

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 28 №2



Problems in medical mycology

Vol.28 №2

2026

EDITORIAL BOARD

Chief Editor: N.V. Vasilyeva – Honored Scientist of the Russian Federation, Ph.D., prof. (Russia)

Deputies Chief Editor:

K.I. Raznatovsky – M.D., prof. (Russia)

S.N. Khostelidi – M.D. (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)

Gostev V.V. – M.D. (Russia)

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)

Kaftyreva L.A. – M.D., prof. (Russia)

Kotrekova L.P. – M.D. (Russia)

Makarova M.A. – M.D. (Russia)

Mazurov V.I. – M.D., academician of RAMS, prof. (Russia)

Polachek I. – M.D. (Israel)

Samzov A.V. – M.D., prof. (Russia)

Sidorenko S.V. – Corresponding Member of the Russian

Academy of Medical Sciences, M.D., prof. (Russia)

Shadriviva O.V. – M.D. (Russia)

Shevyakov M.A. – 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. 28, №2, 2026

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, иммунология, терапия и профилактика инфекций, микроорганизмы-контаминанты в лабораторных, клинических и других условиях.

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 28, №2, 2026

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., проф. (Россия)

Заместители главного редактора:

К.И. Разнатовский – д.м.н., проф. (Россия)

С.Н. Хостелиди – д.м.н. (Россия)

А.Е. Тараскина – к.б.н. (Россия)

Ответственный секретарь: Т.С. Богомолова – к.б.н. (Россия)

Заведующий редакцией: Е.С. Гукова

(elena.gukova@szgmu.ru)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Беннетт Дж. – доктор медицины (США)

Вивиани М.А. – доктор медицины (Италия)

Голубев В.И. – д.б.н. (Россия)

Гостев В.В. – к.б.н. (Россия)

Дюпон Б. – доктор медицины (Франция)

Кашкин К.П. – д.м.н., академик РАМН, проф. (Россия)

Кафтырева Л.А. – д.м.н., проф. (Россия)

Котрехова Л.П. – к.м.н. (Россия)

Колбин А.С. – д.м.н., проф. (Россия)

Мазуров В.И. – д.м.н., акад. РАМН, проф. (Россия)

Макарова М.А. – д.м.н. (Россия)

Полачек И. – доктор медицины (Израиль)

Самцов А.В. – д.м.н., проф. (Россия)

Сидоренко С.В. – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. (Россия)

Титц Х.-Й. – доктор медицины (Германия)

Хурцилава О.Г. – д.м.н., проф. (Россия)

Цинзерлинг В.А. – д.м.н., проф. (Россия)

Чжан Ф. – доктор медицины (Китай)

Шадрикова О.В. – к.м.н. (Россия)

Шевяков М.А. – д.м.н., проф. (Россия)

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, immunology, therapy and prophylaxis of infections, microorganisms — contaminants in laboratory, clinical and other conditions.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

- Хостелиди С.Н., Панова Ю.А., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Глобальное руководство по диагностике и лечению редких дрожжевых инфекций: инициатива Европейской конфедерации по медицинской микологии (ЕСММ) совместно с ISHAM и ASM (обзор). 15
- Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Шурпицкая О.А., Чилина Г.А., Суханова Ю.А., Ковыришин С.В., Оганесян Э.Г., Выборнова И.А., Тараскина А.Е., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Воробьева В.Ю., Савицкая Д.А., Палипас Е.П. Распространение дерматомикозов, вызванных резистентным к тербинафину *Trichophyton indotineae*, в Российской Федерации – часть глобальной проблемы антимикробной резистентности. Обзор литературы и описание клинического случая 26

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Шагдильева Е.В., Пляскина Н.Ю., Чернявская М.А., Манойлова Е.С., Горелик К.Д., Горелик Ю.В., Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Пирогов Е.А., Богомолова Т.С., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Первый случай успешного лечения изолированного инвазивного аспергиллеза кожи у новорожденного в России: описание клинического случая и обзор литературы 39
- Джовмардова Е.Д., Стражина Е.А., Кондратенко О.В., Гаврилова О.Н., Яковлева Р.О. Биологические особенности популяции штаммов *Burkholderia cepacia*, выделенных от пациентов с муковисцидозом на фоне применения таргетной терапии 49
- Медведева Т.В., Леина Л.М., Шурпицкая О.А., Петунова Я.Г., Горланов И.А., Топал В.С. Периорбитальная локализация трихофитии, вызванной *Trichophyton mentagrophytes*. Сложности в диагностике 59
- Мавлянова Ш.З., Абдукдирова Ю.Ш. Миконосительство грибов рода *Candida* и микогенная сенсibilизация у пациентов с очаговой алопецией 65
- Федорова А.О., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д., Шурпицкая О.А. Поражение ногтей у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориаза и сопутствующая микотическая инфекция 70
- Никитина Ю.И., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д., Разнатовский К.И. Влияние возраста начала псориаза на структуру и выраженность коморбидной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста 77

КЛИНИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

- Курбатова И.В., Ракитина Д.В., Кравченко Е.С. Оптимизация протокола для идентификации грибов порядка *Mucorales* методом времяпролетной масс-спектрометрии 86
- Шевяков М.А., Кенинги Е.В., Колоскова Л.Е., Савицкая Д.А. Паразитарные инфекции кишечника в практике иммунолога и лекарственные средства, применяемые для лечения. 95
- Рябинин И.А. Обоснование разработки непептидных метаболитов цианобактерий как источника новых противогрибковых лекарственных препаратов 102
- Гаврилюк Е.Б., Рябинин И.А., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В. Функциональная морфология фаций сыворотки крови при атопии 111

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

ТЕЗИСЫ

- Абаимова А.А., Коваленко И.М., Теймуразов М.Г. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Streptococcus suis* 120
- Абрамова Н.Н., Козлова О.П., Аврусин И.С., Фирсова Л.А., Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Костик М.М. Тяжелые грибковые инфекции у детей в реанимации: кто в группе риска? 120
- Абрамович А.В., Котенева Е.А. Выявление генетических полиморфизмов, обладающих потенциально значимым эффектом у штаммов *Bacillus anthracis* основных генетических линий А и В 121
- Автономова А.В., Стрелецкий А.В., Курбатова И.В., Кравченко Е.С., Шегурова А.Ф., Загайнова А.В., Краснополянская Л.М. Антифунгальная активность и метаболический профиль экстрактов погруженной культуры *Lentinula edodes* 122
- Александрова Н.А., Сумпатов А.А., Кадомцева А.В. Изучение антикандиозной активности бис(L-гистидината) германия (IV) дигидроксида 122
- Алексеев А.Ю., Богданова Т.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В. Видовые различия чувствительности клинических штаммов микромицетов к дезинфицирующим средствам *in vitro* 123
- Алексеева А.С., Махрова Т.В., Андрианова А.А., Чернышева С.С., Заславская М.И. Влияние иммуномодулирующей терапии на продукцию интерферона у студентов с хроническими заболеваниями в зависимости от статуса курения 123
- Алиева К.Н., Голикова М.В. Оценка эффекта азтреонама в присутствии авибактама в отношении *Stenotrophomonas spp.* в динамической системе *in vitro* 124
- Аль Кауси З.Д., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Ляшко А.К., Цурупа Е.Н. Нейрогуморальные и сосудистые нарушения у женщин, больных онихомикозом, в постклимактерическом периоде 124

Амирханова Ж.Т., Карибаев Д.С., Ахметова С.Б., Амантаев Н.Г. Изучение биопленкообразования грибов рода <i>Candida</i> , выделенных у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей	125
Андреевская И.Ю., Пименова А.С., Чагина И.А., Гадуа Н.Т., Леонова М.А., Борисова О.Ю. Характеристика клинических изолятов <i>Bordetella trematum</i>	126
Антоненков К.А. Генетическое разнообразие энтеровирусов, выделенных в 14 регионах Российской Федерации в период 2018-2025 гг.	126
Антоненков К.А. Генетическая характеристика энтеровирусов, циркулирующих среди детей с ОРВИ в Центральном федеральном округе Российской Федерации	127
Аткина В.А., Бочарова К.А., Павленко Е.В. Антимикробная резистентность – проблема глобального здравоохранения. Механизмы формирования и распространения устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам	127
Аткина Д.А., Бочарова К.А., Павленко Е.В. Перспективы применения искусственного интеллекта в медицинской микробиологии и инфектологии	128
Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е. Антимикробная активность угольного сорбента в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов	128
Афошин А.С., Кудрякова И.В., Леонтьевская Е.А., Леонтьевская Н.В. Антифунгальный потенциал <i>Lysobacter capsici</i> : действие на клетки и биопленки	129
Ахметова Д.Г., Кемайкин В.М., Вильданова Р.Ф., Шикибаева А.Е., Алдажарова Т.Б. <i>Geotrichum capitatum</i> : первые случаи выделения из крови у пациентов с острой формой лейкоза	129
Ахметова Д.Г., Шикибаева А.Е., Лайкова С.Б., Алдажарова Т.Б. Сравнительная характеристика роста микроорганизмов при сепсисных состояниях в аэробных и анаэробных условиях	130
Базиков И.А., Ефременко А.А. Альтернативные антибиотикам антимикробные соединения	131
Байракова А.Л., Гречишников О.Г., Егорова Е.А., Урбан Ю.Н. Распространение генов ОХА-β-лактамаз среди клинических изолятов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , выделенных в г. Москве в 2022-2023 гг.	131
Баранов И.А., Гладин Д.П., Потапова Т.А., Тивиркин Н.В., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность штаммов <i>Escherichia coli</i> , выделенных от пациентов отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией в 2024 г.	132
Баранов И.А., Гладин Д.П., Шилова Е.А., Зубарева Е.С., Козлова Н.С. Энтерококки, выделенные в отделении анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией детского стационара в 2024 г., и их антибиотикорезистентность	132
Баранов И.А., Гладин Д.П., Андреева А.Н., Григорьев А.Ф., Козлова Н.С. Таксономический спектр микроорганизмов, выделенных от пациентов отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией в 2024 г.	133
Батракова Т.В., Хазова Е.Л., Долго-Сабурова Ю.В. Оценка распространенности и подходов к лабораторной диагностике вульвовагинального кандидоза у беременных женщин в III триместре	133
Батушкина А.И., Ганага А.С., Козлова Н.С. Таксономический спектр бактерий пациентов стационаров Калининградской области в 2022 г.	134
Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Родионова М.С., Кулинченко М.В., Тюрин Ю.А. Серотиповое разнообразие носоглоточных <i>Streptococcus pneumoniae</i> на современном этапе	134
Бекмуратова Ф.А., Семёнов Э.И., Замалетдинова А.И., Асланов Р.М., Вафин Ф.Р., Мишина Н.Н., Майорова Е.Н., Медведев М.И. Влияние соединения группы триодидов алкилзамещенных бензимидазолов на уровень малонового диальдегида в крови белых крыс при интоксикации микотоксинами	135
Беляев В.С., Червинец Ю.В. Особенности штаммов <i>Staphylococcus</i> spp., выделенных из кишечника здоровых людей г. Твери	135
Белякова Ю.С., Шакурова Л.В., Валитова Р.К., Колбецкая Е.А., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М. Анализ результатов микробиологического мониторинга молока: предупреждение угрозы для здоровья населения	136
Белятич Л.И., Зинченко Л.И., Чудакова Н.А. Основные возбудители инфекции кожи и мягких тканей в гнойном хирургическом стационаре и трёхлетний мониторинг чувствительности метициллин-резистентных стафилококков к антибактериальным препаратам	136
Беспярых Ю.А., Господарик А.В., Хромых Н.А., Лексина А.В., Шанский Я.Д., Балаж И.А., Кудрявцева Ю.В., Катунин Д.А., Катунина Е.А. Модуляция оси «кишечник-мозг» при болезни Паркинсона методом трансплантации фекальной микробиоты	137
Бессольцева Т.А., Хостелиди С. Н., Шурпицкая О.А., Артюшкин С.А. Клинико-лабораторные особенности отомикоза, анализ данных регистра пациентов	137
Биканова М.Г. Сравнительный анализ минерального состава различных субпопуляций <i>Klebsiella pneumoniae</i> , изолированных из мокроты пациентов реанимации	138
Бирюля В.В., Ерошин А.И., Трemasова А.М., Ганиев И.М., Мусин Р.Р. Оценка фунгистатической активности экспериментальных рецептур средства, предназначенного для лечения акушерско-гинекологических патологий	139
Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Динамическое наблюдение микробного пейзажа в отделении детской кардиохирургии	139
Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Динамика карбапенем-резистентных штаммов в отделении детской кардиохирургии	140

Блохинова М.А. Характеристика спектра энтеровирусов, выделенных от больных энтеровирусной инфекцией и из проб сточной воды на некоторых территориях Российской Федерации в 2018-2023 гг.	140
Болтунова А.А., Горбатов А.А., Панферцев Е.А., Пушкарева А.Н., Королева-Ушакова А.Г., Найденова Е.В., Ба М.Б., Лама М., Траоре М.З., Бикетов С.Ф. Разработка иммунохроматографических тестов для серодиагностики малярии у людей на основе рекомбинантных антигенов	141
Бондарева Е.А., Евстропов А.Н., Мишенина С.В., Мадонов П.Г., Ярославцев Д.В., Солдатова М.С., Любушкина Е.М., Ключев Д.В. Разработка локальных лекарственных форм на основе пептидомиметика КАМП-1: гидрогелевые и цементные системы доставки	141
Бондаренко А.П., Огиенко О.Н., Голубева А.О., Троценко О.Е., Запругалова Л.А., Бобровникова М.Ю. Микробиологическое мониторинговое исследование аутопсийного материала в эпидемиологическом надзоре за внебольничными фатальными пневмониями в г. Хабаровске	142
Бубман Л.И., Тополянская С.В., Усова Т.В., Казанцев А.Д., Буриев И.М., Гладких М.А., Долотказина Е.Н., Фоминых Е.М., Мелконян Г.Г. Изучение микробного пейзажа культей нижних конечностей перед их формированием у пациентов с минно-взрывными ранениями	143
Бубман Л.И., Тополянская С.В., Усова Т.В., Киселева И.А., Зубкова Е.С., Буриев И.М., Казанцев А.Д., Воробьев А.М., Мелконян Г.Г. Применение бактериофагов в комплексном лечении раненых после ампутаций нижних конечностей вследствие минно-взрывной травмы	143
Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Секретарева О.В., Васильева Н.В. Катаболизм триптофана у пациентов с хронической спонтанной крапивницей	144
Бызарь В.В., Мацулевич А.В., Кирик О.В., Абдурасулова И.Н. Поддержание барьерной и иммунной функции кишечника в модели рассеянного склероза на фоне введения <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> K/A ^R -08	145
Вагин А. В., Хостелиди С.Н., Топольскова Н.В., Чарушин А.О., Вартамян С.А. Возможности томографических методов в диагностике инвазивных микозов околоносовых пазух	145
Валиуллин Л.Р., Ерошин А.И., Мусин Р.Р., Мухаммадиев Р.С., Шакирова Э.Р., Гайнуллин Р.Р., Равилов Р.Х., Барышев М.Г. Изучение иммуотоксических свойств микотоксинов зеараленона и Т-2 токсина при раздельном и сочетанном воздействии	146
Васильев Н.Ю., Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Секретарева О.В., Васильева Н.В. Применение генно-инженерных биологических препаратов в лечении тяжелой бронхиальной астмы с микогенной сенсibilизацией	147
Вашкевич А.А., Резцова П.А., Белоусова И.Э., Коновалова К.Е., Павлинов Г.Б., Зинькевич М.В., Когадей А.Ю., Семилетова Ю.В., Гулордава М.Д., Карнаухова М.Т. Склеродермия, ассоциированная с пембролизумабом, у пациентки с метастатической меланомой: клинический случай	147
Веселов И.А., Пичугина Г.А., Шляпников С.А., Насер Н.Р. Роль лабораторных маркеров в прогнозировании исходов у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и абдоминальным сепсисом	148
Власов А.Д., Хосид Е.Г. Контроль содержания условно-патогенных микромицетов в воздушной среде помещений Санкт-Петербургского филиала архива РАН	148
Волков И.И., Москалев А.В., Сбойчаков В.Б. Антибиотикорезистентность <i>Shigella</i> spp.	149
Воропаева Ю.В., Бочарова К.А., Павленко Е.В. Приоритетные направления лабораторной диагностики в микробиологической лаборатории. Переход от ручного труда к автоматизации	149
Выборнова И.В., Ковыришин С.В., Богомоллова Т.С., Васильева Н.В. Этиологический спектр и профили чувствительности штаммов <i>Aspergillus</i> spp., выделенных из бронхолегочных субстратов	150
Гаврилюк Е.Б., Рябинин И.А. Оптимальные цифровые фильтры для редакции снимков фаций сыворотки крови	150
Гаджибалаева А.Г., Разнатовский К.И., Белова Е.А., Голдобин В.В., Вашкевич А.А. Нейрососудистые нарушения у женщин с розацеа	151
Ганиев И.М., Мусин Р.Р., Трмасова А.М., Идиятов И.И., Ерошин А.И., Гайнуллин Р.Р., Бирюля В.В., Шакирова Э.Р., Зверева Л.Н., Валиуллин Л.Р. Исследование противогрибковой активности коричневого альдегида в отношении <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> и <i>Microsporum canis</i> in vitro	152
Герасимова А.А., Вязовая А.А., Мокроусов И.В., Пантелеев А.М., Соловьева Н.С., Майская М.Ю. Молекулярно-генетические особенности <i>Mycobacterium tuberculosis</i> у пациентов с туберкулезом центральной нервной системы	152
Герасимова Н.Д., Михайлова Е.А., Кочкина Н.Н. Сравнительная характеристика микробного пейзажа ротовой полости при длительном использовании средств индивидуальной защиты	153
Глушко Ю.В., Еришова И.Б., Левчина Е.А. Особенности микробиоценоза кишечника при гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей	153
Годовалов А.П., Быкова В.А., Трубин А.В., Рязанова Е.А. Влияние эфирных масел на микробный состав воздуха	154
Годовалов А.П., Мустафина В.Н., Хлынова А.С., Габдрашитова К.Р. Сравнение методов подсчета колоний микроорганизмов	154
Гончарова В.С., Ермоленко Т.Р., Оришак Е.А., Нилова Л.Ю. Оценка обсемененности поверхностей общественных мест медицинского вуза	155
Горбач А.Н., Александров И.В., Перлина А.Д., Перлин Д.В. Заболевания кожи вирусной этиологии как потенциальный фактор, модифицирующий риск и тяжесть течения COVID-19 у реципиентов ренального трансплантата	155

Горбунова М.Е., Осянин К.А., Додонова Е.А., Шангараев Р.И., Усольцев К.В. Определение остаточного количества антибиотиков тетрациклиновой группы в меде методом иммуноферментного анализа	156
Гордеев А.Б., Бембеева Б.О., Нечаева О.В., Скоробогатый А.В., Изюмов Р.В., Припутневич Т.В. Генетическое разнообразие штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных у пациентов перинатальных центров различных регионов Российской Федерации	156
Гордеева В.А., Кулик И.В., Рубежов А.Л., Васильева А.А., Киброцашвили И.А. Клинические аспекты и проблемы терапии десквамативного гингивита	157
Гореликова Е.В., Девятков М.Ю. Факторы риска заболеваемости энтеробиозом среди организованных детей	157
Григорьева Н.С., Корнишева В.Г. Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией	158
Гурина С.В., Ананьева Е.П., Лисица Д.А. Влияние 5-бром-4,4-диметил-7-хлор-дигидроксанта на бактериальные биопленки	158
Гусева Т.М. Экспериментальная оценка антимикробных свойств растений рода <i>Vaccinium</i> в отношении бактериально-грибковых ассоциаций	159
Давыдкин В.Ю., Лахтин В.М., Лахтин М.В., Байракова А.Л., Мелихова А.В. Лектинбиотики пробиотических культур в действии на дрожжеподобные грибы: перспективы противогрибковых препаратов	159
Даниленко Е.Д., Цветкова И.А., Латыпова Д.А., Рыбалко Д.С., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацавай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Гончарова А.Р., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Круглов А.Н., Кориунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Агеевец В.А., Гостев В.В., Гладин Д.П., Брико Н.И., Сидоренко С.В. Эволюция мобильных генетических элементов, несущих факторы патогенности, в российской популяции <i>Streptococcus pneumoniae</i>	160
Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А., Зинкевич О.В. Взаимодействие экстракта <i>Flammulina velutipes</i> (Curtis) Singer с антибиотиками в отношении ванкомицин-резистентного энтерококка	161
Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А., Зинкевич О.В. Взаимодействие экстракта <i>Inonotus obliquus</i> (Fr.) Pilát. с антибиотиками в отношении ванкомицин-резистентного энтерококка	161
Дербенцева С.В., Тарасенко Д.О., Мендель Д.А., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А. Структура возбудителей бактериальных инфекций в условиях многопрофильного стационара	162
Десятик Е.А., Шадривова О.В., Кириллов Ю.В., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурницкая О.А., Митрофанов В.С., Шевяков М.А., Аветисян А.О., Давыденкова Е.А., Васильева Н.В. Диагностика и лечение хронического аспергиллеза легких. Анализ данных регистра	162
Дмитриева Н.В., Мавлявиева Э.Р., Мирилашвили Т.Ш., Джандарова Д.Т., Салимов К.А. Генеральная уборка как способ прерывания распространения госпитальной инфекции в отделении реанимации для больных с острым нарушением мозгового кровообращения	163
Доброхотский О.Н., Тюрин Е.А. О разработке нормативного документа по обеспечению безопасности при лечении инфекционных больных	163
Додонова Е.А., Осянин К.А., Косарев М.А., Горбунова М.Е., Громова Е.А. Поиск генетических маркеров для ПЦР-индикации <i>Brucella abortus</i> и <i>Brucella melitensis</i>	164
Долгилевич Е.Ю., Сосунова О.А., Зайцева М.А., Никитин А.В. Этиологическая расшифровка внебольничных пневмоний в аутопсийном материале умерших в Ленинградской области	164
Долгилевич Е.Ю., Сосунова О.А., Зайцева М.А., Никитин А.В. Мониторинг гриппа и ОРВИ по результатам метода флуоресцирующих антител в аутопсийном материале	165
Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурницкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыришин С.В., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Этиология рецидивирующего вульвовагинального кандидоза в Санкт-Петербурге	166
Домбровская Ю.А., Кравец О.Н., Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Шиповалов С.А. Структура вирусно-бактериальной ассоциации пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите	166
Домотенко Л.В., Косилова И.С. Питательные среды для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам, удовлетворяющие современным требованиям	167
Дусмагамбетов М.У., Байдуйсенова А.У., Кухар Е.В., Гривастов А.С., Ширишова К.М. Особенности лабораторной диагностики оппортунистических микозов у пациентов с туберкулёзом	167
Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Утегенова А.М., Ыктияров А.А. Бремя туберкулёза в Казахстане: эпидемиологический анализ национальных показателей в 2017-2024 гг.	168
Евсеева В.В., Титарева Г.М., Миронова Р.И., Кравченко Т.Б., Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С. Фенотипические особенности штаммов <i>Francisella tularensis</i> подвида <i>mediaasiatica</i> при культивировании в жидкой питательной среде	168
Евсеева В.В., Титарева Г.М., Миронова Р.И., Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С. Использование метода MLVA-типирования для дифференцирования штаммов среднеазиатского и голарктического подвидов туляремии микроба	169
Евстропов А.Н., Бурова Л.Г., Афанасьева С.Д., Захарова Л.Н., Прохоров Д.А., Харитонов Ю.В., Шульц Э.Э. Антибактериальные свойства терпенилзамещённых 3,4-диаминоциклопентен-5-онов в отношении <i>Staphylococcus aureus</i>	169
Еремеева Н.И., Серов А.А., Старикова А.С., Ильякова А.В., Новиков В.А. Резистентность микроорганизмов внутрибольничной среды к дезинфицирующим средствам на основе полигексаметилгуанидина гидрохлорида	170
Еремеева Н.И., Старикова А.С. Экспериментальное обоснование включения метода ПЦР-РВ для лабораторного контроля дезинфекционных мероприятий в отношении возбудителя туберкулеза	170

Ерофеева М.К., Шахланская Е.В., Смородинцева Е.А., Даниленко Д.М. Изменения этиологической структуры гриппа и COVID-19 в течение 6 эпидемических сезонов 2020-2026 гг.	171
Ерошин А.И., Мусин Р.Р., Шакирова Э.Р., Зверева Л.Н., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р. Оценка антагонистической активности пробиотических бактерий в отношении микромицетов <i>Fusarium</i> spp. и <i>Aspergillus</i> spp. при разных температурных режимах	171
Жадан Е.С., Майлян Э.А. Взаимосвязь между положительными результатами тестов на антитела к <i>Helicobacter pylori</i> (CagA ⁺) и остеопорозом у женщин в постменопаузе	172
Жамборова С.Х., Лебедева Е.В., Кондратьева З.Г., Стрельченко О.В., Макарова М.А. Характеристика чувствительности к антибиотикам штаммов <i>Shigella</i> spp., выделенных в Санкт-Петербурге	172
Жамборова С.Х., Лебедева Е.В., Кондратьева З.Г., Стрельченко О.В., Макарова М.А. Характеристика чувствительности штаммов <i>Shigella</i> spp. к иммунобиологическим препаратам – бактериофагам	173
Жамборова С.Х., Хоанг Тхи Ай Ван. Характеристика резистентности к антибиотикам штаммов сальмонелл, выделенных в Нячанге	173
Жестков А.В., Видманова М.В. Микробиологическая диагностика коклюша. Современные аспекты	174
Жоголев С.Д., Кузин А.А., Жоголев К.Д., Шипицын К.С., Колесников С.В., Горенчук А.Н., Куликов П.В. Применение пневмококковых вакцин у лиц молодого возраста	174
Зайцев М.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Авдеенко Ю.Л., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В. Диагностика и лечение инвазивных микозов легких у реципиентов трансплантатов внутренних органов (анализ данных регистра)	175
Захарова Ю.В. Биопрофили классических и гипермукоидных <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных от пациентов отделения реанимации	175
Захватова А.С., Дарьина М.Г. Эпидемиологические особенности врожденных инфекций в современный период	176
Зачиняев Я.В., Зачиняева А.В., Гладин Д.П., Андреева А.Н., Агеева У.Ю. Инвазивный трихоспороноз у детей с врожденной патологией	176
Зверева Л.Н., Ганиев И.М., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р. Изучение дерматотоксичности антимикотического препарата при накожном применении	177
Зверева Л.Н., Ганиев И.М., Бирюля В.В., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р. Изучение фунгицидной активности коричневого альдегида в отношении грибов вида <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> и <i>Epidermophyton floccosum</i> in vitro	177
Звягина Ю.Ю., Сафиуллин Р.Р., Богинская И.А., Седова М.В., Крылов В.Б., Яшунский Д.В., Аргунов Д.А., Нифантьев Н.Э., Рыжиков И.А., Мерзликин А.М. Лагарьков А.Н. Определение грибковых и бактериальных гликанов методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния в сочетании с методами машинного обучения	178
Игнатова Н.И., Абибуллина А.А., Бирин М.С., Широкова И.Ю. Роль микробных ассоциаций в поддержании вирулентности ESKAPE-патогенов	179
Игнатьева С.М., Десятик Е.А., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Шурпицкая О.А., Кузнецова А.Е., Васильева Н.В. Сравнительное изучение тестов определения галактоманнана <i>Aspergillus</i> spp. и IgG-антител к <i>Aspergillus</i> spp. в биологических образцах больных хроническим аспергиллезом легких иммуноферментным и иммунохемилюминесцентным методом	179
Идрисова Э.И., Ермолаева О.К., Матросова Л.Е., Мишина Н.Н., Софронова А.В. Токсичность грибов рода <i>Alternaria</i> : данные экспериментов на <i>Stylomyces mytilus</i> и лабораторных мышах	180
Икрамова Н.Д., Рахматов А.Б., Мустанов Н.А., Насимов Х.И. Роль <i>Trichophyton rubrum</i> в развитии пустулезного псориаза	181
Ильякова А.В., Еремеева Н.И. Чувствительность изолятов дрожжевых грибов, выделенных на предприятиях пищевой промышленности, к дезинфицирующим средствам	181
Исаенко О.А. Чувствительность клинических штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> к дезинфицирующим средствам в зависимости от вида материала медицинского изделия	182
Ишкаев К.М., Мухарлямова А.З., Мухамметшина А.Г., Буркин К.Е., Сайфутдинов А.М. Содержание окситетрациклина в курином мясе после термической обработки	182
Кадыко В.В., Кузнецова М.В., Нестерова Л.Ю., Карипова М.О., Вальцифер В.А. Антибактериальная активность композиции на основе полиакриламида с катионами цинка	183
Калашикова А.А., Давыдова Н.И., Красаков И.В. Фенотипическая гетерогенность субпопуляций дубльпозитивных Т-лимфоцитов у пожилых лиц	183
Калашикова А.А., Давыдова Н.И., Михнина Е.А. Субпопуляционный состав и естественная цитотоксичность NK при активации хронических герпесвирусных инфекций	184
Калашикова И.Г., Некрасова А.И., Загайнова А.В., Макаров В.В., Жернов Ю.В. Микробиота кишечника и хронический стресс: взаимосвязь и методы коррекции	184
Калинин А.В., Васильева О.В., Котенева Е.А., Заикина И.А., Цыганкова О.И. Применение метода MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации <i>Vibrio</i> sp. и дифференциации <i>Vibrio cholerae</i> O1 от <i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	185
Калинина З.П., Чхинджерия И.Г., Иванова Т.Г., Молчановская М.А. Проблемы заболеваемости гриппом в группах «риска»	185

Каримов И.Ф., Соловых В.В. Анализ микробиологических сообществ при диагностике раневых инфекций	186
Карымов О.Н. Изменения микробиома кожи в области татуажа	186
Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С. Мужская дизестезия (синдром красной мошонки)	187
Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Карякин А.С., Кукушкина К.С. Синдром фолликулярной окклюзии – «фолликулярная окклюзионная тетрада»	187
Касихина Е.И., Острецова М.Н., Абдаллах Н.С.А. Результаты диагностики микоза волосистой части головы, вызванного <i>Microsporum canis</i> , с использованием лампы Вуда	188
Касихина Е.И., Острецова М.Н., Нада А.Я.А.Е. Мастоцитоз и анафилаксия у детей	189
Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Буйнова Н.В., Коваленко Е.И., Селезнева С.И., Торовкова Т.В., Струцкая О.С., Воеводская Л.Ю. Результаты экспериментального исследования выделения ДНК возбудителей и генов резистентности из различных биологических образцов пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию суставов.....	189
Киян В.С., Аймолдина А.А. Чувствительность дерматофитов к тербинафину: мировой опыт и последние данные из Казахстана	190
Климова А.А., Антонова Н.П., Абдуллаева С.Д., Васина Д.В. Распределение и эффективность модифицированного эндолизина LysSi3-LK в составе антибактериального геля	191
Ключарева С.В. Алгоритм коррекции кожной токсичности у пациентов радиологического отделения	191
Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Аكوпова С.А. Клинический опыт применения наружно крема с трифартеном у пациентов с акне папуло-пустулезной формы	192
Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Радченко И.Д., Капустин С.Л. Кератоакантома – патогенетическая терапия	192
Коваленко И.М., Платонов М.Е., Теймуразов М.Г. Получение продуцента рекомбинантного микроцина L на основе штамма <i>Escherichia coli</i> SHuffle T7	193
Коваль И.М., Семенов Э.И., Возняковский А.А., Ерохондина М.А., Идрисова Э.И., Валиев А.Р. Влияние малослойного графена на лейкоцитарную формулу и индексы интоксикации при фузариотоксикозе у крыс	193
Козлов А.В., Гусякова О.А., Лямин А.В. Микробиологическая диагностика перипротезных инфекций: проблемы и возможности оптимизации	194
Козлов С.Н., Марков Е.Ю., Николаев В.Б., Миронова Л.В. Сравнительный зимографический ингибиторный анализ хитиназ бесклеточных фракций холерных вибрионов разной эпидзначимости	194
Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А. Деятельность Референс-центра по мониторингу иерсиниозов – ответы на эпидемиологические вызовы	195
Колбецкая Е.А., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Валитова Р.К., Пахомов Ю.Д. Влияние УФ-излучения на популяцию <i>Salmonella Typhimurium</i> в dormantном и вегетативном состоянии	195
Конанов Д.Н. Анализ метилирования ДНК бактерий на основе прочтений Oxford Nanopore	196
Кондратьева Д.А., Алиева К.Н., Голикова М.В. Прогностическая ценность параметров $T_{>MPK}$ и ПФК/МПК: когда времени достаточно, а дозы – нет	196
Коньшова Д.Н., Серов А.А., Еремеева Н.И. Устойчивость к дезинфицирующим средствам изолятов семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , выделенных в медицинских организациях субъектов Российской Федерации	197
Коньшова Д.Н., Чубчева В.В., Еремеева Н.И., Воронцова Т.В. Эффективность дезинфекции высокого уровня эндоскопов, контаминированных полиовирусом, ручным и механизированным способами	198
Корнишова В.Г. Хромобластомикоз (этиология, клиника, лечение)	198
Королёва-Ушакова А.Г., Новосад Б.Л., Мельникова Т.М., Баранова Е.В., Шевяков А.Г., Горбатов А.А., Соловьёв П.В., Кононов Л.О., Бикетов С.Ф. Совершенствование диагностического потенциала иммунохроматографического теста для обнаружения антител в сыворотке крови больных лепрой	199
Коротких К.А., Абакумова А.М., Платонова Т.А., Скляр М.С., Попова В.Н., Карбовничая Е.А., Шаюк А. Поствакцинальный иммунный ответ к гепатиту В у медицинских работников: предикторы, прогноз и управление рисками	199
Коротун И.С., Бочарова К.А., Бурцев А.Р. Микробиом человека: фундаментальные исследования и возможности применения в клинической практике	200
Косилова И.С., Домотенко Л.В. Влияние способа модификации агара Мюллера-Хинтон на результаты определения чувствительности дрожжей к противогрибковым средствам	200
Костецкая А.В., Жукова О.В., Толстогузова Э.В. Эпидемиологические особенности лихеноидного педириза в Москве	201
Костина А.В., Костылева М.Н., Строк А.Б. Трудности диагностики и терапии мукормикоза у пациентки с сахарным диабетом 1-го типа	201
Котенева Е.А., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Даудова В.Р. Транскрипционная активность генов, связанных с метаболизмом ВСАА аминокислот, у штаммов <i>Bacillus anthracis</i> в разных условиях	202
Котляр Е.Ю., Никонорова С.А., Шуматбаев Г.Г., Низамов И.С., Захарова О.С., Ильязова Э.М. Антибактериальная активность дитиофосфатов и дитиофосфонатов на основе диацетонида D-галактопиранозы и карвакрола	203
Котрехова Л.П., Шурпицкая О.А., Васильева Н.В., Разназовский К.И., Суханова Ю.А., Цурупа Е.Н., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Ковыркин С.В., Выборнова И.В., Серебрякова И.С., Оганесян Э.Г., Шубанова В.И., Хрусталева Е.В. Особенности этиологии и течения поверхностных микозов кожи на современном этапе	203

Кошмай А.Р., Ражанова Д.М., Щинов Д.А., Чаплиева Е.М. Дисбиотический профиль микробиоты пародонтального кармана при хроническом пародонтите	204
Крылов В.Б., Дорохова В.С., Кузнецов А.Н., Юдин В.И., Нифантьев Н.Э. Структурное разнообразие полисахаридов клеточной стенки грибов как источник альтернативных антигенных маркеров инвазивных микозов	205
Крылова И.О. Риски воздействия факторов биологической природы в рабочей среде специалистов кинологических подразделений войск	206
Кряжев Д.В., Уромова И.П., Гусева Д.А. Воздействие дезинфектантов на рост и спорообразование оппортунистических микромицетов рода <i>Aspergillus</i>	206
Кудрякова И.В., Афошин А.С., Леонтьевская Е.А., Леонтьевская Н.В. Изучение перспективной для медицины бактериолитической протеазы B1p <i>Lysobacter capsici</i> XL1.....	207
Кулик И.В., Соболева Т.Ю., Хромова Е.А., Гордеева В.А., Евсеева И.К. Эффективность применения гигиенических средств для полости рта с увлажняющими компонентами у пациентов с сахарным диабетом II типа	207
Кульжанова К.Д., Ережесов Б.А., Сейтханова Б.Т., Садыбек У.А. Приоритетные микробы ВОЗ, выделенные у пациентов городской инфекционной больницы г. Шымкент в 2025 г.	208
Кумпан Л.В., Самойленко И.Е., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Матущенко Е.В. Разработка алгоритмов лабораторной диагностики с применением культуры клеток в сочетании с другими методами в системе эпидемиологического надзора за клещевыми риккетсиозами	208
Курбанова Д.И., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Павлихин О.Г., Лесогорова Е.В. Антимикробная фотодинамическая терапия в комплексном лечении кандидозного ларингита	209
Кухар Е.В. Циркуляция оппортунистических грибов и их роль в инфекционной патологии кожи людей и животных	210
Кухар Е.В., Байдуйсенова А.У., Кожсахметова Г.К. Мицетома, вызванная <i>Cladosporium sphaerospermum</i> , у пациента с иммунодефицитным состоянием	210
Куяров А.В., Данышина Е.А., Болдырева Д.В., Куяров А.А. Прогнозирование энтеровирусной инфекции в период пандемии	211
Латыпова Д.А., Цветкова И.А., Даниленко Е.Д., Рыбалко Д.С., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Гончарова А.Р., Агеевец В.А., Гостев В.В., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Круглов А.Н., Гладин Д.П., Сидоренко С.В. Появление и глобальное распространение вирулентных <i>Streptococcus pneumoniae</i> серогруппы 12 на фоне антипневмококковой вакцинации	211
Леденцова С.С., Ключарёва С.В., Леденцов А.А. Влияние локализации псориазического процесса на качество жизни: сравнительный анализ пациентов с поражением волосистой части головы и других локализаций	212
Лисицын И.Ю., Полухина О.В., Майстренко Д.Н., Гранов Д.А., Румянцева С.Ю., Хасуев И.Р. Структура и антибиотикорезистентность возбудителей ИМВП у онкоурологических больных, получавших лечение до и после пандемии COVID-19	213
Лисовская С.А., Никитина Л.Е., Каюмов А.Р. Оценка эффективности фунгицидных свойств полусинтетических монотерпиноидов в отношении микромицетов на модели инфекционного дерматита	213
Лоцинин Д.М., Евсеева М.А., Люлина Е.Э., Мицевич И.П., Фурсов М.В., Скрябин Ю.П., Абаев И.В. Возбудители пищевых стафилококковых токсикоинфекций в Российской Федерации в 2025 г. и их молекулярно-генетическая характеристика	214
Лукина Г.Р., Хузин Д.А., Потехина Р.М., Тарасова Е.Ю., Юсупов С.А., Быкова П.В., Калимуллин Ф.Х. Определение токсичности биосредства на <i>Paratubercium caudatum</i>	214
Лутчева И.С., Рогозин М.М., Зенинская Н.А., Фирстова В.В. Характеристика мышинных моноклональных антител против В субъединицы рицина	215
Люлина Е.Э., Мицевич И.П., Евсеева М.А., Лоцинин Д.М., Фурсов М.В., Карцев Н.Н. Выявление ДНК диарогенных <i>Escherichia coli</i> в образцах от людей с острыми кишечными инфекциями и из продуктов питания	215
Люлю И.В., Козлова Я.И., Бурюгина Е.В. Коморбидная патология у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в Республике Карелия	216
Ляшенко И.Э. Характеристика микробного пейзажа ротовой полости при длительном использовании средств индивидуальной защиты лица	216
Ляшук С.С., Хостелиди С.Н. Мукормикоз: анализ 46 клинических случаев	217
Малафеева У.А., Булутова С.Ж., Чащин А.Ю. Клинико-этиологические особенности онихомикоза	217
Малюженко А.А., Малюженко И.В., Михайлова Л.В. Особенности течения COVID-19 у ВИЧ-инфицированных больных Волгоградской области	218
Маянцева О.Е., Тарумов Р.А., Митева О.А., Каневский Б.А. Разработка твердофазной иммуноферментной тест-системы для диагностики дифтерийного токсина	218
Маркова К.Г., Голошва Е.В., Алешукина А.В., Полищук И.С. Микробиологический мониторинг во вспомогательных помещениях одной из медицинских организаций г. Ростова-на-Дону	219
Маркова К.Г., Морозова М.А., Шадрин Ф.С., Зубцов В.С., Березинская И.С. Анализ устойчивости <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных из речной воды и клинического материала, к антибактериальным препаратам	219
Маркова О.В., Мелёхина Ю.Э., Митрофанов В.С., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В. Инвазивный аспергиллез у пациентки с ВИЧ-инфекцией	220

Маркова О.В., Мелёхина Ю.Э., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Богомолова Т.С. Игнатьева С.М., Васильева Н.В. Случай успешного лечения криптококкового менингита у пациентки с ВИЧ-инфекцией	220
Марковская А.А. Сравнительный анализ видового состава дрожжеподобных грибов рода <i>Candida</i> в полости рта и кишечнике ВИЧ-инфицированных пациентов	221
Марченко В.А., Мухаметдинова Д.В., Жилинская И.Н. Нарушение экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота в эндотелии кровеносных сосудов брыжейки крыс в отдаленном периоде инфекции, индуцированной вирусом гриппа А(Н3N2)	221
Марченко В.А., Мухаметдинова Д.В., Жилинская И.Н. Повышение экспрессии ингибитора активатора плазминогена 1-го типа в эндотелиоцитах кровеносных сосудов легких крыс в остром периоде инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н3N2)	222
Масленникова И.Л., Некрасова И.Л., Шириев С.В. Микробицидная активность нейтрофилов при воздействии клеток бактерий и эстриола	222
Матросова Л.Е., Вафин Ф.Р., Танасева С.А., Ермолаева О.К., Софронова А.В. Изменения активности печеночных биомаркеров при комбинированном воздействии микотоксинов <i>Fusarium</i>	223
Матущенко Е.В., Кумпан Л.В., Матущенко И.А. Современные аспекты последипломной подготовки врачей на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета	223
Махрова Т.В., Заславская М.И., Перишина К.С., Биткина О.А., Селиверстов А.Н. Изменение микробиоты кожи в ходе местного лечения у больных розацеа	224
Межейникова М.О., Литвин А.А., Шляга И.Д. Комплекс медицинских мероприятий по оказанию помощи пациентам с болезнями органов дыхания, ассоциированными с микозом глотки	224
Мендель Д.А., Тарасенко Д.О., Дербенцева С.В., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А. Анализ протекания постковидного синдрома у разных возрастных групп	225
Микотина А.В., Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Азизов И.С. Гетерорезистентность к колистину у <i>Enterobacter cloacae</i> complex	225
Митева О.А., Тарумов Р.А., Баженова Е.А., Таутова А. Совершенствование лабораторной диагностики дифтерии... ..	226
Мишина Н.Н., Вафин Ф.Р., Семёнов Э.И., Хасиятуллин А.Ф., Сагдеева З.Х. Изучение действия энтеросорбента на основе глюкана на кумуляцию Т-2 токсина в печени белых крыс	226
Молодых К.Ю., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Краева Л.А., Кузнецова А.А. Роль средств специализированной дерматокосметики в нормализации микробиоты кожи лица при себорейном дерматите	227
Морозов С.А., Кузин А.А., Свистунов С.А., Зобов А.Е. Этиология инфекционных осложнений хирургической травмы на этапах медицинской эвакуации	227
Морозова М.А., Шадрин Ф.С., Зубцов В.С., Калужин А.С. Профиль антибиотикорезистентности <i>Salmonella enterica</i> в водотоках ростовской городской агломерации	228
Москалец О.В. Сенсибилизация к плесневым грибам при бронхиальной астме	228
Мотылева С.В., Зубеев П.С., Мотылев И.М., Абалихина Е.П., Макарова С.Ю. От видового состава возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций до разработки протокола эмпирической антимикробной терапии ...	229
Мукабенов Ф.А., Еремеева Н.И. Эффективность фотокаталитического окисления при обеззараживании воздушной среды закрытых помещений	229
Муругова А.А., Липницкий А.В., Половец Н.В. Риски завоза особо опасных микозов в Россию	230
Насер Н.Р., Шляпников С.А., Плешков В.Ю. Динамика антибиотикорезистентности в отделении реанимации и интенсивной терапии Санкт-Петербургского Городского центра по лечению тяжелого сепсиса	230
Некрасова А.И., Калашикова И.Г., Загайнова А.В., Макаров В.В., Жернов Ю.В. Роль микробиоты кишечника в адаптации к холодовому стрессу	231
Нечаева О.В., Припутневич Т.В., Николаева А.В., Исаева Е.Л., Бембеева Б.О., Кузнецова В.А. Влияние гестационного сахарного диабета на микробиоту кишечника беременных женщин	231
Никитина Т.Н., Хасанова А.А., Абанина С.А., Соловьева И.Л., Симбирцев А.С. Инновационные стратегии иммунизации: создание новых вакцин против ВПЧ	232
Николаева А.Б., Ахметова С.Б., Абдулина Г.А., Рашова М.Г. Особенности микробиоты и биопленкообразующая активность микроорганизмов при развитии гнойно-некротических ран у больных сахарным диабетом	232
Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Емикеева А.М., Золотарева Е.Д. Микробная обсемененность рук студентов-медиков в отсутствие гигиенической обработки рук	233
Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б., Бутырина Т.Г., Бочкова М.Е. Клиническая оценка метода иммуноблот для определения аллерген-специфических иммуноглобулинов Е к пищевым аллергенам	233
Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б., Бутырина Т.Г., Бочкова М.Е., Писаревская А.В. Клиническая оценка метода иммуноблот для определения специфических иммуноглобулинов Е к аллергенам домашней пыли и клещей домашней пыли	234
Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б., Бутырина Т.Г., Бирюкова А.А., Москвина И.И. Клиническая оценка метода иммуноблот для выявления специфических иммуноглобулинов Е к аллергенам пыльцы деревьев	234
Новак А.И., Махатаева Д.М. Перспектива использования бактериоцинов нормальной микробиоты как альтернатива антибиотикотерапии	235

Новиков В.А., Воронцова Т.В., Чубчева В.В., Еремеева Н.И., Коньшева Д.Н. Преимущество спиртовых антисептиков на основе этилового спирта в отношении безоболочеченных вирусов	235
Новикова Л.А., Донцова Е. В., Бахметьев А. А., Борзунова Л.Н., Бахметьева Т.М. Психоэмоциональная характеристика больных псориазической онихией	236
Ноздрина А.В., Горбунова В.А., Филимонова Е.О., Лисовская С.А. Оценка влияния сопутствующей патологии и характеристик шовного материала на микробиоту лунки зуба после удаления	236
Овчинников Р.С., Бондарева Е.М., Гайнуллина А.Г. Возможности метода MALDI-TOF-MS для дифференциации зоофильных дерматофитов	237
Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Мамчиц В.В., Бережная С.М. Качественная и количественная характеристика обсемененности рук студентов-медиков и экранов смартфонов	237
Орлова В.В., Муминджонов С.А., Хомеча В.А., Кирицели И.Ю., Ермоленко Е.И. Микромицеты, выделенные из кисломолочных продуктов, как перспектива для создания таргетных пробиотиков	238
Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Попов Д.А. Лечение грибкового эндокардита: этиологический профиль и анализ выживаемости	239
Острецова М.Н., Касихина Е.И., Жукова О.В. Аспекты заболеваемости детской и подростковой розацеа	239
Павлова И.Э., Богомолова Т.С., Алексеев А.Ю. <i>Cladosporium</i> spp. в составе микобиоты помещений	240
Панасовцев О.П., Гапон М.Н., Иванова Е.А. Аутопробиотические штаммы лактобактерий как модуляторы местного цитокинового ответа: данные экспериментального исследования <i>in vivo</i>	240
Панин А.Л., Власов Д.Ю., Кирицели И.Ю., Панькова И.Г., Ильющин В.А., Соколов В.Т., Гончаров А.Е., Краева Л.А. Условно-патогенные микроорганизмы в наземных и водных биотопах арктического побережья	241
Панова Ю.А., Хостелиди С.Н., Кавыришин С.В., Богомолова Т.С. Клинико-эпидемиологические особенности инвазивных микозов, ассоциированных с <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> : опыт работы микологического Референс-центра.	241
Пасечник О.А., Блох А.И., Костюкова И.В. Динамика заболеваемости туберкулезом детского населения Сибирского федерального округа	242
Перевалова Е.Ю., Шевелева Л.В., Лазарева О.Н., Розанова С.М. Генетический профиль резистентности энтеробактерий к карбапенемам: результаты микробиологического мониторинга госпитальной биоты Свердловской области	242
Петрачкова Е.А., Афиногенова А.Г. Оценка влияния некоторых антимикотических препаратов на гифообразование и биопленкообразование <i>Candida albicans</i>	243
Петровская И.Ф., Иванова К.И., Ильичева Т.Н., Теплякова Т.В. Противовирусная активность меланина трутовика скошенного (чаги), модифицированного аргинином, в отношении вируса гриппа А	243
Петунина В.В. Применение фракционного лазера 1927 нм в комбинации с экзосомами для стимуляции репигментации у пациентов с несегментарной формой витилиго	244
Петунина В.В. Гендерные и топические особенности психосексуального дистресса у пациентов с витилиго	244
Петунова Я.Г., Пирятинская А.Б., Требунская Н.А., Кабушка Я.С. Возможные причины роста заболеваемости сифилисом в г. Санкт-Петербурге в 2021-2025 гг.	245
Пирятинская А.Б., Петунова Я.Г., Иванов К.А., Сидельникова Ю.Ю., Яцуба Е.А. Ошибка диагностики Саркомы Капоши у пациента с ВИЧ-инфекцией в сочетании с серорезистентностью	245
Пичугина Г.А., Шляпников С.А., Махновский В.И. Фенотипические профили и высеваемость микроорганизмов у пациентов с абдоминальным сепсисом	246
Полосенко О.В., Храмов М.В. Новые питательные среды для выделения <i>Salmonella</i> spp., регламентированные действующими нормативно-методическими документами	247
Прожерин С.В. Сифилитическая суперинфекция на фоне ВИЧ-инфекции: случай из клинической практики	247
Прокопьев В.В., Винникова Ю.В., Юрова В.А., Карабасова Е.Б. Оценка кератинолитической активности дрожжей модифицированным методом «ловушки Ванбрезегема»	248
Проценко М.А., Филиппова Е.И., Макаревич Е.В., Ребус М.Е., Шишкина Л.Н. <i>In vitro</i> исследование активности образцов препаратов культивируемого мицелия базидиомицета <i>Daedaleopsis tricolor</i> в отношении вируса гриппа А.	249
Пунченко Е.В., Юферова М.А., Троицкая Е.Ю., Коноплева А.А., Крайнева А.Д., Селезнев Р.В., Пунченко О.Е. Бактериофаги <i>Escherichia coli</i> – важная составляющая концепции «Единое здоровье»	249
Пунченко О.Е., Вайс С.А., Кириченко В.А., Филиппова Л.В. Микробиологическое исследование детских песочниц.	250
Пунченко О.Е., Горюнова Е.П. Активность бактериофагов в отношении бактерий, колонизирующих ротовую полость китайских студентов	250
Пунченко О.Е., Крайнева А.Д., Селезнев Р.В., Косякова К.Г. Аутофаги как вариант персонифицированной терапии в гинекологии	251
Радванская С.Н., Русанова Е.В. Прогнозирование течения раннего послеоперационного периода у пациентов после дентальной имплантации	251
Ракова Е.С., Бочарова К.А., Бурицев А.Р. Новые клинические рекомендации по вопросам оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях	252
Ратникова И.А., Намаз Э.Р., Саданов А.К., Шорабаев Е.Ж., Баймаханова Б.Б. Комбинированное пробиотическое лекарственное средство против туберкулеза человека с иммуномодулирующим эффектом	252
Рахматуллин Э.К., Кадиков И.Р., Галютдинова Г.Г., Сагдеев Д.Р., Куришакоев Е.И. Исследование аллергенного действия инсектоакарицидного препарата для местного применения	253

Рахматуллин Э.К., Кадиков И.Р., Майорова Е. Н., Сагдеев Д.Р., Куришкова Е.И. Исследование сенсibilизирующего действия пиретроидного препарата с перметрином	253
Реук Е.Д., Батракова Т.В. Описание клинического случая самопроизвольного выкидыша, связанного с <i>Acinetobacter baumannii</i>	254
Ржевская А.Э., Печенкина Л.А., Будченко А.А., Новицкая И.В. Дозозависимая иммунотолерантность к полисахаридному антигену 18 КДА <i>Coccidioides</i> spp.	254
Розачева В.А., Шутов В.М., Гончаров А.Е. Опыт выделения бактериофагов набором реагентов на основе магнитных частиц	255
Родионов И.С., Курносина М.М., Котенева Е.А., Русанова Д.В., Цыганкова О.И. Исследование белкового состава водорастворимого бруцеллезного антигена с использованием протеомных методов	255
Романенко Я.О., Марын М.А., Рябко А.К., Карцева А.С., Иващенко Т.А., Фирстова В.В. Прогнозирование уровня протективности анти-RBD антител с использованием конкурентного ИФА в отношении ACE2 на примере чМКА Nu-C6D-RBD	256
Романенко Я.О., Иващенко Т.А., Карцева А.С., Марын М.А., Ершова А.А., Лутчева И.С., Рябко А.К., Говорунов И.Г., Фирстова В.В. Применение базы данных для выявления универсальной сыворотки к RBD всех вариантов SARS-CoV-2	256
Ростомова Н.Э., Пунченко О.Е. Влияние ополаскивателя на резидентные анаэробные бактерии полости рта	257
Рудаков Н.В., Штрек С.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Боброва О.А., Санников А.В. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг и оценка современного состояния природных очагов клещевых риккетсиозов в Российской Федерации	257
Рыбалко Д.С., Цветкова И.А., Латыпова Д.А., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Хохлова О.Е., Никитин Н.В., Глушкова Е.В., Морозова О.А., Гордеева С.А., Круглов А.Н., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Коршунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В. Характеристика микробной флоры российской популяции <i>Streptococcus pyogenes</i>	258
Рябинин И.А. Перспектива развития эхинокандиновых противогрибковых препаратов	258
Рябинин И.А. Опыт учебной инсталляции по истории микроскопической техники.....	259
Савельева Ю.Р., Голикова М.В. Метод «шахматной доски»: синергизм антимикробных препаратов <i>in vitro</i> – успех <i>in vivo</i> ?	260
Савкин Н.А., Афлитонов М.А., Стрельникова Е.Г., Великанова Л.И., Артюшкин С.А., Безрукова Е.В., Парцерняк С.А. Неаллергический, неинфекционный ринит. Терапевтический лекарственный мониторинг флутиказона пропионата в терапии вазомоторного ринита методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	260
Сагинбаев У.Р. Роль инфламмеджинга при биологической терапии астмы у пожилых пациентов	261
Садеева З.З., Новикова И.Е., Крыжановская О.А., Лазарева А.В. Мониторинг распространения генов резистентности к карбапенемам в детском стационаре с использованием полимеразной цепной реакции	262
Саитова А.Т., Рыбалко Д.С., Латыпова Д.А., Цветкова И.А., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Полев Д.Е., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Гладин Д.П., Круглов А.Н., Сидоренко С.В. Популяционно-генетический анализ клинических изолятов <i>Streptococcus pyogenes</i>	262
Саитова А.Т., Рыбалко Д.С., Латыпова Д.А., Цветкова И.А., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Полев Д.Е., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Гладин Д.П., Круглов А.Н., Сидоренко С.В. Анализ вирулентности клинических изолятов <i>Streptococcus pyogenes</i>	263
Саитова А.Т., Рыбалко Д.С., Латыпова Д.А., Цветкова И.А., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Полев Д.Е., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Гладин Д.П., Круглов А.Н., Сидоренко С.В. Молекулярные профили и механизмы антибиотикорезистентности у клинических изолятов <i>Streptococcus pyogenes</i>	263
Саматова Е.В., Степанова А.Ю., Кочнева Н.А., Боронина Л.Г. Клинический случай инвазивного микоза, обусловленного <i>Saprochaete clavata</i>	264
Самсонов А.И., Мишина Н.Н., Нестерова И.А., Семёнова С.А., Мухаммадиев Р.С., Яруллин А.И., Зайнуллин Л.И. Влияние микотоксинов трихотеценового ряда на выживаемость культур клеток линии MDBK	265
Сараговец А.А., Скурихина Ю.Е. Микотические инфекции ожоговых ран: современное состояние проблемы	265
Сараговец А.А., Жилкина К.С., Зайчикова Д.В. Микотическая контаминация воздуха в детском стационаре	266
Саркисян Э.Ю., Дарбинян М.М., Саркисова Е.Г. Исследование антимикробного и антифунгального потенциала бактериоцинов, выделенных из штаммов <i>Lactobacillus</i> spp.	266
Сварваль А.В., Старкова Д.А., Сужаева Л.В., Егорова С.А., Павлинов Г.Б., Куква В.А. Микробиота желудка при хроническом атрофическом гастрите у иммунокомпрометированных лиц	267
Светлова Е.В., Балацкая Н.В., Амирян А.Г., Нечеснюк С.Ю., Гусакова М.Ю. Частота инфицированности вирусами группы герпеса новообразований орбиты	267
Свиштунова И.А. Варианты перевода иностранных терминов, связанных с антимикробной резистентностью в английском языке	268
Селиванова П.А., Михайловская В.С., Кузнецова М.В. Генетические профили рецепторов и продукция сидерофоров у клинических штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i>	268

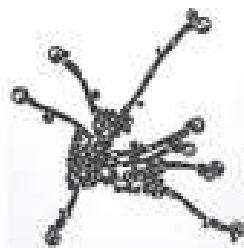
Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г. Устойчивость возбудителей гнойно-септических инфекций пациентов кардиохирургического стационара к дезинфицирующим средствам	269
Серебрякова И.С., Корнишева В.Г. Эумицетомы	269
Серебрякова И.С., Дмитриева И.А., Чаплыгин А.В., Радченко И.Д. Коморбидность фокальной инфекции у пациентов с различными формами псориаза	270
Серебряная Н.Б., Шанин С.Н., Филатенкова Т.А., Дятлова А.С. Нейровоспаление как следствие черепно-мозговой травмы: возможности коррекции	271
Сидоренко В.А., Мартынова А.В., Хоси С. Динамика выделения и видовой состав <i>Candida</i> spp. в многопрофильном стационаре Приморского края: ретроспективный анализ за 2019-2025 гг.	271
Сидорская М.О., Городничев Р.Б., Кривуля А.О., Малахова М.В., Шитиков Е.А. Терапевтический потенциал фаговых коктейлей и монофагов против <i>Klebsiella pneumoniae</i> в зависимости от капсульного типа	272
Склярова В.А. Влияние необоснованного применения подологических процедур на хронизацию и тяжесть течения онихомикоза.....	272
Склярова В.А. Клинический случай тотальной ониходистрофии у ребёнка 6 лет: от гипердиагностики кандидоза к верификации паразитарной инвазии	273
Склярова Л.А., Ульянова В.В. Влияние гуанил-специфичных рибонуклеаз на споруляцию в рекомбинантных штаммах <i>Bacillus subtilis</i>	273
Скрябин Ю.П., Люлина Е.Э., Лоцинин Д.М., Фурсова А.Д., Шишкова Н.А., Коробова О.В., Борзилов А.И., Абаев И.В. Анализ активности бактериофаговой пептидогликангидролазы против <i>Staphylococcus aureus</i> в животной модели... ..	274
Слонов А.Д., Абдулкадиева М.М., Сысолятина Е.В., Ермолаева С.А. Экспресс-анализ подвижности бактерий для практической микробиологической лаборатории	274
Слонова Д.А., Абдулкадиева М.М., Собянин К.А., Литвиненко В.В., Паршина О.В., Гусева Т.С., Калинин Е.В., Сысолятина Е.В. Ранозаживляющий потенциал интерферона- $\alpha 2b$ на модели инфицированных <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ран иммунокомпетентных и иммуносупрессивных мышей	275
Слукин П.В., Шишкина Л.А., Барькова М.Р., Фурсова Н.К. Разнообразие CRISPR-Cas систем <i>Escherichia coli</i> , выделенных из разных клинических источников	275
Смирнова И.П., Шнейдер Ю.А., Баширова И.Г. Определение субстратной специфичности оксидаз L-аминокислот у штаммов-продуцентов противоопухолевого фермента L-лизин- α -оксидазы из грибов рода <i>Trichoderma</i>	276
Смирнова О.Н., Карякина Л.А. К вопросу о редких гранулематозных дерматозах.....	277
Соколова А.А., Шутков В.М., Гончаров А.Е. Повышение литической активности бактериофагов 89, флага и 5-7 к клиническим штаммам <i>Escherichia coli</i>	277
Сонец И.В., Ревель-Муроз А.Ж., Чистяков А.С., Васильев П.А., Суровой Ю.А., Иванова В.А., Козловская Л.И., Хохлова О.Е., Фурсов М.В., Фурсова Н.К., Ульянов С.В., Тяхт А.В. Кишечные Hi-C метагеномы пациентов с тяжелой формой COVID-19: грибы, вовлеченные в ось «легкие-кишечник»	278
Старикова А.С., Еремеева Н.И., Коньшова Д.Н. Определение эффективности ДВУ эндоскопов ручным и механизированным способами в отношении <i>Mycobacterium tuberculosis</i> микробиологическим и молекулярно-биологическим методами	279
Старикова А.С., Еремеева Н.И. Значение криоконсервирования для формирования исследовательской коллекции микроорганизмов, резистентных к дезинфицирующим средствам	279
Стрелецкий А.В., Загайнова А.В. Применение методов МАЛДИ МС и ВЭЖХ-ЭРИ-МС/МС для комплексного анализа микроорганизмов и остаточных количеств антибиотиков в поверхностных и сточных водах	280
Сужаева Л.В., Егорова С.А., Полев Д.Е. Аминогликозидмодифицирующие ферменты у <i>Escherichia coli</i> , выделенных из микробиоты кишечника детей	281
Сурдина Э.Д., Силин А.В., Родионов Г.Г. Скрининговое исследование микробиоты полости рта и кишечника у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией	281
Тарасова Е.Ю., Матросова Л.Е., Танасева С.А., Сайфутдинов А.М., Мухарлямова А.З. Влияние природного минерала галлуазита на распределение микотоксинов в органах и тканях	282
Тарасова Е.Ю., Кашиеваров Г.С., Матросова Л.Е., Танасева С.А. Морфологические изменения клеток белой пульпы селезенки при поступлении в организм метаболитов <i>Fusarium</i> и <i>Aspergillus</i>	282
Тарумов Р.А., Митева О.А., Малянцева О.Е., Каневский Б.А. Разработка иммунохроматографической тест-системы для диагностики дифтерийной инфекции	283
Терещенко Г.П., Гаджигорова А.Г., Жукова О.В. Влияние атопического дерматита на течение гнездной алопеции: клиническая характеристика и корреляция тяжести	283
Титарева Г.М., Евсеева В.В., Кудрявцева Т.Ю., Миронова Р.И., Мокриевич А.Н., Павлов В.М. Метод оценки вирулентности природных штаммов <i>Francisella tularensis</i> , выделенных на территории Российской Федерации	284
Ткаченко О.В., Эсауленко Н.Б., Казаков С.П., Комур К.С., Рощина Л.А. Мониторинг микробиоты в спинномозговой жидкости у пациентов с нейротравмой головы	284
Тремасова А.М., Мухарлямова А.З., Мухамметшина А.Г., Сайфутдинов А.М., Идиятов И.И. Влияние эфирных масел на активность и дезодорацию дезинфицирующего средства	285

Тюрина Д.Э., Оловянный В.А., Эйдельштейн И.А., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р., Микотина А.В., Скленова Е.Ю. Оценка диагностических характеристик тест-системы MultNAT Carba-R в детекции генов карбапенемаз (OXA-48-like, KPC, NDM, VIM, IMP) у <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	285
Угольников А.О., Лямин А.В., Емельянова Э.Б. Видовое разнообразие и антибиотикорезистентность коагулазонегативных стафилококков при перипротезной инфекции	286
Уфимцева Е.Г., Еремеева Н.И., Скорняков С.Н. Особенности активации AhR и NF-κB сигнальных путей в макрофагах курильщика табака и контроль <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -инфекции в легких больных туберкулезом.....	286
Файзуллина Е.В., Файзуллин В.А. Базальноклеточный рак кожи как иммуноассоциированное заболевание: практические аспекты тактики ведения пациентов в дерматологии	287
Федотова О.С., Матросенко М.В., Латипова Р.И. Оценка антимикробной активности товаров бытовой химии с заявленным антимикробным эффектом	287
Филаева Н.А., Курова Н.Н., Бабаченко И.В., Саитова А.Т., Полев Д.Е. Характеристика штаммов <i>Bordetella pertussis</i> , циркулировавших в Санкт-Петербурге в период подъема заболеваемости в 2023-2024 гг.	288
Филимонова Е.О., Лисовская С.А. Оценка антимикробной эффективности соединений терпенового ряда в терапии экспериментального острого пародонтита	288
Финкина Е.И., Шевченко О.Д., Фатеева С.И., Богданов И.В., Овчинникова Т.В. Растительные дефенсины как прототипы новых антимикотиков, действующих против чувствительных и резистентных штаммов <i>Candida albicans</i>	289
Фролова Е.В., Секретарева О.В., Учваткина А.Е., Венчакова В.В., Бурьгина Е.В., Леонтьева Т.Э., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Профиль экспрессии генов ключевых молекул воспалительной реакции и факторов вирулентности <i>Candida albicans</i> вагинального содержимого пациентов с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом.....	289
Фурсов М.В., Сизова А.А., Волков Д.В., Кисличкина А.А., Карцев Н.Н. Геномный анализ штаммов <i>Serratia</i> spp. в Государственной коллекции «ГКПМ-Оболensk» и идентификация недавно описанного патогена <i>Serratia sarumanii</i> Фурсова Н.К., Храмов М.В., Карцев Н.Н., Мицевич И.П., Борзенков В.Н., Алексеева Е.А. Популяционная структура <i>Listeria monocytogenes</i> , выделенных из разных источников: исследования в рамках деятельности Референс-центра Роспотребнадзора	290
Хайдарова Г.Г., Халдеева Е.В., Лисовская С.А. Эффективность дезинфицирующих средств в отношении клинических штаммов <i>Candida parapsilosis</i>	291
Хасанова А.А., Никитина Т.Н., Миусова М.В., Соловьева И.Л., Русева П.А., Демина М.В. Особенности персистенции ВПЧ-инфекции у пациентов с иммунодефицитными состояниями	292
Хасиятуллин А.Ф., Семёнов Э.И., Евстифеев В.В., Яковлев С.И., Низамов Р.Н., Медведев М.И., Садыкова С.В. Влияние хитин-глюканового комплекса на реакцию гиперчувствительности замедленного типа	292
Хилова А.А., Баязитова Л.Т., Кудрявцева Э.З., Белова М.Н., Анамов Р.И. Профиль антибиотикочувствительности <i>Streptococcus pneumoniae</i> при бронхолегочной патологии.....	293
Хисматулина И.М., Каюмов А.Р., Маркелова М.И., Хуснутдинова Д.Р., Лисовская С.А., Мукминова М.М. Микробиота кожи лица при акне: клиничко-молекулярные взаимосвязи и терапия	293
Хуснутдинова Д.Р., Маркелова М.И., Григорьева Т.В., Фаниев М.В., Кадыров З.А., Остапчук В.С. Особенности уробиомы при мочекаменной болезни: различия между хроническим и острым течением	294
Цветков Ф.Е., Годовалов А.П. Бактерицидная активность сыворотки крови при экспериментальных низкокалорийной и высококалорийной диетах	295
Цветкова И.А., Даниленко Е.Д., Латыпова Д.А., Рыбалко Д.С., Скрипковская С.М., Калиногорская О.С., Сидоренко С.В. Создание базы детерминант вирулентности альфа- и бета-гемолитических стрептококков на основании комплексного анализа накопленных в России и мире полногеномных данных	295
Цилуйко Д.Ю. Современные цифровые инструменты мониторинга и анализа заживления ран: обзор программных решений	296
Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Котрехова Л.П., Шурпицкая О.А., Чилина Г.А. Этиология, особенности течения, эффективность терапии онихомикоза у больных старше 60 лет	296
Цыганкова Е.И., Васенова В.Ю., Петунина В.В. Качество жизни пациентов с онихомикозом при лечении Nd:YAG-лазером 1064 нм и фотодинамической терапией: оценка модифицированным опросником OnyCOE-T	297
Цыганкова О.И., Котенева Е.А., Калинин А.В. Особенности размножения штаммов <i>Bacillus anthracis</i> в средах с компонентами крови	298
Чаплыгин А.В., Левина Ю.В., Пирожникова А.А. Изменение качества жизни у пациентов после эстетической ботулинотерапии	299
Чаплыгин А.В., Серебрякова И.С., Пирожникова А.А. Оценка эффективности местной терапии дерматитов аксиллярных складок	299
Чаплыгин А.В., Лесная И.Н., Пирожникова А.А. Исследование эффективности местных анестетиков при удалении папиллом радиоволновым методом	300
Чарушин А.О., Хостелиди С.Н., Кривцов А.В., Фрейд Г.Г., Фионин Ф.Г., Чарушина И.П., Соснин Д.Ю., Еловинов А.М., Гаджиханова С.И. Молекулярно-генетический анализ грибковых тел околоносовых пазух у пациентов в Пермском крае	300
Чебыкина Н.В., Борухович Д.Г., Зеленская Н.А. Опыт применения метода биоакустической коррекций (БАК-терапии) при комплексном лечении атопического дерматита и дисгидротической экземы	301

Черницын Д.Н., Любишкин А.В., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А. Состав микробиома полости рта при осложнениях имплантационного лечения	302
Чернявская Е.А., Людыно В.И., Бисага Г.Н., Скрипченко Е.Ю., Абдурасулова И.Н. Интегративный анализ системы «генотип–микробиом–метаболизм» у пациентов различных возрастов с рассеянным склерозом	302
Черцов И.С., Русякова И.А. Прогностическая модель инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи	303
Чубчева В.В., Коньшева Д.Н., Еремеева Н.И., Воронцова Т.В. Эффективность дезинфицирующих средств на основе надуксусной кислоты и ортофталевого альдегида при обработке медицинских изделий, контаминированных полиовирусом	304
Шадринова О.В., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Козлова О.П., Попова М.О., Волкова А.Г., Зубаровская Л.С., Ружинская О.С., Богомоллова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В. Диссеминированный инвазивный аспергиллез у взрослых пациентов	304
Шадрин Г.Б., Курбанова Д.И., Андреевкова О.А. Фарингомикоз у иммунокомпетентных пациентов. Современные подходы к лечению и профилактике	305
Шакурова Л.В., Белякова Ю.С., Валитова Р.К., Колбецкая Е.А., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М. Анализ микробиологической обсеменённости коммерческой сметаны	306
Шамаева С.Х., Портнягина У.С., Маркова В.Н., Потапов А.Ф., Кампеев С.С., Матвеев А.С., Петрова Н.С., Егорова А.В. Мониторинг структуры основных возбудителей интраабдоминальных инфекций и их антибиотикорезистентности в хирургических отделениях	306
Шангараев Р.И., Усольцев К.В., Горбунова М.Е., Хаммадов Н.И., Додонова Е.А. Поиск ДНК-маркеров для молекулярно-генетической индикации <i>Babesia divergens</i>	307
Шапошникова К.Д., Голикова М.В. Синергизм комбинации цефтазидим/авибактам/амикацин при действии на <i>Klebsiella pneumoniae</i> в динамической системе <i>in vitro</i>	307
Шаталова Е.В. Результаты проспективного наблюдения за пациентами с гнойно-септическими процессами смешанной этиологии	308
Шевяков А.Г., Панферцев Е.А. Использование люмазинсинтазы как платформы для усиленной активации В-клеток при получении моноклональных антител	308
Ширалиева Р.М. Факторы риска аллергической коморбидности	309
Шиханова А.А., Макарова М.А., Жамборова С.Х., Хоанг Тхи Ай Ван. Характеристика резистентности к антибиотикам штаммов <i>Salmonella enterica</i> , выделенных из свинины	309
Шиханова А.А., Макарова М.А., Жамборова С.Х., Хоанг Тхи Ай Ван. Резистентность к антибиотикам штаммов <i>Salmonella</i> spp., выделенных из пищевых продуктов	310
Штемберг П.С., Давыдова Е.П., Евневич Ю.В. Опыт внедрения метода прямой идентификации микроорганизмов с использованием MALDI-TOF в многопрофильном стационаре	310
Шутов В.М., Трейель И.К., Сараджи Н.Г., Пчелин И.М. Подсемейство <i>Guernseyvirinae</i> — литические бактериофаги с мозаичными геномами	311
Щеколдин Р.С., Новикова В.В. Противогрибковая активность бромпроизводного 4,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты в отношении грибов рода <i>Trichophyton</i>	312
Ыктияров А.А., Дусмагамбетов М.У., Утегенова А.М., Дусмагамбетова А.М. Полиморфизмы генов IFN-γ и IL-2 и антиген-специфическая продукция цитокинов при туберкулезной инфекции	312
Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Рощина Л.А., Комур К.С., Комаров А.Г., Казаков С.П. Спектр и развитие антибиотикорезистентности микроорганизмов, вызывающих раневую инфекцию, в период проведения современных военных конфликтов	313
Юрлов А.А. «Обелиски» – новый класс микроорганизмов	313

ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

К юбилею профессора Н.Б. Серебряной	314
Памяти ученого, педагога, врача и наставника. К 70-летию профессора Климко Н.Н.	315



Для цитирования: Хостелиди С.Н., Панова Ю.А., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Глобальное руководство по диагностике и лечению редких дрожжевых инфекций: инициатива Европейской конфедерации по медицинской микологии (ECMM) совместно с ISHAM и ASM (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 15-25. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-15-25

For citation: Khostelidi S.N., Panova Yu.A., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V. Global guidelines for the diagnosis and treatment of rare yeast infections: the initiative of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) in collaboration with ISHAM and ASM (review). Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 15-25. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-15-25

ГЛОБАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РЕДКИХ ДРОЖЖЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ: ИНИЦИАТИВА ЕВРОПЕЙСКОЙ КОНФЕДЕРАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ (ECMM) СОВМЕСТНО С ISHAM И ASM (ОБЗОР)

Хостелиди С.Н. (профессор)*, Панова Ю.А. (клинический ординатор), Тараскина А.Е. (зав. лаб.), Васильева Н.В. (директор института)

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

Дрожжевые грибы, отличные от Candida spp. и Cryptococcus spp., всё чаще становятся причиной инвазивных дрожжевых инфекций у госпитализированных пациентов. Однако знаний об инфекциях, вызываемых этими микромицетами, недостаточно. Диагностика инвазивных микозов, ассоциированных с редкими дрожжеподобными грибами, вызывает затруднение, а природная полирезистентность возбудителей к противогрибковым препаратам ухудшает прогноз заболевания.

В обзоре представлены особенности системных инфекций, вызванных базидиомицетовыми дрожжами родов Trichosporon, Rhodotorula, Malassezia, Pseudozyma и аскомицетовыми дрожжами родов Geotrichum, Kodamaea, Saccharomyces, Saprochaete и Magnusiomyces. Целью публикации является обобщение диагностических и терапевтических подходов в отношении инвазивных грибковых инфекций у взрослых и детей, вызванных редкими дрожжеподобными микромицетами, основанных на рекомендациях ECMM, ISHAM, ASM.

Ключевые слова: Trichosporon, Rhodotorula, Malassezia, Pseudozyma, Geotrichum, Kodamaea, Saccharomyces, Saprochaete, Magnusiomyces, редкие инвазивные микозы, редкие дрожжи, липосомальный амфотерицин В

GLOBAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RARE YEAST INFECTIONS: THE INITIATIVE OF THE EUROPEAN CONFEDERATION OF MEDICAL MYCOLOGY (ECMM) IN COLLABORATION WITH ISHAM AND ASM (REVIEW)

Khostelidi S.N. (professor), Panova Yu.A. (clinical resident), Taraskina A.E. (head of the laboratory), Vasilyeva N.V. (director of the Institute)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology; Kashkin Research Institute of Medical Mycology), St. Petersburg, Russia

Yeast fungi other than Candida spp. and Cryptococcus spp. are increasingly becoming the cause of invasive yeast infections in hospitalized patients. However, knowledge about the infections caused by these micromycetes is insufficient. The diagnosis of invasive mycoses associated with rare yeast-like fungi is difficult, and the natural polyresistance of pathogens to antifungal drugs worsens the prognosis of the disease.

The review presents the features of systemic infections caused by basidiomycete yeasts of the genera Trichosporon, Rhodotorula, Malassezia, Pseudozyma and ascomycete yeasts of the genera Geotrichum, Kodamaea, Saccharomyces, Saprochaete and Magnusiomyces. The purpose of the publication is to summarize diagnostic and therapeutic approaches for invasive fungal infections in adults and children caused by rare yeast-like micromycetes based on the recommendations of ECMM, ISHAM, ASM.

Key words: Trichosporon, Rhodotorula, Malassezia, Pseudozyma, Geotrichum, Kodamaea, Saccharomyces, Saprochaete, Magnusiomyces, rare invasive mycoses, rare yeast, liposomal amphotericin B

* Контактное лицо: Хостелиди Софья Николаевна,
e-mail: Sofya.Khostelidi@szgmu.ru

ВВЕДЕНИЕ

Микотические инфекции, ассоциированные с редкими возбудителями, часто диагностируют на поздних этапах развития заболевания или на основании аутопсии. Идентификация до вида возбудителей, относящихся к «редким дрожжеподобным микромицетам», представляет сложности для лабораторий вне Федеральных центров. Традиционно применяемые для лечения инвазивных микозов, обусловленных дрожжевыми грибами, эхинокандины у пациентов с редкими микозами неэффективны, что также является причиной высокой летальности. Участниками глобального проекта FungiScope, который включает в себя более 100 экспертов-исследователей по всему миру, в том числе и из Российской Федерации (РФ), «редкими» предложено считать инвазивные микозы, развивающиеся у 1 из 100 000 человек в год [1]. В эту группу вошли микотические инфекции, вызванные не-*Aspergillus* spp., не-*Candida* spp., не-*Cryptococcus* spp. и не-*Pneumocystis jirovecii*, а также неэндемичные микозы. Таким образом, к редким дрожжеподобным грибам отнесли микромицеты родов *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Malassezia*, *Pseudozyma* и родов *Geotrichum*, *Kodamaea*, *Saccharomyces*, *Saprochaete*, *Magnusiomyces* [2, 3]. Этот список не является исчерпывающим, но включает дрожжи, наиболее хорошо описанные в литературе.

Трудности, возникающие в клинической практике, связаны с отсутствием сравнительных исследований антимикотических препаратов у пациентов, соответственно, оценка эффективности лечения невозможна. Оценить эффективность терапии *in vitro* также не представляется возможным, так как отсутствуют данные о контрольных точках, необходимых для определения чувствительности редких клинически значимых дрожжевых грибов к противогрибковым средствам. В связи с отсутствием иммунологических диагностических тестов культуральные методы диагностики имеют решающее значение для постановки диагноза и установления стратегии лечения.

Особенности терапии редких микотических инфекций были опубликованы в «Европейских рекомендациях по противогрибковой терапии при лейкемии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: резюме обновления ECIL 3 – 2009» [4]. Следующая актуализация была в 2014 г. [5], на основании которой обновлены данные глобального руководства Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [6]. Действующие международные рекомендации 2021 г.

[3] основаны на клиническом опыте, мнении экспертов или экстраполяции результатов исследований на животных. В соответствии с инициативой «Один мир – одно руководство» в современной версии обобщены согласованные рекомендации в отношении инфекций, вызванных редкими дрожжевыми грибами. Эксперты – авторы руководства отдельно подчеркивают, что целесообразно оптимизировать общие изложенные стратегии в зависимости от региона и локальной клинической практики.

Цель исследования: провести анализ и адаптировать международные клинические рекомендации по диагностике и лечению инвазивных микозов, ассоциированных с редкими дрожжевыми возбудителями у различных категорий больных, для определения оптимальных стратегий терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали поисковые базы PubMed (на апрель 2026 г.), ClinicalKey (на апрель 2026 г.) и e-library (на апрель 2026 г.). Поиск информации осуществляли с помощью следующих ключевых слов: *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Malassezia*, *Pseudozyma*, *Geotrichum*, *Kodamaea*, *Saccharomyces*, *Saprochaete*, *Magnusiomyces*, редкие инвазивные микозы, редкие дрожжи, липосомальный амфотерицин В, вориконазол.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обновленное руководство по диагностике и лечению инвазивных микозов, вызванных редкими дрожжевыми грибами, опубликованное совместно несколькими медицинскими сообществами (Европейской конфедерацией медицинской микологии в сотрудничестве с Международным обществом микологии человека и животных и Американским обществом микробиологии, 2021), было представлено для обсуждения в 2020 г., в разработке которого принимали участие эксперты со всего мира, в том числе и из РФ [1].

Данные рекомендации изложены на основании общепринятых критериев убедительности и доказательности проведенных исследований (табл.1).

В рекомендациях предложены стратегии ведения пациентов с трихоспоронозом, геотрихозом, родотурулезом и др., отдельно выделяя каждую нозологию, а также общие подходы к терапии.

Таблица 1

Уровень рекомендаций и уровень доказательности

Уровень рекомендации	• А: экспертная группа решительно поддерживает рекомендацию к применению. • В: группа рекомендаций умеренно поддерживает рекомендацию к применению. • С: группа рекомендаций незначительно поддерживает рекомендацию к использованию. • D: руководящая группа поддерживает рекомендацию не использовать.
Уровень доказательности	• I: доказательства по крайней мере одного хорошо спланированного рандомизированного контролируемого исследования (РКИ). • II: доказательства, полученные по крайней мере в одном хорошо спланированном клиническом исследовании без рандомизации; из когортных или случай-контролируемых аналитических исследований (предпочтительно из центра >1); из нескольких временных рядов; или по результатам неконтролируемых экспериментов. • III: доказательства, основанные на мнениях авторитетных специалистов, на клиническом опыте, описательных тематических исследованиях или отчетах экспертных комитетов.
Индекс источника доказательств II уровня	• g: мета-анализ или систематический обзор РКИ • t: переданные доказательства (т.е. результаты из разных когорт пациентов или аналогичных ситуаций с иммунным статусом). • h: Исторический контроль как контрольная группа. • u: Неконтролируемые испытания. • a: Для опубликованных тезисов, представленных на международном симпозиуме или совещании.

Геотрихоз.

Виды *Geotrichum* генетически тесно связаны с дрожжами родов *Saprochaete* и *Magnusiomyces*. Таким образом, *Geotrichum clavatum* теперь называется *Saprochaete clavata*, а *Geotrichum capitatum* – *Magnusiomyces capitatus*. *Geotrichum candidum*, единственный патогенный вид, повсеместно распространен в почве, разлагающихся органических веществах, пищевых продуктах, широко используется при производстве сыра [3, 7]. На долю инвазивного геотрихоза приходится от 10 до 17% всех инвазивных микозов, ассоциированных с редкими дрожжеподобными возбудителями [2, 8]. Входными воротами могут быть дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), также возбудитель может проникать в кровоток через инвазивные устройства [9, 10]. Повреждения слизистой оболочки ЖКТ и мукозиты на фоне химиотерапии могут привести к инвазии микромицетов в глубокие ткани, увеличивая риск фунгемии [2, 4, 11].

Согласно опубликованным данным, основными фоновыми заболеваниями являются гематологические (острый миелоидный лейкоз – 52%, острый лимфобластный лейкоз – 22%) и другие злокачественные новообразования – 13% [9, 10]. Такие фоновые патологии, как хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, трансплантация солидных органов, первичные иммунодефициты также могут стать фоном для развития инфекции [10, 12, 13]. Основным фактором риска развития заболевания считают агранулоцитоз – 82% [9, 14].

Диагностические мероприятия при геотрихозе подразумевают выполнение лучевых методов обследования и микологических тестов. Несмотря на то, что инфекция чаще связана с фунгемией, предложено проведение компьютерной томографии (КТ) и магнитно-

резонансной томографии (МРТ) паренхиматозных органов с целью исключения очагов диссеминации. Следует выполнять инструментальные исследования для определения распространённости заболевания, включая поражение лёгких, глаз, кожи, сердца и скелета. Настоятельно рекомендуется визуализация в динамике для контроля эффективности терапии.

Поскольку фунгемия является основным клиническим вариантом, выделение *Geotrichum* spp. и других редких дрожжей из гемокультур имеет принципиальное значение. Данные об использовании специализированных сред для культивирования грибов, таких как флаконы «BACTEC Myco/F Lytic» («Becton Dickinson», США) и пробирки «Isolator» («Wampole Laboratories», США), в дополнение к стандартным средам для гемокультур, специально для редких дрожжей немногочисленны и указывают мало значимую эффективность. Опубликовано одно исследование, в котором применение флаконов «BACTEC Myco/F Lytic» способствовало выделению двух из восьми изолятов [15]. Культивировать образцы для идентификации патогена и определения чувствительности к противогрибковым препаратам следует с помощью специализированных сред по типу агара Сабуро. При выполнении микроскопии образца биоматериала требуется окрашивание по Граму, калькофлуором белым для выявления септ и артроконидий [2].

Молекулярные методы исследования фиксированных и нефиксированных формалином образцов тканей для выявления *G. candidum* имеют умеренную степень рекомендации, так как в настоящее время нет достаточного количества исследований для их обоснования [2].

Методы оценки чувствительности микромицетов были разработаны для таких дрожжеподобных грибов, как виды *Candida* и *Cryptococcus* spp. [16, 17]. Следует учитывать, что сходный протокол можно применять и

к редким дрожжам, которые ферментируют глюкозу (например, *Geotrichum* spp.), при этом специализированные протоколы отсутствуют. В единичных исследованиях использовали «E-test» («bioMérieux», Франция) и метод «Sensititre» на основе микроразведений в бульоне («ThermoFisher», Сидней, Австралия), что не позволяет их рекомендовать с наивысшей доказательностью [18].

Поскольку для *G. candidum* не определены ни клинические пороговые значения минимальных подавляющих концентраций (МПК), ни эпидемиологические точки отсечения, классификация изолятов как восприимчивых или устойчивых достаточно условна. При этом *in vitro* вориконазол, позаконазол и микафунгин оказались наиболее активными соединениями против *Geotrichum* spp. [18, 19].

Умеренно рекомендуется применение MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), т.к. молекулярная диагностика, безусловно, способствует идентификации видов, и это оправдано при фунгемии, но при вы-

явлении гриба в нестерильных локусах может ошибочно трактоваться в пользу инфекционного процесса. Важно отметить, что *G. candidum* является уреазоотрицательным микроорганизмом, что отличает его от других дрожжей, образующих артроконидии [16, 18, 20]. Анализ последовательностей региона ITS и локуса D1-D2 рибосомальной ДНК для идентификации видов более эффективны, чем морфологические или биохимические подходы, и используется для оценки точности других тестов. Данные ограничены небольшим количеством изолятов. Морфологическая идентификация поддерживается умеренно, но молекулярная идентификация с помощью ITS настоятельно рекомендуется для определения спектра возбудителей и умеренно поддерживается как критерий эффективности терапии. Идентификация с помощью MALDI-TOF MS поддерживается с умеренной степенью достоверности; собственные библиотеки масс-спектрометрии должны дополнять коммерческие базы данных. На рисунке 1 показан рекомендуемый диагностический алгоритм.

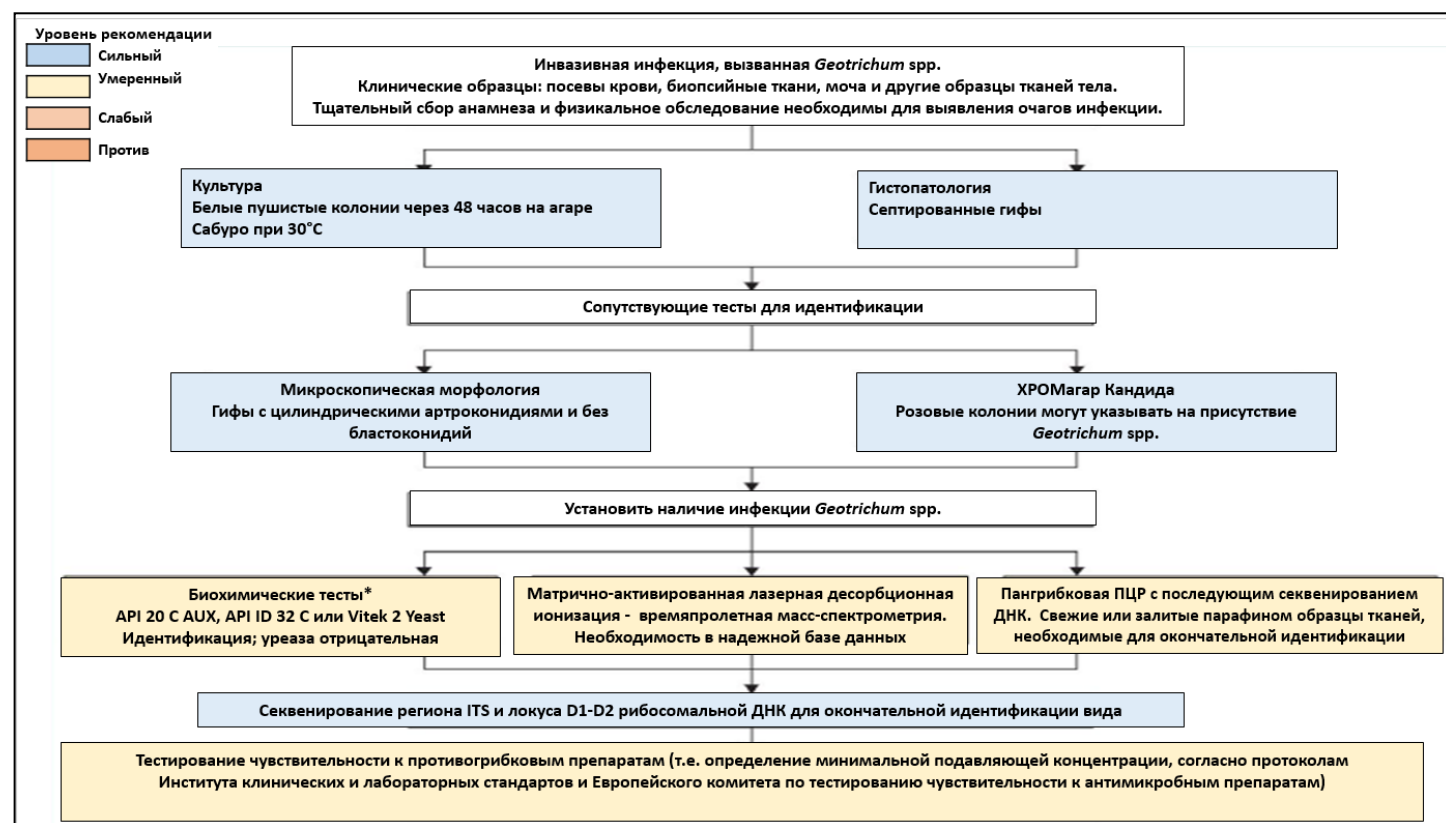


Рис. 1. Диагностический алгоритм, основанный на фактических данных, для пациентов с инвазивным геотрихозом.

Данные по выбору противогрибковых препаратов ограничены результатами экспериментальных исследований *in vitro* и описаниями случаев или сериями наблюдений [21, 22]. С умеренным уровнем доказательности предлагается применение амфотерицина В (с флуцитозином или без него), а также вориконазола [2], что подтверждено и в более поздних публикациях

[14, 23]. Использование эхинокандинов не рекомендуется. В случае неэффективности лечения в руководстве предложено назначать противогрибковый препарат другого класса, подтвержденный результатами определения чувствительности. Продолжительность терапии устанавливается эмпирически, ее необходимо подбирать индивидуально с учетом клинического ответа, локализации и распространенности инфекции, а

также иммунного статуса пациента. Схема подбора антимикотической терапии изложена на рисунке 2.

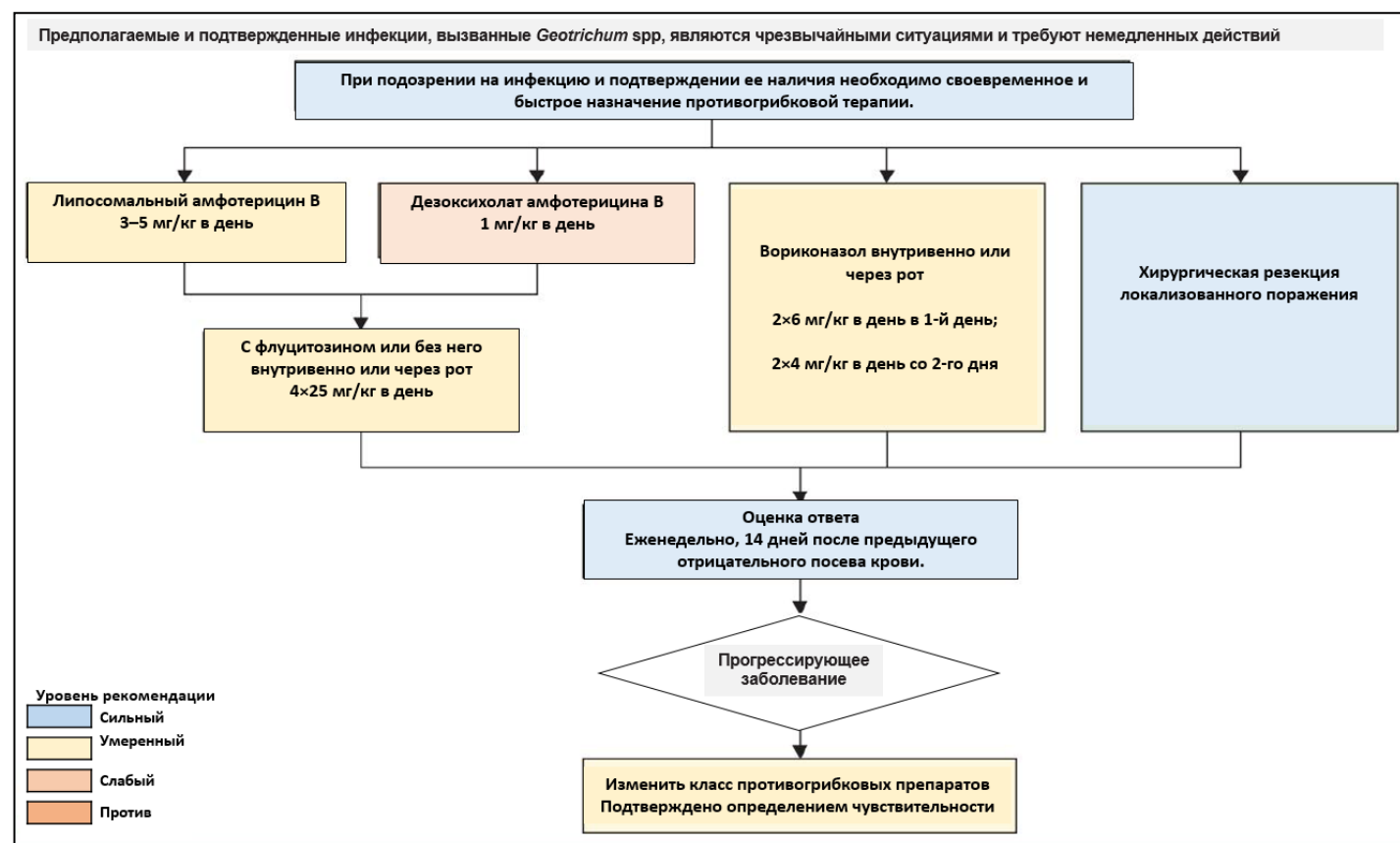


Рис. 2. Научно обоснованный подход к противогрибковой терапии первой линии и ведению пациентов с инвазивным геотрихозом.

Инфекции, вызванные *Saprochaete* spp. или *Magnusiomyces* spp.

Дрожжи рода *Saprochaete* spp. ранее относились к родам *Geotrichum* или *Blastoschizomyces*. *S. clavata* – это уреазоотрицательные дрожжевые грибы, которые иногда колонизируют кожу, мокроту и желудочно-кишечный тракт человека и редко вызывают заболевания.

M. capitatus – более частая причина инфекции. Основные фоновые заболевания – гематологическая патология, но инвазивные микозы могут развиваться и в других когортах иммунокомпрометированных пациентов. Согласно Глобальному руководству, эти дрожжи могут вызывать заболевания у иммунокомпетентных людей

Внутрибольничные вспышки инвазивных микозов, ассоциированных с *M. capitatus*, были зарегистрированы в основном в США и Европе [2, 4, 11]. В России выявлены единичные случаи [14, 24, 25], преимущественно у гематологических пациентов. Возможны вспышки заболевания при рутинном использовании эхинокандинов в качестве первичной профилактики или эмпирической терапии инвазивных микозов в стационарах [22, 26–28].

Основным клиническим вариантом, ассоциирующимся с данными видами микромицетов, является фунгемия, реже – поражение органов (например, гепато-лиенальный микоз или поражение мозга, костей или суставов в результате диссеминации) [22, 29].

У лиц с нейтропенией *M. capitatus* чаще вызывает развитие фунгемии с дальнейшей диссеминацией инфекции в другие органы (головной мозг, печень, селезенку или легкие) [2]. Также достаточно часто отмечают поражение кожи с очагами деструкции и некроза [16]. Другим фактором риска является длительное использование инвазивных устройств, центрального венозного катетера (ЦВК). Согласно приведенным ранее данным, при микотическом сепсисе, ассоциированном с редкими дрожжеподобными возбудителями, медиана продолжительности применения ЦВК была более 14 дней [8]. Смертность от данной патологии составляет 60–30% и зависит от фонового заболевания [2].

Методы диагностики, предлагаемые для постановки диагноза, предполагают применение лучевых методов (визуализация) и микробиологических, а также гистопатологическое исследование. Обнаружение возбудителя с помощью молекулярных подходов считается целесообразным, принимая во внимание стерильный или нестерильный в норме субстрат [2].

Настоятельно рекомендуются посев биосубстратов для выделения возбудителя и определения чувствительности к противогрибковым препаратам, а также видовая идентификация с помощью молекулярных подходов для содействия лечению. Фенотипические методы идентификации и методы MALDI-TOF MS поддерживаются умеренно. В связи с межштаммовой вариабельностью чувствительности к азолам для установления клинической тактики целесообразно определять минимальную подавляющую концентрацию (МПК). Сравнительных исследований противогрибковой терапии инфекции, вызванной *M. capitatus*, не проводили [30, 31]. Рекомендуется использовать препарат амфотерицина В (с флуцитозином или без него) или с вориконазолом для начальной терапии на основании клинических данных. У пациентов с иммунодефицитом, которым проводили профилактику эхинокандином, наблюдали рецидивы инфекций [31], а также у лиц, которым назначали позаконазол, препараты амфотерицина В и флуконазол. Эхинокандины

не следует использовать в качестве монотерапии, однако есть сообщения о случаях их комбинации с вориконазолом [26, 31, 30]. Несмотря на противогрибковое лечение, результаты могут быть неблагоприятными. Недостаточно данных для непосредственного применения устройств центрального венозного доступа (CVAD) у пациентов с инфекциями, вызванными *M. capitatus*, однако раннее удаление катетера оказывало положительное влияние на выживаемость [22, 26, 27, 29]. Эффективен контроль и других факторов риска: введение колониестимулирующих факторов (КСФ) для коррекции нейтропении или заместительная терапия интерфероном-гамма, или переливание препаратов крови [31]. При наличии очагов в селезенке, при неэффективной антимикотической терапии может быть предложена спленэктомия. Умеренно поддерживаются рекомендации по применению амфотерицина В с флуцитозином или без него, а также с вориконазолом в стандартных дозах. Строго рекомендованы контроль факторов риска и смена ЦВК (Рис. 3).

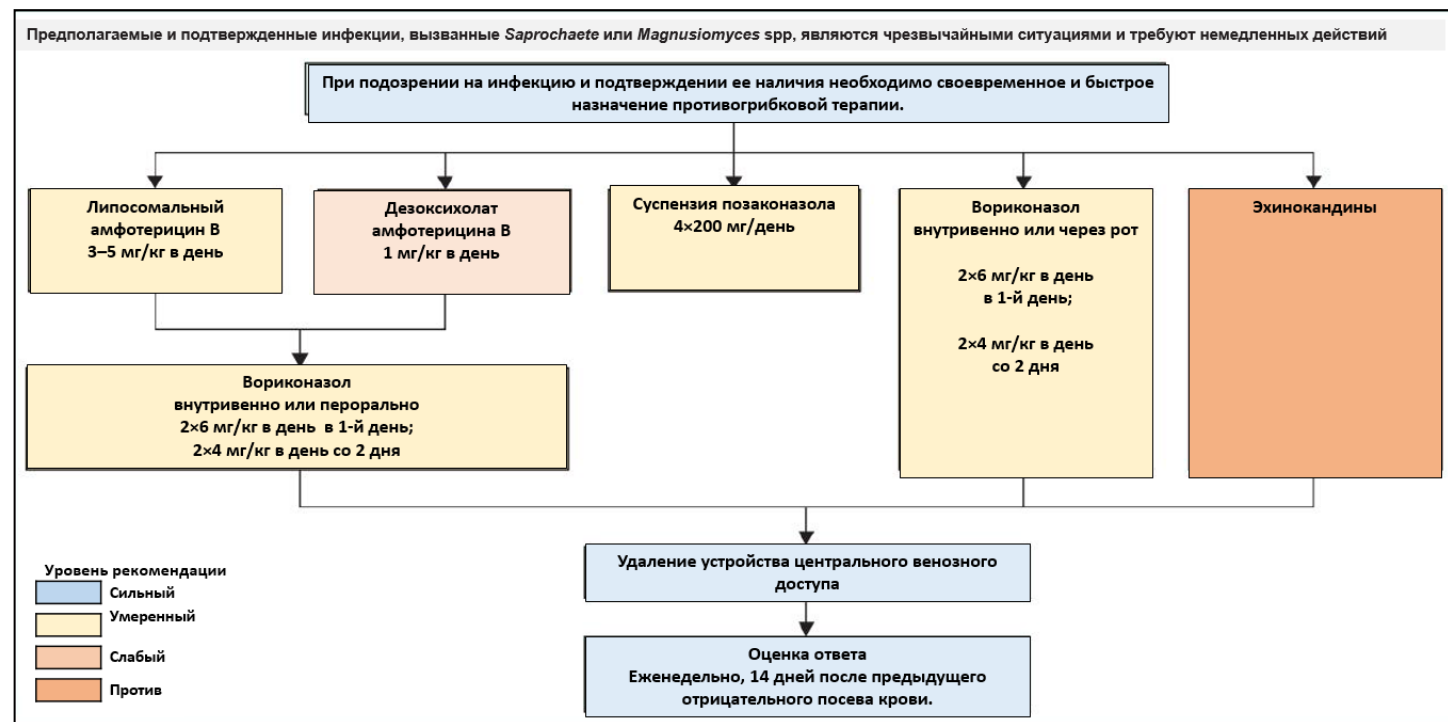


Рис. 3. Основанный на фактических данных алгоритм противогрибковой терапии первой линии и ведения пациентов с инфекциями, вызванными *Saprochaete* или *Magnusiomyces* spp.

Трихоспороноз.

Дрожжи рода *Trichosporon* spp. распространены по всему миру. Их обнаруживают в почве, разлагающейся древесине, воде, пищевых продуктах (например, сыре), жуках, птичьем помёте, шерсти и экскрементах животных (летучие мыши, крупный рогатый скот и др.). Эти грибы могут быть частью нормальной микробиоты кожи, желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей человека [32, 33]. Из 12 видов *Trichosporon asahii* является наиболее распространённым, за ним следуют *Trichosporon inkin*, *Trichosporon faecale* и *Trichosporon asteroides*. Виды и генотипы *T.*

asahii различаются в зависимости от региона. Наиболее частым клиническим проявлением является фунгемия, но описаны эндокардит, инфекции центральной нервной системы (ЦНС) и другие [32, 33]. Трихоспороноз чаще всего развивается у пациентов с гематологическими заболеваниями, у которых отмечается тяжелая нейтропения и/или длительно поводилась профилактика эхинокандинами. У лиц с гематологическими заболеваниями и фунгемией часто наблюдается диссеминация с поражением кожи (18-43%), легких (18-53%), печени и селезенки [34, 35]. В группу риска также входят пациенты, находящиеся в критическом

состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что зачастую связано с длительным использованием ЦВК или других инвазивных устройств. Смертность колеблется от 30 до 90% [34].

Согласно международным руководствам, строго рекомендовано выполнение лучевой диагностики и эхокардиографии (ЭХО-КГ) для выявления очагов диссеминации. Гистопатологическое исследование биоптатов показано при фунгемии и поражении кожи для диагностики [34]. Определение вида или рода на основании гистологического исследования невозможно. Методы ПЦР на свежих, зафиксированных формалином и залитых парафином срезах позволяют идентифицировать возбудителя [36, 37]. Есть сообщения об идентификации *Trichosporon* spp. методом ПЦР в крови [34, 38].

Специфических серологических маркеров для выявления редких возбудителей дрожжевых инфекций не существует, и рекомендаций по ним нет. Недостаточно данных для обоснования определения 1,3-β-D-глюкана в сыворотке крови.

В руководствах подчеркнуто, что основными методами диагностики остаются микроскопия и посев биосубстратов. Прямое обнаружение и идентификация *Trichosporon* spp. в клинических образцах методом панфунгальной ПЦР с использованием ITS-специфического метода рекомендуется умеренно, а применение других молекулярных методов обосновано слабо [2].

Культуральное исследование является основой диагностики. Для изолятов наличие бластоконидий и артроконидий в уреазоположительных дрожжах поз-

воляет предположить наличие *Trichosporon* spp. Коммерческие биохимические методы обычно дают возможность идентифицировать вид *T. asahii*. Однако не относящиеся к виду *asahii* изоляты могут быть ошибочно идентифицированы как *T. asahii* или просто не идентифицированы. Масс-спектрометр MALDI-TOF с расширенными внутренними библиотеками может идентифицировать не менее десяти видов [34]. Секвенирование области IGS1 обеспечивает идентификацию видов с хорошими результатами [39–41].

Строго рекомендуется проводить прямую микроскопию клинических образцов и посевов с целью получения изолята для определения чувствительности и видовой идентификации. Идентификация фенотипическими методами (для *T. asahii*) и методом MALDI-TOF-MS имеет умеренную поддержку, а молекулярная идентификация, напротив, высокую. Обязательно определение чувствительности *Trichosporon* spp. к антимикотикам, при этом следует учитывать, что данные о пороговых значениях МПК и эпидемиологических точках отсечения для всех противогрибковых препаратов ограничены [39]. *Trichosporon* spp. природно устойчивы к эхинокандинам (МПК > 8 мг/л) [40]. Большинство видов имеют низкие МПК для вориконазола и позаконазола (МПК₉₀ 0,25–0,50 мг/л) [42–44], а среднее геометрическое значение МПК₉₀ изавуконазола составляет 0,09 мг/л. Флуконазол проявляет видо- и штаммовозависимую активность. Значения МПК амфотерицина В обычно меньше или равны 1 мг/л. По имеющимся данным, *T. faecale* проявляет устойчивость к большинству противогрибковых препаратов [44] (Рис.4).

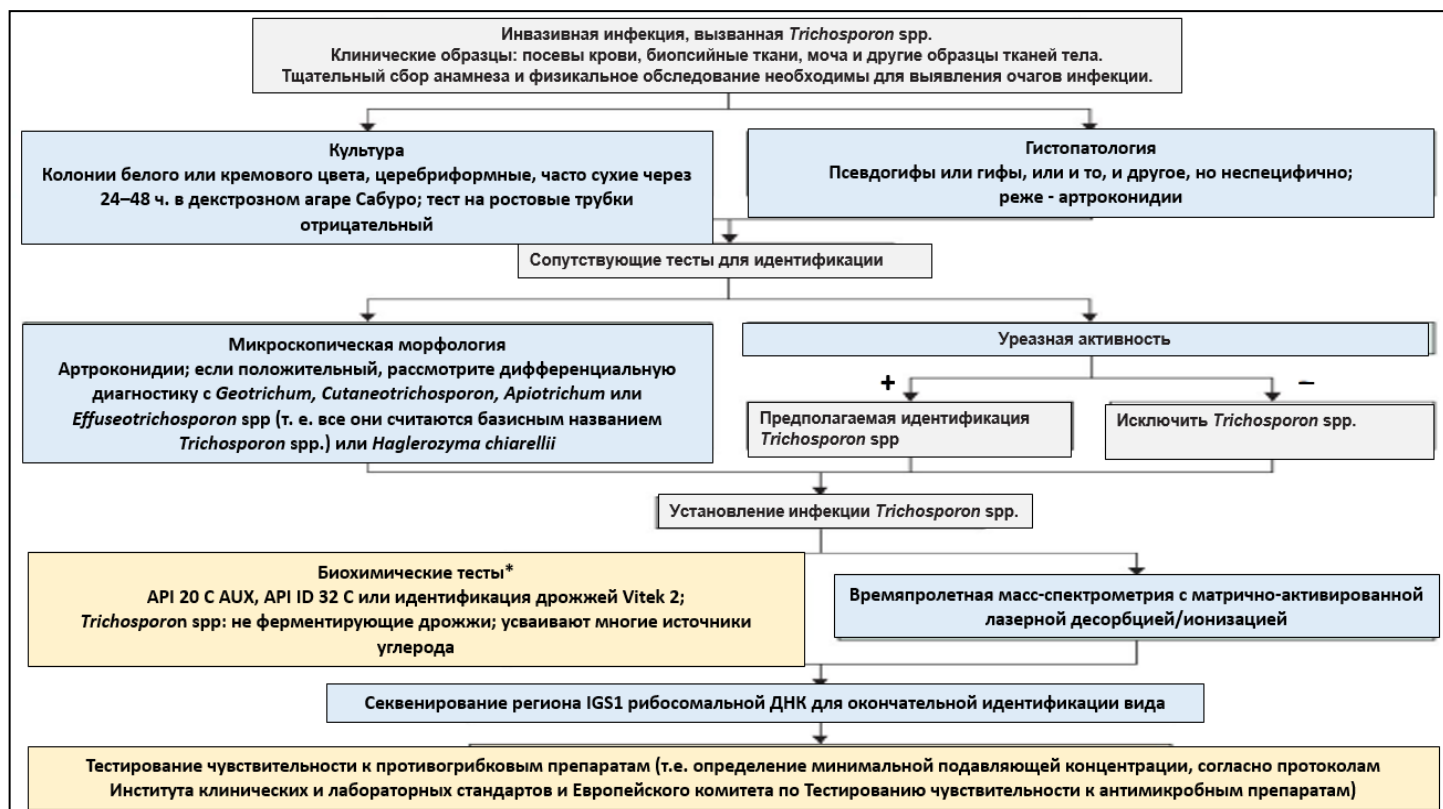


Рис. 4. Диагностический путь, основанный на фактических данных, для пациентов с подозрением на системные инфекции *Trichosporon* spp. *Коммерческие биохимические тесты не выпускаются.

Согласно публикациям, схемы лечения с использованием вориконазола или флуконазола превалируют над амфотерицином В при всех клинических вариантах трихоспороноза, при этом имеются сведения об эффективности позаконазола [26, 45] и изавуконазола [43]. Комбинации азолов и полиенов не показали преимуществ по сравнению с монотерапией [45]; но возможно применение комбинации как «терапии спасения». Комбинация «эхинокандин – триазол» не дает положительного результата [34]. Инфекции, возникающие на фоне профилактики или терапии эхинокан-

динами или полиенами, можно успешно лечить вориконазолом [34]. На основании данных о ведении пациентов требуется контроль над источником инфекции. Продолжительность терапии должна быть не менее 4-6 недель или до полного клинического, инструментального и микробиологического разрешения инфекции [43].

Основной препарат для лечения трихоспороноза – вориконазол. Флуконазол также имеет умеренную поддержку в зависимости от штамма и минимальной подавляющей концентрации (МПК). Эхинокандины не рекомендуются (Рис.5).

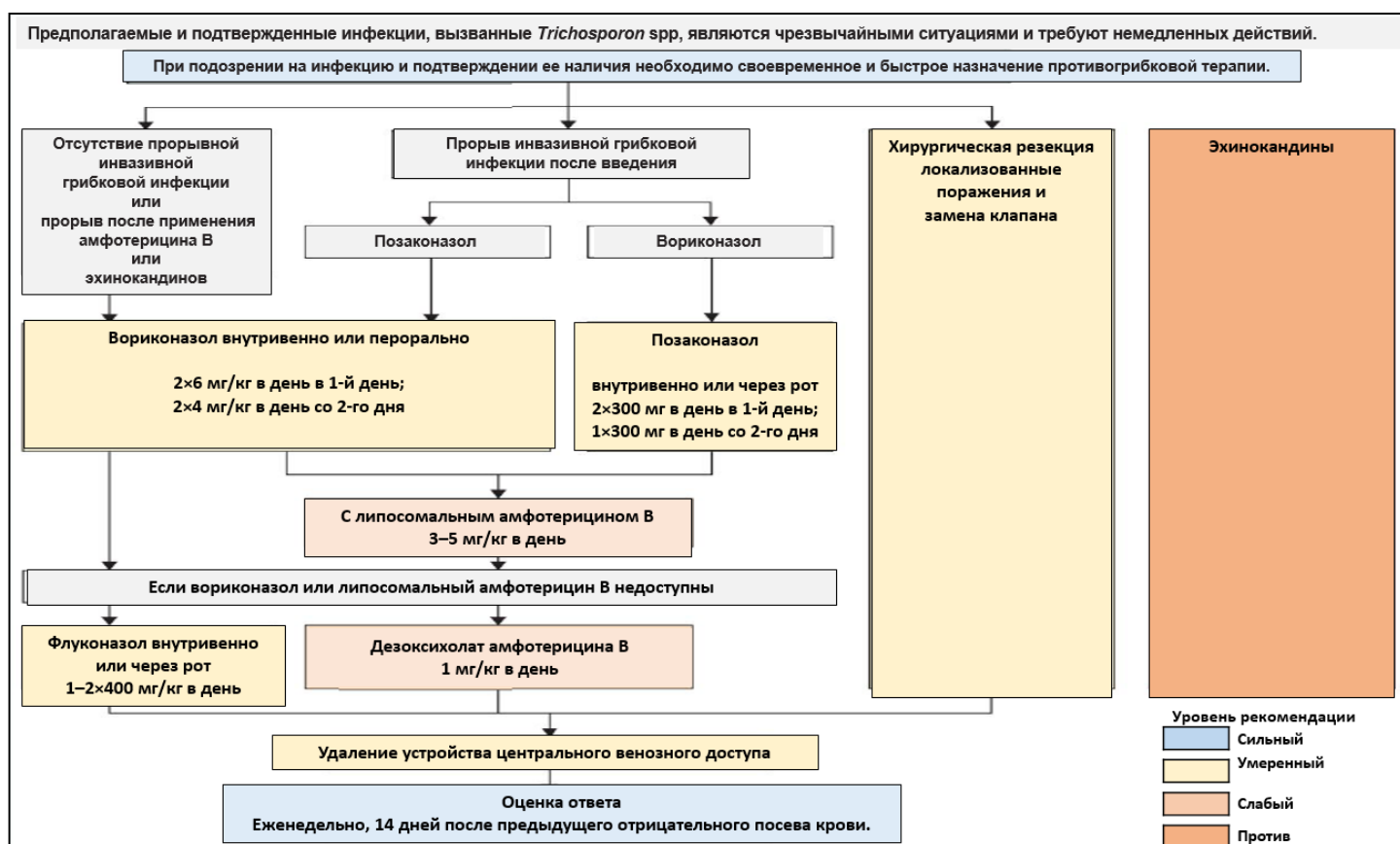


Рис. 5. Научно обоснованный подход к противогрибковой терапии и лечению пациентов с системным трихоспоронозом.

Данное руководство предлагает схемы терапии инфекций, ассоциированных с *Kodamaea ohmeri*, *Malassezia* spp., *Pseudozyma* spp., *Rhodotorula* spp., *Saccharomyces* spp. и *Sporobolomyces* spp.

Краткое изложение рекомендаций по противогрибковым препаратам представлено в таблице 2.

Таблица 2

Рекомендуемое лечение при инвазивных микозах, вызванных редкими дрожжеподобными возбудителями, у взрослых

Возбудитель	Терапия 1 линии	Альтернативный препарат	Терапия 2 линии	Избегать	Смена ЦВК
<i>Geotrichum</i> spp	Л-АмВ с флуцитозин-ом или без него (умеренно рекомен-дуется)	Вориконазол (умеренно рекомендуется)	Класс препаратов, который не использовался в качестве те-рапии первой линии (незначительно рекомендован)	Эхинокандины (не рекомендуется)	Нет конкретных данных (уме-ренно рекомен-дуется)
<i>Saprochaete</i> или <i>Magnusiomyces</i> spp.	Л-АмВ с флуцитозин-ом или без него (умеренно рекомен-дуется)	Вориконазол (умеренно рекомендуется)	Не применимо	Эхинокандины (не рекомендуется)	Да (настоятельно рекомендуется)
<i>Trichosporon</i> spp.	Вориконазол или по-законазол (умеренно рекомендуется)	Флуконазол (умеренно рекомендуется)	Л-АмВ или дезоксихолат ам-фотерицина В (не рекоменду-ется)	Эхинокандины (не рекомендуется)	Да (умеренно рекомендуется)
<i>Kodamaea ohmeri</i>	Л-АмВ или дезокси-холат амфотерицина В (умеренно реко-мендуется)	Эхинокандины (уме-ренно рекомендуются)	Вориконазол, флуконазол, другие азолы или другая фор-мула амфотерицина В, отлич-ная от той, которая использу-ется в качестве терапии пер-вой линии (не рекомендуется)	Не применимо	Да (умеренно рекомендуется)
<i>Malassezia</i> spp.	Л-АмВ (умеренно ре-комендуется)	Дезоксихолат амфотери-цина В (умеренно реко-мендуется)	Не применимо	Не применимо	Да (настоятельно рекомендуется)
<i>Pseudozyma</i> (<i>Moesziomyces</i> или <i>Dirkmeia</i>) spp.	Л-АмВ (умеренно ре-комендуется)	Вориконазол (умеренно рекомендуется)	Липидный комплекс амфоте-рицина В (не рекомендуется)	Флуконазол и эхинокандины (не рекомендуется)	Да (настоятельно рекомендуется)
<i>Rhodotorula</i> spp.	Л-АмВ с флуцитозин-ом или без него (умеренно рекомен-дуется)	Дезоксихолат амфотери-цина В с флуцитозин-ом или без него (не реко-мендуется)	Не применимо	Триазолы и эхинокандины (не рекомендуется)	Да (настоятельно рекомендуется)
<i>Saccharomyces</i> spp.	Л-АмВ или дезокси-холат амфотерицина В (умеренно реко-мендуется)	Флуконазол или эхино-кандин (например, кас-пофунгин или микафун-гин) (умеренно рекомен-дуется)	Класс препаратов, который не использовался в качестве терапии первой линии (не ре-комендуется)	Не применимо	Да (настоятельно рекомендуется)
<i>Sporobolomyces</i> spp.	Л-АмВ* (умеренно рекомендуется)	Вориконазол (умеренно рекомендуется)	..	Флуконазол и эхинокандины (не рекомендуется)	Да (умеренно рекомендуется)

Примечание: *Л-АмВ – липосомальный амфотерицин В

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание местных эпидемиологических особенно-стей редких дрожжевых инфекций важно для опреде-ления приоритетов диагностики и лечения. Наиболее распространенными возбудителями среди всех редких дрожжевых микромицетов являются *G. candidum*, *Saprochaete* или *Magnusiomyces* spp, а также

Trichosporon spp. Международные клинические реко-мендации предлагают общие схемы диагностики и те-рапии инвазивных микозов, вызванных редкими дрожжеподобными микромицетами, при этом акцен-тируют внимание, что целесообразна разработка наци-ональных клинических рекомендаций, основанных на локальном клиническом опыте, эпидемиологическом спектре возбудителей и определении чувстви-тельности к противогрибковым препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Seidel D., Graeff D.L.A., Vehreschild M.J.G.T., et al. FungiScope™ - Global Emerging Fungal Infection Registry. Mycoses. 2017; 60 (8): 508-516. doi:10.1111/myc.12631
2. Chen S.C., Perfect J., Colombo A.L., et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare yeast infections: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM. Lancet Infect Dis. 2021; 21 (12): e375-e386. doi:10.1016/S1473-3099(21)00203-6
3. De Hoog G.S., Guarro J., Gené J., et al. Atlas of clinical fungi, 3rd edn. 2019. Utecht/Rus: Westerdijk Institute, Uni-versitat Rovira i Virgili. Reus. <http://www.clinicalfungi.org/> (accessed July 3, 2020).

4. Maertens J., Marchetti O., Herbrecht R., et al. European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3-2009 update. *Bone Marrow Transplant*. 2011; 46 (5): 709-18. doi: 10.1038/bmt.2010.175
5. Arendrup M.C., Boekhout T., Akova M., et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20 Suppl 3: 76-98. doi:10.1111/1469-0691.12360
6. WHO. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization, 2022 .<https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
7. Lo Cascio G., Vincenzi M., Soldani F., et al. Outbreak of *Saprochaete clavata* sepsis in hematology patients: combined use of MALDI-TOF and sequencing strategy to identify and correlate the episodes. *Front. Microbiol.* 2020; 11: 84. doi:10.3389/fmicb.2020.00084
8. Khostelidi S., Kozlova O., Shagdileeva E., et al. Invasive fungal infections caused by rare yeast-like fungi in adult patients: results of a prospective study. *Curr. Med. Mycol.* 2024; 10: e2025.345265.1559. doi:10.22034/cmm.2025.345265.1559
9. Buchta V., Bolehovská R., Hovorková E., et al. *Saprochaete clavata* invasive infections – a new threat to hematological-oncological patients. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 2196. doi: 10.3389/fmicb.2019.02196
10. Mazzocato S., Marchionni E., Fothergill A.W., et al. Epidemiology and outcome of systemic infections due to *Saprochaete capitata*: case report and review of the literature. *Infection*. 2015; 43 (2): 211-5. doi: 10.1007/s15010-014-0668-3
11. Blokhina E.V., Okhmat V.A., et al. Successful treatment of disseminated invasive mycosis caused by *Saprochaete capitata* in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2017; 62 (3): 164-168. (In Russ.)). doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-3-164-168
12. Erman B., Firtina S., Aksoy B.A., et al. Invasive *Saprochaete capitata* infection in a patient with autosomal recessive CARD9 deficiency and a review of the literature. *J. Clin. Immunol.* 2020; 40 (3): 466-474. doi:10.1007/s10875-020-00759-w
13. Gurrieri F., Corbellini S., Piccinelli G., et al. Management of invasive infections due to a rare arthroconidial yeast, *Saprochaete capitata*, in two patients with acute hematological malignancies. *Vaccines*. 2021; 9: 1289. doi.org/10.3390/vaccines9111289
14. Хостелиди С.Н. Тяжелые грибковые инфекции, вызванные редкими возбудителями. Дисс... на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 2023; 314 с. [Khostelidi S.N. Severe fungal infections caused by rare pathogens. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences, 2023; 314 p. (In Russ.)].
15. Zheng S., Ng T.Y., Li H., et al. A dedicated fungal culture medium is useful in the diagnosis of fungemia: a retrospective cross-sectional study. *PLoS One*. 2016; 13; 11 (10): e0164668. doi: 10.1371/journal.pone.0164668
16. Arendrup M.C., Meletiadis J., Mouton J.W., et al. EUCAST definitive Document E.DEF.7.3.2. Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts. April, 2020. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Files/EUCAST_E_Def_7.3.2_Yeast_testing_definitive_revised_2020.pdf (accessed March 1, 2021).
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Suppl M60: performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts, 2nd edn. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020.
18. Esposto M.C., Prigitano A., Lo Cascio G., et al. Yeast-like filamentous fungi: molecular identification and *in vitro* susceptibility study. *Med Mycol* 2019; 57 (7): 909-913. doi: 10.1093/mmy/myy133
19. Meena S., Singh G., Dabas Y., et al. *Geotrichum candidum* in infective endocarditis. *J. Glob. Infect. Dis.* 2017; 9 (3): 127-128. doi: 10.4103/jgid.jgid_112_16
20. Prigitano A., Cavanna C., Passera M., et al. Evolution of fungemia in an Italian region. *J. Mycol. Med* .2020; 30 (1): 100906. doi: 10.1016/j.mycmed.2019.100906
21. Durán Graeff L., Seidel D., Vehreschild M.J., et al. Invasive infections due to *Saprochaete* and *Geotrichum* species: Report of 23 cases from the FungiScope Registry. *Mycoses*. 2017; 60 (4): 273-279. doi: 10.1111/myc.12595
22. Del Principe M.I., Sarmati L., Cefalo M., et al. A cluster of *Geotrichum clavatum* (*Saprochaete clavata*) infection in haematological patients: a first Italian report and review of literature. *Mycoses*. 2016; 59 (9): 594-601. doi:10.1111/myc.12508
23. Román-Montes C.M., Sifuentes-Osornio J. & Martínez-Gamboa A. Cutaneous Infections by *Geotrichum* spp. *Curr. Fungal Infect. Rep.* 2024; 18: 60-68. doi.org/10.1007/s12281-024-00481-9
24. Панова Ю.А., Хостелиди С.Н., Мошина С.М. и др. Инвазивный микоз, обусловленный *Magnusiomyces capitatus*. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (3): 24-30. [Panova Yu.A., Khostelidi S.N., Moshina S.M., et al. Invasive mycosis caused by *Magnusiomyces capitatus*. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (3): 24-30. (In Russ.)]. doi:10.24412/1999-6780-2025-3-24-30
25. Клясова Г.А., Блохина Е.В., Охмат В.А. и др. Успешное лечение диссеминированного инвазивного микоза, вызванного *Saprochaete capitata*, у больного острым лимфобластным лейкозом. Гематология и трансфузиология. 2017; 62 (3): 164-168. [Klyasova G.A., Blokhina E.V., Okhmat V.A., et al. Successful treatment of disseminated invasive mycosis

- caused by *Saprochaete capitata* in a patient with acute lymphoblastic leukemia. Russian Journal of Hematology and Transfusiology. 2017; 62 (3):164-168. (In Russ.)). doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-3-164-168
26. Alp S., Gulmez D., Ayaz C.M., et al. Fungaemia due to rare yeasts in a tertiary care university centre within 18 years. Mycoses 2020; 63 (5): 488-493. doi: 10.1111/myc.13072
 27. Tanabe M.B., Patel S.A. *Blastoschizomyces capitatus* pulmonary infections in immunocompetent patients: case report, case series and literature review. Epidemiol Infect 2018; 146 (1): 58-64. doi:10.1017/S0950268817002643.
 28. Stanzani M., Cricca M., Sassi C., et al. *Saprochaete clavata* infections in patients undergoing treatment for haematological malignancies: a report of a monocentric outbreak and review of the literature. Mycoses 2019; 62 (12): 1100-1107. doi: 10.1111/myc.12978
 29. Koç A.N., Atalay M.A., Timur D., et al. Molecular epidemiology and antifungal susceptibility of *Saprochaete capitata* (*Blastoschizomyces capitatus*) isolates causing nosocomial infection in Kayseri/Turkey. Infect Dis (Lond) 2016; 48 (8): 596-603. doi: 10.1080/23744235.2016.1176246
 30. Hazirolan G., Aypak A., Aksu N. An unusual case of urinary tract infection caused by *Saprochaete capitata* under anidulafungin treatment. J. Mycol. Med. 2017; 27 (3): 387-390. doi: 10.1016/j.mycmed.2017.04.001
 31. Favre S., Rougeron A., Levoir L., et al. *Saprochaete clavata* invasive infection in a patient with severe aplastic anemia: efficacy of voriconazole and liposomal amphotericin B with adjuvant granulocyte transfusions before neutrophil recovery following allogeneic bone marrow transplantation. Med. Mycol. Case Rep. 2016; 11: 21-3. doi:10.1016/j.mmcr.2016.03.001
 32. Cho O., Matsukura M., Sugita T. Molecular evidence that the opportunistic fungal pathogen *Trichosporon asahii* is part of the normal fungal microbiota of the human gut based on rRNA genotyping. Int. J. Infect. Dis 2015; 39: 87-8. doi:10.1016/j.ijid.2015.09.009
 33. Colombo A.L., Padovan A.C., Chaves G.M. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and trichosporonosis. Clin. Microbiol. Rev. 2011; 24 (4): 682-700. doi: 10.1128/CMR.00003-11
 34. de Almeida Junior J.N., Hennequin C. Invasive *Trichosporon* infection: a systematic review on a re-emerging fungal pathogen. Front. Microbiol. 2016; 7:1629. doi: 10.3389/fmicb.2016.01629
 35. Yong A.M.Y., Yang S.S., Tan K.B., Ho S.A. Disseminated cutaneous trichosporonosis in an adult bone marrow transplant patient. Indian Dermatol. Online J. 2017; 8 (3): 192-194. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_92_16
 36. Buitrago M.J., Bernal-Martinez L., Castelli M.V., et al. Performance of panfungal- and specific-PCR-based procedures for etiological diagnosis of invasive fungal diseases on tissue biopsy specimens with proven infection: a 7-year retrospective analysis from a reference laboratory. J. Clin. Microbiol. 2014; 52 (5): 1737-40. doi: 10.1128/JCM.00328-14
 37. Shinozaki M., Okubo Y., Sasai D., et al. Development of a peptide nucleic acid probe to *Trichosporon* species and identification of trichosporonosis by use of in situ hybridization in formalin-fixed and paraffin-embedded (FFPE) sections. J. Clin. Microbiol. 2013; 51 (1): 295-8. doi: 10.1128/JCM.02221-12
 38. Zhou J., Liao Y., Li H., et al. Development of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of *Trichosporon asahii* in experimental and clinical samples. BioMed. Res. Int. 2015; 2015: 732573. doi:10.1155/2015/732573
 39. Francisco E.C., de Almeida J.N. Jr, de Queiroz Telles F., et al. Species distribution and antifungal susceptibility of 358 *Trichosporon* clinical isolates collected in 24 medical centres. Clin. Microbiol. Infect. 2019; 25 (7): 909.e1-909.e5. doi:10.1016/j.cmi.2019.03.026
 40. Guo L.N., Yu S.Y., Hsueh P.R., et al. Invasive infections due to *Trichosporon*: species distribution, genotyping, and antifungal susceptibilities from a multicenter study in China. J. Clin. Microbiol. 2019; 57 (2): e01505-18. doi:10.1128/JCM.01505-18
 41. Sugita T., Nakajima M., Ikeda R., et al. Sequence analysis of the ribosomal DNA intergenic spacer 1 regions of *Trichosporon* species. J. Clin. Microbiol. 2002; 40 (5): 1826-30. doi: 10.1128/JCM.40.5.1826-1830.2002
 42. Taverna C.G., Córdoba S., Murisengo O.A., et al. Molecular identification, genotyping, and antifungal susceptibility testing of clinically relevant *Trichosporon* species from Argentina. Med. Mycol. 2014; 52 (4): 356-66. doi:10.1093/mmy/myt029
 43. Thompson G.R. 3rd, Wiederhold N.P., Sutton D.A., et al. In vitro activity of isavuconazole against *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Geotrichum*, *Saccharomyces* and *Pichia* species. J. Antimicrob. Chemother. 2009; 64 (1): 79-83. doi:10.1093/jac/dkp138
 44. Arabatzis M., Abel P., Kanellopoulou M., et al. Sequence-based identification, genotyping and EUCAST antifungal susceptibilities of *Trichosporon* clinical isolates from Greece. Clin. Microbiol. Infect. 2014; 20 (8): 777-83. doi:10.1111/1469-0691.12501
 45. Liao Y., Lu X., Yang S., et al. Epidemiology and outcome of *Trichosporon* fungemia: a review of 185 reported cases from 1975 to 2014. Open Forum Infect. Dis. 2015; 2 (4): ofv141. doi: 10.1093/ofid/ofv141

Поступила в редакцию журнала 22.04.26

Принята к печати 14.05.26

Для цитирования: Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Шурпицкая О.А., Чилина Г.А., Суханова Ю.А., Ковыршин С.В., Оганесян Э.Г., Выборнова И.В., Тараскина А.Е., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Воробьёва В.Ю., Савицкая Д.А., Палипас Е.П. Распространение дерматомикозов, вызванных резистентным к тербинафину *Trichophyton indotineae*, в Российской Федерации – часть глобальной проблемы антимикробной резистентности. Обзор литературы и описание клинического случая. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 26-38. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-26-38

For citation: Kotrehova L.P., Tsurupa E.N., Shurpitskaya O.A., Chilina G.A., Sukhanova J.A., Kovyrshin S.V., Oganessian E.G., Vybornova I.V., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V., Raznatovskiy K.I., Vorobyova V.V., Savitskaya D.A., Palipas E.P. The spread of dermatophytosis caused by terbinafine-resistant *Trichophyton indotineae* in the Russian Federation is part of the global problem of antimicrobial resistance. A literature review and clinical case report. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 26-38. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-26-38

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДЕРМАТОМИКОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ РЕЗИСТЕНТНЫМ К ТЕРБИНАФИНУ *TRICHOPHYTON INDOTINEAE*, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ЧАСТЬ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМЫ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

¹Котрехова Л.П. (доцент)*, ¹Цурупа Е.Н. (дерматовенеролог), ¹Шурпицкая О.А. (зав. лаб.), ¹Чилина Г.А. (зав. лаб.), ¹Суханова Ю.А. (врач-лаборант), ¹Ковыршин С.В. (м.н.с.), ¹Оганесян Э.Г. (ассистент кафедры), ¹Выборнова И.В. (н.с.), ¹Тараскина А.Е. (зав. лаб.), ¹Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), ¹Разнатовский К.И. (зав. кафедрой), ²Воробьёва В.Ю. (зав. отд.), ¹Савицкая Д.А. (клин. ординатор), ³Палипас Е.П. (студент)

¹Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова; ²Многопрофильная клиника «Скандинавия»; ³Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлен обзор публикаций, посвященных выявленным в России случаям дерматомикозов, вызванных *Trichophyton indotineae*, с момента описания первых случаев резистентности дерматомицетов (*Trichophyton rubrum*) в 2003 г. к тербинафину по апрель 2026 г. Проведен сравнительный анализ заболеваемости дерматомикозов, особенностей клинических проявлений и терапии вызванных резистентным к тербинафину *T. indotineae*. Также приведено описание клинического случая дерматомикоза, вызванного резистентным к тербинафину, флуконазолу и чувствительного к итраконазолу *T. indotineae*. Предположительно, 19-летний пациент заразился от одного из своего полового партнера во время пребывания в Таиланде. Первоначально назначенное лечение комбинацией глюкокортикостероидным препаратом оказалось неэффективным и привело к распространению микоза. Терапия тербинафином для наружного применения тоже была неэффективной. После дополнительных микологических исследований (микроскопии с КОН, посева), секвенирования по Сэнгеру с праймерами ITS4 и ITS5 был идентифицирован возбудитель – *T. indotineae*. Комбинированная терапия итраконазолом (200 мг/сутки), кремом с 2% сертаконазолом, шампунем с кетоконазолом и цинк пиритион привела к полному выздоровлению пациента.

Ключевые слова: резистентные дерматомицеты (дерматофиты), *Trichophyton indotineae*, *Trichophyton mentagrophytes* тип VIII, тербинафин

THE SPREAD OF DERMATOPHYTOSIS CAUSED BY TERBINAFINE-RESISTANT *TRICHOPHYTON INDOTINEAE* IN THE RUSSIAN FEDERATION IS PART OF THE GLOBAL PROBLEM OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE. A LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE REPORT

¹Kotrehova L.P. (associate professor), ¹Tsurupa E.N. (dermatovenereologist), ¹Shurpitskaya O.A. (head of the laboratory), ¹Chilina G.A. (head of the laboratory), ¹Sukhanova Yu.A. (laboratory assistant), ¹Kovyrshin S.V. (junior scientific researcher), ¹Ohanessian E.G. (assistant of the department), ¹Vybornova I.V. (scientific researcher), ¹Taraskina A.E. (head of the laboratory), ¹Vasilyeva N.V. (director of the Institute, head of the department), ¹Raznatovsky K.I. (head of the department), ²Vorobyova V.Yu. (head of the clinical department), ¹Savitskaya D.A. (clinical resident), ³Palipas E.P. (student)

¹North-Western State University named after I.I. Mechnikov; ²Multidisciplinary Clinic "Scandinavia"; ³First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

The article presents a review of publications devoted to cases of dermatomycosis caused by *Trichophyton indotineae* identified in Russia, from the description of the first cases of dermatomycete resistance (*Trichophyton rubrum*) to terbinafine in 2003 to April 2026. A comparative analysis of the incidence of dermatomycosis, the characteristics of clinical manifestations, and therapy for cases caused by terbinafine-resistant *T. indotineae* is provided. The article also describes a clinical case of dermatomycosis caused by *T. indotineae* resistant to terbinafine and fluconazole and sensitive to itraconazole. The 19-year-old patient presumably acquired the infection from one of his sexual partners while staying in Thailand. Initially prescribed treatment with combination glucocorticosteroids proved ineffective and led to the dissemination of the mycosis. Topical terbinafine therapy was also ineffective. After additional mycological examinations (KOH microscopy, culture), and Sanger sequencing with ITS4 and ITS5 primers, the causative agent was identified as *T. indotineae*. Combination therapy with itraconazole 200 mg/day, 2% sertaconazole cream, ketoconazole shampoo, and zinc pyrithione resulted in complete recovery.

Key words: resistant dermatomycetes (dermatophytes), *Trichophyton indotineae*, *Trichophyton mentagrophytes* type VIII, terbinafine

* Контактное лицо: Котрехова Любовь Павловна,
e-mail: Lyubov.Kotrehova@szgmu.ru>

Растущая антимикробная резистентность стала надвигающейся угрозой для всего человечества и мирового здравоохранения в первую четверть XXI века. Эта проблема в доковидный период в большей степени была обусловлена устойчивостью возбудителей бактериальных инфекций к антибиотикам и в меньшей степени – резистентностью грибов. Наибольшую сложность в диагностике и лечении вызывали возбудители микозов, резистентные к одному или нескольким классам противогрибковых препаратов, например, описанная в 2009 г. *Candida auris* (с 2024 г. – *Candidozyma auris*) [1], *Candida glabrata* (с 2023 г. – *Nakaseomyces glabratus*), *Candida parapsilosis* и *Candida krusei* (с 2023 г. – *Pichia kudriavzevii*) [2] и др. В период пандемии COVID-19 в связи с возросшей необходимостью своевременной диагностики и терапии оппортунистических микозов, вызванных грибами *Mucorales*, *Candida* spp., *Aspergillus* spp. и т.д., в 2022 г. ВОЗ опубликовала редакционную статью «Список приоритетных грибковых патогенов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в связи с появлением новых грибковых патогенов во время пандемии COVID-19» [3]. Все возбудители, перечисленные в документе и требующие пристального внимания по мнению ВОЗ, являются возбудителями оппортунистических инфекций и вызывают развитие инвазивных микозов у больных с иммунодефицитными состояниями, с серьезными соматическими заболеваниями, декомпенсированными эндокринопатиями и т.д. При этом они нередко проявляют природную или приобретенную резистентность к противогрибковым препаратам. Безусловно, их клиническая значимость высока в связи с ростом заболеваемости, трудностями диагностики и лечения, а также высокой летальностью. Вместе с тем заболеваемость ими значительно уступает по уровню заболеваемости поверхностными микозами кожи – дерматомикозами (дерматофитиями), возбудителями которых являются кератиофильные грибы – дерматомицеты (дерматофиты).

По данным Denning D.W., опубликованным в журнале «The Lancet Infectious Diseases», заболеваемость инвазивными микозами во всем мире составляет 6,5 миллионов случаев в год, летальность – 3,8 млн случаев, а в 2,5 млн случаях инвазивный микоз указан как непосредственная причина смерти [4]. По мнению разных авторов, дерматомикозами болеет около 20-25% жителей земного шара [5-7], что составляет около 1,5-2 млрд человек/год. Смерть больных поверхностными микозами кожи не связана напрямую с этими патологиями. Принято считать, что несмотря на хронически-рецидивирующий характер течения дерматомикозов, они не приводят к летальному исходу [8]. Дерматомикозы так же, как и инвазивные микозы, имеют большое социально-экономическое значение за счет высокой заболеваемости, контагиозности, особенностей течения, снижения качества жизни пациентов и

экономических потерь в связи с их нетрудоспособностью заболевших [9]. Наиболее распространенным среди возбудителей поверхностных микозов кожи и ногтей считается *Trichophyton rubrum*. Он доминирует среди дерматомицетов во всех регионах земного шара, в том числе в Санкт-Петербурге и Москве [10, 11].

После появления высокоэффективных, безопасных противогрибковых препаратов (тербинафина, итраконазола и флуконазола) и до недавнего времени терапия дерматомикозов, даже при обширном поражении кожного покрова и придатков кожи, не представляла особой сложности. Но приблизительно с 2020 г. ситуация изменилась. Распространение по миру резистентных к тербинафину и/или другим антимикотикам дерматомицетов, относимых в настоящее время к комплексу *Trichophyton mentagrophytes* (*T. mentagrophytes* / *T. interdigitale*), стало очевидным [8, 10].

Впервые случай резистентности к тербинафину был описан в 2003 г. Ранее случаи неэффективности лечения связывали с реинфекцией, сопутствующими заболеваниями и с недостаточной комплаентностью, а не с истинной лекарственной устойчивостью возбудителей дерматомикозов. Mukherjee P.K. с соавторами первыми в мире описали клинический штамм *T. rubrum* с первичной (природной) устойчивостью к тербинафину. В статье сообщалось о пациенте, с поверхности кожи которого были выделены последовательные клинические изоляты *T. rubrum* со значительно сниженной чувствительностью к тербинафину *in vitro* (минимальная ингибирующая концентрация (МИК) >128 мкг/мл). Необходимо отметить, что исходные изоляты до начала терапии уже были устойчивыми. Это указывало на первичный (природный) характер резистентности, которая не развилась при использовании тербинафина. Изоляты проявляли перекрёстную резистентность к другим ингибиторам скваленэпоксидазы – аллиламинам и производным тиокарбамата (нафтифину, бугнафину, толнафтату), но сохраняли чувствительность к другим классам противогрибковых препаратов (азолам, гризеофульвину) [12].

До 2003 г. резистентность дерматомицетов к тербинафину не была задокументирована. В этот период времени общепринятых, стандартизованных методов определения их чувствительности к антимикотикам не существовало. Одно из первых исследований чувствительности дерматомицетов к тербинафину провели Arzeni D. с коллегами [13]. В 1998 г. они применили метод макроразведений для определения чувствительности 20 клинических изолятов 7 видов дерматомицетов (*Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum* (с 2017 г. – *Nannizzia gypsea*) [2], *Trichophyton verrucosum*. Результаты исследования показали, что минимальная подавляющая концентрация (МПК) тербина-

фина, вызывающая 80% и 100% подавления роста, составляла от $\leq 0,03$ до 0,25 мкг/мл и от $\leq 0,03$ до 2,0 мкг/мл соответственно. При этом для 19 из 20 изолятов тербинафин проявлял фунгицидное действие при концентрациях $\leq 1,0$ мкг/мл [13].

Последующие исследования чувствительности свидетельствовали о том, что дерматомицеты, в том числе и наиболее распространенный вид – *T. rubrum*, были высокочувствительны к тербинафину. Так, Karaca N. и Nedret Koç A. (2004 г.) исследовали чувствительность 56 штаммов дерматомицетов к 10 противогрибковым препаратам двумя методами: диско-диффузионным и стандартных серийных разведений. Тербинафин продемонстрировал самую высокую противогрибковую активность среди всех протестированных средств [14]. За год до этого (в 2003 г.) Favre B. с соавторами опубликовали результаты сравнительного исследования активности 17 противогрибковых препаратов по отношению к панели из 20 изолятов дерматомицетов (6 видов) с использованием метода микро-разведений (NCCLS M38-P). Авторы установили, что тербинафин является наиболее активным системным препаратом по отношению к коллекционным штаммам: *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*, *M. gypseum*, *E. floccosum* из Центра грибкового биоразнообразия (Centralbureau voor Schimmelculturs, Утрехт, Нидерланды) и Американской коллекции типовых культур (Манассас, Вирджиния) [15].

Согласно опубликованным данным метаанализа в 2026 г., *T. rubrum*, *M. canis* продолжают оставаться чувствительными к тербинафину в большинстве стран, в том числе и в граничащем с территорией Российской Федерации (РФ) Казахстане [16]. Результаты многочисленных исследований *in vitro*, проведенных с использованием стандартизированных методов (CLSI M38-A2, EUCAST, NCCLS M38-P) в разных географических регионах, убедительно доказывают высокую чувствительность большинства видов дерматомицетов к тербинафину. МПК тербинафина для основных видов – *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *M. canis*, *T. violaceum* и др. стабильно находятся в диапазоне от 0,001 до 0,25 мкг/мл, что значительно ниже, чем у азолов и гризеофульвина. Тербинафин проявляет фунгицидное действие в отношении большинства клинических изолятов, что обуславливает его высокую клиническую эффективность при дерматомикозах [17, 18, 19, 20]. В период с 2003 г. по 2006 г. количество сообщений о резистентности дерматомицетов оставалось небольшим, но с середины 2010-х годов количество публикаций об их устойчивости к антимикотикам стало расти. В 2017 г. Digby S.S. с коллегами описали случай резистентности *T. rubrum*, выделенного у пациента с болезнью Дарье, к тербинафину [21]. В 2018 г. представлен первый случай резистентности *T. rubrum* к тербинафину у ребенка с врожденным ихтиозом [22]. В 2019 г. Saunte

D.M.L. и соавторы опубликовали результаты масштабного датского исследования «Возникновение резистентности к тербинафину у *Trichophyton*», в котором они детально описали клинические характеристики, характер мутаций на четырех позициях SQLE – Leu393, Phe397, Phe415, His440, разработали надежный метод EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) для выявления резистентности у грибов рода *Trichophyton*. В своем исследовании они изучали штаммы 2 видов: *T. rubrum* и *T. interdigitale*, резистентные к тербинафину и выделенные у больных дерматомикозами в период с 2013 по 2018 г. [23].

С 2013-2014 гг. в Индии регистрируется нарастающее количество случаев дерматомикозов, отличающихся распространенностью, высокой контагиозностью и устойчивостью к противогрибковой терапии как системными, так и местными антимикотиками. Наибольшую тревогу у врачей вызывает то, что нет эффекта от лечения тербинафином, который во многих национальных клинических рекомендациях указан как препарат первой линии терапии [24]. Развитие поверхностных микозов кожи, протекающих торпидно к противогрибковому лечению, связали с дерматомицетами, относящимися к комплексу *T. mentagrophytes/T. interdigitale* генотипа VIII, развитие резистентности у которого обусловлено специфическими мутациями в SQLE-гене. Singh A. с коллегами в 2019 г. показано, что в белке скваленэпоксидазы всех протестированных резистентных к тербинафину изолятов были обнаружены две важные замены аминокислот (Leu393Phe или Phe397Leu), приведшие к развитию у возбудителей резистентности к тербинафину, а также к флуконазолу и гризеофульвину [25].

В 2020 г. Капо R. с соавторами выделили у двух пациентов, приехавших из Индии и Непала, возбудителей, которые показали МПК к тербинафину > 32 мг/л. У этих штаммов была выявлена точечная мутация Phe397Leu в гене скваленэпоксидазы (SQLE). На основании клинических, морфологических и данных молекулярно-генетических исследований они предложили выделить исследованные высокоустойчивые к тербинафину изоляты из Индии в новый вид – *Trichophyton indotineae* [26]. Видовое название *indotineae* отражает географическое происхождение возбудителей (от «India» – Индия). В последующих таксономических работах (Tang et al., 2021) было подтверждено, что *T. indotineae* является самостоятельным видом, отличающимся от *T. mentagrophytes* и *T. interdigitale* по последовательностям гена HMG, а также по физиологическим тестам (гидролиз мочевины, липолитическая активность, тест на перфорацию волос) [27]. В настоящее время большинство ученых пришли к выводу, что виды возбудителей, входящие в комплекс *T. mentagrophytes* (*T. mentagrophytes/T. interdigitale*), не-

однородны по своему происхождению, принадлежности к зоофильным или антропофильным грибам, чувствительности к противогрибковым препаратам. Вместе с тем этих возбудителей невозможно дифференцировать по фенотипическим признакам (характеру роста колоний и микроскопическим признакам культур), только применение методов молекулярно-генетической диагностики позволяет их идентифицировать.

Со времени первого описания Kano R. *T. indotineae* в 2020 г. до 01.04.2026 г. опубликовано 214 научных работ, свидетельствующих о распространении дерматомикозов, вызванных этим возбудителем по всей планете. Перечень публикаций включает описание 153 клинических случаев, 21 результаты лабораторных исследований самого возбудителя, 5 систематических обзоров, 39 обзоров литературы, 2 метаанализа и др. Быстрое распространение поверхностных микозов кожи, вызванных резистентным к одному или несколькими классами противогрибковых препаратов *T. indotineae*, способствовало проведению Европейской академией дерматологии и венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV) первого пилотного исследования, целью которого было изучение распространенности клинически и микологически подтвержденной устойчивости дерматомицетов к противогрибковым препаратам в Европе. Была сформирована рабочая группа EADV, куда вошли практикующие дерматологи из медицинских центров 20 стран Европы. По результатам исследования, в 17 (85%) из 20 стран Европы наблюдались случаи клинически и/или микологически подтвержденной устойчивости возбудителей дерматомикозов к противогрибковым препаратам. К началу проведения исследования в 2 странах уже были опубликованы описания случаев устойчивости к противогрибковым препаратам. Всего было зарегистрировано 126 случаев с клинически и/или микробиологически подтвержденной устойчивостью к антимикотикам. Высыпания локализовались на коже головы, туловища и конечностей (в некоторых случаях они были очень распространёнными), в пахово-бедренных складках, на кистях, стопах и в области гениталий. При микозе стоп часто были поражены и ногтевые пластинки стоп. Чаще других причиной дерматомикозов становились 3 наиболее распространенных вида – *T. rubrum*, *M. canis*, *T. mentagrophytes* (из них 11 штаммов были отнесены к генотипу VIII – *T. indotineae*). Также исследователи сообщали об устойчивости *T. tonsurans*, *M. audouinii*, *T. interdigitale*, *T. verrucosum*, *T. violaceum* и *N. gypsea* к противогрибковым препаратам [27].

От РФ для участия в исследовании были приглашены представители из 2 медицинских центров Москвы и Санкт-Петербурга (Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова – СЗГМУ). В исследование вошли 2 случая ре-

зистентности возбудителей к тербинафину, доказанных клинически и лабораторно. Первый случай был опубликован в 2017 г. Ларионов М.Д. с соавторами описали распространенное грибковое поражение гладкой кожи и крупных складок, которое не поддавалось лечению тербинафином. В результате проведенного сотрудниками НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина комплексного микологического исследования (микроскопии, посева на среду Сабуро, определения чувствительности культуры к противогрибковым препаратам, секвенирования ДНК по региону ITS) выявлено, что дерматомикоз был вызван грибом *T. mentagrophytes* генотипа VIII. Тогда в 2017 г. его отнесли к экзотическому генотипу и установили, что он соответствует двум идентичным нуклеотидным последовательностям клинических изолятов грибов *T. mentagrophytes*, выделенных в Омане и Иране. Таким образом, первый в РФ доказанный завозной случай дерматомикоза, вызванного полирезистентным к тербинафину, нафтифину и гризефульвину *T. indotineae*, был описан в то время, когда возбудитель еще не получил своего современного названия [29].

Второй случай, включенный в исследование рабочей группой по микологии EADV [28], в настоящее время готовится к публикации. Это случай наблюдения с 2004 г. и лечения больного с распространенным дерматомикозом кожи конечностей и тотальным онихомикозом, вызванным *T. rubrum*, резистентным к тербинафину (МПК – 2 мг/л), к флуконазолу (МПК – 0,125 мг/л) и чувствительным к итраконазолу (МПК – 0,03 мг/л). Резистентность развилась в результате длительного и неоднократного применения тербинафина. Рубромикоз рецидивировал на фоне вторичного иммунодефицита, развившегося после тимомэктомии в 2001 г. В настоящее время пациент получает терапию итраконазолом (200 мг/сутки) и кремом с 0,25% аморолфином. За 3 месяца непрерывной терапии впервые за 20 лет удалось достичь разрешения всех высыпаний на коже (клиническое и микологическое выздоровление) и клинического улучшения со стороны пораженных ногтей.

Несмотря на то, что за последние годы значительно увеличилось количество случаев дерматомикозов, вызванных разными видами дерматомицетов [27], наибольшую тревогу вызывает распространение устойчивого к одному или нескольким классам противогрибковых препаратов *T. indotineae* по всем континентам (кроме Антарктиды): Европе [30], Азии [31], Африке [32], Северной Америке [33], Южной Америке [34], Австралии [35]. Опубликованный в 2026 г. метаанализ позволил связать широкое, но неравномерное распространение *T. indotineae* по странам мира с глобальной проблемой миграции населения, вызванной войнами, социально-экономическими причинами и массовым туризмом [32]. Основным очагом распространения протекающей торпидно к проводимой тера-

пии дерматомикоза признана Индия. Индийский полуостров – эндемичный регион, на который приходится примерно 75% всех случаев заболевания [36]. Вторым по численности выявленных случаев регионов стала Европа. К концу 2025 г. и началу 2026 г. описано 545 подтвержденных случаев заражения *T. indotineae*, при этом большинство приходится на Германию (n=219) и Великобританию (n=158) [37, 38]. Также микозы кожи, вызванные *T. indotineae*, были зарегистрированы в Швеции (n=51), Франции (n=29), Италии (n=22), Испании (n=20) и Швейцарии (n=15). Меньшее количество случаев было отмечено в Дании (n=10), Греции (n=9), Чехии (n=7) и России (n=2). По 1 случаю описано в Венгрии, Ирландии и Бельгии [32]. Акцентируется внимание на то, что не все случаи можно объяснить завозом инфекции (*T. indotineae*) из Индии или стран Юго-Восточной Азии. Задokumentированы автохтонные случаи развития инфекции [39, 40].

Учитывая длительность применения системных и местных антифунгальных препаратов в терапии дерматомикозов и их относительно небольшой выбор (для системных – тербинафин, итраконазол, реже – флуконазол), закономерно предположить высокую вероятность возникновения мутаций у дерматомицетов, распространенных в других регионах, отличных от Индии, в том числе и на территории такого большого по площади государства, как Россия. Кроме того, миграционные процессы в нашей стране и туризм за ее пределы подразумевают высокую вероятность завоза любых инфекций, в том числе и обусловленных *T. indotineae*. Поэтому удивительно, что прошло 7 лет со времени описания первого случая выявления резистентного к тербинафину *T. mentagrophytes* [36] до публикации в 2024 г. статьи Гущина А.Е. с соавторами о первых в РФ двух случаях поверхностных микозов, вызванных устойчивым к аллиламинам (тербинафину) «индийским» видом дерматомицетов – *T. indotineae* [41]. Через год в 2025 г. вышла статья Васеновой В.Ю., посвященная успешно проведенной фотодинамической терапии у двух больных распространенным микозом кожи, обусловленным *T. indotineae* [42]. Таким образом, к концу 2025 г. было описано всего 5 случаев выявления *T. indotineae* в РФ, что для страны с численностью населения более 146 млн человек чрезвычайно мало. Однако опубликованная статья Гущина А.Е. в октябре 2025 г. в периодическом издании «Московский дерматолог» [43] ставит под сомнение то, что эти цифры отражают реальную заболеваемость микозами кожи, вызванными *T. indotineae*, в России. По данным Гущина А.Е., при анализе архива культур клинических изолятов, полученных от пациентов, обследованных в Московском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии (МНПЦДК) в 2024 г., выявили 89 случаев *T. indotineae*. В этом же центре за первое полугодие 2025 г. были идентифицированы 53 изолята *T. indotineae*. В Санкт-Петербурге в НИИ

медицинской микологии им. П.Н. Кашкина на начало 2026 г. депонировано в «Российскую коллекцию патогенных грибов» 12 штаммов клинических изолятов *T. indotineae*, выделенных от больных, проходивших обследование и лечение в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

О распространении по территории РФ дерматомикозов кожи, вызванных *T. indotineae*, свидетельствует и статья Герасимовой Н.А. с соавторами, описывающих первые 9 случаев выявления этого заболевания в Уральском регионе. Авторы провели изучение патологического материала, в котором ранее при обследовании больных были обнаружены методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК *T. mentagrophytes complex*. Этот биоматериал (n=43) был исследован в МНПЦДК. Выполнено секвенирование фрагментов генов ITS и *erg1*. Из 43 образцов в 9 были обнаружены мутации гена *erg1* SQLE, что позволило автором сделать заключение о их принадлежности к *T. indotineae*. Далее провели анализ антропометрических данных пациентов, от которых были выделены возбудители, а также их анамнеза, длительности кожных проявлений, локализации и источника инфекции, эффективности терапии. Как и в ранее описанных в других странах случаях дерматомикоза, обусловленного *T. indotineae*, высыпания носили распространенный характер, их появление сопровождалось сильным зудом; 6 из 9 пациентов, предположительно, заразились при посещении стран Юго-Восточной Азии. Особый интерес представляют 2 описанных случая: онихомикоз, вызванный *T. indotineae*, и распространенный микоз гладкой кожи у девочки 4 лет [44]. Эта публикация еще раз наглядно показала, что на сегодняшний день научное сообщество не располагает достоверными данными, отражающими заболеваемость и распространенность дерматомикоза, вызванного *T. indotineae*, на территории РФ.

Цель: систематизировать имеющиеся данные о всех опубликованных случаях микозов кожи, обусловленных *T. indotineae*, и выявленных на территории РФ. Представить наблюдаемый нами клинический случай распространенного дерматомикоза, вызванного *T. indotineae*, у девятнадцатилетнего юноши, постоянно проживающего в Санкт-Петербурге.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Поиск литературы был проведен в электронных базах данных PubMed, Scopus, Google Scholar и elibrary. Поисковый запрос формировался из ключевых слов: в англоязычном сегменте – *Trichophyton indotineae*, *T. indotineae*, *Trichophyton mentagrophytes* genotype VIII, Russia; в русскоязычном сегменте – *Trichophyton indotineae*, *T. indotineae*, *Trichophyton mentagrophytes* генотип VIII, Россия, Российская Федерация. Период поиска публикаций (статей, описания клинических случаев, метаанализов, систематических обзоров и обзоров литературы) – с января 2017 г. по

апрель 2026 г. Критерии включения: оригинальные исследования (клинический случай, серия наблюдений, когортные исследования), полнотекстовые статьи на английском и/или русском языках. Критерии исключения: статьи, посвященные только микробиологическим и/или молекулярным исследованиям, без описания источника получения исходного биологического материала, отсутствие информации о клинической составляющей исследования (антропометрических данных, клинических проявлениях, анамнеза заболевания и его терапии).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе предварительного поиска всего было найдено в англоязычном сегменте – 4 статьи [32, 45–47], в русскоязычном – 23. При детальном изучении 4 статей (2-х систематических обзоров и 2-х оригинальных исследований) на английском языке было установлено, что не одна из работ не соответствует критериям включения. Статья Gupta A.K. указывает на то, что в России обнаружен *T. indotineae* [45] и дает ссылку на статью Taghipour S. с соавторами [46], которые в свою очередь ссылаются на тезисы доклада российских авторов от 2019 г. [48]. Мапоуан М. с коллегами сообщают о выявлении штаммов дерматомицетов, резистентных к противогрибковым препаратам, однако отметим, что эта работа была посвящена резистентности возбудителей микозов (дерматофитозов) у животных. Результаты этого исследования были опубликованы позднее – в 2024 г. Авторы выявили устойчивые к тербинафину, кетоконазолу и энилконазолу (имазилилу) изоляты из 12 регионов России: *M. canis*, *M. gypseum*, *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes*. Исследователи не ставили перед собой задачу определить относятся ли штаммы комплекса *T. mentagrophytes* к *T. indotineae* [49].

В статье Taghipour S. с соавторами представлены результаты изучения связей разных генотипов *T. mentagrophytes* и *T. interdigitale* с определенными географическими районами и паразитирования на участках кожного покрова разных анатомических областей (частей тела). Ученые указали возбудителей, выделенных от больных в РФ. К ним отнесли штаммы с генами «JX122216» тип II *T. interdigitale*; «KP132819» тип II *T. mentagrophytes*, «FM986750» тип III *T. mentagrophytes*, «MF926358» тип III *T. mentagrophytes*, «KT285210» тип VI *T. mentagrophytes*, «KT253558» тип VII *T. mentagrophytes*. Возбудитель генотипа «KT192500» тип VIII *T. mentagrophytes*, который в настоящее время относят к *T. indotineae*, в России не обнаружен. Этот факт не позволяет сделать вывод о наличии в этой статье сведений о характере встречаемости *T. indotineae* в России.

В работе Ortiz B. с коллегами фиксируют выявление в России *T. indotineae* и приводят ссылку на статью Гущина А.Е., описывающего первые случаи выявле-

ния дерматомикозов, вызванных *T. indotineae* [32]. Отметим, что нет указаний на саму статью в PubMed, но они есть в Scopus и Google Scholar.

Из найденных 23 статей на русском языке критериям включения удовлетворяли только 4 [29, 41, 42, 44]. В них подробно описаны 14 клинических случаев дерматомикозов, обусловленных *T. indotineae*. В остальных публикациях обозначена актуальность проблемы резистентности дерматомицетов к антифунгальным препаратам, в первую очередь к тербинафину как препарату первой линии терапии поверхностных микозов кожи, однако они не содержат описания конкретных клинических случаев, вызванных либо резистентными штаммами комплекса *T. mentagrophytes* генотипа VII (до 2020 г), либо *T. indotineae* (с 2020 г.). Отдельно следует выделить серию статей Пчелина М.И. и Сергеева А.Ю., посвященных актуальной классификации дерматомицетов, таксономическому положению представителей комплекса *T. mentagrophytes* в соответствии с современными представлениями о их природе, а также содержащих наиболее полные сведения о *T. indotineae*, сложности его идентификации из-за отсутствия фенотипических различий культур возбудителей, относящихся к комплексу *T. mentagrophytes*, и стандартизированных общепринятых методов детекции с помощью молекулярно-генетической лабораторной диагностики. Авторы поднимают вопрос о необходимости проведения всероссийского исследования по изучению распространенности резистентных к антимикотикам видов возбудителей микозов кожи, а также разработке и внедрению надежных методов генодиагностики и методов определения чувствительности возбудителей к противогрибковым препаратам [50, 51]. Со своей стороны хотим подчеркнуть, что без анализа и сопоставления клинических данных с результатами лабораторных исследований невозможно понимание особенностей течения, клинических проявлений, выявления источников заражения и выработки тактики диагностики и лечения резистентных возбудителей, в том числе к микозам кожи, вызванным *T. indotineae*. Учитывая высокую контагиозность дерматомикозов, обусловленных *T. indotineae*, их быстрое распространение, сложности диагностики и терапии, можно предположить, что существует реальная угроза развития пандемии. Поэтому требуется детальный анализ каждого клинического случая выделения *T. indotineae* у больных дерматомикозами.

Клинический случай.

Пациент П., 19 лет, обратился за медицинской помощью в клинику «Скандинавия» 09.01.25 г. При первичном осмотре предъявлял жалобы на зудящие красные пятнистые высыпания в области наружных половых органов, пахово-бедренных складок и на коже внутренней боковой поверхности левого локтевого сустава.

В результате сбора анамнеза было установлено, что юноша заболел в октябре 2024 г. через месяц после возвращения из Таиланда. Тогда появились зудящие красные пятнистые высыпания на наружных половых органах и в пахово-бедренных складках (больше слева). Со слов пациента, он имел несколько половых контактов с жителями Таиланда – работниками «коммерческого секса». В ноябре 2024 г. обратился в одну из коммерческих клиник, где ему был сделан соскоб кожных чешуек. При световой микроскопии биоматериала с обработкой раствором гидроксида калия (КОН) обнаружен мицелий микромицета. На основании жалоб, клинических проявлений и положительного результата теста с КОН больному был поставлен диагноз паховой эпидермофитии и назначен 4-х компонентный глюкокортикостероидный крем с мометазоном, эконазолом, гентамицином и декспантенолом с нанесением его на очаги поражения 2 раза в день сроком до 4-х недель. Со слов пациента, высыпания разрешились не полностью, с остаточными проявлениями неяркой, еле заметной эритемы. Через 10 дней после прекращения лечения вновь появились зуд и ярко-красные пятна на коже наружных половых органов и пахово-бедренных складок. Юноша самостоятельно начал применять тот же препарат, однако облегчения не наступило, а через 7 дней появилось зудящее, красное, отечное пятно на коже внутренней боковой поверхности левого локтевого сустава.

Пациент обратился в клинику «Скандинавия» 09.01.25 г. При осмотре выявлены 2 очага поражения: первый – в виде отечных ярко-красных пятен, четко очерченных, неправильной формы слившихся между собой и охватывающих половой член, мошонку и пахово-бедренные складки (больше левую) (Рис. 1а); второй – в виде округлой формы отечного, четко очерченного ярко-красного пятна на латеральной поверхности левого локтевого сустава с небольшим пластинчатым шелушением на поверхности (Рис. 1б). Т.к. больной заклеивал образовавшееся пятно лейкопластырем, у него в месте наложения образовался контактный дерматит, который хорошо виден на фотографии.



Рис. 1. Поражение кожи у пациента П., 19 лет, в день обращения за медицинской помощью, до обследования и назначения лечения.

После анализа жалоб, анамнеза заболевания и клинических проявлений возникло подозрение на наличие у пациента распространенного микоза кожи. Для подтверждения наличия грибковой инфекции было необходимо проведение микологического обследования больного, однако забор патологического материала в день обращения не был произведен из-за применения четырехкомпонентного глюкокортикостероидного крема, содержащего эконазол – антимикотик азолового ряда широкого спектра действия. Этот факт мог негативно повлиять на результаты микологических исследований. 21.01.25 г. в клинко-диагностическом отделении микологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова были выполнены соскоб кожных чешуек из очагов поражения и микологическое исследование. При микроскопии препарата кожных чешуек, обработанных раствором гидроксида калия (20% КОН), обнаружены ветвящиеся гифы микромицета (Рис. 2).

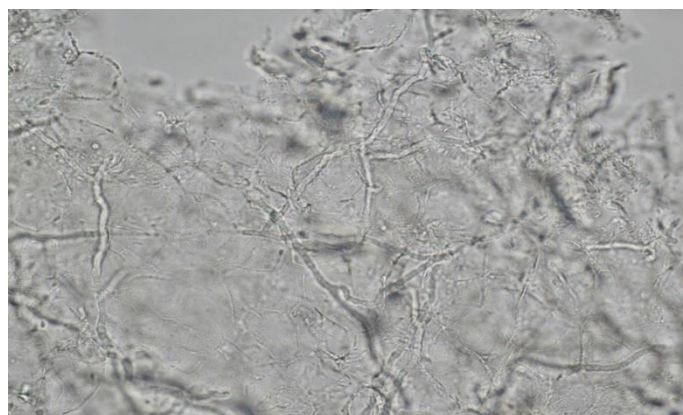


Рис. 2. Мицелий в кожных чешуйках. 20% раствор КОН, увел. x 400.

Методом ПЦР 23.01.25 г. выявлено ДНК возбудителя, относящегося к *T. mentagrophytes complex*. После получения положительного результата микроскопического исследования пациенту был назначен крем тер-

бинафин 1 раз в день сроком на 2 недели. На фоне терапии наблюдали частичное разрешение высыпаний. Больной через 10 дней самостоятельно отменил лечение, через 2 дня появились свежие очаги внизу живота и в области левого локтевого сустава (Рис. 3 а, б).



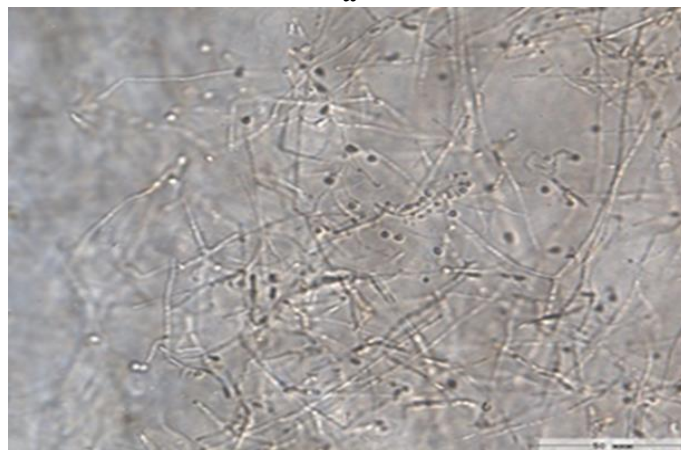
Рис. 3. Рецидив микоза распространенного микоза кожи, вызванного *T. indotineae*, у пациента П., 19 лет, после применения тербинафина.

Был повторно произведен соскоб кожных чешуек с поверхности очагов поражения с целью получения изолята возбудителя, его идентификации до вида и определения чувствительности к антифунгальным препаратам.

При посеве биоматериала пациента на агар Сабуро выделена культура дерматомицета: колония плоская, бархатистая, кремового цвета, реверс колонии – желтовато-коричневый (Рис. 4а). Мицелий длинный, тонкий, ветвистый, септированный. Микроконидии многочисленные, одноклеточные, с гладкими стенками, округлые, овальные и грушевидные, одиночные или в скоплениях (Рис. 4б).



а



б

Рис. 4. **а** – колония дерматомицета, выделенного при посеве биоматериала пациента П. (Сабуро-агар, 28 °С, 12-й день культивирования); **б** – микроморфология культуры, полученной при культуральном исследовании биоматериала пациента П. Гифы мицелия и микроконидии. Увел. х400.

Морфология колонии и микроскопические особенности культуры были характерны для гриба *T. mentagrophytes*, однако в связи с неэффективностью терапии тербинафином было принято решение об уточнении вида изолята с помощью методов молекулярной микробиологии. Консенсус-последовательности ITS, полученные методом секвенирования по Сэнгеру с праймерами ITS4 и ITS5, при сравнении с референсными последовательностями дерматомицетов (CBS / Westerdijk DNA Barcodes database) показали 100% идентичность изолята с *T. indotineae*. Длина фрагментов, вошедших в анализ, составила 641 п.о. (последовательность ITS4) и 644 п.о. (последовательность ITS5).

Как известно, *T. indotineae* устойчив к противогрибковым средствам, в первую очередь к тербинафину, поэтому для изменения тактики лечения и назначения эффективного препарата была определена

чувствительность возбудителя при использовании метода серийных микроразведений в жидкой питательной среде согласно протоколу EUCAST E.DEF 11.0. к антимикотикам (тербинафину, итраконазолу, флуконазолу). Установлено, что *T. indotineae* устойчив к тербинафину (МПК – 8 мг/л) и флуконазолу (МПК – 64 мг/л), но чувствителен к итраконазолу (МПК – 0,03 мг/л).

Результаты микологических исследований позволили изменить тактику лечения пациента: был отменен тербинафин и назначены итраконазол для приема внутрь по 200 мг/день сроком на 4 недели и крем с сертаконазолом 2% 2 раза в день сроком на 4 недели. Для мытья рекомендовано применять противогрибковый комбинированный шампунь с кетоконазолом и цинк пиритионом 2-3 раза в неделю. После окончания терапии высыпания полностью разрешились (Рис. 5 а, б). Контрольные троекратно проведенные микроскопические исследования кожных чешуек с КОН были отрицательными, что в сочетании с разрешением высыпаний свидетельствовало о полном излечении (микологическом и клиническом) больного.



Рис. 5. Полное разрешение микоза кожи, вызванного резистентным к тербинафину *T. indotineae*, у больного П., 19 лет, в результате комбинированной терапии итраконазолом (200 мг/день внутрь) и кремом с 2% сертаконазолом 2 раза в день в течение 4 недель.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

На примере представленного клинического наблюдения можно отметить ряд закономерностей, характерных для поверхностного микоза кожи, вызванного *T. indotineae*, и ранее описанных в других опубликованных случаях. Заражение, вероятно, произошло в Таиланде (страна, расположенная Юго-Восточной Азии) и, скорее всего, стало следствием контакта с одним из половых партнеров. Об этом пути заражения свидетельствует локализация первого появившегося очага на наружных половых органах и пахово-бедренных складках [41, 42, 45, 52]. Передача этого заболевания половым путем встречается нередко, особенно среди работниц коммерческого секса и мужчин, имеющих однополые половые контакты. Французские дерматологи описали 4 таких случая с автохтонной передачей клиентам от работниц секс-индустрии [30] и 16 случаев заражения от одного массажиста, практикующего тантрический массаж [53]. Авторы обратили внимание, что заражение и распространение инфекции произошло в Европе, что подчеркивает риск распространения патогена половым путем за пределами первоначальных эндемичных районов. Следует обратить внимание на факт, что молодые сексуально активные люди находятся в группе риска заражения и распространения дерматомикоза, обусловленного резистентным *T. indotineae*. Еще одна особенность обращает на себя внимание – это нерациональное назначение комбинированных глюкокортикостероидных препаратов, которые вызывают подавление выраженной местной воспалительной реакции, что создает ложное впечатление о выздоровлении, но при этом в дальнейшем способствует рецидиву заболевания и распространению высыпаний на другие участки кожного покрова. Так произошло и в описанном нами случае. Кроме того, нерациональное применение топических глюкокортикостероидов при микозах кожи многими авторами указывается как возможная причина возникновения мутаций у возбудителей и развития у них резистентности к антимикотикам [41, 52].

Особенности диагностики дерматомикозов, вызванных *T. indotineae*, заключаются в том, что заподозрить наличие резистентности у возбудителя мы можем только при получении результата ПЦР-диагностики или посева. Подтвердить это возможно при помощи методов молекулярной микробиологии и определения чувствительности культуры к противогрибковым лекарственным средствам. Такое обследование, как правило, занимает длительное время. В рутинной практике дерматолога пациенты уже получают терапию, не дождавшись результатов лечения. Очень важно уметь оценить результаты терапии, провести контрольные исследования: микроскопию или ПЦР, чтобы убедиться, что назначенный препарат достаточно эффективен.

В настоящее время предлагается в случае неэффективности тербинафина применять итраконазол или вориконазол для приема внутрь, а наружно – люликоназол (не зарегистрирован в РФ), сертаконазол, изоконазол, аморолфин или циклопирокс. Комбинированные схемы лечения, предусматривающие совместное назначение антимикотиков системного и местного действия, являются предпочтительными. Мы к таким схемам добавляем противогрибковые шампуни с целью усиления терапии и как средства гигиены. В описанном нами случае именно комбинированное лечение системным итраконазолом, кремом с сертаконазолом, шампунем с кетоконазолом и цинк пиритионом позволило добиться полного разрешения процесса.

Подводя итог, можно сделать заключение, что остаётся очень много вопросов. Как остановить распространение дерматомикозов, вызванных резистентными возбудителями? Какова распространенность этой инфекции в РФ? Как точно заметили Nenoff P. с соавторами: имеющиеся в настоящее время данные о распространении устойчивого к тербинафину *T. mentagrophytes* генотипа VIII (Индия) лишь «вершина айсберга» [37], т.к. большинство случаев остаются нераспознанными. Как ускорить диагностику заболевания и чем проводить терапию, если возбудитель резистентен ко всем имеющимся противогрибковым сред-

ствам? Только совместные усилия дерматовенерологов, лабораторных микологов, генетиков во всех регионах нашей большой страны помогут понять природу резистентности возбудителей, разработать меры по предупреждению их распространения, взять под контроль заболеваемость, вовремя диагностировать и лечить дерматомикозы, вызванные *T. indotineae*.

ВЫВОДЫ

Тербинафин продолжает оставаться высокоэффективным и безопасным противогрибковым препаратом в терапии большинства дерматомикозов. Исключением является резистентный к тербинафину (иногда и к другим антимикотикам) *T. indotineae*. Заболеваемость дерматомикозами, вызванными *T. indotineae*, в РФ и во всем мире опасно растет. Требуется разработка диагностических тест-систем для быстрой идентификации возбудителей дерматомикозов и определения их чувствительности к противогрибковым препаратам. Также необходимо разработать методы терапии и профилактики резистентных к антимикотикам дерматомикозов, внести необходимые дополнения, касающиеся диагностики и лечения дерматомикозов, вызванных *T. indotineae*, в соответствующие разделы клинических рекомендаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu F., Hu Z-D., Zhao X-M., et al. Phylogenomic analysis of the *Candida auris*-*Candida haemuli* clade and related taxa in the Metschnikowiaceae, and proposal of thirteen new genera, fifty-five new combinations and nine new species. *Perseonia*. 2024; 52: 22-43. doi: 10.3767/persoonia.2024.52.02
2. Kidd S.E., Abdolrasouli A., Hagen F. Fungal nomenclature: managing change is the name of the game. *Open Forum Infect Dis*. 2023; 10 (1): ofac559. doi:10.1093/ofid/ofac559
3. Parums D.V. Editorial: The World Health Organization (WHO) fungal priority pathogens list in response to emerging fungal pathogens during the COVID-19 pandemic. *Med. Sci. Monit*. 2022; 28: e939088. doi:10.12659/MSM.939088
4. Denning D.W. Global incidence and mortality of severe fungal disease. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024; 24 (7): e428-e438. doi: 10.1016/s1473-3099(23)00692-8
5. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clinics in Dermatology*. 2010;28 (2): 197-201. doi:10.1016/j.clindermatol.2009.12.005
6. Havlickova B., Czaika V.A., Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*. 2008; 51 (s4): 2-15. doi: 10.1111/j.1439-0507.2008.01606.x
7. Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A., Dyląg M. A global view on fungal infections in humans and animals: infections caused by dimorphic fungi and dermatophytoses. *J. Appl. Microbiol*. 2021; 131 (6): 2688-2704. doi: 10.1111/jam.15084
8. Sharma B., Nonzom S. Superficial mycoses, a matter of concern: Global and Indian scenario –an updated analysis. *Mycoses*. 2021; 64 (8): 890-908. doi: 10.1111/myc.13264
9. Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. Микозы кожи и ногтей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025; 248 с. [Raznatovsky K.I., Kotrekhova L.P. *Mycoses of the skin and nails*. 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media, 2025. - 248 p. (In Russ.)] doi.org/10.33029/9704-9170-6-MIK-2025-1-248
10. Самцов А.В., Аравийская Е.Р., Гаджигороева А.Г. и др. Практические аспекты лечения поверхностных микозов кожи и её придатков. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2025; 28 (2): 191-199. [Samtsov A.V., Araviiskaia E.R., Gadzhigoroeva A.G., et al. Practical aspects of treatment of superficial mycoses of the skin and cutaneous appendage. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2025; 28 (2): 191-199. (In Russ.)]. doi: 10.17816/dv642561
11. Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. и др. Этиология онихомикоза стоп в г. Санкт-Петербурге и г. Москве. Результаты проспективного открытого многоцентрового исследования. Проблемы медицинской микологии. 2009; 11 (2): 14-18. [Vasilyeva N.V., Raznatovsky K.I., Kotrekhova L.P., et al. Etiology of foot onychomycosis

- in St. Petersburg and Moscow. Results of a prospective open multicenter study. *Problems in Medical Mycology*. 2009; 11 (2): 14-18. (In Russ.).
12. Mukherjee P.K., Leidich S.D., Isham N., et al. Clinical *Trichophyton rubrum* strain exhibiting primary resistance to terbinafine. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2003; 47 (1): 82-86. doi:10.1128/AAC.47.1.82-86.2003
 13. Arzeni D., Barchiesi F., Compagnucci P., et al. *In vitro* activity of terbinafine against clinical isolates of dermatophytes. *Med Mycol.* 1998; 36 (4): 235-237. PMID: 9776840
 14. Karaca N., Koç A.N. *In vitro* susceptibility testing of dermatophytes: comparison of disk diffusion and reference broth dilution methods. *Diagn. Microbiol. Infect Dis.* 2004; 48 (4): 259-264. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2003.10.012
 15. Favre B., Hofbauer B., Hildering K.S., Ryder N.S. Comparison of *in vitro* activities of 17 antifungal drugs against a panel of 20 dermatophytes by using a microdilution assay. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41 (10): 4817-4819. doi:10.1128/JCM.41.10.4817-4819.2003
 16. Aimoldina A., Smagulova A., Kukhar Y., et al. Sensitivity of dermatophytes to terbinafine: World experience and recent findings from Kazakhstan. *Antibiotics (Basel)*. 2026; 15 (3): 266. doi:10.3390/antibiotics15030266
 17. Ghannoum M.A., Wraith L.A., Cai B., et al. Susceptibility of dermatophyte isolates obtained from a large worldwide terbinafine tinea capitis clinical trial. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159 (3): 711-713. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08648.x
 18. Araújo C.R., Miranda K.C., Fernandes Ode F., et al. *In vitro* susceptibility testing of dermatophytes isolated in Goiania, Brazil, against five antifungal agents by broth microdilution method. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 2009; 51 (1): 9-12. doi:10.1590/s0036-46652009000100002
 19. Arendrup M.C., Jørgensen K.M., Guinea J., et al. Multicentre validation of a EUCAST method for the antifungal susceptibility testing of microconidia-forming dermatophytes. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020; 75 (7): 1807-1819. doi:10.1093/jac/dkaa111
 20. Chang W., Bao F., Wang Z., et al. Comparison of the Sensititre YeastOne® and CLSI M38-A2 microdilution methods in determining the activity of nine antifungal agents against dermatophytes. *Mycoses*. 2021; 64 (7): 734-741. doi:10.1111/myc.13272
 21. Digby S.S., Hald M., Arendrup M.C., et al. Darier disease complicated by terbinafine-resistant *Trichophyton rubrum*: A case report. *Acta Derm. Venereol.* 2017; 97 (1): 139-140. doi:10.2340/00015555-2455
 22. Schøsler L., Andersen L.K., Arendrup M.C., Sommerlund M. Recurrent terbinafine resistant *Trichophyton rubrum* infection in a child with congenital ichthyosis. *Pediatr. Dermatol.* 2018; 35 (2): 259-260. doi:10.1111/pde.13411
 23. Saunte D.M.L., Hare R.K., Jørgensen K.M., et al. Emerging terbinafine resistance in *Trichophyton*: Clinical characteristics, squalene epoxidase gene mutations, and a reliable EUCAST method for detection. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2019; 63 (10): e01126-19. doi:10.1128/AAC.01126-19
 24. Bishnoi A., Vinay K., Dogra S. Emergence of recalcitrant dermatophytosis in India. *Lancet Infect. Dis.* 2018; 18: 250-251. doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30079-3
 25. Singh A., Masih A., Monroy-Nieto J., et al. A unique multidrug-resistant clonal *Trichophyton* population distinct from *Trichophyton mentagrophytes*/*Trichophyton interdigitale* complex causing an ongoing alarming dermatophytosis outbreak in India: Genomic insights and resistance profile. *Fungal Genet Biol.* 2019; 133: 103266. doi:10.1016/j.fgb.2019.103266
 26. Kano R., Kimura U., Kakurai M., et al. *Trichophyton indotineae* sp. nov.: A New highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. *Mycopathologia*. 2020; 185 (6): 947-958. doi:10.1007/s11046-020-00455-8
 27. Tang C., Kong X., Ahmed S.A., et al. Taxonomy of the *Trichophyton mentagrophytes*/*T. interdigitale* species complex harboring the highly virulent, multiresistant genotype *T. indotineae*. *Mycopathologia*. 2021; 186 (3): 315-326. doi:10.1007/s11046-021-00544-2
 28. Saunte D.M.L., Pereiro-Ferreirós M., Rodríguez-Cerdeira C., et al. Emerging antifungal treatment failure of dermatophytosis in Europe: take care or it may become endemic. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021; 35 (7): 1582-1586. doi:10.1111/jdv.17241
 29. Ларионов М.Д., Чилина Г.А., Богданова Т.В., Пчелин И.М. Редкий клинический случай дерматомикоза гладкой кожи и крупных складок, вызванного грибом *Trichophyton mentagrophytes* экзотического генотипа. Проблемы медицинской микологии. 2017; 19 (2): 95. [Larionov M.D., Chilina G.A., Bogdanova T.V., Pchelin I.M. Rare clinical case of dermatomycosis of smooth skin and large folds caused by the fungus *Trichophyton mentagrophytes* of exotic genotype. *Problems in medical mycology*. 2017; 19 (2): 95. (In Russ.).]
 30. Jabet A., Chiarabini T., Hennequin C., et al. Autochthonous transmission of *Trichophyton indotineae* through sexual contact, France, 2024. *Euro Surveill.* 2025; 30 (26): 2500416. doi:10.2807/1560-7917.ES.2025.30.26.2500416
 31. Ngo T.M.C., Ton Nu P.A., Le C.C., et al. First detection of *Trichophyton indotineae* causing tinea corporis in Central Vietnam. *Med. Mycol. Case Rep.* 2022; 36: 37-41. doi:10.1016/j.mmcr.2022.05.004
 32. Ortiz B., Morio F., Aguilar K., et al. *T. indotineae*: A new emergent fungal pathogen driven by global travel. *Mycoses*. 2026; 69 (4): e70170. doi:10.1111/myc.70170

33. Caplan A.S., Chaturvedi S., Zhu Y., et al. Notes from the field: First reported U.S. cases of tinea caused by *Trichophyton indotineae* - New York City, December 2021-March 2023. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2023; 72 (19): 536-537. doi:10.15585/mmwr.mm7219a4
34. de Almeida J.N. Jr, Dos Santos A.R., Trindade M.R.S., et al. *Trichophyton indotineae* infection, São Paulo, Brazil, 2024. Emerg. Infect. Dis. 2025; 31 (5): 1049-1051. doi:10.3201/eid3105.250048
35. Chua K.Y., Halliday C.L., Chen S.C., et al. Treatment-resistant tinea caused by *Trichophyton indotineae* in Australia. Med. J. Aust. 2024; 221 (4): 192-194. doi:10.5694/mja2.52386
36. Ebert A., Monod M., Salamin K., et al. Alarming India-wide phenomenon of antifungal resistance in dermatophytes: A multicentre study. Mycoses. 2020; 63 (7): 717-728. doi:10.1111/myc.13091
37. Nenoff P., Verma S.B., Ebert A., et al. Spread of terbinafine-resistant *Trichophyton mentagrophytes* type VIII (India) in Germany-"The Tip of the Iceberg?". J. Fungi (Basel). 2020; 6 (4): 207. doi:10.3390/jof6040207
38. Abdolrasouli A., Barton R.C., Borman A.M. Spread of antifungal-resistant *Trichophyton indotineae*, United Kingdom, 2017-2024. Emerg. Infect. Dis. 2025; 31 (1): 192-194. doi:10.3201/eid3101.240923
39. Takeuchi S., Ishikura Y., Takahara M., et al. The first Japanese case of intractable tinea corporis caused by *Trichophyton indotineae*. J. Dermatol. 2025; 52 (3): e240-e241. doi:10.1111/1346-8138.17501
40. Durdu M., Kandemir H., Karakoyun A.S., et al. First terbinafine-resistant *Trichophyton indotineae* isolates with Phe397Leu and/or Thr414His mutations in Turkey. Mycopathologia. 2023; 188 (1): 2. doi:10.1007/s11046-023-00708-2
41. Гуцин А.Е., Романова И.В., Ильин Л.А., Потеев Н.Н. Первое описание случаев поверхностных микозов, вызванных устойчивым к аллиламинам (тербинафину) «индийским» видом дерматомицетов – *Trichophyton indotineae*, в Российской дерматовенерологической практике. Клиническая дерматология и венерология. 2024; 23 (5): 581-590. [Guschin A.E., Romanova I.V., Ilyin L.A., Potekaev N.N. First description of cases of superficial mycoses caused by the resistant to allylamines (terbinafine) «Indian» species of dermatophytes – *Trichophyton indotineae*, in Russian dermatovenereological practice. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2024; 23 (5): 581-590. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma202423051581
42. Васенова В.Ю., Гуцин А.Е., Цыганкова Е.И., Потеев Н.Н. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении резистентных форм дерматофитии, вызванной *Trichophyton indotineae*. Клиническая дерматология и венерология. 2025; 24 (4): 489-494. [Vasenova V.Yu., Guschin A.E., Tsygankova E.I., Potekaev N.N. Photodynamic therapy in comprehensive treatment of resistant forms of dermatomycosis caused by *Trichophyton indotineae*. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2025; 24 (4): 489-494. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma202524041489
43. Гуцин А.Е. *Trichophyton indotineae* – глобальная проблема в области диагностики и лечения поверхностных микозов в мире и в России. Московский дерматолог. 2025; 51 (11): 6-7. Текст: электронный. [Gushchin A.E. *Trichophyton indotineae* – a global problem in the field of diagnostics and treatment of superficial mycoses in the world and in Russia. Moscow dermatologist. 2025; 51 (11): 6-7. Text: electronic. (In Russ.)]. https://www.mosderm.ru/upload/iblock/568/k3xf83p85sole7jyy533nto2ojq99jbs/MD_11_2025.pdf
44. Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Гуцин А.Е. и др. Первое описание случаев дерматомикоза, вызванного *Trichophyton indotineae*, в Уральском регионе. Клиническая дерматология и венерология. 2026; 25 (2): 197-206. [Gerasimova N.A., Yevstigneyeva N.P., Guschin A.Ye., et al. First description of cases of dermatomycosis caused by *Trichophyton indotineae* in the Ural region. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2026; 25 (2): 197-206. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma202625021197
45. Gupta A.K., Venkataraman M., Hall D.C., et al. The emergence of *Trichophyton indotineae*: Implications for clinical practice. Int. J. Dermatol. 2023; 62 (7): 857-861. doi:10.1111/ijd.16362
46. Taghipour S., Shamsizadeh F., Pchelin I.M., et al. Emergence of terbinafine resistant *Trichophyton mentagrophytes* in Iran, Harboring Mutations in the Squalene Epoxidase (SQLE) Gene. Infect Drug Resist. 2020; 13: 845-850. doi:10.2147/IDR.S246025
47. Taghipour S., Pchelin I.M., Zarei Mahmoudabadi A., et al. *Trichophyton mentagrophytes* and *T. interdigitale* genotypes are associated with particular geographic areas and clinical manifestations. Mycoses. 2019; 2 (11): 1084-1091. doi:10.1111/myc.12993
48. Manoyan M., Sokolov V., Gursheva A., et al. Sensitivity of isolated dermatophyte strains to antifungal drugs in the Russian Federation. J. Fungi. 2019; 5 (95): P034. doi: 10.15389/agrobiology.2024.2.342eng
49. Маноян М.Г., Гуршева А.С., Габузян Н.А., Панин А.Н. Дерматофитозы животных в регионах России: этиологическая структура и чувствительность возбудителей к антимикотическим препаратам. Сельскохозяйственная биология. 2024; 59 (2): 342-354. [Manoyan M.G., Gursheva A.S., Gabuzyan N.A., Panin A.N. Animal dermatophytosis in the regions of Russia: etiological structure and sensitivity of pathogens to antifungal drugs. Agricultural biology. 2024; 59 (2): 342-354. (In Russ.)]. doi:10.15389/agrobiology.2024.2.342rus

50. Пчелин И.М., Сергеев А.Ю. О таксономическом положении видов комплекса *Trichophyton mentagrophytes*. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2022; 1: 46-52. [Pchelin I.M., Sergeev A.Y. On the taxonomy of dermatophytes belonging to the *Trichophyton mentagrophytes* species complex. Immunopathology, allergology, infectology. 2022; 1: 46-52. (In Russ.)]. doi.org/10.14427/jipai.2022.1.46
51. Пчелин И.М., Сергеев А.Ю. Лекарственная устойчивость дерматофитов: грозит ли нам появление индийских вариантов трихофитии? Клиническая дерматология и венерология. 2023; 22 (2):141-146. [Pchelin I.M., Sergeev A.Yu. Drug resistance of dermatophytes: do we face the emergence of Indian variants of trichophytosis? Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2023; 22 (2):141-146. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma202322021141
52. Leeyaphan C., Saengthong-Aram P., Laomoleethorn J., et al. Therapeutic outcomes in patients with *Trichophyton indotineae*: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. Mycoses. 2025; 68 (4): e70048. doi:10.1111/myc.70048
53. Jabet A., Bérot V., Chiarabini T., et al. *Trichophyton mentagrophytes* ITS genotype VII infections among men who have sex with men in France: An ongoing phenomenon. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2025; 39 (2): 407-415. doi:10.1111/jdv.20439

Поступила в редакцию журнала 30.04.26

Принята к печати 14.05.26



Для цитирования: Шагдильева Е.В., Пляскина Н.Ю., Чернавская М.А., Манойлова Е.С., Горелик К.Д., Горелик Ю.В., Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Пирогов Е.А., Богомолова Т.С., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Первый случай успешного лечения изолированного инвазивного аспергиллеза кожи у новорожденного в России: описание клинического случая и обзор литературы. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 39-48. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-39-48

For citation: Shagdileeva E.V., Plyaskina N.Yu., Chernavskaya M.A., Manoiloa E.S., Gorelik K.D., Gorelik Yu.V., Kovyrshin S.V., Vybornova I.V., Pirogov E.A., Bogomolova T.S., Borzova Yu.V., Vasilyeva N.V. The first case of successful treatment of isolated invasive skin aspergillosis in a newborn in Russia: a case report and literature review. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2):39-48. (In Russ). doi:10.24412/1999-6780-2026-2-39-48

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА КОЖИ У НОВОРОЖДЕННОГО В РОССИИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹Шагдильева Е.В. (доцент)*, ²Пляскина Н.Ю. (реаниматолог), ¹Чернавская М.А. (студент), ¹Манойлова Е.С. (студент), ²Горелик К.Д. (зав. отд.), ²Горелик Ю.В. (зам. гл. врача), ¹Ковыршин С.В. (м.н.с.), ¹Выборнова И.В. (н.с.), ¹Пирогов Е.А. (аспирант), ¹Богомолова Т.С. (зав. лаб.), ¹Борзова Ю.В. (зав. клиникой), ¹Васильева Н.В. (директор, зав. кафедрой)

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии; НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина); ²Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Россия

Впервые в России представлен клинический случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза с поражением кожи у недоношенной новорожденной девочки с внутриамниотической инфекцией. Ребенок родился недоношенным на сроке 26 недель с массой тела при рождении 570 г., по шкале Апгар – 5/6/7 баллов. С рождения состояние было крайне тяжёлое за счет дыхательной недостаточности 3 ст., артериальной гипотензии, недоношенности. Проводили искусственную вентиляцию легких, инотропную поддержку, антибактериальную, инфузионную, симптоматическую и профилактическую противогрибковую терапию. На 9 сутки жизни в области правой лопатки появился участок поражения кожи 4х6 см под струпом с мокнутием и перифокальной гиперемией, на 10 сутки жизни в подмышечной области – мелкопапулезная сыпь на фоне гиперемии. Эмпирически на основании врачебной комиссии получала вориконазол. При посеве биоптата пораженного участка кожи – высеив *Aspergillus fumigatus*. В соответствии с критериями EORTC/MSGERG (2020 г.)

установлен диагноз «доказанный инвазивный аспергиллез кожи». Системную антимикотическую терапию продолжили. Мелкопапулезная сыпь полностью разрешилась, в области правой лопатки сформировался келоидный рубец. Длительность противогрибковой терапии составила 64 дня. Выписана в удовлетворительном состоянии.

У недоношенных новорожденных на фоне морфофункциональной незрелости поражения кожи могут быть обусловлены *Aspergillus* spp. – возбудителями инвазивного аспергиллеза. При выявлении поражения кожи у недоношенного новорожденного необходимо обследование: биопсия пораженного участка кожи с исследованием на грибы – микроскопия и посев, гистологическое исследование со специфической окраской, а также раннее начало антимикотической терапии. Своевременная диагностика и адекватная противогрибковая терапия позволяют вылечить таких пациентов.

Ключевые слова: аспергиллез, новорожденные, недоношенность, аспергиллез кожи, *Aspergillus* spp.

THE FIRST CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF ISOLATED INVASIVE SKIN ASPERGILLOSIS IN A NEWBORN IN RUSSIA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

¹Shagdileeva E.V. (associate professor), ²Plyaskina N.Yu. (resuscitator), ¹Chernavskaya M.A. (student), ¹Manoiloa E.S. (student), ²Gorelik K.D. (head of the clinical department), ²Gorelik Yu.V. (deputy chief physician), ¹Kovyrshin S.V. (junior scientific researcher), ¹Vybornova I.V. (scientific researcher), ¹Pirogov E.A. (postgraduate student), ¹Bogomolova T.S. (head of the laboratory), ¹Borzova Yu.V. (head of the clinic), ¹Vasilyeva N.V. (director, head of the department)

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology; Kashkin Research Institute of Medical Mycology); ²Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

* Контактное лицо: Шагдильева Елена Владимировна,
e-mail: Elena.Shagdileeva@szgmu.ru

*For the first time in Russia, a clinical case of successful treatment of invasive aspergillosis with skin lesions in a premature newborn girl with intra-amniotic infection is presented. The child was born prematurely at 26 weeks' gestation with a birth weight of 570 g and an Apgar score of 5, 6, and 7. Her condition was extremely severe from birth due to stage 3 respiratory failure, arterial hypotension, and prematurity. Artificial ventilation, inotropic support, antibacterial, infusion, symptomatic and prophylactic antifungal therapy were performed. On the 9th day of life, a 4x6 cm skin lesion appeared under an eschar on the right scapula, with oozing and perifocal hyperemia. On the 10th day of life, a small papular rash with hyperemia developed in the axillary region. Based on the medical examination, the patient received voriconazole empirically. When sowing a biopsy of the affected area of skin, *Aspergillus fumigatus* was found. According to the EORTC/MSG/ERG criteria (2020), a diagnosis of proven invasive cutaneous aspergillosis was established. Systemic antifungal therapy was continued. The small papular rash completely resolved, and a keloid scar formed on the right scapula. The duration of antifungal therapy was 64 days. The patient was discharged in satisfactory condition.*

*In premature infants, due to morphofunctional immaturity, skin lesions may be caused by *Aspergillus* spp., the causative agent of invasive aspergillosis. If a skin lesion is detected in a premature newborn, an examination is necessary: a biopsy of the affected skin area with fungal testing – microscopy and culture, histological examination with specific staining, and early initiation of antifungal therapy. Timely diagnosis and adequate antifungal therapy allow for the cure of such patients.*

Key words: aspergillosis, newborns, prematurity, cutaneous aspergillosis, *Aspergillus* spp.

ВВЕДЕНИЕ

Инвазивный аспергиллез у новорожденных встречается редко, но является тяжелой инфекцией, характеризующейся высокой летальностью [1]. Основная локализация инвазивного аспергиллеза – легкие (как у детей, так и у взрослых), реже поражаются придаточные пазухи носа и центральная нервная система (ЦНС) [2, 3]. Но у новорожденных есть своя еще более редкая форма – инвазивный аспергиллез с поражением кожи (ИАК) [2].

Нами в результате литературного поиска выявлено 44 случая ИАК.

Мы впервые в России представляем описание клинического случая успешного лечения ИАК у недоношенной новорожденной девочки. Также приводим анализ опубликованных случаев ИАК у новорожденных, в котором приняли участие 45 пациентов, включая нашего.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для постановки диагноза инвазивного аспергиллеза (ИА) использовали клинические и лабораторные критерии, предлагаемые Европейской организацией по изучению и лечению рака (European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) и группой, исследующей микозы (Mycoses Study Group, MSG) Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (National Institute of Allergy and

Infectious Diseases, NIAID) США (2020 г.) [4]. Также проведен анализ данных научной литературы, размещенных в базах PubMed, ClinicalKey и Elibrary (апрель 2026 г.). Поиск информации осуществляли с помощью следующих ключевых слов: аспергиллез, новорожденные, недоношенность, аспергиллез кожи, *Aspergillus* spp.

Описание клинического случая.

Недоношенная новорожденная девочка доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных в крайне тяжелом состоянии в возрасте 1-х суток жизни с диагнозом: Внутриниотическая инфекция (ВУИ). Синдром дыхательных расстройств (СДР). Дыхательная недостаточность (ДН) 3 ст., недостаточность кровообращения (НК) 2б. Асфиксия средней степени тяжести при рождении. Экстремально низкая масса тела (ЭНМТ). Недоношенность 26 недель.

При объективном осмотре: общее состояние крайне тяжелое за счёт ДН 3 ст., течения инфекционного процесса и морфофункциональной незрелости. Температура – 36,8 °С. При осмотре реагировала вяло. Крик, кашлевой и сосательный рефлексы отсутствовали. Получала медикаментозную седацию и аналгезию (фентанил – 3,5 мкг/кг/час). Судорог нет. Мышечная атония. Голова: конфигурирована, большой родничок нормотоничен, размером 1х1 см. Глаза не открывала, зрачки симметричные, фотореакция вялая. Ребенок выхаживался на стерильных пеленках. Кожный покров: розовый, мраморный, умеренной влажности, теплый, по поверхности тела – экхимозы. Видимые слизистые оболочки: чистые, розовые, влажные. Проводили высокочастотную искусственную вентиляцию легких (ВЧ ИВЛ) с жесткими параметрами. При аускультации легких: дыхание жесткое, проводилось по всем легочным полям; осцилляции симметричные, достаточные; проводные хрипы. При аускультации сердца: тоны ритмичные звучные, шум систолический. Артериальное давление (АД) стабильное на фоне инотропной поддержки (адреналин, добутамин, норадреналин, гидрокортизон). Пульсация на периферических артериях достаточного наполнения и напряжения. Симптом белого пятна – 3 секунды. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Анус сформирован, половые органы по женскому типу. Передняя брюшная стенка – чистая, розовая. Энтеральное питание не получала. Селезенка не пальпировалась. Мочилась по катетеру, моча – соломенно-желтая. Стул не отходил к осмотру.

Анамнез заболевания: ребенок недоношенный – 26 недель, масса тела при рождении – 570 г, длина – 27 см, по шкале Апгар – 5/6/7 баллов. С рождения состояние крайне тяжёлое, ДН 3 ст., артериальная гипотензия, недоношенность. При аускультации легких выслушивались крепитирующие хрипы. Ребенку проводили ИВЛ, в динамике переведена на ВЧ ИВЛ. Гемодинамически была относительно стабильна, не лихорадила. В клиническом анализе крови: гемоглобин

– 139 г/л, тромбоциты – 208×10^9 /л, лейкоциты – $13,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты – $9,9 \times 10^9$ /л.

Установлен центральный венозный катетер (ЦВК). Получала лечение: порактант Альфа – 200 мг/кг эндотрахеально №2, инотропную поддержку (адреналин, норадреналин, добутамин, гидрокортизон в/в струйно), анальгезию (фентанил), антибактериальную (меропенем), инфузионную и симптоматическую терапию. Выполняли коррекцию метаболических нарушений.

Гистология плаценты: хроническая субкомпенсированная с острой декомпенсацией; острый хориодецидуит; неспецифический плацентит.

Мать: 26 лет, беременность 1-я, протекала на фоне угроз прерывания в 8 и 10 недель. С 24 недели: артериальная гипертензия, отеки, гемодинамические нарушения, преэклампсия тяжелой степени. Получала курс профилактики СДР (цефтриаксон №5) за неделю до родов. Роды 1-е, преждевременные на сроке 26 недель, родоразрешение путем операции кесарева сечения на фоне преэклампсии тяжелой степени. Воды светлые.

При поступлении. Клинический анализ крови: лейкоциты – $10,22 \times 10^9$ /л; нейтрофилы – $6,33 \times 10^9$ /л; лимфоциты – $3,10 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,28 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 121,0 г/л, тромбоциты – 167×10^9 /л. Биохимический анализ крови: повышение уровней С-реактивного белка (СРБ) – 1,6 мм/л, глюкозы – до 29 мм/л, лактата – 9 мм/л; электролиты в норме. Кислотно-основное состояние (КОС): метаболический ацидоз. На рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК): неравномерное снижение пневматизации легких. ЦВК в удовлетворительном положении, не требовал замены. На нейросонографии головного мозга: выраженное повышение перивентрикулярной эхоплотности в лобно-теменно-затылочных отделах на фоне незрелости, без данных за врожденные пороки ЦНС, ликвородинамические нарушения. Гиперэхогенные полнокровные сосудистые сплетения с обеих сторон, интраплексальные внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) I степени справа и слева. Умеренное расширение затылочных рогов (ИЗР – до 18 мм в S2).

Диагноз при поступлении: Внутриамниотическая инфекция. Синдром дыхательных расстройств. ДН III степени. Асфиксия в родах средней степени тяжести. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС: ВЖК I степени. Недоношенность – 26 недель. ЭНМТ.

Ребенку продолжили ИВЛ с умеренно-жесткими параметрами, сохранялась O_2 -зависимость до 40%. Получала гемодинамическую поддержку (адреналин, норадреналин и добутамин, гидрокортизон). В связи с нарастанием гемической гипоксии в первые сутки выполнена трансфузия эритроцитарной взвеси. Для коррекции гипергликемии проводили инфузии инсулина. Учитывая анамнез мамы, нестабильность гемодинамики, O_2 -зависимость, а также воспалительные изменения, к антибактериальной терапии меропенемом добавили ванкомицин.

С учетом наличия показаний для проведения специфической противогрибковой профилактики (ЭНМТ – 570 г, малый гестационный возраст – 26 недель, терапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия, полное парентеральное питание, ИВЛ и наличие ЦВК) пациентка получала флуконазол – 6 мг/кг/сутки два раза в неделю.

На фоне лечения состояние ребенка улучшалось: с 3-х суток жизни перевели на традиционную ИВЛ, с 4-х суток – начала получать энтеральное питание в минимальном трофическом объеме с постепенным расширением в динамике, с 6 суток – гемодинамика стабильная, инотропная поддержка отменена.

На 8 сутки жизни (постконцептуальный возраст (ПКВ) – 27 недель) кожа розовая чистая, ребенок выживается на стерильных пеленках. По лабораторным данным, отрицательная динамика в виде нарастания маркеров воспаления: нарастание нейтрофильного индекса (нейтрофилы – $1,56 \times 10^9$ /л, миелоциты – $0,04 \times 10^9$ /л, п/я нейтрофилы – $0,5 \times 10^9$ /л, с/я нейтрофилы – $0,5 \times 10^9$ /л), лейкопения – $3,57 \times 10^9$ /л, лимфоцитопения – $0,45 \times 10^9$ /л и сдвиг формулы влево. Коррекция антибактериальной терапии – добавили ципрофлоксацин.

Учитывая срок гестации, степень морфо-функциональной незрелости, течение инфекционного процесса, результаты лабораторных исследований, нельзя исключать наличие у ребенка иммунодефицитного состояния. С иммуномодулирующей целью получала иммуноглобулин человека нормальный в дозе 0,8 г/кг/сут. В динамике выполнили неонатальный скрининг (TREC и KREC): лабораторных показателей, характерных для наследственных болезней обмена (аминоацидопатии, органические ацидемии, дефекты В-окисления жирных кислот), не выявили.

На 9 сутки жизни (ПКВ – 27 недель) в области правой лопатки появился участок поражения кожи 4х6 см под струпом с мокнутием и перифокальной гиперемией (Рис. 1а). Выполнили биопсию пораженного участка кожи с лабораторным исследованием. В течение суток в подмышечной области возникли новые участки поражения кожи – мелкопапулезная сыпь на фоне гиперемии. В связи с наличием факторов риска развития плесневого инвазивного микоза (недоношенный новорожденный ребенок с ЭНМТ, поступивший в ОРИТ), клинической картины (в области правой лопатки и в подмышечной области участки поражения кожи) и лабораторных признаков инфекционно-воспалительного синдрома на основании врачебной комиссии была назначена эмпирическая противогрибковая терапия: вориконазол – 18 мг/кг/сут. в/в, разделив на 2 приема в 1-е сутки; далее – 16 мг/кг/сут. в/в, разделив на 2 приема. Флуконазол отменили. Выполнены посевы крови – роста микробиоты нет. При культуральном исследовании пораженного участка кожи получен рост плесневого гриба. Выделенная культура микромицета была идентифицирована в Референс-центре НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный

государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» как *Aspergillus fumigatus*, чувствительный к амфотерицину В (минимальная ингибирующая концентрация, МИК – 0,5 мг/л), вориконазолу (МИК – 0,03 мг/л), позаконазолу (МИК – 0,007 мг/л) *in vitro*.

Для выявления очагов диссеминации выполнили рентгенографию органов грудной клетки (заключение: пневматизация в легких неравномерная, умеренно снижена преимущественно в медиальных отделах за счет сгущения легочного рисунка); ЭХО-кардиографию (заключение: открытое овальное окно гемодинамически не значимое, открытый артериальный проток открыт до 1,5 мм слева-правым сбросом, дилатации и гипертрофии миокарда, выпота в перикарде и плевральных полостях не было, вегетаций нет); ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (заключение: без особенностей). Очаги диссеминации не обнаружены.

На основании факторов риска, клинических проявлений и лабораторного подтверждения (высев *A. fumigatus*) установлен диагноз: доказанный инвазивный аспергиллез с поражением кожи, обусловленный *A. fumigatus*.

На фоне проводимой антифунгальной терапии участки мелкопапулезной сыпи на фоне гиперемии в подмышечной области начали разрешаться, участок поражения в области правой лопатки – прежних раз-

меров (4х6 см) без отрицательной динамики. Учитывая эффективность противогрибковой эмпирической терапии и полученных данных чувствительности выделенной культуры к вориконазолу, системную противогрибковую терапию продолжили тем же препаратом. Местно применяли обработку пораженных участков кожи раствором амфотерицина В. Антибактериальное лечение продолжено.

К 13 суткам жизни достигнут полный объем энтерального питания. Экстубирована на 17 сутки жизни, далее – неинвазивная вентиляция в режиме BiPhasic, с 30 суток жизни – респираторная поддержка (НСРАР), с 1 месяца жизни – назальные канюли.

К 21 суткам жизни (ПКВ – 29 недель) в подмышечной области участки поражения кожи разрешились, в области правой лопатки участок поражения кожи под темным плотным струпом уменьшился до 4х5 см, отделяемого нет, к 26 суткам жизни (ПКВ – 30 недель) участок поражения кожи стал 3х2 см, гиперемия по периферии минимальная (Рис. 1 б); на 30 сутки жизни (ПКВ – 30 недель) – 2х1,8 см с краев участки без струпа эпителизируются; на 36 сутки (ПКВ – 31 неделя) – 1,5х1 см (Рис. 1 в); на 45 сутки (ПКВ – 32 недели) – 1,2х1 см; на 52 сутки (ПКВ – 33 недели) – 0,8х0,5 см, участки отторжения струпа удалены; к 60 суткам жизни (ПКВ – 34 недели) – в области правой лопатки сформировался рубец (Рис. 1 г).



1 а



1 б



1 в



1 г

Рис. 1. Изменения на коже правой лопатки: 1а – 9 сутки жизни (ПКВ – 27 недель); 1б – 26 сутки жизни (ПКВ – 30 недель); 1в – 36 сутки жизни (ПКВ – 31 неделя); 1г – 60 сутки жизни (ПКВ – 34 недели).

Выполнены контрольные посевы крови, удаленного участка струпа, соскобов с кожи – роста микроорганизмов нет.

Осмотр офтальмолога: ОУ-сетчатка в стадии васкуляризации (II зона). При повторных обследованиях в динамике очагов диссеминации не выявлено.

В 1 месяц 16 дней жизни ребенок переведен для дальнейшего лечения на отделение патологии новорожденных. Сохранялась O₂-зависимость (O₂-воронка) до 1 месяца 14 дней жизни. Получала антибактериальную терапию, коррекцию гастроэзофагеального рефлюкса. В возрасте 2 месяцев 11 дней антимикотическая терапия была отменена, длительность составила 64 дня.

Наблюдалась у офтальмолога (провели лазерокоагуляцию сетчатки обоих глаз) и у хирурга в связи с наличием паховой грыжи слева (выполнили герниопластику слева).

В возрасте 5 месяцев (ПКВ – 46/47 недель) состояние было удовлетворительным, мышечный тонус и рефлексы соответствовали сроку гестации, на спине сформировался массивный келоидный рубец. Пациентка с массой тела 3426 грамм и ростом 52 см выписана под наблюдение педиатра по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Недоношенные дети с экстремально низкой массой тела при рождении подвержены высокому риску грибковых инфекций из-за незрелости их иммунной системы и кожного барьера [1]. На сегодняшний день в литературе представлено 45 случаев первичного ИАК у недоношенных новорожденных (табл.), в том числе – одно описание в данной статье. Медиана гестационного возраста новорожденных больных ИАК составила 25 недель (23-32 недели), а медиана массы тела при рождении – 651 г (420-1500) (табл.).

Таблица

Характеристика клинических случаев.

№	Срок гестации	Пол	Масса тела при рождении	День жизни на момент поражения кожи	Элемент/ локализация	Возбудитель	лечение	Исход
1 [5]	26	Ж	800	14	эритематозный узелок с пустулами	<i>A. flavus</i>	нет	умер
2. [6]	25	М	635	5	эритематозные папулы с центральными пустулами, переходящими в некротические язвы	<i>A. flavus</i>	нет данных	нет данных
3 [7]	25	Ж	785	6	корки с эритематозными краями	<i>A. fumigatus</i>	АмВ + 5-ФЦ	выжил
4 [7]	нет данных	М	670	7	нет данных	<i>A. fumigatus</i>	АмВ	выжил
5 [8]	24	М	710	6	две язвы, окруженные множественными абсцессами	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	выжил
6 [9]	27	М	1500	8	плотная пустула, окруженная эритемой, которая постепенно эрозировалась с формированием краевых пустул	<i>A. fumigatus</i>	АмВ	выжил
7. [10]	26	М	825	10	макулопапулезная сыпь, переходящая в пустулезные высыпания	<i>A. fumigatus</i>	АмВ	выжил
8. [11]	25	Н/Д	615	7	нет данных	<i>A. niger</i>	АмВ	выжил
9. [12]	26	М	960	30	темно-красные бляшки и пустулы	<i>A. fumigatus</i>	АмВ	выжил
10. [13]	32	Ж	1470	13	инфильтрированный абсцесс с эритематозным поражением кожи	<i>Aspergillus</i> sp.	АмВ + 5-ФЦ	выжил
11. [14]	25	М	530	3	серовато-белые очаги, преобразовавшиеся в струп	<i>Aspergillus</i> sp.	нет	умер
12. [14]	29	М	440	6	пустулы, преобразовавшиеся в струп	<i>A. fumigatus</i>	нет	умер
13. [14]	26	М	540	5	эритема, преобразовавшаяся в струп	<i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i>	5-ФЦ	умер
14. [14]	26	М	715	8	эритема, приводящая к дефектам кожи	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	выжил
15. [15]	Н/Д	М	900	17	язвы с черными струпом	<i>A. niger</i>	АмВ	умер
16. [16]	Н/Д		792	3	некротические поражения кожи	<i>A. flavus</i>	нет данных	умер
17. [13]	Н/Д	Н/Д	420	7	некротические поражения кожи	<i>A. flavus</i>	АмВ	умер
18. [17]	29	Н/Д	1300	14	эритематозные поражения кожи, переходящие в некротические язвы	<i>A. flavus</i>	АмВ	умер
19. [18]	25	М	750	13	эритематозные поражения с центральной пустулой и желтой коркой, переходящие в некротический струп	<i>A. fumigatus</i>	АмВ	умер
20. [19]	24	нет данных	510	12	абсцесс, переходящий в некротический струп, окруженный эритемой	<i>A. flavus</i>	ЛАмВ	умер

21. [20]	26	М	825	нет дан-ных	некротическая пурпура и эритема с сопутствующими поражениями	<i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i>	АмВ	умер
22. [21]	28	Н/Д	580	нет дан-ных	некротические язвы, переходящие в струп	<i>A. flavus</i>	АмВ	умер
23. [21]	26	М	580	нет дан-ных	эрозия, покрытая коркой, переходящая в струп	<i>A. flavus</i>	АмВ + 5-ФЗ	выжил
24. [21]	27	Ж	720	нет дан-ных	некротическая пурпура	<i>A. flavus</i>	АмВ	умер
25. [21]	24	Ж	570	нет дан-ных	некротические поражения	<i>A. fumigatus</i>	АмВ	выжил
26. [22]	24	Ж	653	6	темные корки, окруженные эритемой	<i>A. fumigatus</i>	АмВ	выжил
27. [23]	24	Ж	600	5	дымчато-серые удаляемые налеты, эритема, мацерация и пустулы	<i>A. fumigatus</i>	АмВ, затем – вориконазол	выжил
28. [23]	23	М	540	7	дымчато-серые удаляемые налеты, эритема и мацерация	<i>A. niger</i>	АмВ, затем – вориконазол	выжил
29. [24]	24	М	651	10	влажная эрозия от белого до желтого цвета, переходящая в некротическое поражение	<i>A. fumigatus</i>	ЛКАмВ, затем – ЛАмВ + вориконазол + каспифунгин, далее – ЛАмВ + вориконазол + микафунгин	выжил
30. [25]	27	Ж	750	12	эритема, переходящая в некротическое поражение	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	умер
31. [26]	24	М	600	6	слившиеся волдыри с центральным некрозом, окруженные эритемой	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	умер
32. [27]	24	М	760	3	пурпура и язвы, переходящие в бородавчатые и покрытые коркой некротические поражения	<i>A. fumigatus</i>	ЛКАмВ	умер
33. [27]	23	М	610	10	круглые папулы с белыми струпом	<i>A. fumigatus</i>	ЛКАмВ, затем – каспифунгин, далее – позаконазол	выжил
34. [27]	24	М	590	10	круглые пятнисто-папулезные поражения	<i>A. fumigatus</i>	ЛКАмВ, затем – позаконазол	выжил
35. [28]	27	Ж	730	10	эритематозная бляшка, переходящая в геморрагическую язву с абсцессом	<i>A. flavus</i>	ЛАмВ, затем итраконазол	выжил
36. [29]	25	Ж	490	33	небольшой гиперпигментированный узелок с более мелким сопутствующим поражением	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	выжил
37. [30]	24	М	750	5–12	везикулы, переходящие в узелки с желтым некротическим центром, покрытым коркой, переходящие в язвы	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	выжил
38. [31]	25	М	Н/Д	8	одиночная круглая папула с корочкой и окружающей эритемой	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	выжил
39. [32]	25	М	550	4	эритема с приподнятыми краями, центральной язвой и беловато-серым экссудатом	<i>A. fumigatus</i> , <i>A. nidulans</i>	ЛАмВ, затем ЛАмВ + вориконазол	выжил
40. [33]	24	М	614	6	покрытые коркой зеленоватые язвы	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	умер
41. [33]	24	М	760	10	эритема, покрывающаяся коркой, с желтоватыми язвами	<i>A. fumigatus</i>	ЛАмВ	выжил
42. [34]	нет дан-ных	нет дан-ных	нет данных	нет дан-ных	нет данных	<i>A. niger</i>	вориконазол + местно – флуконазол	выжил
43 [35]	24	нет дан-ных	724	9	эритематозная мацерация с множественными мелкими пустулами и эрозией	<i>A. tamarii</i>	АмВ	нет данных
44 [1]	23	нет дан-ных	нет данных	нет дан-ных	мацерация кожи	нет данных	АмВ, вориконазол	нет данных
45 (наш случай)	24	Ж	570	9	мелкопапулезная сыпь на фоне гиперемии и поражения кожи под струпом с мокнутием и перифокальной гиперемией, переходящим в темный плотный струп	<i>A. fumigatus</i>	вориконазол + местно АмВ	выжил

Примечание: АмВ – амфотерицин В дезоксихолат; ЛАмВ – липосомальный амфотерицин В; ЛКАмВ – липидный комплекс амфотерицин В; 5-ФЗ – 5-флуцитозин (не зарегистрирован на территории Российской Федерации).

В большинстве случаев ИАК источник заражения не был установлен. Ремонтные работы в больничных помещениях как фактор риска распространения спор *Aspergillus* sp. были зарегистрированы в 27% случаев, в нашем клиническом наблюдении в стационаре ремонтные работы не проводили. Другими предполагаемыми или выявленными источниками инфекции были датчики пульсометра [9], латексные перчатки [14, 26], камеры увлажнения в инкубаторах [27], пеленки [28] и пленочные пластыри [5, 12, 15, 16, 17]. В 55% зарегистрированных случаев, включая наш, не было выдвинуто никаких предположений об источнике заражения или пути проникновения гриба. В нашем наблюдении ребенок выхаживался на стерильных пеленках. При микробиологическом (культуральном) обследовании помещения, пеленок, инкубатора, инструментария, пластырей и латексных изделий *Aspergillus* spp. не выделили.

Клинические проявления ИАК неспецифичны (табл.) и развивались на 3-33 сутки жизни (медиана – 8 суток). Как правило, первыми признаками заболевания являются эритематозные папулы или бляшки. Поражения кожи быстро прогрессируют до образования корок и в конечном итоге формируется струп, как и в нашем случае. В литературе описаны две необычные формы ИАК: единичный инфильтрированный абсцесс с эритематозным поражением кожи [13] и обширная эритематозная мацерация с множественными мелкими пустулами и эрозией [6]. Таким образом, любое новое поражение кожи у недоношенного новорожденного может быть проявлением ИАК и требует проведения диагностических мероприятий.

Диагностика ИАК должна быть основана на выявлении возбудителя из биоптата пораженного участка кожи. При этом с высокими уровнями рекомендации необходимо выполнять гистологическое исследование со специфической окраской на грибы (окраска гематоксилином и эозином, PAS-реакция и окраска по методу Гомори–Грокотта) (AIII), микроскопию с использованием калькофлуора белого (AII), посев и идентификацию культуры (AII) [2, 37]. Тест на галактотоманнан в сыворотке крови в настоящее время не рекомендован к применению у новорожденных (D-III) для диагностики инвазивного аспергиллеза из-за возможных ложноположительных результатов [2, 36]. Девочке из нашего клинического случая тест на галактотоманнан не выполняли, но нескольким новорожденным с ИАК было проведено данное серологическое исследование сыворотки крови – результат был положительным и подтвержден культуральным исследованием [14, 32, 33]. В связи с этим для оценки целесообразности применения теста на галактотоманнан у недоношенных новорожденных с ИАК необходимо дальнейшее изучение чувствительности и специфичности данного исследования в этой когорте пациентов.

A. fumigatus был самым частым возбудителем ИАК у 60% новорожденных детей (в том числе и у нашей пациентки), вторым в спектре возбудителей был – *A. flavus* (26%), следующим – *A. niger* (13%). В двух клинических случаях были выделены два разных штамма *Aspergillus* spp. У одного ребенка ИАК был обусловлен редким *A. tamarii*. Это свидетельствует о схожем спектре возбудителей инвазивного аспергиллеза у детей с другими локализациями [36], исключение составляет только *A. tamarii*.

Отметим, что первичный ИАК может быть локализованным заболеванием или начальной стадией диссеминированного инвазивного аспергиллеза. Согласно литературным данным, по результатам исследования аутопсий в 6 из 10 случаев была выявлена диссеминация *Aspergillus* spp. [13, 14, 17, 20, 26, 27]. В связи с этим всем детям с инвазивным аспергиллезом показано обследование для выявления очагов диссеминации [2, 36, 38]: компьютерная томография (КТ)/рентген органов грудной клетки, магнитно-резонансная томография (МРТ)/УЗИ органов брюшной полости, по показаниям – ЭХО-кардиография, МРТ головного мозга, КТ придаточных пазух носа. У нашей пациентки обследование для выявления очагов диссеминации было выполнено в полном объеме, очаги диссеминации не обнаружены.

Лечение ИАК должно быть назначено в кратчайшие сроки в связи с описанным быстрым прогрессированием клинических проявлений [12, 33], в том числе и у ребенка из нашего клинического случая. Перечень разрешенных к применению у новорожденных противогрибковых препаратов ограничен. Отсутствие данных о фармакокинетике, фармакодинамике и безопасности новых противогрибковых препаратов. В соответствии с клиническими рекомендациями [2], предпочтительным препаратом для лечения инвазивного аспергиллеза у новорожденных является липосомальный амфотерицин В, возможно использование липидного комплекса амфотерицина В, каспофунгина (с 3-х месяцев), комбинации липосомального амфотерицина В и эхинокандина. Вориконазол является препаратом выбора для лечения инвазивного аспергиллеза у детей с 2-х лет [2, 36, 38]. На сегодняшний день терапевтические дозы вориконазола для новорожденных не установлены. Учитывая отсутствие рандомизированных исследований по подбору оптимальной дозировки для этой возрастной группы, вориконазол следует применять с осторожностью и назначать в качестве препарата второй или третьей линии терапии. Применять вориконазол, согласно клиническим рекомендациям по инвазивному кандидозу, возможно при лечении тяжелых, длительно текущих системных грибковых инфекций [39]. Препарат относится к лекарственным средствам off-label, решение о его назначении должно приниматься совместно с клиническим фармакологом либо решением

консилиума, на основании результатов клинико-лабораторной и инструментальной оценки особенностей течения заболевания, с учётом микробиологических данных. Также необходимо получение информированного согласия родителей/законных представителей пациента [39]. Дозировку следует корректировать в зависимости от клинического ответа и терапевтического лекарственного мониторинга [39]. Кроме того, последний ретроспективный обзор применения вориконазола у новорожденных с ИАК показал его эффективность и безопасность [40]. Ребенок из нашего клинического случая на основании врачебной комиссии получал эмпирическую противогрибковую терапию вориконазолом и при лабораторном подтверждении диагноза уже был положительный клинический ответ на проводимое лечение. Также выделенный штамм *A. fumigatus* был чувствителен к вориконазолу (МИК – 0,03 мг/л) *in vitro*, в связи с чем было принято решение продолжить применение этого препарата до выздоровления.

Общая выживаемость всех новорожденных с ИАК составила 58% (табл.).

ВЫВОДЫ

У недоношенных новорожденных на фоне морфо-функциональной незрелости поражения кожи могут быть обусловлены *Aspergillus* spp. – возбудителями инвазивного аспергиллеза. При выявлении поражения кожи у недоношенного новорожденного необходимо обследование для исключения ИАК: биопсия пораженного участка кожи с исследованием на грибы – микроскопия и посев, гистологическое исследование со специфической окраской. При подтверждении диагноза ИАК дополнительно должно быть проведено обследование на выявление очагов диссеминации: КТ/рентген органов грудной клетки, МРТ/УЗИ органов брюшной полости, по показаниям – ЭХО-кардиография, МРТ головного мозга, КТ придаточных пазух носа. Своевременная диагностика и адекватная противогрибковая терапия позволяют вылечить таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sharma P., Mohammed T. Cutaneous aspergillosis in a premature infant. J. Neonatal. Perinatal. Med. 2025; 18 (4): 390-394. doi: 10.1177/19345798251330833
2. Warris A., Lehrnbecher T., Roilides E., et al. ESCMID-ECMM guideline: diagnosis and management of invasive aspergillosis in neonates and children. Clin. Microbiol. Infect. 2019; 25 (9): 1096-1113. doi: 10.1016/j.cmi.2019.05.019
3. Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шадривова О.В. и др. Инвазивные микозы в отделениях реанимации и интенсивной терапии (анализ данных регистров и обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (1): 3-21. [Khostelidi S.N., Kozlova O.P., Shadrivova O.V., et al. Invasive mycoses in intensive care units (analysis of registry data and literature review). Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (1): 3-21. (In Russ.)]. doi:10.24412/1999-6780-2024-1-3-21
4. 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. doi: 10.1093/cid/ciz1008
5. Granstein R.D., First L.R., Sober A.J. Primary cutaneous aspergillosis in a premature neonate. Br. J. Dermatol. 1980; 103: 681-684. doi: 10.1111/j.1365-2133.1980.tb01693.x
6. Roth J.G., Troy J.L., Esterly N.B. Multiple Cutaneous ulcers in a premature neonate. Pediatr. Dermatol. 1991; 8: 253-255. doi: 10.1111/j.1525-1470.1991.tb00873.x
7. Rowen J.L., Correa A.G., Sokol D.M., et al. Invasive aspergillosis in neonates: report of five cases and literature review. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992; 11: 576-582. doi: 10.1097/00006454-199207000-00012
8. Lackner H., Schwinger W., Urban C., et al. Liposomal amphotericin-B (AmBisome) for treatment of disseminated fungal infections in two infants of very low birth weight. Pediatrics. 1992; 89 (6 Pt 2): 1259-61. PMID: 1594386
9. Perzigian R.W., Faix R.G. Primary cutaneous aspergillosis in a preterm infant. Am. J. Perinatol. 1993; 10: 269-271. doi:10.1055/s-2007-994737
10. Van den Anker J.N., Wildervanck de Blecourt-Devilee M., Sauer P.J. Severe endophthalmitis after neonatal skin lesions with positive cultures of *Aspergillus fumigatus*. Eur. J. Pediatr. 1993; 152 (8): 699-700. doi: 10.1007/BF01955254
11. Rowen J.L., Atkins J.T., Levy M.L., et al. Invasive fungal dermatitis in the < or = 1000-gram neonate. Pediatrics. 1995; 95 (5): 682-7. PMID: 7724303
12. Papouli M., Roilides E., Bibashi E., Andreou A. Primary cutaneous aspergillosis in neonates: case report and review. Clin. Infect. Dis. Off Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 1996; 22: 1102-1104. doi: 10.1093/clinids/22.6.1102
13. Gupta M., Weinberger B., Whitley-Williams P.N. Cutaneous aspergillosis in a neonate. Pediatr. Infect. Dis. J. 1996; 15: 464-465. doi: 10.1097/00006454-199605000-00018
14. Singer S., Singer D., Rüchel R., et al. Outbreak of systemic aspergillosis in a neonatal intensive care unit. Mycoses. 1998; 41: 223-227. doi: 10.1111/j.1439-0507.1998.tb00328.x

15. Amod F.C., Coovadia Y.M., Pillay T., Ducasse G. Primary cutaneous aspergillosis in ventilated neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000; 19: 482-483. doi: 10.1097/00006454-200005000-00022
16. James M.J., Lasker B.A., McNeil M.M., et al. Use of a repetitive DNA probe to type clinical and environmental isolates of *Aspergillus flavus* from a cluster of cutaneous infections in a neonatal intensive care unit. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 3612-3618. doi: 10.1128/jcm.38.10.3612-3618.2000
17. Richardson V., Ortiz D., Newton O.A., Nandi E. Disseminated and cutaneous aspergillosis in a premature infant: a fatal nosocomial infection. *Pediatr. Dermatol.* 2001; 18: 366-367. doi: 10.1046/j.1525-1470.2001.1946f.x
18. Woodruff C.A., Hebert A.A. Neonatal primary cutaneous aspergillosis: case report and review of the literature. *Pediatr. Dermatol.* 2002; 19: 439-444. doi: 10.1046/j.1525-1470.2002.00203.x
19. Herron M.D., Vanderhooft S.L., Byington C., King J.D. Aspergillosis in a 24-week newborn: a case report. *J. Perinatol. Off J. Calif. Perinat. Assoc.* 2003; 23: 256-259. doi: 10.1038/sj.jp.7210876
20. Katta R., Bogle M.A., Levy M.L. Primary cutaneous opportunistic mold infections in a pediatric population. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53: 213-219. doi: 10.1016/j.jaad.2005.03.034
21. Katta R., Bogle M.A., Levy M.L. Primary cutaneous opportunistic mold infections in a pediatric population. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53: 213-219. doi: 10.1016/j.jaad.2005.03.034
22. Andresen J., Nygaard E.A., Størdal K. Primary cutaneous aspergillosis (PCA) - a case report. *Acta Paediatr. Oslo Nor.* 2005; 94: 761-762. doi: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb01978.x
23. Frankenbusch K., Eifinger F., Kribs A., et al. Severe primary cutaneous aspergillosis refractory to amphotericin B and the successful treatment with systemic voriconazole in two premature infants with extremely low birth weight. *J. Perinatol. Off J. Calif. Perinat. Assoc.* 2006; 26: 511-514. doi: 10.1038/sj.jp.7211532
24. Santos R.P., Sánchez P.J., Mejias A., et al. Successful medical treatment of cutaneous aspergillosis in a premature infant using liposomal amphotericin B, voriconazole and micafungin. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007; 26 (4): 364-6. doi:10.1097/01.inf.0000258698.98370.89
25. Erişir-Oygucu S., Akcan A.B., Oygür N. Primary cutaneous aspergillosis in an extremely low birth weight preterm. *Turk. J. Pediatr.* 2009; 51: 621-623. PMID: 20196401
26. Stock C., Veyrier M., Magnin-Verschelde S., et al. Primary cutaneous aspergillosis complicated with invasive aspergillosis in an extremely preterm infant: case report and literature review. *Arch. Pédiatrie Organe Off Société. Fr. Pédiatrie.* 2010; 17: 1455-1459. doi: 10.1016/j.arcped.2010.04.012
27. Etienne K.A., Subudhi C.P.K., Chadwick P.R., et al. Investigation of a cluster of cutaneous aspergillosis in a neonatal intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 2011; 79: 344-348. doi: 10.1016/j.jhin.2011.06.012
28. Manzoni P., Rizzollo S., Monetti C., et al. Neonatal cutaneous disseminated aspergillosis in a preterm extremely-low-birth-weight infant with favourable outcome at 3-year follow-up: a case report. *Early Hum Dev.* 2012; 88 (Suppl 2): S65-S68. doi: 10.1016/S0378-3782(12)70018-X
29. Klotz D., Kneitz H., Wirbelauer J. Primary cutaneous aspergillosis in an extremely low birth weight preterm infant. *Hautarzt. Z. Für Dermatol. Venerol. Verwandte Geb.* 2013; 64: 664-665. doi: 10.1007/s00105-013-2580-7
30. Rogdo B., Kahlert C., Diener P.A., Micallef J. Primary cutaneous aspergillosis in a preterm neonate. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2014204752. doi: 10.1136/bcr-2014-204752
31. Simpson C.L., Boos M.D., Castelo-Soccio L. A crusted papule in a premature neonate. *Cutaneous fungal infection. JAMA Pediatr.* 2015; 169: 1173-1174. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1359
32. Frick M.A., Boix H., Longueira F.C., et al. Primary Cutaneous Aspergillosis in a preterm infant. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 5 (6):7 04-6. doi: 10.1097/INF.0000000000001136
33. Gallais F., Denis J., Koobar O., et al. Simultaneous primary invasive cutaneous aspergillosis in two preterm twins: case report and review of the literature. *BMC Infect. Dis.* 2017; 17 (1): 535. doi: 10.1186/s12879-017-2646-8
34. Kusari A., Sprague J., Eichenfield L.F., et al. Primary cutaneous aspergillosis at the site of cyanoacrylate skin adhesive in a neonate. *Pediatr. Dermatol.* 2018; 35 (4): 494-497. doi: 10.1111/pde.13528
35. Kimura H., Mitsuto I., Taguchi R., et al. Primary cutaneous aspergillosis caused by *Aspergillus tamarii* in a premature infant with extremely low birthweight: A case report with short review. *J. Dermatol.* 2018; 45 (5): 622-625. doi:10.1111/1346-8138.14263
36. Шагдильева Е.В., Шадринова О.В., Козлова О.П. и др. Особенности инвазивных инфекций, обусловленных *Aspergillus* spp., у детей на фоне негематологических заболеваний: результаты ретроспективного исследования. 2023; 25 (2): 39-46. [Shaghdileeva E.V., Shadrivova O.V., Kozlova O.P., et al. Features of invasive infections caused by *Aspergillus* spp. in children with non-hematological diseases: the results of a retrospective study. *Problems in Medical Mycology.* 2023; 25 (2): 39-46. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1999-6780-2023-2-39-46
37. Ullmann A.J., Aguado J.M., Arikan-Akdagli S., et al. Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24 (Suppl 1): e1-e38. doi:10.1016/j.cmi.2018.01.002

38. Groll A.H., Pana D., Lanternier F., et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2021; 22 (6): e254-e269. doi:10.1016/S1470-2045(20)30723-3

39. *Клинические рекомендации «Кандидоз новорождённых»* (Электронный ресурс). Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов». Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ). 2025. [Clinical guidelines "Candidosis in neonates" (Electronic resource). All-Russian public organization for the promotion of neonatology "Russian Society of Neonatologists." Association of specialists in perinatal medicine, providing care to pregnant women and fetuses, newborns, and children under 3 years of age (ASPM). 2025. (In Russ.)].

40. Lee A., Tran M.T., Singh J., Arrieta A. Optimizing voriconazole dosing in extremely premature infants with *Aspergillus* infections. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2025; 44 (10): 955-961. doi: 10.1097/INF.0000000000004868

Поступила в редакцию журнала 29.04.26

Принята к печати 15.05.26



Для цитирования: Джовмардова Е.Д., Стражина Е.А., Кондратенко О.В., Гаврилова О.Н., Яковлева Р.О. Биологические особенности популяции штаммов *Burkholderia cenocepacia*, выделенных от пациентов с муковисцидозом на фоне применения таргетной терапии. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 49-58. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-49-58

For citation: Dzhovmardova E.D., Strazhina E.A., Kondratenko O.V., Gavrilova O.N., Yakovleva R.O. Biological characteristics of *Burkholderia cenocepacia* strains isolated from cystic fibrosis patients receiving targeted therapy. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 49-58. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-49-58

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ ШТАММОВ *BURKHOLDERIA CENOCEPACIA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

Джовмардова Е.Д. (аспирант), Стражина Е.А. (специалист)*, Кондратенко О.В. (зав. кафедрой), Гаврилова О.Н. (доцент), Яковлева Р.О. (специалист)

Самарский государственный медицинский университет (кафедра медицинской микробиологии и иммунологии; Научно-образовательный профессиональный центр генетических и лабораторных технологий), Самара, Россия

Муковисцидоз – генетическое заболевание, патогенез которого обусловлен мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора, приводящей к повышению вязкости секретов экзокринных желез. Особенностью муковисцидоза являются изменения анатомо-физиологических характеристик дыхательной системы и образование густого и вязкого секрета, обтурирующего просвет мелких бронхов, что способствует формированию специфического микробного пейзажа у пациентов. Одним из наиболее значимых патогенов при муковисцидозе является *Burkholderia cenocepacia*, способная к длительной персистенции в респираторном тракте из-за биопленкообразования, возможности внутримакрофагального выживания и природной резистентности к антибактериальным препаратам.

Изучены биологические свойства 269 изолятов, выделенных из респираторных образцов 12 пациентов с муковисцидозом из Самарской области, получавших патогенетическую терапию. У всех штаммов исследованы культуральные свойства, проведено определение чувствительности к антибактериальным препаратам и получены белковые спектры, на основании которых построены CCI-матрицы. На фоне таргетной терапии наблюдали снижение кратности высевов, увеличение размера колоний и снижение гетерогенности популяции, а также изменение скорости роста выделяемых культур. При определении протеомного профиля штаммов *B. cenocepacia* установлено, что высокая степень генетической однородности белковых спектров коррелирует с достоверным снижением кратности посева возбудителя, тогда как персистенция инфекции сопровождается выраженной протеомной гетерогенностью.

Ключевые слова: *Burkholderia cenocepacia*, муковисцидоз, антибиотикорезистентность, морфологические особенности колоний, таргетная терапия, микроорганизм

BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF *BURKHOLDERIA CENOCEPACIA* STRAINS ISOLATED FROM CYSTIC FIBROSIS PATIENTS RECEIVING TARGETED THERAPY

Dzhovmardova E.D. (graduate student), Strazhina E.A. (specialist), Kondratenko O.V. (head of the department), Gavrilova O.N. (associate professor), Yakovleva R.O. (specialist)

Samara State Medical University (Department of Medical Microbiology and Immunology; Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies), Samara, Russia

Cystic fibrosis is a genetic disease whose pathogenesis is determined by mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene, leading to increased viscosity of exocrine gland secretions. A hallmark of cystic fibrosis is the alteration of anatomical and physiological characteristics of the respiratory system, along with the formation of thick, viscous mucus that obstructs the lumen of small bronchioles, thereby promoting the development of a specific microbial landscape in patients. One of the most significant pathogens in this disease is *Burkholderia cenocepacia*, which is capable of long-term persistence in the respiratory tract due to biofilm formation, the ability to survive inside macrophages, and intrinsic resistance to antibacterial agents.

The biological properties of 269 isolates recovered from respiratory samples of 12 cystic fibrosis patients receiving targeted therapy in the Samara region were studied. Cultural characteristics were examined for all strains. For each strain, antibiotic susceptibility was determined and protein spectra were obtained, based on which CCI matrices were constructed. The results demonstrate that during targeted therapy, a decrease in isolation frequency, an increase in colony size, a reduction in population heterogeneity, and an alteration in the growth rate of the cultured isolates were observed. Analysis of the proteomic profiles of *B. cenocepacia* strains revealed that a high degree of genetic homogeneity of protein spectra correlates with a significant reduction in the isolation frequency of the pathogen, whereas persistence of the infection is accompanied by pronounced proteomic heterogeneity.

Key words: *Burkholderia cenocepacia*, cystic fibrosis, antibiotic resistance, colony morphology, targeted therapy, microorganism

* Контактное лицо: Стражина Екатерина Александровна,
e-mail: e.a.strazhina@samsmu.ru

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз (МВ) – это генетически детерминированное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, в основе которого лежат мутации в гене муковисцидозного белка-регулятора трансмембранной проводимости (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR), приводящие к нарушению трансэпителиального транспорта хлорид-ионов [1]. В результате уменьшается количество выводимых через белок CFTR ионов хлора и молекул воды, а секрет экзокринных желез становится более вязким [2]. Образование густого слизистого секрета способствует obturации дыхательных путей, нарушению работы мукоцилиарного клиренса, что создает благоприятные условия для колонизации патогенных микроорганизмов и их персистенции. Хроническая инфекция нижних дыхательных путей является ключевым фактором, определяющим тяжесть клинического течения, степень патологоанатомических изменений в легких – бронхообструкции, бронхоэктазов и пневмофиброза, а также прогноз у пациентов с МВ [3, 4]. Микробный пейзаж респираторного тракта при МВ характеризуется большим разнообразием за счет микроорганизмов, обладающих множественными механизмами устойчивости к антимикробным препаратам [5]. В последние десятилетия, наряду с основными возбудителями хронической бронхолегочной инфекции у больных МВ, к числу которых относят *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, возросла клиническая значимость неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФБ) – *Burkholderia cepacia* complex, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, нетуберкулезных микобактерий, грибов рода *Aspergillus*. Каждый из этих инфекционных агентов может стать причиной воспаления, приводящего к повреждению дыхательных путей, ухудшению легочной функции и декомпенсации состояния пациента [6, 7]. Общим свойством грамотрицательных НФБ является их возможность существовать в любой из экологических ниш – воде, почве, воздухе, в тканях и органах растений и животных, больничной среде, медицинских приборах и инструментах, предметах бытовой техники [8]. Наличие генетических детерминант и эффлюксных систем, обеспечивающих транспорт токсических для микроба соединений, в том числе молекул антибиотиков, из клетки, обуславливает высокий уровень природной резистентности *B. cepacia* complex к ряду антимикробных препаратов [9]. Отметим, что популяция микроорганизмов, существуя длительное время, не остается однородной, поскольку при каждом последующем делении она накапливает в себе мутации, приводящие к появлению отличающихся дочерних микробных клеток. В связи с этим нередко сложность ведения пациента с МВ связана не с истинной антибиотикорези-

стентностью *B. cepacia*, а с разнообразием бактериальных субпопуляций. Продукция сигнальных молекул в системе «quorum sensing» способствует межмикробному взаимодействию и регуляции экспрессии определенных генов в популяции. Способность к формированию биопленок влияет не только на устойчивость *B. cepacia* к антибактериальным препаратам и дезинфектантам, но и на возможность контаминации медицинских приборов и изделий, что определяет эпидемиологическую значимость патогена для больных МВ в связи с возможностью передачи бактерии от человека к человеку [10, 11].

В настоящее время в мире существуют препараты таргетной терапии МВ – модуляторы CFTR, применение которых позволяет корректировать структурные и функциональные нарушения дефектного белка. В связи с возможностью лекарственного обеспечения препаратами таргетной терапии подавляющего большинства пациентов с МВ вопрос о возможной эрадикации *B. cepacia* из респираторного тракта этих больных на фоне лечения не теряет своей актуальности.

Цель работы: оценить динамику изменения биологических свойств изолятов *B. cepacia*, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом в различные сроки получения таргетной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование осуществляли на базе микробиологического отдела клинко-диагностической лаборатории (КДЛ) Клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет». Для оценки биологических свойств изолятов *B. cepacia* изучали 269 респираторных проб от 12 пациентов Самарской области, имевших хроническую колонизацию респираторного тракта штаммами *B. cepacia*, из них 98 проб были получены до начала лечения и 171 проба – на фоне таргетной терапии. Самарская область является регионом с высоким уровнем инфицирования больных МВ штаммами *B. cepacia* ST 208. Проведен анализ результатов микробиологических заключений за трехлетний период, предшествующий получению терапии, а также культур, сохраненных от указанных пациентов в последние несколько месяцев до начала лечения и непосредственно перед его началом. Исходная популяция характеризовалась высокой степенью гетерогенности, было выделено и описано 203 исходных изолята (91 проба с двумя морфотипами колоний и 7 проб с 3 морфотипами колоний). На фоне терапии был выделен 191 изолят, из которых 171 – морфологически однородная культура, и 20 проб, содержащих смесь двух морфотипов. Среди них был отобран 171 изолят *B. cepacia*. Двенадцать пациентов, имевших длительный стаж колонизации респираторного тракта указанным патогеном, получали препараты таргетной терапии в течение 3 лет и более на

момент описания: группа 1 (9 человек) – ивакафтор/тезакафтор/элексакафтор + ивакафтор; группа 2 (1 человек) – ивакафтор/лумакафтор; группа 3 (2 человека) – замена лечения ивакафтор/лумакафтором на ивакафтор/тезакафтор/элексакафтор+ивакафтор ввиду неэффективности стартовой терапии.

Первичный посев биоматериала осуществляли на расширенный перечень питательных сред, включающий 5% кровяной агар («HiMedia», Индия), универсальную хромогенную среду («Conda», Испания), OFPBL-агар («HiMedia», Индия), среду Сабуро («HiMedia», Индия). Посевы инкубировали в термостате при 37 °С в течение 24 ч, далее при комнатной температуре до 35 суток включительно с ежедневным просмотром и идентификацией выросших колоний. Идентификацию выполняли с применением MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометра «Bruker microflex». У всех штаммов изучали их культуральные и биологические свойства (характер колоний, размер, скорость роста, кратность выделения патогена, лизоцимная, гемолитическая, каталазная, протеолитическая, лецитиназная, плазмокоагулязная активности). Адгезивную активность штаммов оценивали по методике Брилиса. Определение чувствительности штаммов *B. cepacia* к цефтазидиму, меропенему, миноциклину и ко-тримоксазолу проводили диско-диффузионным методом в соответствии с критериями CLSI M100 (Clinical & Laboratory Standards Institute, версия 2023 г.). Со всех изолятов *B. cepacia*, выделенных от больных МВ в различные сроки применения препаратов таргетной терапии, были сняты белковые спектры методом экстракции с муравьиной кислотой в соответствии с инструкцией производителя. На основании полученных белковых спектров штаммов, выделенных от одного и того же пациента в различные сроки наблюдения, были построены ССИ-матрицы для динамической оценки протеомных профилей штаммов *B. cepacia*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов в респираторных образцах, взятых до момента получения таргетной терапии, отмечали рост гетерогенной популяции в виде смеси двух (92,8%) и трех (7,2%) морфотипов. В большинстве образцов присутствовала смесь колоний стандартного размера (1-2 мм) и морфотипа мелких колоний, имеющих замедленную скорость роста. Видимый рост культур *B. cepacia*, выделенных из респираторных проб пациентов, не получавших препараты таргетной терапии, регистрировали на 2-3 сутки инкубации с образованием беспигментных или слабопигментированных колоний размером до 2 мм в диаметре. При стереомикроскопии было установлено, что часть популяции давала рост в виде смеси морфотипов S-колоний и R-колоний (Рис. 1).

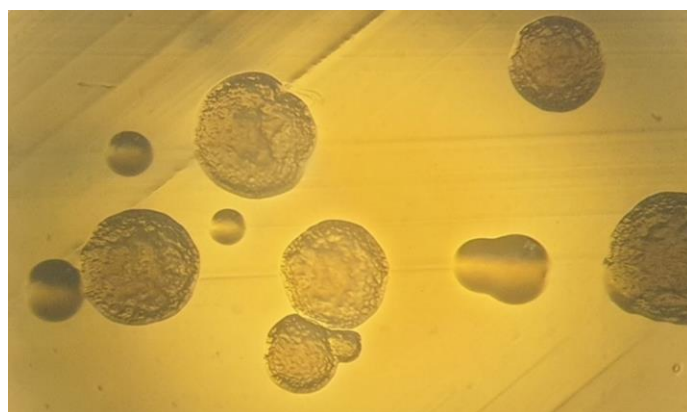


Рис. 1. Морфологические особенности популяции *B. cepacia*, выделенной из респираторного образца пациента с муковисцидозом до начала терапии (стереомикроскопия).

При оценке высеваемости инфекционного агента в течение трех лет, предшествующих началу лечения (98 респираторных проб от 12 пациентов), установлено наличие *B. cepacia* во всех пробах (100%) (Рис. 2).

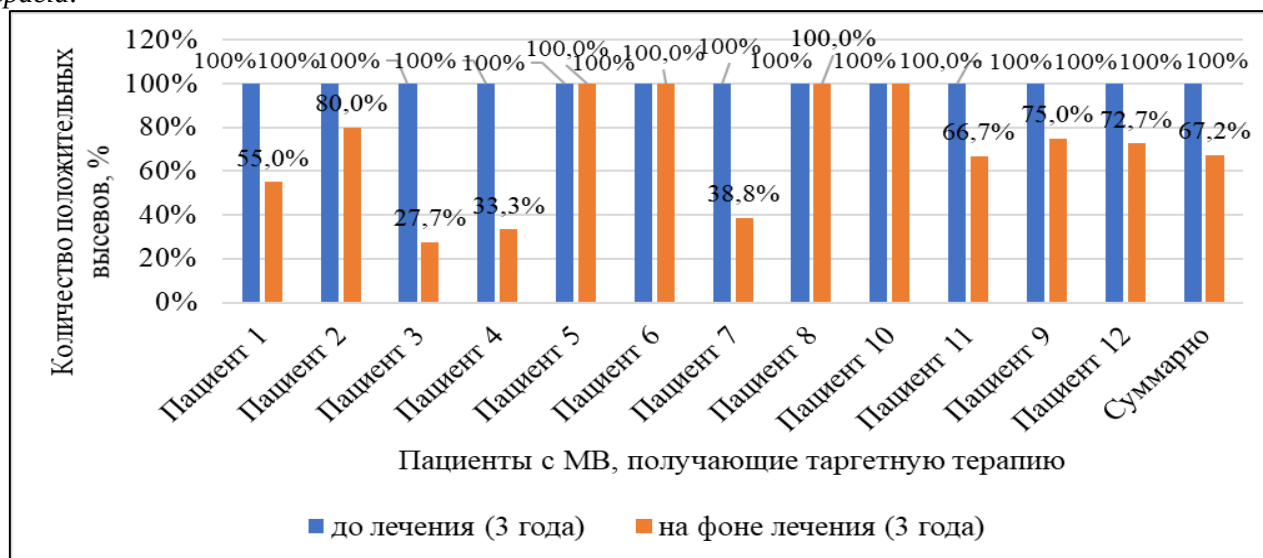


Рис. 2. Динамика высеваемости *B. cepacia* на фоне применения препаратов таргетной терапии. Примечание: в отношении пациентов 1, 2, 3, 4, 7, 10, а также суммарно для всей группы полученные различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

На фоне таргетной терапии у 8 из 12 человек (66,7%) наблюдали снижение кратности высевов, при этом для шести из них показатели имели статистически достоверные различия ($p < 0,05$). В отношении четырех пациентов не установлено снижения кратности выделения возбудителя, поскольку рост культуры получен во всех образцах на протяжении всего периода наблюдения (с 1-го по 36-й месяц).

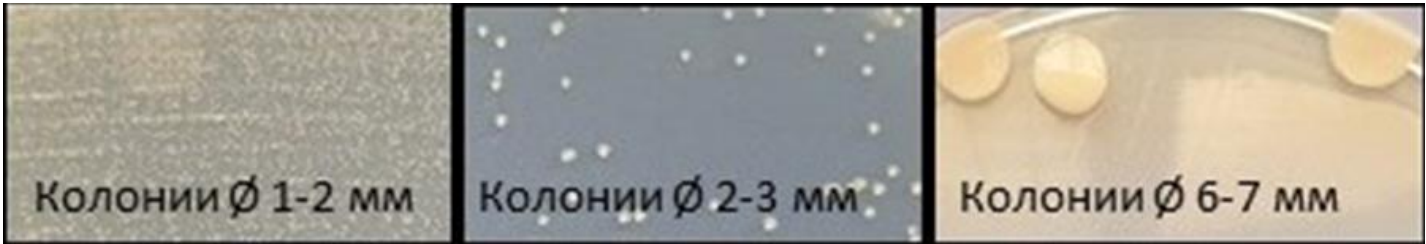


Рис. 3. Динамика культуральных свойств штамма *B. cepacia*, выделенного из респираторного образца пациента с муковисцидозом.

У шести человек (50,0%) группы 1 регистрировали переход к росту от гетерогенной популяции к морфологически однородной в период с 6 по 12 месяцев лечения с последующим возвратом гетерогенности на втором и третьем годах. В отношении пациентов групп 2 и 3 изменений не выявлено.

В период с декабря 2021 г. по август 2025 г. изучали динамику скорости роста штаммов *B. cepacia*, выделяемых из респираторных образцов от больных МВ Самарской области в разные сроки получения таргетной терапии. За указанный период рост *B. cepacia* получен из 171 респираторной пробы. В 150 пробах (87,7%) рост культуры наблюдали в период от 2 до 7 суток инкубации включительно, из них в 1 пробе – на пятые сутки только в условиях анаэробного культивирования.

Обращает на себя внимание тот факт, что в 21 (12,3%) пробе рост *B. cepacia* был отмечен в течение с 8 по 35 день инкубации, из них в одной пробе – на 8 день инкубации только в анаэробных условиях. При этом в 15 случаях рост регистрировали в период с 8 по 23 день культивирования, а в 6 пробах – лишь в промежутке с 23 по 35 день инкубации.

В качестве иллюстрации предлагаем рассмотреть клинический пример пациента Н.

Клиническое наблюдение.

Пациент Н., девушка, 2007 г.р., генетика: *F508del/2184insA*. Старт приема тройной таргетной терапии (ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор/ивакафтор) в ноябре 2022 г. В анамнезе: длительная колонизация респираторного тракта *B. cepacia* ST 208 (с 2013 г.). За трехлетний период до начала лечения с 2018 г. по ноябрь 2021 г. наблюдали рост культуры во

Как было отмечено ранее, исходная популяция характеризовалась ростом колоний размером 1-2 мм. На фоне применения препаратов у лиц группы 1 отмечали увеличение размера колоний с 1-2 мм до 2-3 мм к 12 месяцу лечения и 6-7 мм – к 32 месяцам в отношении штаммов, выделенных у отдельных больных (Рис. 3). У пациентов групп 2 и 3 изменение размеров колоний регистрировали лишь на 2-3 году терапии.

всех пробах в количестве 10^4 - 10^5 КОЕ на 2-4 день инкубации. Динамика выделения штамма на фоне препаратов таргетной терапии представлена в таблице 1.

Таблица 1
Динамика выделения штамма *B. cepacia* у пациента Н. с ноября 2021 г. по ноябрь 2024 г.

Месяц наблюдения	Выделение <i>B. cepacia</i>	Комментарии
0, до старта	Да	Рост 10^5 КОЕ, 2 сутки инкубации
1	Нет	
2	Нет	
4	Да	Рост на 7 сутки, 1 КОЕ
6	Да	Рост на 5 сутки, 5 КОЕ
7	Нет	
8	Нет	
11	Нет	
13	Нет	
14	Нет	
15	Нет	
17	Да	Рост на 18 сутки инкубации, 1 КОЕ
19	Нет	
20	Нет	
21	Нет	
22	Да	Рост на 28 сутки инкубации
24	Да	Рост на 34 сутки инкубации
26	Нет	
28	Нет	
31	Нет	
36	Да	Рост на 8 сутки инкубации

В соответствии с установленными критериями, показателем эрадикации является отсутствие высева патогена из респираторного тракта в течение 12 месяцев и более. Полученные результаты демонстрируют снижение скорости роста *B. cepacia*, что обязательно следует учитывать при оценке динамических изменений микробиоты. Из представленных данных видно, что на

фоне проводимой терапии кратность выделения культуры также снизилась до 30,0% от всех проводимых посевов. Таким образом, отмечен переход инфекции из хронической формы в интермиттирующую.

При определении чувствительности штаммов *B. cepacia* в отношении цефтазидима, меропенема, миноциклина и ко-тримоксазола были получены следующие результаты (Рис. 4).

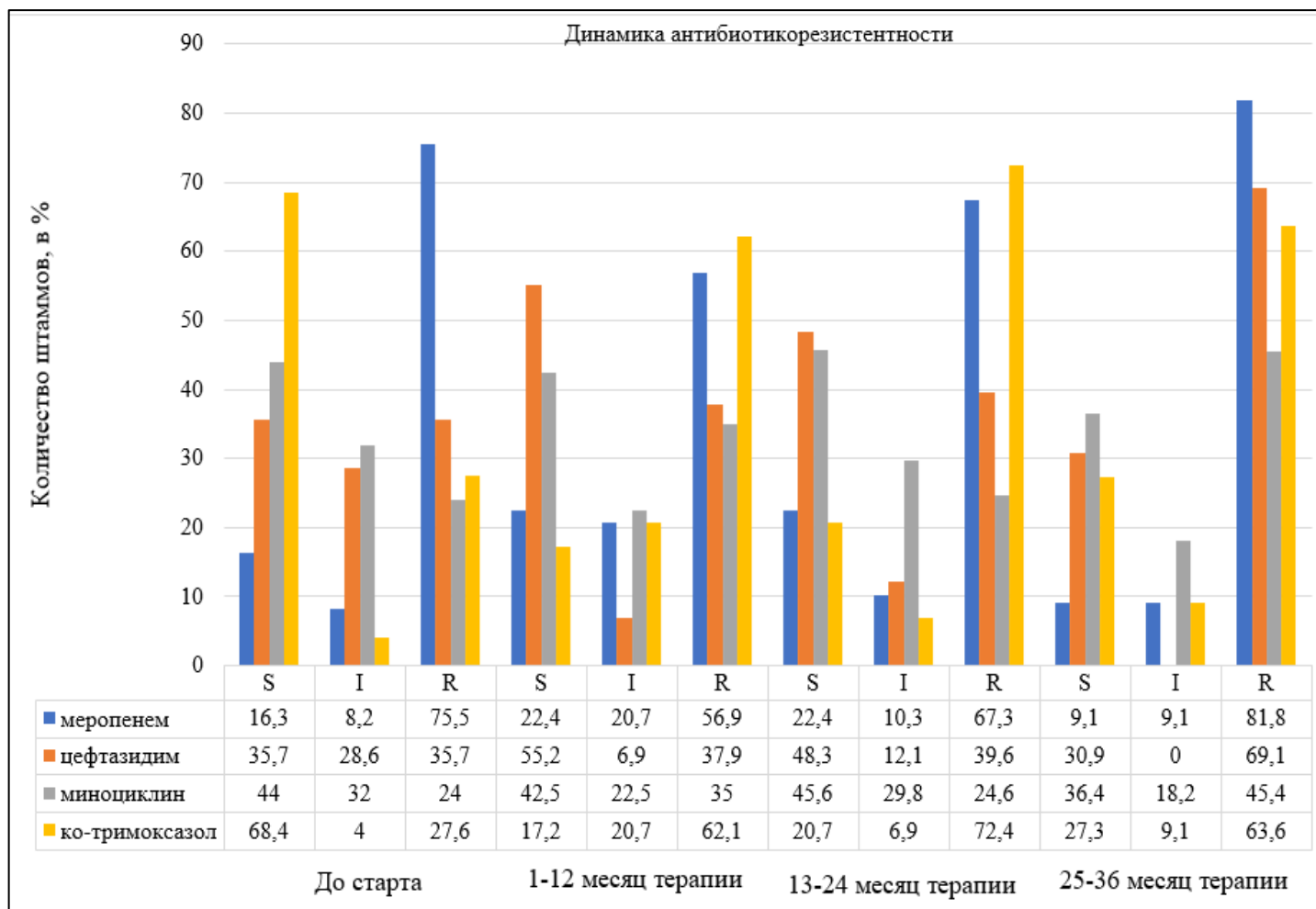


Рис. 4. Динамика резистентности к меропенему, цефтазидиму, миноциклину и ко-тримоксазолу у штаммов *B. cepacia*, выделенных из респираторных образцов пациентов с муковисцидозом на фоне таргетной терапии.

Диапазон показателей чувствительности к меропенему составил от 9,1% до 22,4%. При анализе результатов определения чувствительности изолятов к цефтазидиму отмечали наибольший процент чувствительных штаммов *B. cepacia* на первом и втором годах лечения. Уровень чувствительности выделенных изолятов к миноциклину на протяжении всего периода наблюдения оставался в диапазоне от 36,4% до 45,6%, однако на третьем году терапии установлено увеличение количества резистентных к препарату штаммов. Чувствительность к ко-тримоксазолу до начала применения таргетной терапии регистрировали у 68,4% штаммов, однако на фоне лечения зафиксировано снижение показателей – от 17,2% на первом году до 27,3% на третьем году.

В 20 (16,5%) респираторных образцах выделена гетерогенная популяция штамма в виде смеси колоний стандартного и малого морфотипов колоний. Различия в их антибиотикорезистентности представлены в таблице 2.

Таблица 2
Антибиотикорезистентность различных колониальных морфотипов *B. cepacia*, выделенных из респираторных образцов пациентов с муковисцидозом на фоне таргетной терапии

Препарат	Чувствительность	Колонии стандартного размера		Колонии малого размера		p
		n	%	n	%	
Меропенем	S	4	20,0	4	20,0	1,0
	I	2	10,0	1	5,0	1,0
	R	14	70,0	15	75,0	1,0
Цефтазидим	S	11	55,0	8	40,0	0,5273
	I	2	10,0	3	15,0	1,0
	R	7	35,0	9	45,0	0,7475
Ко-тримоксазол	S	5	25,0	5	25,0	1,0
	I	5	25,0	3	15,0	0,6948
	R	10	50,0	12	60,0	0,7512
Миноциклин	S	9	45,0	10	50,0	1,0
	I	6	30,0	4	20,0	0,7164
	R	5	25,0	6	30,0	1,0

Все исследованные штаммы обладали каталазной и не обладали плазмокоагулязной и гемолитической активностью. 29,7% штаммов имели способность к продукции лизоцима, которая в большей степени представлена у штаммов, выделенных на втором и третьем годах терапии. Протеолитическая активность в виде слабовыраженной способности к гидролизу желатина была отмечена лишь для 1,5% (4 штамма) культур. Остальные 265 (98,5%) штаммов не демонстрировали протеолитической активности. Лецитиназной активностью обладало подавляющее большинство штаммов – 262 (97,0%).

В отношении всех 269 штаммов была проведена оценка адгезивных свойств с использованием метода Брилиса В.И. Средний показатель адгезии составил 2,14. Распределение адгезивной способности штаммов выглядело следующим образом: большинство штаммов – 185 (68,8%) имели низкие показатели адгезии (1,18-2,5), средние показатели адгезии (2,51-4,0) зарегистрированы у 82 (30,5%) штаммов, и лишь для двух

(0,7%) штаммов были получены показатели 4,1 и 4,2, что послужило основанием для выделения их в категорию высокоадгезивных. Минимальные показатели адгезии в виде значения 1,18 были получены для штамма, выделенного на 28-м месяце лечения от пациента группы 1. Максимальный показатель индекса – 4,2 установлен для штамма, полученного до старта таргетной терапии.

Со всех изолятов, выделенных в различные сроки получения таргетной терапии, были сняты белковые спектры с целью их последующей динамической оценки. В отношении белковых спектров, полученных со штаммов, выделенных от двух пациентов, продемонстрировавших наиболее выраженную положительную динамику, были построены CCI-матрицы (Рис. 5, 6).

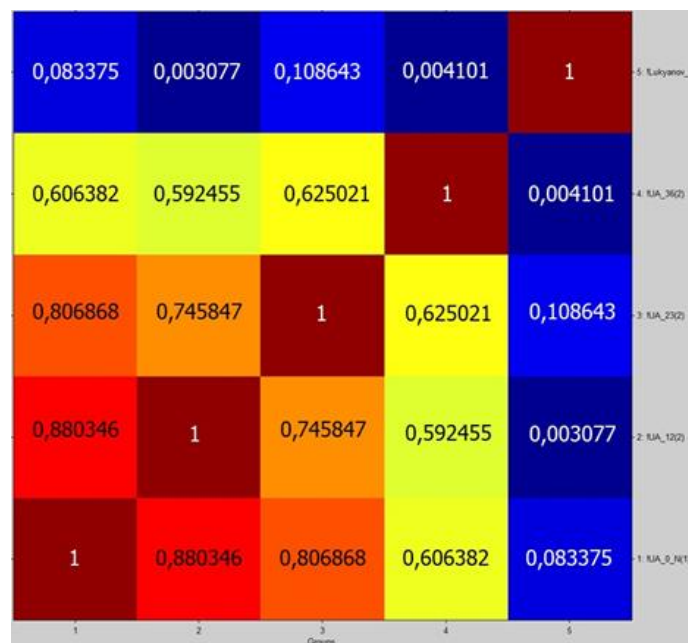
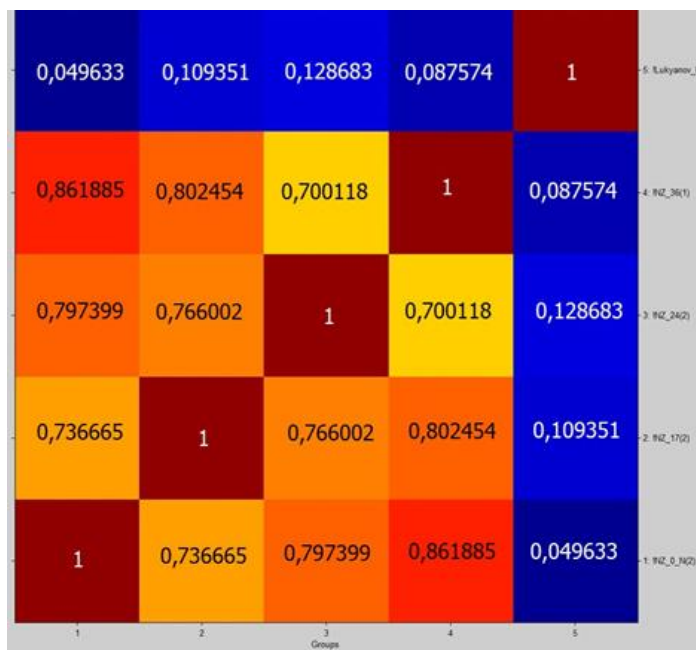


Рис. 5. CCI-матрица, построенная в отношении белковых профилей штаммов *B. ceposerasia*, выделенных от пациента №2 (0, 17, 24 и 36 месяц наблюдения).

Рис. 6. CCI-матрица, построенная в отношении белковых профилей штаммов *B. ceposerasia*, выделенных от пациента №4 (0, 12, 24, 36 месяц наблюдения).

Как показано на рисунках, популяция штаммов, выделенных от пациентов, микробиологически более выражено отреагировавших на лечение в различные сроки его получения, характеризовалась высокой степенью генетической однородности особенно в первые 2 года.

Для сопоставления сравним результаты оценки белковых профилей штаммов *B. ceposerasia*, полученных от пациентов, не продемонстрировавших снижение кратности высева возбудителя на фоне таргетной терапии (Рис. 7, 8).

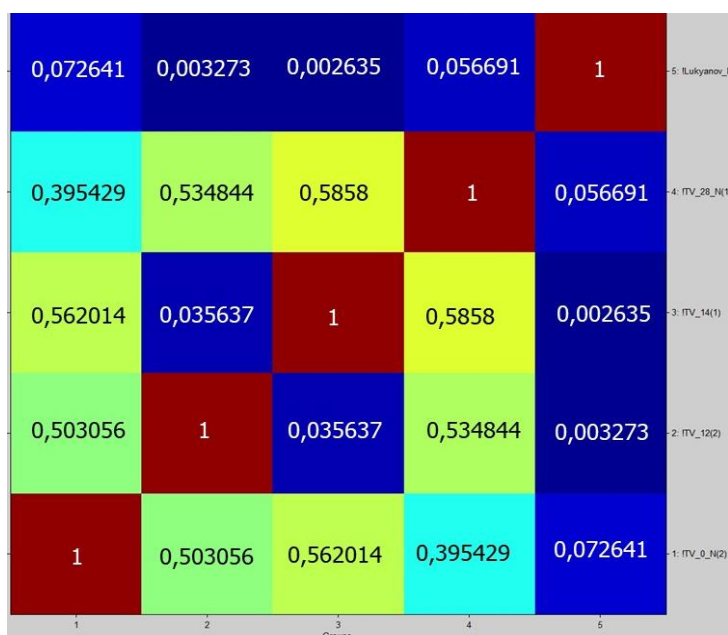


Рис. 7. CCI-матрица, построенная в отношении белковых профилей штаммов *B. cepacia*, выделенных от пациента №6 (0, 12, 14 и 28 месяцев наблюдения).

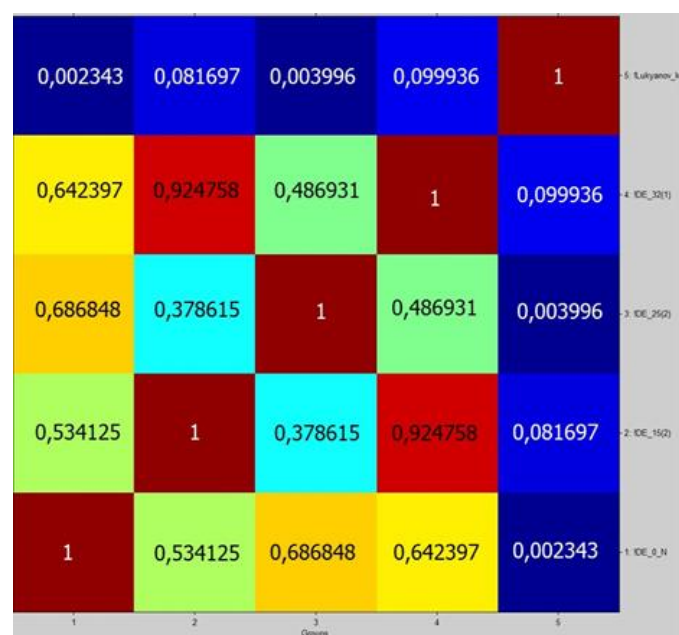


Рис. 8. CCI-матрица, построенная в отношении белковых профилей штаммов *B. cepacia*, выделенных от пациента №12 (0, 15, 25 и 32 месяца наблюдений).

Обращает на себя внимание высокий уровень генетической гетерогенности культур. Данный факт, вероятно, отчасти объясняет отсутствие положительной динамики в виде достоверного снижения кратности выделения штаммов. Отметим, что все четыре пациента получали препараты ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор/ивакафтор.

Нами была проведена оценка динамики белковых профилей у пациента до старта терапии таргетными

препаратами и на третьем году лечения (Рис. 9). Установлена стабильность протеомных характеристик в динамике. При сравнении колоний стандартного и малого морфотипов, выделенных из одного гетерогенного образца, выявлены различия в белковых профилях изолята (Рис. 10). Установлено присутствие белков с массами 2331 и 4915 Да у морфотипа малых колоний.

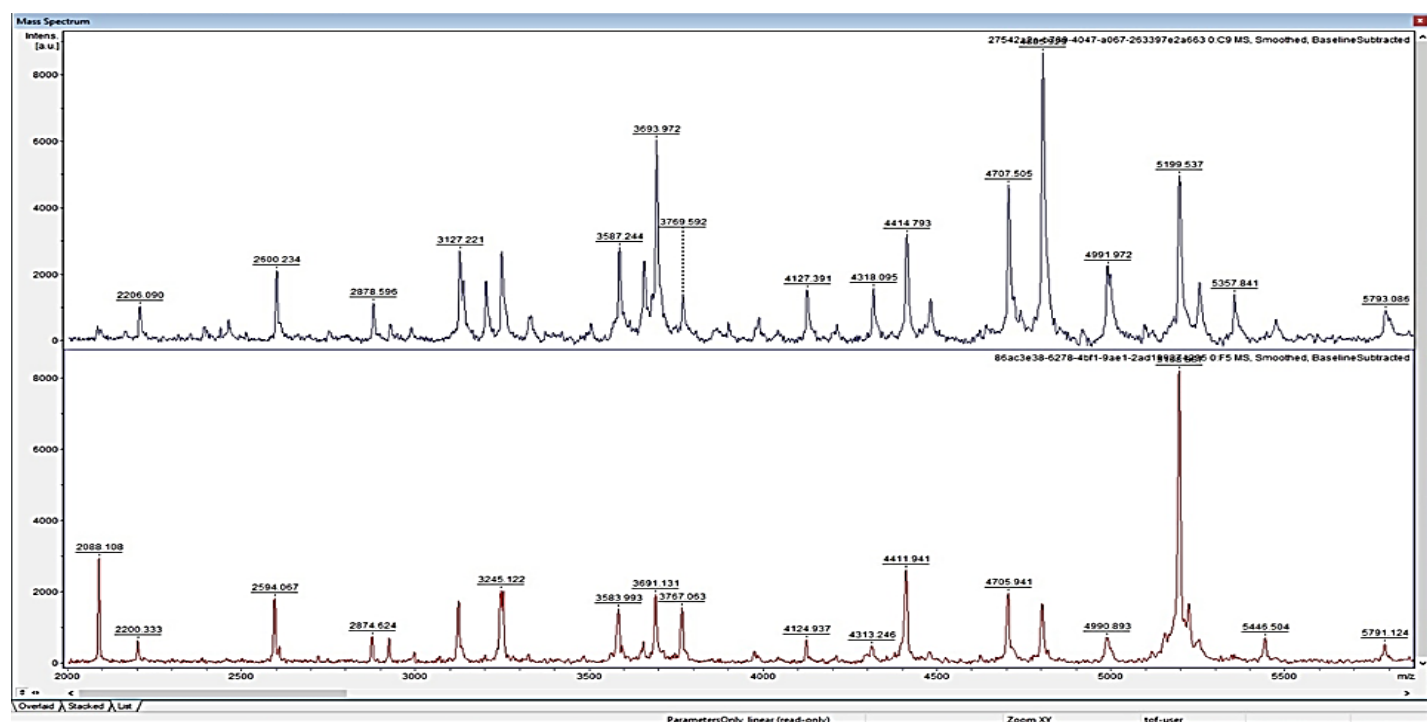


Рис. 9. Белковые профили штаммов *B. cepacia*, выделенных от пациента с муковисцидозом до начала лечения и через три года.

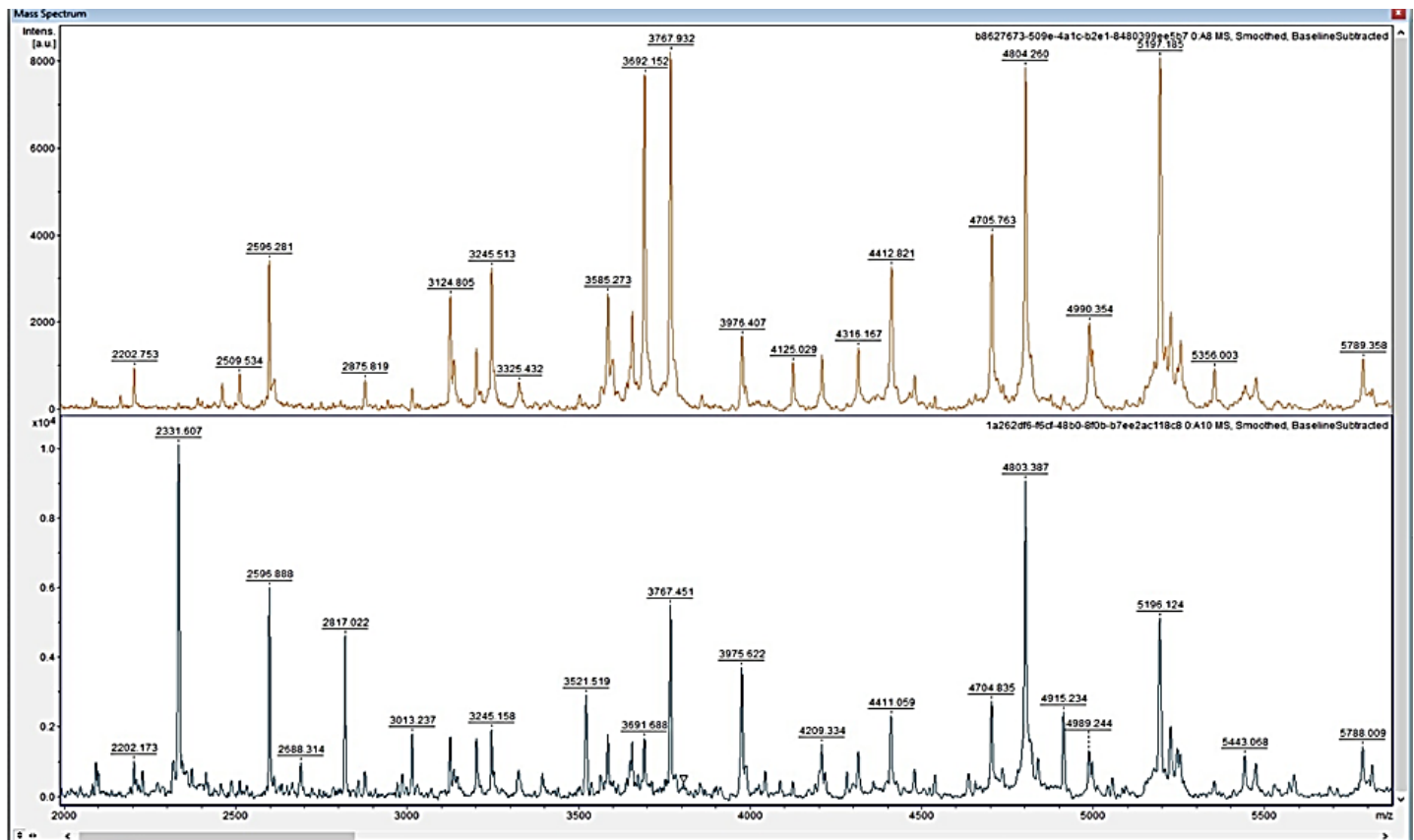


Рис. 10. Белковые профили колоний стандартного и малого морфотипов *B. cepacia*, полученных из одного респираторного образца на фоне применения препаратов таргетной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании выявили значительные изменения биологических свойств штаммов *B. cepacia*, выделенных из респираторных проб пациентов с МВ в различные сроки получения таргетной терапии. Установлено, что на фоне длительной многолетней колонизации дыхательных путей больных МВ до начала лечения популяция *B. cepacia* характеризовалась выраженной гетерогенностью. На фоне таргетной терапии наблюдали снижение кратности высевов, увеличение размера колоний и снижение гетерогенности популяции, а также изменение скорости роста выделяемых культур. Влияние применения препаратов таргетной терапии на снижение кратности выделения *B. cepacia* у большинства пациентов прослеживается не только в нашем исследовании, но и в других, в том числе зарубежных работах [12]. Однако отсутствие снижения кратности высевов *B. cepacia* у трети пациентов на всем протяжении лечения может быть обусловлено штамм-специфическим ингибированием эффективности препаратов таргетной терапии в связи с наличием определенных факторов патогенности, как это было ранее продемонстрировано для *Pseudomonas aeruginosa*, либо структурными изменениями легких у больных МВ, что препятствует повышению защитных сил организма [13]. Полное отсутствие снижения высевов у 33,3% пациентов может свидетельствовать о

резистентных субпопуляциях *B. cepacia*, что согласуется с литературными данными по вирулентности микроорганизмов и подчеркивает необходимость мониторинга морфотипов инфекционных агентов для подбора персонализированной терапии [14].

Наше наблюдение о гетерогенности популяции *B. cepacia* и ее динамике во времени может быть связано с явлением клональной экспансии патогена с появлением множества фенотипических вариантов, включая изменения морфологии бактериальных колоний [15, 16]. Полученные нами результаты демонстрируют, что у больных МВ, получающих препараты таргетной терапии, происходит изменение скорости роста *B. cepacia*, что необходимо учитывать при проведении микробиологического исследования.

При определении чувствительности штаммов *B. cepacia* к меропенему выяснено, что на первом и втором году таргетной терапии имеет место уменьшение числа резистентных к данному препарату штаммов, что, вероятно, обусловлено снижением потребности в антибактериальной терапии на фоне стабилизации работы хлорного канала и снижения микробной нагрузки. Данные антибиотикорезистентности различных колониальных морфотипов *B. cepacia*, выделенных из респираторных образцов пациентов с МВ на фоне таргетной терапии, показывают, что чувствительность стандартных морфотипов в целом выше,

чем малых колониальных вариантов, но это не сопровождается статистически достоверными различиями. Таким образом, чувствительность к антибактериальным препаратам как биологическая характеристика вида претерпевает динамические изменения, особенно на первом и втором годах лечения, причем направленность изменений варьирует в зависимости от класса антибиотиков и длительности терапии. Выявленные закономерности согласуются с мировыми данными о гетерогенности показателей антибиотикорезистентности *B. cepacia* ввиду фенотипической пластичности патогена [17]. Это подчеркивает необходимость персонализированного подхода к проведению регулярного микробиологического мониторинга и правильной интерпретации его результатов у пациентов с МВ, инфицированных *B. cepacia*, даже на фоне стабильного клинического состояния.

У подавляющего большинства штаммов *B. cepacia* (97,0%) установлена лецитиназная активность. Лецитиназы относятся к числу ключевых факторов вирулентности патогена, участвуя в деградации клеточных мембран и модуляции воспалительного ответа. Высокая частота лецитиназной активности штаммов *B. cepacia* на всем протяжении исследования указывает, что этот признак для микроорганизма является конститутивным и нужным для персистенции.

Обращают на себя внимание полученные значения адгезивного индекса. Минимальный показатель (1,18) получен для штамма, выделенного на 28-м месяце лечения от пациента группы 1, что может отражать селекцию низкоадгезивных вариантов в условиях улучшенного мукоцилиарного клиренса на фоне таргетной терапии, когда прикрепление патогена к эпителию слизистой оболочки респираторного тракта становится менее критичным для выживания. Напротив, максимальный показатель (4,2) зарегистрирован для штамма *B. cepacia*, выделенного до начала таргетной терапии, что согласуется с представлениями о высокой адгезивной способности как важном факторе

патогенности для первичной колонизации и развития хронической инфекции.

Полученные нами данные демонстрируют, что протеомный профиль штаммов *B. cepacia* ассоциирован с микробиологическим ответом на таргетную терапию: высокая степень генетической однородности белковых спектров коррелирует с достоверным снижением кратности посева возбудителя, тогда как персистенция инфекции сопровождается выраженной протеомной гетерогенностью.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в настоящей работе комплексно охарактеризована динамика биологических свойств *B. cepacia* у больных муковисцидозом в различные сроки применения препаратов таргетной терапии. Установлено, что эти средства оказывают разнонаправленное влияние на микробную популяцию: на фоне достоверного снижения кратности посева у части пациентов происходит фенотипическая и протеомная перестройка штаммов *B. cepacia*, проявляющаяся в увеличении размеров колоний, изменении профилей антибиотикочувствительности, снижении гетерогенности популяции, изменении скорости роста выделяемых культур *B. cepacia*. Изменение скорости роста *B. cepacia*, наблюдаемое на фоне таргетной терапии, следует учитывать при проведении микробиологического исследования. Кроме того, обнаружено, что чувствительность к антибактериальным препаратам как биологическая характеристика вида претерпевает динамические изменения, особенно на первом и втором годах лечения. Динамические изменения биологических свойств микроорганизмов, выделенных из респираторных образцов пациентов с муковисцидозом, необходимо учитывать для персонализированного подхода к микробиологическому мониторингу и интерпретации его результатов при оценке эффективности терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокроусова Д.О., Ефремова А.С., Каширская Н.Ю. и др. Фенотипическое разнообразие муковисцидоза: патогенез и модифицирующие факторы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025; 1 (233): 125-136. [Mokrousova D.O., Efremova A.S., Kashirskaya N.Yu., et al. Phenotypic diversity of cystic fibrosis: pathogenesis and modifying factors. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2025; 1 (233): 125-136 (In Russ.)]. doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-233-1-125-136
2. Сучкова П.А., Панова С.А., Лисенко О.Я. и др. Муковисцидоз: новые тенденции в методах терапии. Архив внутренней медицины. 2025; 15 (4): 275-283. [Suchkova P.A., Panova S.A., Lisenko O.Ya., et al. Cystic Fibrosis: New Trends in Therapy Methods. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15 (4): 275-283 (In Russ.)]. doi.org/10.20514/2226-6704-2025-15-4-275-283
3. Евстратов А.А., Черемисин А.Е., Аббазов Р.Р. и др. Муковисцидоз – многогранная проблема. Обзор литературы и клинические примеры. Практическая медицина. 2019; 17 (6): 11-14. [Evstratov A.A., Cheremisin A.E., Abbazov R.R., et al. Cystic fibrosis as a multisided problem. Literature review and clinical examples. Practical medicine. 2019; 17 (6): 11-14 (In Russ.)]. doi: 10.32000/2072-1757-2019-6-11-14

4. Kulkarni H., Kansra S., Karande S. Cystic fibrosis revisited. J. Postgrad. Med. 2019; 65 (4): 193-196. doi:10.4103/jpgm.JPGM_263_18
5. Яковлев Я.Я., Бурнышева О.В., Готтлиб М.Л. и др. Микробиота нижних дыхательных путей и её чувствительность к антибактериальным препаратам у больных муковисцидозом детей. Мать и дитя в Кузбассе. 2022; 3 (90): 41-47. [Yakovlev Y.Y., Burnysheva O.V., Gottlieb M.L., et al. Lower respiratory tract microbiota and its sensitivity to antibacterial agents in children with cystic fibrosis. Mother and Child in Kuzbass. 2022; 3 (90): 41-47 (In Russ.)].
6. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». М.: Минздрав РФ; 2025. [Clinical recommendations "Cystic fibrosis." Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2025. (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3
7. Yu C., Kotsimbos T. respiratory infection and inflammation in cystic fibrosis: A dynamic Interplay among the host, microbes, and environment for the ages. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24 (4): 4052. doi: 10.3390/ijms24044052
8. Diyapoglu A., Abay A., Meng M. Ecological diversity, metabolic versatility, and biotechnological applications of *Burkholderia* species: An overview. Antibiotics. 2025; 15 (1): 17. doi.org/10.3390/antibiotics15010017
9. Scoffone V.C., Chiarelli L.R., Trespidi G., et al. *Burkholderia cenocepacia* Infections in cystic fibrosis patients: Drug resistance and therapeutic approaches. Front. Microbiol. 2017; 8: 1592. doi: 10.3389/fmicb.2017.01592
10. Fazli M., Rybtke M., Steiner E., et al. Regulation of *Burkholderia cenocepacia* biofilm formation by RpoN and the c-di-GMP effector BerB. Microbiologyopen. 2017; 6 (4): e00480. doi: 10.1002/mbo3.480
11. Nichols D.P., Morgan S.J., Skalland M., et al. Pharmacologic improvement of CFTR function rapidly decreases sputum pathogen density, but lung infections generally persist. J. Clin. Invest. 2023; 133 (10): e167957. doi: 10.1172/JCI167957
12. Bendixen M.P., Jeppesen M., Irazoki O., et al. Change in pulmonary pathogens 3 years after ellexacaftor/tezacaftor/ivacaftor: an observational study in the Danish cystic fibrosis cohort. Clin. Microbiol. Infect. 2025; 31 (12): 2011-2017. doi:10.1016/j.cmi.2025.08.012
13. Allegretta C., Montemitro E., Sgobba M.N., et al. Deleterious effect of *Pseudomonas aeruginosa* on F508del-CFTR rescued by ellexacaftor/tezacaftor/ivacaftor is clinical strain-dependent in patient-derived nasal cells. ERJ Open Res. 2025; 11 (3): 00970-2024. doi: 10.1183/23120541.00970-2024
14. Bocharova Y., Chebotar I., Savinova T., et al. Clonal diversity, antimicrobial resistance, and genome features among nonfermenting gram-negative bacteria isolated from patients with cystic fibrosis in Russia. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2024; 108 (2): 116102. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2023.116102
15. Coutinho C.P., de Carvalho C.C., Madeira A., et al. *Burkholderia cenocepacia* phenotypic clonal variation during a 3.5-year colonization in the lungs of a cystic fibrosis patient. Infect Immun. 2011; 79 (7): 2950-2960. doi:10.1128/IAI.01366-10
16. Lee A.H., Flibotte S., Sinha S., et al. Phenotypic diversity and genotypic flexibility of *Burkholderia cenocepacia* during long term chronic infection of cystic fibrosis lungs. Genome Res. 2017; 27 (4): 650-662. doi: 10.1101/gr.213363.116
17. Moore J.E., McCaughan J., Rendall J.C., et al. Case report: The conundrum of what to pick? Antibiotic susceptibility variability in *Burkholderia cenocepacia* in cystic fibrosis: Implications for antibiotic susceptibility testing and treatment. Br. J. Biomed Sci. 2024; 81: 12749. doi: 10.3389/bjbs.2024.12749

Поступила в редакцию журнала 07.04.26

Принята к печати 20.04.26



Для цитирования: Медведева Т.В., Леина Л.М., Шурпицкая О.А., Петунова Я.Г., Горланов И.А., Топал В.С. Периорбитальная локализация трихофитии, вызванной *Trichophyton mentagrophytes*. Сложности в диагностике. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 59-64. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-59-64

For citation: Medvedeva T.V., Leina L.M., Shurpitskaya O.A., Petunova Ya.G., Gorlanov I.A., Topal V.S. Periorbital localization of trichophytia caused by *Trichophyton mentagrophytes*. Difficulties in diagnosis. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 59-64. (In Russ). doi:10.24412/1999-6780-2026-2-59-64

ПЕРИОРБИТАЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ТРИХОФИТИИ, ВЫЗВАННОЙ *TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES*. СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ

¹Медведева Т.В. (дерматовенеролог)*, ²Леина Л.М. (доцент), ¹Шурпицкая О.А. (зав. лаб.), ^{3,4}Петунова Я.Г. (зав. отделом, доцент), ²Горланов И.А. (профессор), ²Топал В.С. (дерматовенеролог)

¹Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова"; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ³Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии; ⁴Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

В публикации представлен редкий вариант локализации трихофитии, вызванной патогеном *Trichophyton mentagrophytes*. Периорбитальное расположение очага микотического поражения встречается редко (в том числе и по литературным данным), диагностика его затруднена, т.к. пациенты в основном обращаются к офтальмологам. Точной диагностике, как правило, предшествует длительная неэффективная терапия топическими кортикостероидами, противовирусными средствами и антибиотиками.

Цель публикации: обратить внимание врачей различных специальностей (в первую очередь – офтальмологов и дерматологов) на необычную локализацию микоза.

Ключевые слова: поверхностные микозы, трихофития, периорбитальный микоз, *Trichophyton mentagrophytes*

PERIORBITAL LOCALIZATION OF TRICHOPHYTIA CAUSED BY *TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES*. DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS

¹Medvedeva T.V. (dermatovenereologist), ²Leina L.M. (associate professor), ¹Shurpitskaya O.A. (head of the laboratory), ^{3,4}Petunova Ya.G. (head of the department, associate professor), ²Gorlanov I.A. (professor), Topal V.S. (dermatovenereologist)

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University; ³City Clinical Specialized Center of Dermatovenereology; ⁴St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

This publication presents a rare localization of trichophytosis caused by the pathogen *Trichophyton mentagrophytes*. Periorbital location of the mycotic lesion is rare (including in the literature), and its diagnosis is difficult, as patients often consult ophthalmologists. Accurate diagnosis is typically preceded by prolonged, ineffective therapy with topical corticosteroids, antiviral agents, and antibiotics.

The purpose of this publication is to draw the attention of physicians of various specialties (primarily ophthalmologists and dermatologists) to this unusual localization of mycosis.

Key words: superficial mycoses, trichophytosis, periorbital mycosis, *Trichophyton mentagrophytes*

Трихофития – заболевание микотической природы, распространенное преимущественно в детской популяции. С учетом имеющихся данных по этиологической структуре поверхностных микозов, на начало XX века трихофития относилась к самым часто встречающимся микозам, количественно значительно опережая микроспорию. В 50-60 -ые годы XX века ситуация с этиологической структурой микозов коренным образом меняется: заболеваемость трихофитией резко уменьшается, и доминирующим микозом становится микроспория. Одним из объяснений этого феномена является широкое внедрение в ветеринарную

* Контактное лицо: Медведева Татьяна Владимировна, e-mail: medvedeva43@mail.ru

практику вакцин против трихофитии. В последние 10-15 лет в развитых странах Западной Европы (преимущественно – в мегаполисах) отмечена устойчивая тенденция к увеличению выделения грибов рода *Trichophyton* (в основном – в случаях микозов волосистой головы). К наиболее распространенным возбудителям трихофитии гладкой кожи и волосистой части головы относят: антропофильных – *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton rubrum* и зоофильных – *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton benhamiae* [1, 2]. Последний патоген определен относительно недавно – в 1998 г., он был выделен от кроликов. Первый случай *tinea corporis* у человека, вызванный *T. benhamiae*, описан в 2000 г. в Японии [3]. В настоящее время опубликовано большое количество работ о случаях микозов гладкой кожи, ногтей, связанных с данным патогеном в Японии, Германии [4]. В России первое определение данного возбудителя относится к 2016 г. [5]. Реже других представителей рода *Trichophyton* выделяют *Trichophyton soudanense* и *Trichophyton quinqueanum* (литературных источников, свидетельствующих о выделении этих патогенов в России, мы не нашли).

T. mentagrophytes (причинный патоген в описываемом случае) относится к широко распространенным зоофильным возбудителям трихофитии в России. Резервуар распространения его в природе – это мелкие грызуны (мыши, хомяки, морские свинки, кролики, белки и т.д.). Клиническая картина заболевания, вызванная данным патогеном, ничем не отличается от таковой, обусловленной другими представителями рода *Trichophyton*.

Диагностика трихофитии складывается из оценки клинической картины, представленной очагами округло-овальной формы, нередко – эритематозных; может присутствовать шелушение, по периферии очагов имеется бордюр, состоящий из папулезных, пустулезных и крустозных элементов.

В настоящее время продолжают широко использовать классические методы лабораторной диагностики: КОН-тест (микроскопическое исследование кожных чешуек и волос, предварительно обработанных щелочью) и посев на Сабуро-агар (с целью получения культуры возбудителя) [6].

Методы молекулярной диагностики, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в режиме реального времени (ПЦВ-РВ), ДНК-секвенирование (являющееся на сегодняшний день «золотым стандартом» в видовой идентификации дерматомицетов) становятся все более широко используемыми. Преимуществом метода ПЦР является быстрое получение результатов (по сравнению с традиционными методами), высокая специфичность и чувствительность [7, 8]. Этот метод позволяет определять ДНК грибов даже в образцах, которые содержат незначительное количество возбудителя [9]. В последние годы популярность

приобретает такая методика, как масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF-MS).

Сложности в диагностике и лечении поверхностных микозов в целом и трихофитии в частности могут быть связаны с недостаточной информированностью врача о данной патологии, выделением редко встречающегося возбудителя, неадекватной предшествующей терапией (чаще всего топическими кортикостероидами – «трансформированные микозы»), а также нестандартной локализацией кожного процесса [10, 11].

В Санкт-Петербурге заболеваемость трихофитией в 2025 г. составила 2,04 на 100 тысяч населения, в абсолютных цифрах – 114 человек. Обращает на себя внимание значительное увеличение случаев трихофитии за последние три года: рост заболеваемости составил +82,1%. Значительная доля заболевших – это дети в возрасте от 0 до 14 лет: в 2025 г. зарегистрировано 63 человека (7,82 на 100 тысяч населения). Количество выявленных пациентов с микроспорией существенно превышало таковых с трихофитией: в 2025 г. было зарегистрировано 1543 человека (заболеваемость составила 27,56 на 100 тыс. населения). Источники заражения (совокупно – трихофитии и микроспории) установлены у 42,2% больных, из них в 43,3% – это были животные.

Периорбитальная локализация процесса при поверхностных микозах, безусловно, относится к числу редко встречающихся. Пациенты с подобным расположением микоза зачастую обращаются за консультативной помощью к офтальмологам, которые редко встречаются с патологией подобного рода. В результате диагностический процесс затягивается в связи с неиспользованием микологических тестов, нередко – с назначением неадекватных топических средств, содержащих антибиотики и кортикостероиды. В литературе не так много упоминаний о периорбитальной локализации микотического процесса [12]. Наибольшее количество наблюдений грибкового поражения кожи данной локализации нами было найдено в «Archives of Ophthalmological» за 2011 г. [13]. Авторы проанализировали 10 случаев подобных микозов, которые выявили за период с января 2003 г. по сентябрь 2009 г. в детской дерматологической клинике. Среди пациентов было 6 мальчиков и 4 девочки. Во всех случаях отмечали позднюю диагностику процесса и отсутствие офтальмологической патологии. В 7 случаях из 10 использовали топические кортикостероиды. Выпадение ресниц наблюдали у всех пациентов. У 2 детей обнаружены очаги микоза на других участках (*tinea corporis*). Идентифицировать культуру возбудителей удалось только в двух случаях: *Microsporum gypseum* (устар., в наст. время – *Nannizia gypsea*) и *T. rubrum*. В 6 случаях диагноз подтвержден с помощью КОН-теста, в оставшихся – в результате проведения терапии *ex juvantibus*. Распространенными ошибками диагно-

стики в рассматриваемых 10 случаях были: герпетическая инфекция (3 случая), экзема (5 случаев), импетиго (2 случая). В качестве наиболее часто назначаемого системного антифунгального препарата в данном наблюдении был гризеофульвин, а также различные топические противогрибковые средства.

В литературе есть описания поражения периорбитальной области, связанные с нечасто встречающимися патогенами: *T. benchamiae* [14, 15], *T. verrucosum* [16, 17], *Microsporum audouinii* [17]. Патоген *T. rubrum*, являющийся доминирующим возбудителем микоза стоп и онихомикоза, также может быть первопричиной поражения периорбитальной области [13, 18, 19].

В публикациях имеются указания на значительную продолжительность микотического заболевания данной локализации. Так, в работе [17] представлены случаи грибкового блефарита, вызванные *M. audouinii* и *T. verrucosum* у мужчины 69 лет и женщины 40 лет, длительность заболевания у которых составила 10 и 4 года соответственно. Авторы подчеркивают, что причиной столь длительного течения заболевания является нерациональное применение топических кортикостероидов. В случае длительно существующего и резистентного к проводимой терапии процесса, протекающего с поражением кожи век, рекомендовано обязательное проведение микологических исследований.

Приводим собственный случай.

Под наблюдением находилась девочка 6 лет, проживающая в г. Санкт-Петербурге. Обращение в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина 22.12.25 г. с жалобами на отечность и покраснение левого верхнего века. Ребенок болен с середины октября 2025 г., когда впервые появились вышеуказанные симптомы. Консультирована окулистом поликлиники, установлен диагноз «блефарит», проводимое лечение (цетиризин; местно – глазные капли с офлоксацином, а также комбинированные глазные капли с интерферон- α -2в и дифенгидраминам) – без эффекта, отмечено усиление отека. Рекомендована госпитализация. В приемном покое стационара осмотрена педиатром, офтальмологом, установлен диагноз «аллергический дерматит», предложено амбулаторное лечение. Самостоятельно обратились в приемное отделение другого стационара, диагноз аллергического контактного дерматита был подтвержден, рекомендованы антигистаминные препараты. наружно – мазь с бетаметазоном, осмотрена дерматологом, который рекомендовал эмолиенты, после использования которых произошло существенное ухудшение – резкое усиление отека. С 31.10 по 20.11.25 г. ребенок находился на стационарном лечении в клинике кожных болезней по поводу «пиодермии верхнего века левого глаза». Лечащим врачом в стационаре был назначен перорально преднизолон в дозе 15 мг в сутки, цефтриаксон – внутримышечно, местно – метилпреднизолон ацепонат. Пациентка

консультирована хирургом, проведены дополнительные исследования (ультразвуковое исследование мягких тканей, рентгенография черепа), назначен амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой. Осмотрена офтальмологом, установлен диагноз «периорбитальный инфицированный аллергический дерматит левого глаза», рекомендованы: местно – ципрофлоксацин и дексаметазон.

Анамнез жизни. Ребенок от беременности, протекавшей без особенностей. На грудном вскармливании до 1 года 2 месяцев. Аллергологический анамнез не отягощен. Перенесенные инфекции: ветряная оспа, редкие острые респираторные вирусные инфекции. Эпидемиологический анамнез: за последние 2 месяца девочка за пределы г. Санкт-Петербурга не выезжала. Домашних животных нет. Часто посещала городской парк, где кормила белок «с ладони».

Status localis. Процесс носит ограниченный характер. Левое верхнее веко отечно, гиперемировано, на краю века имеются отдельные пустулы, шелушение (Рис. 1, 2).



Рис.1. Пациентка, 6 лет. Клиническая картина при поступлении в клинику кожных болезней.



Рис. 2. Пациентка, 6 лет. Клиническая картина в процессе лечения. Появление пустул у края роста ресниц.

Ребенок консультирован д.м.н., проф. И.А. Горлановым, было высказано предположение о возможной микотической природе процесса, рекомендовано соответствующее обследование в микологической клинике НИИ медицинской микологии.

Исследование в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина

Микроскопия кожных чешуек от 13.11.25 г.: элементы микромицета не обнаружены, при культуральном исследовании – рост *T. mentagrophytes*. Рост *T. mentagrophytes* на Сабуро-агаре умеренно-быстрый (образуют колонии диаметром 20-50 мм за 7-10 дней). Колонии плоские, гладкие или радиально бороздчатые, гипсовидно-мучнистые или мелкозернистые (вследствие продукции микроконидий), кремово-белого цвета. Обратная пигментация обычно желтовато-коричневая, у некоторых вариантов может быть бесцветной или иметь красноватый оттенок (Рис. 3).



Рис. 3. Культура *T. mentagrophytes* на агаре Сабуро, 10 сут.

При микроскопии культуры: мицелий септированный, бесцветный, ветвящийся, шириной 0,7-4 мкм, часто присутствуют спиралевидные или кольцевидные окончания гиф. Макроконидии немногочисленные (или отсутствуют), булавовидные или цилиндрические с закругленными концами, гладкие и тонкостенные, состоят из 2-6 клеток. Микроконидии округлые или грушевидные, располагаются вдоль гиф в виде гроздьев. В старых культурах наблюдаются хламидоспоры (Рис. 4, 5).

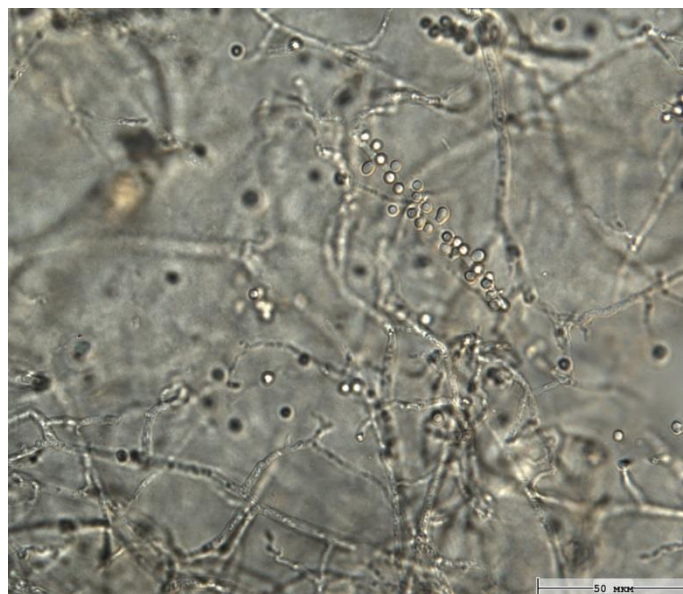


Рис. 4. Микроконидии *T. mentagrophytes*. Увел. 400

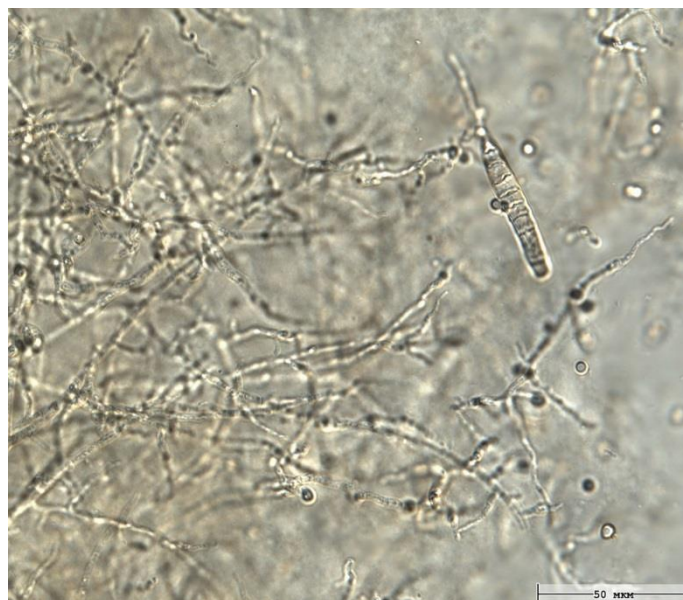


Рис. 5. Макроконидии *T. mentagrophytes*. Увел. 400

Установлен диагноз: «трихофития инфильтративно-нагноительная верхнего века левого глаза». Рекомендован прием тербинафина по 125 мг в сутки (вес ребенка – 25 кг), дезинфекция белья, одежды. Переносимость тербинафина в течение 1 месяца хорошая, побочных эффектов не отмечено, при мониторинговании клинического и биохимического анализов крови отклонений не было. Отечность и эритема верхнего века левого глаза значительно уменьшились, имелось легкое шелушение. Ребенок продолжает наблюдаться в микологической клинике.

Приведенный нами клинический случай отображает практически все стандартные ошибки при диагностике трихофитии, имеющей необычное расположение очага поражения: несвоевременная диагностика микотического процесса (через 2,5 месяца),

назначение медикаментозных средств, направленных на устранение симптомов (системные кортикостероиды, антибиотики, многочисленные топические кортикостероиды), а не на причину заболевания. Также не был собран эпидемиологический анамнез.

Терапия периорбитальных микотических процессов обязательно должна включать назначение системного антифунгального препарата (гризеофульвина, тербинафина, начиная с 12 лет – итраконазола), по возможности, с учетом результата культурального исследования [19, 20]. Необходимость назначения системного препарата обусловлена высокой вероятностью вовлечения в патологический процесс ресниц и бровей. Выбор топического антифунгального препарата должен быть обусловлен как основой лекарственного средства (крем предпочтительнее, чем мазь), так и возрастом, с которого разрешено применение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение периорбитальной области патогенными грибами-дерматомицетами, безусловно, относится к редким случаям в клинической практике. Как правило (и приводимое нами наблюдение является подтверждением тому), верный диагноз устанавливается через значительный срок от момента дебюта заболевания (обычно это несколько месяцев). Чаще всего пациенты с данной локализацией процесса длительно и безуспешно наблюдаются у офтальмологов, получая лечение противовирусными препаратами, топическими кортикостероидами и т.д., способствующими развитию «трансформированных» микозов [21]. Настороженность в отношении микотического процесса при поражении периорбитальной области должна присутствовать в случае одностороннего поражения, неэффективности проводимой местной терапии, вовлечении в процесс придатков кожи (ресниц, бровей).

Авторы благодарят за сотрудничество с.н.с. Босака И.А. и врача-лаборанта Суханову Ю.А.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rychlik K., Sternicka-Rohde J., Nowicki R.J., et al. Superficial Fungal infections in children-what do we know? J. Clin. Med. 2025; 14 (20): 7380. doi: 10.3390/jcm14207380
2. Piorunek M., Kubisiak-Rzepczyk H., Trafas T., Piorunek T. Superficial zoonotic mycoses in humans associated with cattle. Pathogens. 2024; 13 (10): 848. doi: 10.3390/pathogens13100848
3. Kawasaki M., Aso M., Inoue T., et al. Two cases of tinea corporis by infection from a rabbit with *Arthroderma benhamiae*. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi. 2000; 41 (4): 263-267. doi: 10.3314/jjmm.41.263
4. Kageshita Y., Kubo M., Noguchi H., et al. Emerging zoonotic dermatophytosis: A 10-year case series from a dermatology clinic in Japan. Mycopathologia. 2025; 190 (6): 107. doi: 10.1007/s11046-025-01013-w
5. Медведева Т.В., Чилина Г.А., Пчелин И.М., Рублева И.А. Применение метода ДНК-секвенирования для диагностики трихофитии. Материалы X Юбилейной научно -практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения», 2016: 73-74. [Medvedeva T.V., Chilina G.A., Pchelin I.M., Rubleva I.A. Application of DNA sequencing method for diagnosis of trichophytia. Proceedings of the 10th Anniversary Scientific and practical Conference of dermatovenerologists and cosmetologists "St. Petersburg Dermatological Readings", 2016: 73-74. (In Russ.)].
6. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. М.: Ви Жи Групп, 2008; 336 с. [Klimko N.N. Mycoses: diagnosis and treatment. A guide for doctors. 2nd ed. revision and additional. M.: Vi Gee Group, 2008; 336 p. (In Russ.)].
7. Ates A., Ozcan K., Ilkit M. Diagnostic value of morphological, physiological and biochemical tests in distinguishing *Trichophyton rubrum* from *Trichophyton mentagrophytes* complex. Med. Mycol. 2008; 46: 811-822. doi:10.1080/13693780802108458
8. Gupta A.K., Wang T., Lincoln S.A., et al. Molecular identification of etiological agents in fungal and bacterial skin infections: United States, 2020–2024. Infect. Dis. Rep. 2024; 16: 1075-1083. doi: 10.3390/idr16060087
9. Verrier J., Monod M. Diagnosis of dermatophytosis using molecular biology. Mycopathologia. 2017; 182: 193-202. doi:10.1007/s11046-016-0038-z
10. Хисматуллина З.Р., Харисова А.Р. Атипичные случаи микроспории (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2018; 20 (1): 3-5. [Hismatullina Z.R., Kharisova A.R. Atypical case of microsporia (review). Problems in Medical Mycology. 2018; 20 (1): 3-5. (In Russ.)].
11. Харисова А.Р., Хисматуллина З.Р. Трудности в диагностике инфильтративно-нагноительной микроспории. Клинический случай. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20 (4): 31-33. [Kharisova A.R., Hismatullina Z.R. Difficulties in diagnostics of infiltrative-suppurant microsporia. clinical case. Problems in Medical Mycology. 2018; 20 (4): 31-33. (In Russ.)].

12. Chen K.L., Chien M.M., Lu C.Y., Chiu H.C. Zoophilic tinea faciei. J. Pediatr. 2017; 182: 395-395.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2016.12.040
13. Basak S.A., Berk D.R., Lueder G.T., Bayliss S.J. Common features of periocular tinea. Arch Ophthalmol. 2011; 129 (3): 306-9. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.14
14. Wang F.Y., Sun P.L. Tinea blepharo-ciliaris in a 13-year-old girl caused by *Trichophyton benhamiae*. J. Mycol. Med. 2018; 28 (3): 542-546. doi: 10.1016/j.mycmed.2018.05.002
15. Sips G.J., Lekkerkerk W.S.N., Boddé E., et al. Periocular tinea caused by zoonotic *Trichophyton benhamiae*. Lancet Infect Dis. 2021; 21 (11): 1612. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00335-2
16. Amigo M., Milani-Nejad N., Mosser-Goldfarb J. Periocular tinea faciei. J. Pediatr. 2020; 221: 255-256. doi:10.1016/j.jpeds.2020.02.031
17. Sahin G.O., Dadaci Z., Ozer T.T. Two cases of tinea ciliaris with blepharitis due to *Microsporum audouinii* and *Trichophyton verrucosum* and review of the literature. Mycoses. 2014; 57 (9): 577-80. doi: 10.1111/myc.12201
18. Zhang C., Chen H. A case of blepharitis caused by *Trichophyton rubrum*. An. Bras. Dermatol. 2022; 97 (3): 395-396. doi: 10.1016/j.abd.2020.08.037
19. Martínez-Ortega J.I., MutQuej J.E., Medina Angulo T.K. Tinea blepharociliaris: A case report and literature review. Cureus. 2024; 16 (12): e76308. doi: 10.7759/cureus.76308
20. Langen K.A., Brasch J. Das spektrum der zoophilen dermatophyten. Dermatologie (Heidelb). 2025; 76 (10): 602-607. German. doi: 10.1007/s00105-025-05524-x
21. Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А. и др. «Трансформированные» микозы (tinea incognita): клинические наблюдения и обзор литературы. 2023; 25 (2): 26-31. [Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., et al. "Transformed" mycoses (tinea incognita): clinical observations and literature review. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 26-31. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2023-2-26-31

Поступила в редакцию журнала 02.04.26

Принята к печати 16.04.26



Для цитирования: Мавлянова Ш.З., Абдукдирова Ю.Ш. Миконосительство грибов рода *Candida* и микогенная сенсibilизация у пациентов с очаговой алопецией. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 65-69. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-65-69

For citation: Mavlyanova Sh.Z., Abdukdirova Yu.Sh. Mycogenesis of fungi of the genus *Candida* and mycogenic sensitization in patients with alopecia areata. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 65-69. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-65-69

МИКОНОСИТЕЛЬСТВО ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* И МИКОГЕННАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Мавлянова Ш.З. (профессор)*, Абдукдирова Ю.Ш. (базовый докторант)

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

Гнездная алопеция – хроническое иммуновоспалительное заболевание аутоиммунной природы, характеризующееся поражением волосяных фолликулов и развитием нерубцового выпадения волос. Несмотря на значительное количество исследований, остаются актуальными вопросы патогенеза заболевания, в том числе роль микробиоты и факторов микогенной сенсibilизации в поддержании хронического воспалительного процесса. Изучение микобиотических нарушений у больных гнездной алопецией представляет научный и практический интерес для оптимизации патогенетической терапии.

Материалы и методы. Обследовали 112 пациентов в возрасте от 1 до 52 лет с гнездной алопецией, находившихся на стационарном лечении в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. Среди них лиц женского пола – 67 (59,8%), мужского – 45 (40,2%). По клиническим формам заболевания очаговая алопеция диагностирована у 62 (55,4%) человек, субтотальная – у 19 (16,9%), тотальная – у 18 (16,1%), универсальная – у 13 (11,7%). Всем больным проводили клинические, микологические, иммунологические, молекулярно-генетические (ПЦР) и статистические методы исследования. Микологическое исследование биосубстратов (кожа, слизистые оболочки, кишечник) выполняли культуральным методом на среде Сабуро и хромогенной питательной среде для видовой идентификации *Candida spp.* Уровень специфического IgG к *Candida albicans* и общего IgE определяли методом ИФА. В сравнительную группу вошли практически здоровые лица без клинических признаков дерматозов и микозов: 21 человек – для иммунологических исследований и 17 – для ПЦР-исследования кожи волосистой части головы.

Результаты. По данным микологических исследований, грибы рода *Candida* выявлены у 97 из 112 больных, что составило 86,6% случаев, при этом наиболее высокая частота колонизации была в кишечнике (75,3%). Среди видов преобладали *Pichia kudriavzevii* (ранее – *Candida krusei*), *Candida albicans* и *Candida tropicalis*. У 73,7% обследованных с положительными результатами микологического исследования выявлены признаки микогенной сенсibilизации, сопровождающиеся повышением уровня специфического IgG к *Candida* и общего IgE по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$). Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых связей между уровнем специфических антител и отдельными видами *Candida* (в частности, *C. tropicalis* и *Nakaseomyces glabratus* (ранее – *Candida glabrata*)).

При ПЦР-исследовании кожных чешуек волосистой части головы наблюдали наличие поверхностного носительства грибов рода *Candida* с преобладанием *P. kudriavzevii*, *C. albicans* и *C. tropicalis*. Количественный анализ подтвердил более высокую плотность колонизации у больных по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Клинические данные изменения сопровождались зудом и шелушением кожи волосистой части головы.

Заключение. У пациентов с гнездной алопецией обнаружены выраженные нарушения микобиоты, характеризующиеся повышенной колонизацией грибов рода *Candida* в кишечнике и их поверхностным носительством на коже волосистой части головы, что ассоциируется с развитием микогенной сенсibilизации. Полученные данные свидетельствуют о возможной роли *Candida spp.* в поддержании хронического воспалительного процесса при гнездной алопеции и обосновывают необходимость учета микогенного фактора при выборе патогенетической терапии

Ключевые слова: гнездная алопеция, грибы рода *Candida*, микогенная сенсibilизация, иммунитет, дисбиоз

* Контактное лицо: Мавлянова Шахноза Закировна,
e-mail: shahnoza_m@mail.ru

MYCOGENESIS OF FUNGI OF THE GENUS CANDIDA AND MYCOGENIC SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Mavlyanova Sh.Z. (professor), Abdukdirova Yu.Sh. (basic doctoral student)

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

Alopecia areata is a chronic immune-mediated inflammatory disease characterized by damage to hair follicles and non-scarring hair loss. Despite extensive research, the role of microbiota and mycogenic sensitization in the pathogenesis of this condition remains an important and insufficiently explored issue. Investigation of mycobiotic alterations in patients with alopecia areata is of particular interest for optimizing pathogenetic therapy.

Materials and methods. A total of 112 patients with alopecia areata aged 1 to 52 years, who received inpatient treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Uzbekistan), were examined. Among them, 67 (59.8%) were female and 45 (40.2%) were male. According to clinical forms, focal alopecia was diagnosed in 62 (55.4%) patients, subtotal in 19 (16.9%), total in 18 (16.1%), and universal in 13 (11.7%). All patients underwent clinical, mycological, immunological, molecular genetic (PCR), and statistical investigations. Mycological examination of biosubstrates (skin, mucous membranes, and intestine) was performed using culture methods on Sabouraud agar and chromogenic medium for species identification of *Candida* spp. Levels of specific IgG to *Candida albicans* and total IgE were determined by ELISA. The comparison group included apparently healthy individuals without dermatoses or mycoses: 21 persons for immunological studies and 17 persons for scalp PCR analysis.

Results. Mycological studies revealed *Candida* species in 97 out of 112 patients (86.6%), with the highest colonization rate observed in the intestine (75.3%). The most frequently detected species were *Pichia kudriavzevii* (formerly – *Candida krusei*, *Candida albicans*, and *Candida tropicalis*). Signs of mycogenic sensitization were found in 73.7% of patients with positive mycological findings and were associated with significantly elevated levels of specific IgG to *Candida* and total IgE compared to healthy controls ($p < 0.05$). Correlation analysis demonstrated significant associations between antibody levels and certain *Candida* species, particularly *C. tropicalis* and *Nakaseomyces glabratus* (formerly – *C. glabrata*).

PCR analysis of scalp skin samples revealed superficial colonization by *Candida* species with a predominance of *P. kudriavzevii*, *C. albicans* and *C. tropicalis*. Quantitative analysis showed significantly higher colonization density in patients compared to controls ($p < 0.05$). Clinically, these findings were associated with pruritus and scaling of the scalp.

Conclusion. Patients with alopecia areata demonstrate disturbances of the mycobiota characterized by increased intestinal colonization and superficial carriage of *Candida* species on the scalp, which is associated with the development of mycogenic sensitization. These findings suggest a potential role of *Candida* in maintaining chronic inflammation in alopecia areata and support the need to consider the mycogenic factor in pathogenetic therapy.

Key words: alopecia areata, fungi of the genus *Candida*, mycogenic sensitization, immunity, dysbiosis

ВВЕДЕНИЕ

Гнездная алопеция (ГА) относится к числу наиболее сложных и клинически вариабельных дерматозов иммуновоспалительной природы [1-3]. Несмотря на многолетнюю историю изучения заболевания, до настоящего времени остаются нерешенными вопросы раннего прогнозирования тяжести, факторов хронизации и выбора патогенетически обоснованной терапии [1, 2]. По данным отечественных и зарубежных авторов, популяционная распространённость гнездовой алопеции варьирует от 0,1% до 5% населения, при этом наблюдается тенденция к росту заболеваемости, особенно среди детей, подростков и лиц молодого возраста [2, 4].

За последние годы клиницисты отмечают увеличение числа тяжёлых, торпидных и рецидивирующих форм, а также изменение возрастной структуры заболевания [4, 5]. После периода пандемии 2020-2021 гг. регистрируется учащение дебюта и прогрессирования ГА, что может быть связано с иммунной дисрегуляцией, стрессовыми факторами и изменением реактивности организма [4, 5].

Особого внимания заслуживает микобиотический компонент патогенеза. Дисбиотические изменения могут приводить к активации врожденного иммунитета, усилению продукции провоспалительных цитокинов и поддержанию хронического воспаления [6, 7].

В последние годы значительно возросла частота заболеваний, вызванных условно-патогенными грибами рода *Candida* [8, 9].

Candida spp. рассматриваются как один из факторов, способных поддерживать хроническую иммунную активацию [7, 8]. Известно, что компоненты клеточной стенки этих микромицетов взаимодействуют с Toll-подобными рецепторами и рецепторами врожденного иммунитета (Dectin-1), что приводит к активации Th17-звена иммунитета и повышению продукции IL-17. Учитывая, что Th17-ответ участвует в патогенезе аутоиммунных процессов, можно предположить участие микогенной колонизации в поддержании активности гнездовой алопеции [9-15].

Цель исследования: оценить состояние микогенной сенсibilизации в патогенезе гнездовой алопеции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 112 пациентов в возрасте от 1 до 52 лет с гнездной алопецией, получавших стационарное лечение в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. Среди них лиц женского пола – 67 (59,8%), мужского – 45 (40,17%). По клинической форме из 112 больных очаговую алопецию диагностировали у 62 (55,4%), субтотальную – у 19 (16,9%), тотальную – у 18 (16,1%) и универсальную – у 13 (11,7%). По давности заболевания: до 1 года – 19 человек, 1-5 лет – 39, более 5 лет – 54. В контрольную группу вошли практически здоровые лица без клинических признаков дерматозов и микозов: 29 человек в возрасте от 7 до 39 лет (мужского пола – 15, женского – 14). Использовали клинические (трихоскопия), микологические, иммунологические и статистические методы. Проводили микологическое исследование биосубстратов (слизистая оболочка полости рта, кожные покровы и кишечник) культуральным методом на среде Сабуро и хромогенной питательной среде для первичной видовой идентификации *Candida* spp. Специфический иммуноглобулин Е (IgG) к *Candida albicans* и общий IgE определяли в сыворотке крови 57 больных и 21 человека из контрольной группы с использованием коммерческих тест-систем для иммуноферментного анализа (ИФА) («Вектор-Бест», Россия).

Молекулярно-генетическое исследование дрожжеподобных грибов рода *Candida* осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) («МикозоСкрин») на материале соскобов кожи из очагов поражения 47 больных ГА и 17 лиц контрольной группы. Все пациенты были консультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом, инфекционистом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При микологическом исследовании биосубстратов, выделенных у 112 больных гнездной алопецией, грибы рода *Candida* выявили у 97 человек, что составило 86,6% случаев, в контрольной группе – у 7 (24,1%). При этом *Candida* spp. наиболее часто высевали из биосубстратов кишечника – у 73 (75,3%) и слизистой оболочки полости рта – у 23 (23,7%), в контрольной группе – у 7 (24,1%) (Рис.1).

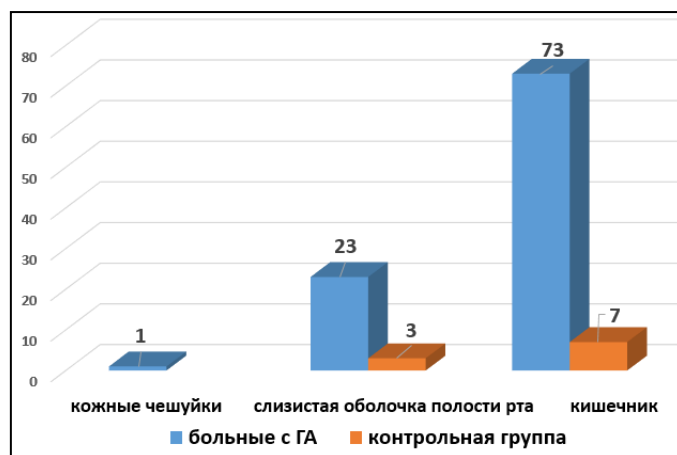


Рис.1. Показатели выявляемости *Candida* spp. в биосубстратах, выделенных от больных ГА (абс.).

Причем среди возбудителей кандидозной инфекции наиболее часто обнаруживали *Pichia kudriavzevii* (ранее – *Candida krusei*) – у 46 пациентов (47,4%), *Candida albicans* – у 18 (18,5%), *Candida tropicalis* – у 11 (11,3%), *Nakaseomyces glabratus* (ранее – *Candida glabrata*) – у 7 (7,2%) и *Candida* spp. – у 15 (15,5%). У 5 больных отмечали одновременную высеваемость *C. albicans* + *P. kudriavzevii*, *C. albicans* + *Candida* spp., что обуславливало микст-контаминацию в биосубстратах кишечника. В контрольной группе у 7 человек (24,1%) выявили *C. albicans*.

Отметим, что грибы рода *Candida* наиболее часто выделяли в прогрессирующей стадии (86,9%) с повышенной колонизацией более 10^3 КОЕ/г, что характеризовало развитие дисбиоза кишечника, обусловленное этими микромицетами. Больных беспокоили дискомфорт в желудочно-кишечном тракте, периодическое вздутие и запоры, временами переходящие в диарею.

В зависимости от клинической формы гриба *Candida* spp. наиболее часто регистрировали у больных очаговой алопецией – 48,5%, у лиц с субтотальной и тотальной формами – 19,6% и 18,5% соответственно, с универсальной – 10,3%.



Рис.2. Характеристика выявляемости *Candida* spp. у больных ГА с учетом клинической формы (абс.).

Для оценки состояния сенсибилизации к грибам рода *Candida* выполняли ИФА специфических антигенов класса IgG к *Candida* и общего IgE в сыворотке крови у 57 из 112 больных ГА и 21 практически здорового лица контрольной группы. При этом среди 57 пациентов положительные результаты микологического исследования были зарегистрированы у 42 (73,7%), тогда как отрицательные – у 15 (26,3%). (табл. 1).

Таблица 1

Показатели специфических антител класса IgG к *Candida* и общего IgE у пациентов с ГА

	Пациенты с положительными результатами микологического исследования, N= 42	Пациенты с отрицательными результатами микологического исследования, N= 15	Контрольная группа, N= 21
IgG к <i>Candida</i> , пг/мл	1,4 ± 0,05*	0,44 ± 0,06	0,06 ± 0,008
IgE, МЕ/мл	150,7 ± 1,2*	126,1 ± 1,9	47,2 ± 1,7

Примечание: * – достоверность по отношению к показателям группы здоровых лиц (P<0,05).

У пациентов с положительными микологическими результатами уровень IgG к *Candida* составил 1,4±0,05 пг/мл, что в 23,3 раза превышало показатель здоровых лиц (p<0,05); уровень общего IgE достигал 150,7±1,2 МЕ/мл, что было в 3,2 раза выше контроля.

У больных с отрицательными результатами микологического исследования уровень IgG к *Candida* в среднем составил 0,44±0,06 пг/мл, что было в 3,5 раза ниже, чем у пациентов с положительными микологическими результатами, но в 7,3 раза выше показателей здоровых лиц. Средний уровень общего IgE в этой группе составил 126,1±1,9 МЕ/мл.

Корреляционный анализ результатов ИФА показал, что уровень специфического IgG к *Candida* имел прямую достоверную корреляцию с *C. tropicalis* (r=+0,8) и *N. glabratus* (r=+0,4), а с *C. albicans* и *Candida* spp. отмечена обратная достоверная корреляционная связь (r=-0,3 и r=-0,3 соответственно).

Полученные данные свидетельствуют о том, что повышенная колонизация грибов рода *Candida* в биосубстратах, прежде всего в кишечнике, ассоциируется с развитием микогенной сенсибилизации у больных гнездой алопецией.

Для оценки состояния микобиоты кожи волосистой части головы проводили ПЦР-исследование на выявление и типирование *Candida* spp. в кожных чешуйках из очагов выпадения волос и вокруг волосных фолликулов у 47 больных ГА и 17 практически здоровых лиц контрольной группы (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ПЦР-исследования выявляемости *Candida* spp. (lg)

	<i>C. albicans</i>	<i>P. kudriavzevii</i>	<i>C. famata</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>N. glabratus</i>
Пациенты с ГА N=47	9	12	6	8	7	5
Контрольная группа N=17	6	-	-	-	4	-

Как следует из таблицы, в группе больных ГА наиболее часто отмечали носительство *P. kudriavzevii* – у 12 (25,5%), *C. albicans* – у 9 (19,1%) и *C. tropicalis* – у 8 (17,02%).

Также проводили типирование грибов рода *Candida*, выделенных из биосубстратов кожи больных с ГА (табл. 3).

Таблица 3

Количественная оценка типирования *Candida* spp. в биосубстратах кожи у больных с ГА (lg)

	<i>C. albicans</i>	<i>P. kudriavzevii</i>	<i>C. famata</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>N. glabratus</i>
Пациенты с ГА N=47	2,6±0,1*	2,3±0,3	3,1±0,08	2,6±0,2	2,9±0,08*	2,7±0,1
Контрольная группа N=17	1,15±0,06	-	-	-	1,3±0,04	-

Примечание: * – достоверность по отношению к показателям группы здоровых лиц (P<0,05).

При типировании грибов рода *Candida* выявили более высокую плотность колонизации у больных ГА по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о поверхностном миконосительстве на коже волосистой части головы. У части пациентов это сопровождалось периодическим зудом и легким шелушением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что у больных гнездой алопецией отмечается грибковая сенсибилизация инвазивного характера, обусловленная повышенной обсемененностью *Candida* spp. в кишечнике, и поверхностное кандидоносительство на коже волосистой части головы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pratt C.H., King L.E. Jr, Messenger A.G., et al. Alopecia areata. Nat. Rev. Dis. Primers. 2017; 3: 17011. doi:10.1038/nrdp.2017.11
2. Гаджигороева А.Г. Клиническая трихология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022; 264 с. [Gadzhigorieva A.G. Clinical trichology. Moscow: GEOTAR-Media, 2022; 264 p. (In Russ.)].
3. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грабам рода *Candida*. Монография. 2007; 215 с. [Karaev Z.O., Lebedeva T.N. Pathogenesis of candidiasis and allergy to hornbeams of the genus *Candida*. The monograph. 2007; 215 p. (In Russ.)].
4. Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Карякина Л.А. Витамин D3 и коморбидные состояния при гнездной алопеции. Проблемы медицинской микологии. 2022; 24 (2): 91. [Kukushkina K.S., Kornisheva V.G., Karyakina L.A. Vitamin D3 and comorbid conditions in alopecia areata. Problems in Medical Mycology. 2022; 24 (2): 91. (In Russ.)].
5. Мавлянова Ш.З. Микогенная сенсibilизация при дерматозах. Ташкент: Voris Nashriyot. 2014; 184 с. [Mavlyanova S.Z. Mycogenic sensitization in dermatoses. Tashkent: Voris nashriyot, 2014; 184 p.].
6. Мавлянова Ш.З., Баженов Л.Г., Арифов С.С. Значение микрофлоры (грибов рода *Candida*) в возникновении и течении хронических дерматозов. Методические рекомендации. Ташкент, 2004; 12 с. [Mavlyanova Sh.Z., Bazhenov L.G., Arifov S.S. The importance of microflora (fungi of the genus *Candida*) in the occurrence and course of chronic dermatoses: Methodological recommendations. Tashkent, 2004; 12 p.].
7. Мавлянова, Ш.З., Есионова Е.В. Критерии диагностики и лечения микогенной сенсibilизации у больных атопическим дерматитом. Методические рекомендации. 2023; 29 с. [Mavlyanova, S.Z., Esionova E.V. Criteria for diagnosis and treatment of mycogenic sensitization in patients with atopic dermatitis. Methodological recommendations. 2023; 29 p.].
8. Sánchez-Pellicer P., Navarro-Moratalla L., Núñez-Delegido E., et al. How our microbiome influences the pathogenesis of alopecia areata. Genes (Basel). 2022; 13 (10):1860. doi: 10.3390/genes13101860
9. Netea M.G., Joosten L.A., van der Meer J.W., et al. Immune defence against *Candida* fungal infections. Nat. Rev. Immunol. 2015; 15 (10): 630-42. doi: 10.1038/nri3897
10. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Гаджигороева А.Г. и др. Клинический случай семейной гнездной алопеции в сочетании с иммунной патологией. Клиническая дерматология и венерология. 2025;24 (3): 304-312. [Potekaev N.N., Zhukova O.V., Gadzhigorieva A.G., et al. A clinical case of familial alopecia areata in combination with immune pathology. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2025; 24 (3): 304-312. (In Russ., In Engl.)]. doi.org/10.17116/klinderma202524031304
11. Sparber F., LeibundGut-Landmann S. Interleukin-17 in antifungal immunity. Pathogens. 2019; 8 (2): 54. doi:10.3390/pathogens8020054
12. Шевяков М.А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта: клиническое значение и современные методы лечения. Фарматека. 2010; 2: 23-26. [Shevyakov M.A. Candidiasis of the mucous membranes of the digestive tract: clinical significance and modern methods of treatment. Pharmaceutical library. 2010; 2: 23-26. (In Russ.)].
13. Bertolini M., McElwee K., Gilhar A., et al. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. Exp. Dermatol. 2020; 29 (8): 703-725. doi.org/10.1111/exd.14155
14. Brown G.D., Herre J., Williams D.L., et al. Dectin-1 mediates the biological effects of beta-glucans. J. Exp. Med. 2003; 197 (9): 1119-24. doi: 10.1084/jem.20021890
15. Lee S., Lee H., Lee C.H., Lee W.-S. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. J. Am. Acad. Dermatol. 2019; 80 (2): 466-477.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.013

Поступила в редакцию журнала 07.04.26

Принята к печати 23.04.26



Для цитирования: Федорова А.О., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д., Шурпицкая О.А. Поражение ногтей у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориаза и сопутствующая микотическая инфекция. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 70-76. doi:10.24412/1999-6780-2026-2-70-76

For citation: Fedorova A.O., Kornisheva V.G., Gulordava M.D., Shurpitskaya O.A. Nail involvement in patients with moderate-to-severe psoriasis and concomitant mycotic infection. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 70-76. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-70-76

ПОРАЖЕНИЕ НОГТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА И СОПУТСТВУЮЩАЯ МИКОТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Федорова А.О. (дерматовенеролог)*, Корнишева В.Г. (профессор), Гулордава М.Д. (зав. отд.), Шурпицкая О.А. (зав. лаб.)

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

*В клинической практике значение своевременного выявления онихомикоза у больных псориазом часто недооценивается, а влияние микотической инфекции на тяжесть поражения ногтей остаётся недостаточно изученным. В рамках настоящего исследования установлено, что распространённость положительных результатов микологического исследования среди пациентов с псориатической ониходистрофией составила 32,9%. В структуре возбудителей преобладали дерматомицеты (65,2%), преимущественно – *Trichophyton rubrum*, доля дрожжеподобных грибов рода *Candida* достигала 34,8%. Наличие микотической инфекции ассоциировано с достоверно более высокими показателями NAPSI на кистях, стопах и суммарным индексом, а также с изменением клинической картины: чаще выявляли подногтевой гиперкератоз и паронихии, тогда как симптом «наперстка» и онихолизис преобладали у пациентов без онихомикоза. Полученные данные обосновывают необходимость микологического обследования и дифференцированного подхода к терапии у данной категории больных.*

Ключевые слова: псориаз, ониходистрофия, онихомикоз, NAPSI, *Candida* spp., *Trichophyton rubrum*, диагностика

NAIL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH MODERATE-TO-SEVERE PSORIASIS AND CONCOMITANT MYCOTIC INFECTION

Fedorova A.O. (dermatovenereologist), Kornisheva V.G. (professor), Gulordava M.D. (head of the clinical department), Shurpitskaya O.A. (head of the laboratory)

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

*In clinical practice, the importance of timely detection of onychomycosis in patients with psoriasis is often underestimated, and the impact of mycotic infection on the severity of nail involvement remains insufficiently studied. In the present study, the prevalence of positive mycological findings among patients with psoriatic nail dystrophy was found to be 32,9%. Dermatophytes accounted for 65,2% of isolates, predominantly *Trichophyton rubrum*, while yeasts of the genus *Candida* constituted 34,8%. The presence of mycotic infection was associated with significantly higher NAPSI scores of the fingernails, toenails, and total NAPSI, as well as with alterations in the clinical presentation: subungual hyperkeratosis and paronychia were more frequent in patients with onychomycosis, whereas pitting and onycholysis predominated in those without fungal infection. These findings justify the need for mycological examination and a differentiated therapeutic approach in this patient population.*

Key words: psoriasis, nail dystrophy, onychomycosis, NAPSI, *Candida* spp., *Trichophyton rubrum*, diagnosis

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным заболеванием, его распространённость в мире составляет в среднем 2-3% [1, 2]. Поражение ногтевых пластин (псориатическая ониходистрофия) представляет собой одно из наиболее частых проявлений дерматоза, встречаясь у 50-90% пациентов в течение жизни и достигая максимальной распространённости (до 80-90%) при псориатическом артрите [2-4].

* Контактное лицо: Федорова Александра Олеговна,
e-mail: alxfdrv@mail.ru

Псориатическая ониходистрофия имеет широкий спектр клинических проявлений, в том числе поражение ногтевого ложа и/или ногтевого матрикса [4-6]. К изменениям ногтевого ложа относятся подногтевой гиперкератоз, онихолизис, симптом «масляного пятна», продольные геморрагии. Поражения ногтевого матрикса включают точечные вдавления (симптом «наперстка»), лейконихии, крошение ногтя, красные пятна лунки, поперечные борозды (линии Бо), онихомадезис, онихорексис, продольные гребни [4, 5, 7].

Эти изменения не являются строго специфичными и могут напоминать проявления онихомикоза – микотической инфекции, которая считается распространенным заболеванием ногтей [5, 6]. Онихомикоз поражает от 10 до 30% населения, его частота увеличивается с возрастом и при наличии сопутствующих заболеваний [6, 8, 9].

Взаимосвязь между псориазом и онихомикозом остается предметом дискуссий. Структурные и трофические нарушения ногтевых пластин при псориазе могут создавать условия для адгезии и колонизации грибами [3, 4, 8]. Сходство клинических проявлений затрудняет дифференциальную диагностику и может приводить к гипер- или гиподиагностике сочетанных поражений [4, 10]. Ряд исследований демонстрируют более высокую распространенность онихомикоза у больных псориазом по сравнению с общей популяцией [6, 10, 11]; данные варьируют от 13 до 47% [12, 13]. Согласно метаанализу Liu M. и соавторов, риск онихомикоза у пациентов с псориазом в 1,7 раза выше, чем у лиц без псориаза [9, 11].

В отечественной литературе вопросы сочетания псориатической ониходистрофии и онихомикоза освещены в работах Корнишевой В.Г., Свиридовой К.В., Верхогляд И.В., а также в исследованиях Кочергина Н.Г., Максимова И.С. [3, 7, 13, 14]. Показано, что наличие грибов, особенно дерматомицетов, может утяжелять течение псориатического процесса в ногтях, однако роль дрожжеподобных грибов рода *Candida* остается не до конца ясной и требует дальнейшего изучения [3, 10].

Учитывая высокую частоту поражения ногтей при псориазе и возможное влияние микотической инфекции на тяжесть ониходистрофии, представляется актуальным изучение распространенности онихомикоза у данной категории больных и оценка его связи с клиническими проявлениями.

Цель исследования: определить распространенность онихомикоза у больных с псориатической ониходистрофией и выявить взаимосвязь между наличием микотической инфекции и тяжестью псориаза ногтей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено когортное исследование комбинированного дизайна (ретроспективно-проспективное) с участием больных псориазом средней и тяжелой степени, проходивших стационарное лечение на 1-ом дер-

матологическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в период 2023-2025 гг. Ретроспективный этап охватывал 2023-2024 гг., проспективный – 2024-2025 гг. Критерии включения: верифицированный диагноз псориаза, наличие клинических признаков поражения ногтевых пластин. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от результата микологического исследования: группа I – с положительным (n=23), группа II – с отрицательным (n=47).

Для сравнительного анализа этиологии онихомикоза и клинических проявлений была сформирована контрольная группа из 20 человек с онихомикозом без псориаза, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Ногтевые чешуйки исследовали культурально с посевом на среду Сабуро и методом прямой микроскопии. Положительным результатом микологического исследования считали обнаружение элементов гриба при прямой микроскопии и/или рост культуры на среде Сабуро. Дерматомицеты рассматривали как этиологически значимые при положительном результате. Ввиду отсутствия повторных посевов выделение дрожжеподобных грибов не расценивали как безусловное подтверждение онихомикоза; их роль трактовали с учетом клинических проявлений (паронихии, проксимальное поражение) [8, 10].

Клиническая оценка включала определение типа псориаза (классификация The International Federation of Psoriasis Associations – IFPA), документирование всех клинических форм и локализаций [1]. Тяжесть псориаза устанавливали по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index), тяжесть поражения ногтей – по индексу NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) отдельно для кистей и стоп, а также суммарному NAPSI (кисти + стопы). У лиц группы I проводили оценку NAPSI до и после лечения. У всех пациентов документировали наличие подногтевого гиперкератоза, онихолизиса, тотального поражения, паронихий, симптома «наперстка». Клиническую форму онихомикоза определяли в соответствии с классификацией Zaias N. [15] в модификации Baran R. и соавторов [16]. При выявлении онихомикоза, вызванного дерматомицетами, пациентам после снятия обострения псориаза назначали тербинафин по 250 мг/сутки, курс – 3 месяца.

Статистическую обработку выполняли с использованием «Microsoft Office 2021» и «StatTech». Количественные показатели представлены как $M \pm SD$ с одним десятичным знаком. Для сравнения групп применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок, для категориальных переменных – точный критерий Фишера. Корреляционный анализ между PASI и количеством симптомов проводили методом вычисления коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 70 больных псориазом (37 мужчин, 52,9%; 33 женщины, 47,1%; средний возраст – $52,4 \pm 14,7$ года) и 20 пациентов контрольной группы с ониомикозом без псориаза (10 мужчин и 10 женщин, средний возраст – $53,5 \pm 12,8$ года).

В группе I ($n=23$) мужчин – 11 (47,8%), женщин – 12 (52,2%), возраст – от 33 до 65 лет; в группе II ($n=47$) мужчин – 26 (55,3%), женщин – 21 (44,7%), возраст – от 20 до 65 лет. Средние значения индекса PASI в I группе составили $27,3 \pm 16,8$ балла, в группе II – $25,8 \pm 15,4$ балла. Статистически значимых различий по полу, возрасту, индексу PASI между группами не выявлено ($p > 0,05$), что позволило корректно сравнивать показатели тяжести ониомикоза.

В I группе преобладали пациенты с обыкновенным псориазом (L40.0) – 19 человек (82,6%), псориазный артрит (L40.5) отмечен у 4 (17,4%); в группе II обыкновенный псориаз диагностирован у 36 (76,6%), псориазный артрит – у 11 (23,4%). Различия между группами по типу псориаза не достигли статистической значимости.

В группе I средняя длительность псориаза составила $11,2 \pm 7,8$ года. У 5 пациентов (21,8%) длительность псориаза была менее 5 лет, у 7 (30,4%) – от 5 до 10 лет, у 11 (47,8%) – более 10 лет. Средняя длительность ониомикоза в этой группе составила $5,6 \pm 4,3$ года. У 7 человек (30,5%) длительность ониомикоза была менее 2 лет, у 6 (26,1%) – от 2 до 5 лет, у 5 (21,7%) – от 5 до 10 лет, у 5 (21,7%) – более 10 лет.

Распространённость положительных результатов микологического исследования среди больных псориазом составила 32,9% (23 пациента), что сопоставимо с результатами Кочергина Н.Г. и Максимова И.С. (29,4%) [14]. Ониомикоз кистей выявлен у 3 человек (13,0% от числа с ониомикозом), стоп – у 20 (87,0%). Дистально-латеральная форма ониомикоза обнаружена у 43,5% пациентов группы I, тотально-дистрофическая форма – у 26,1%, проксимальная форма с паронихиями – у 21,7%, проксимальная форма без паронихий – у 8,7%. В контрольной группе ($n=20$) распределение клинических форм ониомикоза составило: дистально-латеральная форма – 75%, тотально-дистрофическая – 15%, проксимальная с паронихиями – 5%, проксимальная без паронихий – 5%.

Среди положительных результатов микологического исследования у пациентов с псориазом дерматомицеты составили 65,2% (15 человек), из них *Trichophyton rubrum* выявлен у 14, *Trichophyton mentagrophytes* – у 1; дрожжеподобные грибы рода *Candida* – 34,8% (8 человек), в том числе *Candida albicans* – у 5, *Candida parapsilosis* – у 3. При поражении кистей ($n=3$) в 2 случаях выделены *Candida* spp. (1 – *C. albicans*, 1 – *C. parapsilosis*), в 1 – *T. rubrum*. При поражении стоп ($n=20$) дерматомицеты обнаружены у 14 (70%), из них *T. rubrum* – у 13, *T. mentagrophytes* – у

1; дрожжеподобные грибы – у 6 (30%), в том числе *C. albicans* – у 4, *C. parapsilosis* – у 2.

В контрольной группе (ониомикоз без псориаза, $n=20$) дерматомицеты изолированы у 16 человек (80%), из них *T. rubrum* – у 15, *T. mentagrophytes* – у 1; дрожжеподобные грибы – у 2 (10%): *C. albicans* – у 1, *C. parapsilosis* – у 1. Нитчатые недерматомицеты (*Aspergillus* spp.) наблюдали в 5% случаев (у 1 пациента), еще в 1 случае (5%) – роста грибов не получено. Доля *Candida* spp. в группе лиц с псориазом (34,8%) была значимо выше, чем в контрольной группе (10,0%); $p < 0,05$.

При сборе анамнеза установлено, что в группе I метотрексат ранее получали 12 человек (52,2%), что достоверно чаще, чем в группе II (14 пациентов, 29,8%; $p < 0,05$). Генно-инженерная биологическую терапию (ГИБТ) применяли ранее у 3 больных группы I (13,0%) и у 3-х – группы II (6,4%); различия статистически незначимы ($p > 0,05$). Таким образом, предшествующее лечение метотрексатом ассоциировано с более высокой частотой ониомикоза; для ГИБТ прослеживалась аналогичная тенденция, не достигшая значимости из-за малого числа наблюдений.

Исходные показатели NAPSИ в группе I были достоверно выше, чем в группе II (кисти – $50,5 \pm 9,8$ против $41,2 \pm 9,5$; стопы – $63,8 \pm 8,5$ против $47,5 \pm 8,9$; $p < 0,05$), суммарный NAPSИ также значимо выше ($114,3 \pm 12,0$ против $88,7 \pm 11,5$; $p < 0,05$). После проведенной терапии отмечено значимое снижение NAPSИ в обеих группах.

При анализе взаимосвязи длительности заболеваний с тяжестью ониомикоза обнаружена прямая корреляция между длительностью ониомикоза и суммарным индексом NAPSИ ($R=0,58$; $p < 0,05$). У пациентов с длительностью ониомикоза менее 2 лет средний суммарный NAPSИ составил $98,4 \pm 18,2$ балла, тогда как при длительности более 10 лет – $131,5 \pm 21,8$ балла ($p < 0,05$). Длительность псориаза также ассоциировалась с более частым выявлением ониомикоза: среди пациентов с псориазом более 10 лет доля лиц с микотической инфекцией составила 47,8%, что значимо выше, чем в группе с длительностью менее 5 лет (21,7%; $p < 0,05$).

Анализ клинических симптомов (табл.) показал, что подногтевой гиперкератоз и паронихии значимо чаще встречались в группе I, а симптом «наперстка» и онихолизис – в группе II. Контрольная группа (ониомикоз без псориаза) по частоте симптомов занимала промежуточное положение: гиперкератоз (90%) и онихолизис (70%) выявляли часто, паронихии (5%) – редко.

Таблица

Клинические симптомы поражения ногтей у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

Показатели	Пациенты с положительным результатом микологического исследования. Группа I (n=23)	Пациенты с отрицательным результатом микологического исследования. Группа II (n=47)	Онихомикоз. Контрольная группа (n=20)	P (I vs II)	P (I vs контроль)
Подногтевой гиперкератоз	22 (95,7%)	33 (70,2%)	18 (90,0%)	<0,05	>0,05
Онихолизис	8 (34,8%)	28 (60,0%)	14 (70,0%)	<0,05	<0,05
Тотальное поражение ногтя	6 (26,1%)	7 (14,9%)	4 (20,0%)	>0,05	>0,05
Паронихии	5 (21,7%)	3 (6,4%)	1 (5,0%)	<0,05	<0,05
Симптом «наперстка»	10 (43,5%)	37 (78,7%)	1 (5,0%)	<0,05	<0,05
PASI, баллы	27,3±16,8	25,8±15,4	—	>0,05	—
Суммарный NAPSИ, баллы	114,3±12,0	88,7±11,5	94,5±18,3	<0,05	<0,05

При корреляционном анализе отмечена прямая зависимость между PASI и количеством симптомов ониходистрофии в группах I и II ($R=0,62$; $p<0,05$). У пациентов с тяжёлым псориазом ($PASI > 30$) сочетание трёх и более симптомов наблюдали в 89% случаев, при среднетяжелом течении ($PASI > 20-30$) – лишь у 24% ($p<0,05$).

На рисунках 1-4 представлены типичные изменения ногтевых пластин у пациентов исследуемых групп.



Рис. 1. Пациентка П., 42 года, диагноз основной: псориаз обыкновенный (L40.0), сопутствующий: онихомикоз стоп (B35.3) дистально-латеральная форма, PASI 23. Ногтевые пластины I и II пальцев правой стопы: выраженный подногтевой гиперкератоз, дистальный онихолизис, желтоватое окрашивание (хромонихия). При микологическом исследовании выделен *Trichophyton rubrum*.



Рис. 2. Пациентка М., 48 лет, диагноз основной: псориаз обыкновенный (L40.0), PASI – 19, псориатическая ониходистрофия. Ногтевые пластины III и IV пальцев левой кисти: начальный подногтевой гиперкератоз, дистальный онихолизис.



Рис. 3. Пациент В., 38 лет, диагноз основной: псориаз обыкновенный (L40.0), PASI – 22, псориатическая ониходистрофия. Ногтевые пластины II и III пальцев левой кисти: симптом «наперстка», краевой онихолизис.



Рис. 4. Пациент С., 45 лет, диагноз основной: псориаз обыкновенный (L40.0), сопутствующий: онихомикоз стоп (B35.3) дистально-латеральная форма, PASI – 25. Ногтевые пластины I, IV, V пальцев правой стопы: дистально-латеральный онихолизис, подногтевой гиперкератоз, желтоватое окрашивание. При микологическом исследовании выделен *Trichophyton rubrum*.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании распространённость онихомикоза у больных псориазом составила 32,9%, что согласуется с данными других авторов [9, 10, 13, 17, 18]. При сравнении результатов микологического исследования пациентов I и контрольной групп отмечено, что выявляемость *Candida* spp. была выше у лиц с псориазом (34,8%) по сравнению с результатами контрольной группы (10,0%, $p < 0,05$). Это подтверждает, что псориаз ногтей является благоприятным фактором, предрасполагающим к колонизации и инфекции дрожжеподобными грибами. Кочергин Н.Г. с коллегами [14] считают, что превалирование *Candida* spp. у пациентов с псориазом может быть обусловлено несколькими механизмами. Во-первых, структурные изменения ногтевых пластин при псориазе – онихолизис, подногтевой гиперкератоз создают благоприятную среду для адгезии и пролиферации дрожжей. Во-вторых, иммуносупрессивная терапия, в частности метотрексат, который достоверно чаще применялся в анамнезе пациентов с онихомикозом ($p < 0,05$), способствует манифестации инфекции, вызванной условно-патогенными грибами. Метотрексат, подавляя пролиферацию лимфоцитов, снижает эффективность антимикотического иммунного надзора, повышая риск колонизации и инвазии грибами [12]. Хотя частота применения ГИБТ в анамнезе не достигла статистической значимости, наблюдаемая тенденция (13,0% против 6,4%) согласуется с данными метаанализов, показывающих повышение риска микотических инфекций, особенно на фоне ингибиторов IL-17 [1, 9]. В-третьих, иммунологические нарушения при псориазе, включая повышение уровня IL-17, могут нарушать защиту против *Candida*, создавая «порочный круг» взаимного отягощения [5, 7]. В пользу патогенной роли грибов рода *Candida* свидетельствует ассоциация с паронихиями, которые были на кистях у всех пациентов с выделением *Candida* spp. Частота паронихий в группе I была достоверно выше, чем в группе II и контроле ($p < 0,05$).

По данным Кочергина Н.Г. и Максимова И.С., грибы рода *Candida* среди возбудителей онихомикоза у больных псориазом составили 63,3%, что в два раза больше, чем в нашем исследовании (34,8%) [14]. Это расхождение можно объяснить различиями в критериях диагностики. В упомянутой публикации положительным результатом считали любой рост грибов *Candida* в культуре, что могло отражать как состояние колонизации изменённых псориазических ногтей, так и онихомикоз, вызванный *Candida* spp. В нашем исследовании этиологическую роль *Candida* подтверждали только при наличии соответствующей клинической картины (паронихии, проксимальное поражение), что позволило более строго оценить результаты. Таким образом, более низкая, по сравнению с литературными данными, частота *Candida* spp. в

нашей работе отражает не столько истинную эпидемиологическую ситуацию, сколько консервативный подход к интерпретации результатов микологического исследования.

При сравнении клинических симптомов между группой I и контролем (табл.) выявили ряд важных особенностей. Подногтевой гиперкератоз встречался с сопоставимой частотой в группе I и контроле (95,7% против 90,0%; $p > 0,05$), что объясняется его высокой распространённостью как при псориазе, так и при онихомикозе. Онихолизис, напротив, значимо чаще регистрировали в контрольной группе (70,0% против 34,8%; $p < 0,05$), что может быть связано с более выраженным отслоением ногтевой пластинки при онихомикозе, тогда как при псориазе этот симптом может маскироваться гиперкератозом и воспалительными изменениями [8, 18, 19].

Паронихии были обнаружены у пациентов I группы (21,7%; $p < 0,05$), что достоверно больше, чем наличие паронихий в контроле (5,0%). Лишь у одного пациента (5,0%) в контрольной группе наблюдали симптом «наперстка», являющийся классическим признаком псориаза, что ожидаемо и подтверждает его высокую специфичность [3, 5].

Суммарный индекс NAPSI в группе I ($114,3 \pm 12,0$) был выше, чем в контроле ($94,5 \pm 18,3$; $p < 0,05$), что свидетельствует о более тяжёлом поражении ногтей при сочетании псориаза и онихомикоза по сравнению с изолированным онихомикозом, что согласуется с литературными данными о взаимном отягощении этих состояний [7, 11].

Выявленная корреляция между длительностью онихомикоза и тяжестью поражения ногтей ($R = 0,58$) указывает на прогрессирующий характер сочетанной патологии. Длительность псориаза также связана с большей частотой онихомикоза, что подчёркивает роль хронического воспаления и трофических нарушений как факторов риска.

Клиническая значимость своевременного выявления онихомикоза подтверждается результатами терапии. После проведенного лечения отмечено значимое снижение NAPSI в обеих группах ($p < 0,05$), причем у пациентов с онихомикозом регресс подногтевого гиперкератоза, паронихий был более выраженным. Своевременная антимикотическая терапия не только способствует регрессу симптомов, но и улучшает прогноз: предотвращает прогрессирование поражения ногтей, снижает риск тотального онихолизиса. Полученные данные обосновывают необходимость активного выявления и лечения онихомикоза у пациентов с псориазом.

ВЫВОДЫ

1. У 70 больных со среднетяжелым и тяжелым псориазом и с ониходистрофией в 32,9% случаев выявлен онихомикоз, из которых онихомикоз стоп диагностирован у 87,0% пациентов. Среди возбудителей онихомикоза у лиц с псориазом преобладали дерматомицеты (65,2%): *Trichophyton rubrum* выявлены у 14 человек, *Trichophyton mentagrophytes* – у 1; дрожжеподобные грибы рода *Candida* составили 34,8% (*Candida albicans* – у 5, *Candida parapsilosis* – у 3). Доля *Candida* spp. в группе больных псориазом была значимо выше, чем в контрольной группе (10,0%; $p < 0,05$).

2. Наличие онихомикоза ассоциировано с тяжёлым течением ониходистрофии, что подтверждается

достоверно более высокими показателями суммарного NAPSI ($p < 0,05$). Клиническая картина при сочетанной патологии характеризовалась преобладанием подногтевого гиперкератоза и паронихий ($p < 0,05$).

3. Предшествующая терапия метотрексатом и длительное течение псориаза (более 10 лет) ассоциированы с более высокой частотой онихомикоза ($p < 0,05$). Выявлена прямая корреляция между длительностью онихомикоза и тяжестью поражения ногтей при псориазе ($R = 0,58$; $p < 0,05$). Полученные данные обосновывают необходимость микологического обследования пациентов с псориазом и ониходистрофией перед назначением иммуносупрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аликбаев Т.З., Фролова Е.В., Гулордава М.Д. и др. Современные представления о патогенезе, клинике и течении тяжелого псориаза. Проблемы медицинской микологии. 2021; 23 (4): 9-16. [Alikbaev T.Z., Frolova E.V., Gulordava M.D., et al. Modern ideas about the pathogenesis, clinic and treatment of severe psoriasis. Problems in Medical Mycology. 2021; 23 (4): 9-16 (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2021-4-9-16
2. Shemer A., Lyakhovitsky A., Galili E., et al. Practical approach to diagnosis and treatment of psoriatic nails and psoriatic nails with onychomycosis. IMAJ. 2025; 27 (6): 376-381. PMID: 40586258
3. Корнишева В.Г., Курбанов Б.М., Свиридова К.В. Патология ногтей у больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2008; (3): 9-18. [Kornisheva V.G., Kurbanov B.M., Sviridova K.V. Nail lesions in patients with psoriasis. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2008; (3): 9-18 (In Russ)].
4. Skayem C., Taieb C., Halioua B., et al. Epidemiology of psoriasis: a worldwide global study. Acta Derm. Venereol. 2025; 105: adv42945. doi: 10.2340/actadv.v105.42945
5. Van der Velden H.M., Klaassen K.M., van de Kerkhof P.C., Pasch M.C. Fingernail psoriasis reconsidered: a case-control study. J. Am. Acad. Dermatol. 2013; 69 (2): 245-297. doi: 10.1016/j.jaad.2013.02.009
6. Nenoff P., Krüger C., Ginter-Hanselmayer G., Tietz H.J. Mycology – an update. Part 1: Dermatomycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis. JDDG. 2014; 12 (3): 188-210. doi: 10.1111/ddg.12245
7. Свиридова К.В. Особенности диагностики и лечения онихомикоза при псориазе: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009; 141 с. [Sviridova K.V. Features of diagnosis and treatment of onychomycosis in psoriasis: PhD thesis. St. Petersburg, 2009; 141 p. (In Russ)].
8. Liu M., Kang Y., Zhang R. The Prevalence of onychomycosis in psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. Mycoses. 2025; 68 (2): e70035. doi: 10.1111/myc.70035
9. Abdo H.M., Hassab-El-Naby H.M., Bashtar M.R., et al. Prevalence of onychomycosis among psoriasis patients: a clinico-mycological and dermoscopic comparative cross sectional study. Sci Rep. 2024; 14 (1): 21743. doi:10.1038/s41598-024-71321-6
10. Kyriakou A., Zagalioti S.C., Trakatelli M.G., et al. Fungal infections and nail psoriasis: An update. J Fungi (Basel). 2022; 8 (2): 154. doi: 10.3390/jof8020154
11. Gallo L., Cinelli E., Fabbrocini G., et al. A 15-year retrospective study on the prevalence of onychomycosis in psoriatic vs non-psoriatic patients: A new European shift from dermatophytes towards yeast. Mycoses. 2019; 62 (8): 659-664. doi:10.1111/myc.12925
12. Rigopoulos D., Papanagiotou V., Daniel R. 3rd, Piraccini B.M. Onychomycosis in patients with nail psoriasis: a point to point discussion. Mycoses. 2017; 60 (1): 6-10. doi: 10.1111/myc.12542
13. Верхогляд И.В. Совершенствование лечения псориаза, осложнённого онихомикозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002; 23 с. [Verkhoglyad I.V. Improvement of treatment of psoriasis complicated by onychomycosis: abstract of PhD thesis. Moscow, 2002; 23 p. (In Russ)].
14. Кочергин Н.Г., Максимов И.С. Распространенность и этиология онихомикоза у больных псориазом (результаты одноцентрового исследования). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021; 24 (1): 53-59. [Kochergin N.G., Maksimov I.S. Prevalence and etiology of onychomycosis in patients with psoriasis: a single-center study. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2021; 24 (1): 53-59 (In Russ)]. doi: 10.17816/dv61804
15. Zaias N. Clinical manifestations of onychomycosis. Clin .Exp. Dermatol. 1992; 17 (1): 6-7. doi: 10.1111/j.1365-2230.1992.tb00269.x

16. Baran R., Hay R.J., Tosti A., Haneke E. A new classification of onychomycosis. *British Journal of Dermatology*. 1998; 139 (4): 567-571. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02449.x
17. Tsentemidou A., Vyzantiadis T.A., Kyriakou A., et al. Prevalence of onychomycosis among patients with nail psoriasis who are not receiving immunosuppressive agents: results of a pilot study. *Mycoses*. 2017; 60 (12): 830-835. doi:10.1111/myc.12681
18. Haneke E. Histopathological differential diagnosis of nail psoriasis and onychomycosis. *Diagnostic Histopathology*. 2025; 31 (2): 107-121. doi: 10.1016/j.mpdhp.2024.11.005
19. Платонова А.В. Псориатическая ониходистрофия: эпидемиология, клинико-лабораторная диагностика, лечение: дис. ... канд. мед. наук. М., 2022; 106 с. [Platonova A.V. Psoriatic onychodystrophy: epidemiology, clinical and laboratory diagnosis, treatment: PhD thesis. Moscow, 2022; 106 p. (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 24.03.26

Принята к печати 22.04.26



Для цитирования: Никитина Ю.И., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д., Разнатовский К.И. Влияние возраста начала псориаза на структуру и выраженность коморбидной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 77-85. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-77-85

For citation: Nikitina Yu.I., Kornisheva V.G., Gulordava M.D., Raznatovsky K.I. The influence of the age of onset of psoriasis on the structure and severity of comorbid pathology in elderly and senile patients. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 77-85. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-77-85

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НАЧАЛА ПСОРИАЗА НА СТРУКТУРУ И ВЫРАЖЕННОСТЬ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Никитина Ю.И. (аспирант), Корнишева В.Г. (профессор)*, Гулордава М.Д. (зав. отд.), Разнатовский К.И. (зав. кафедрой)

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

Псориаз у пациентов пожилого и старческого возраста часто сопровождается множественными сопутствующими соматическими заболеваниями, однако влияние возраста манифестации псориаза на структуру и выраженность коморбидной патологии остается малоизученным. В связи с этим в проведенном проспективном когортном исследовании был выполнен анализ сопутствующих соматических заболеваний у 91 пациента в возрасте 60 лет и старше с псориазом, а также у 35 лиц без хронических дерматозов в анамнезе. В основной группе оценено влияние возраста начала заболевания (ранний или поздний дебют) на выраженность коморбидного профиля. Установлено, что у пациентов с псориазом по сравнению с контрольной группой статистически значимо выше как число вовлеченных органов и систем, так и интегральная коморбидная нагрузка. При сравнении пациентов с ранним (дебют до 40 лет) и поздним (после 40 лет) началом заболевания существенных различий в общей тяжести сопутствующей патологии не выявлено. Тем не менее при позднем дебюте отмечена более высокая суммарная коморбидная отягощенность при использовании прогностически ориентированных индексов (индекс Charlson). Полученные результаты подчеркивают необходимость комплексного междисциплинарного скрининга сопутствующих заболеваний и индивидуального подхода к лечению пациентов пожилого и старческого возраста с псориазом.

Ключевые слова: псориаз, возраст манифестации, пациенты пожилого и старческого возраста, гериатрическая дерматология, коморбидность, индекс Charlson, индекс CIRS-G

THE INFLUENCE OF THE AGE OF ONSET OF PSORIASIS ON THE STRUCTURE AND SEVERITY OF COMORBID PATHOLOGY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Nikitina Yu.I. (postgraduate student), Kornisheva V.G. (professor), Gulordava M.D. (head of the clinical department), Raznatovsky K.I. (head of the department)

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

Psoriasis in elderly and senile patients is often accompanied by multiple concomitant somatic diseases, however, the influence of the age of psoriasis manifestation on the structure and severity of comorbid pathology remains poorly understood. In this regard, a prospective cohort study analyzed concomitant somatic diseases in 91 patients aged 60 years and older with psoriasis, as well as in 35 individuals without a history of chronic dermatoses. In the main group, the influence of the age of onset of the disease (early or late onset) on the severity of the comorbid profile was assessed. It was found that in patients with psoriasis, compared with the control group, both the number of organs and systems involved and the integral comorbid load are statistically significantly higher. When comparing patients with early (onset before 40 years) and late (after 40 years) onset of the disease, there were no significant differences in the overall severity of concomitant pathology. Nevertheless, at late onset, a higher total comorbid burden was noted when using prognostically oriented indices (Charlson index). The results obtained emphasize the need for comprehensive interdisciplinary screening of concomitant diseases and an individual approach to the treatment of elderly and senile patients with psoriasis.

Key words: psoriasis, age of manifestation, elderly and senile patients, geriatric dermatology, comorbidity, Charlson index, CIRS-G index

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

ВВЕДЕНИЕ

В современном понимании псориаз представляет собой хроническое иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся не только типичными поражениями кожи, но и наличием системного воспалительного компонента. Данная особенность клинически реализуется формированием широкого спектра соматической коморбидной патологии, которая в значительной степени определяет прогноз и качество жизни пациентов [1-4]. Для псориаза характерна выраженная географическая неоднородность распространенности, а также более высокая частота выявления среди взрослого населения. В регионах с более пожилым возрастным составом населения отмечается динамика заболеваемости, что обуславливает устойчивую эпидемиологическую тенденцию к росту доли лиц пожилого и старческого возраста в структуре дерматологических пациентов [5-7].

Ключевой проблемой ведения пациентов старше 60 лет с псориазом в клинической дерматологии выступает высокая коморбидная отягощенность и ассоциированная с ней полипрагмазия [8]. В связи с этим приоритетное значение приобретает персонализированный подход, позволяющий достичь рационального баланса между терапевтической эффективностью и профилем безопасности назначаемого лечения [9].

Согласно данным анализа крупных госпитальных выборок пациентов гериатрического профиля, структура сопутствующей патологии представлена преимущественно избыточной массой тела и ожирением, артериальной гипертензией, суставным поражением, сахарным диабетом, а также ишемической болезнью сердца [10, 11]. Системное воспаление при псориазе ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В то же время степень данного риска находится в прямой зависимости от клинической тяжести кожного процесса, что обосновывает необходимость интеграции псориаза в стратегии прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистых осложнений [12]. Результаты когортных метаанализов демонстрируют статистически значимое повышение относительного риска инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистой патологии у пациентов с псориазом в сравнении с популяционной выборкой лиц, не имеющих данного заболевания в анамнезе [13]. Параллельно формируется доказательная база о тесной связи псориаза с кардиометаболическими нарушениями (ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия), которые выступают не только в качестве традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, но и патогенетически сопряжены с хроническим воспалением и иммунометаболическими дисфункциями, характерными для псориаза [3, 14-16].

Возраст манифестации псориаза традиционно

рассматривают как фенотипический маркер, отражающий различия генетической предрасположенности, клинического течения и, потенциально, профиля коморбидности, при этом в клинических исследованиях широко применяется порог 40 лет для разграничения раннего и позднего начала заболевания [17]. Данные о влиянии возраста манифестации псориаза на коморбидный профиль у пациентов пожилого и старческого возраста противоречивы. В одних работах не выявлено ассоциаций с большинством коморбидных состояний (за исключением сахарного диабета и поражения суставов), в других – поздний дебют псориаза ассоциирован с более высокой распространенностью кардиометаболических нарушений [10, 17].

Количественную оценку коморбидной нагрузки в гериатрической популяции проводят с помощью валидированных индексов, отражающих как прогностическую значимость отдельных диагнозов, так и тяжесть поражения систем органов. Наиболее широко используемым в клинко-эпидемиологических исследованиях инструментом такого рода выступает индекс коморбидности Charlson, представляющий собой взвешенную систему классификации коморбидных состояний для оценки риска смертности [18]. В отличие от индекса Charlson, шкала CIRS-G ориентирована на количественную оценку бремени хронической патологии с распределением по системам органов и градацией степени тяжести нарушений. Ее модификация для гериатрической популяции показала приемлемые показатели осуществимости и надежности в условиях реальной клинической практики [19].

Цель исследования: оценить особенности соматического коморбидного профиля и влияние возраста дебюта заболевания на структуру и выраженность коморбидной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста с псориазом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное сравнительное исследование вошли пациенты пожилого и старческого возраста (старше 60 лет), проходившие стационарное лечение в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в период с 2024 г. по 2025 г. Каждого включенного в исследование пациента учитывали однократно, не допуская его повторного попадания в анализируемую выборку даже при наличии нескольких госпитализаций за период наблюдения.

Основную группу составил 91 пациент в возрасте 60 лет и старше с верифицированным диагнозом псориаза, контрольную группу – 35 человек пожилого и старческого возраста без псориаза и иных хронических дерматозов в анамнезе. Средний индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в основной группе – $19,19 \pm 12,95$ балла, средняя площадь поражения кожи (BSA, Body Surface Area) – $30,09 \pm 23,95\%$.

На первом этапе выполняли межгрупповое сравнение основной и контрольной групп по демографическим характеристикам и показателям коморбидной нагрузки. На втором этапе в основной группе проводили внутригрупповой анализ, направленный на оценку влияния возраста дебюта псориаза на выраженность коморбидной патологии. В зависимости от возраста манифестации заболевания пациенты были стратифицированы на подгруппу раннего дебюта (≤ 40 лет; $n=35$) и подгруппу позднего дебюта (>40 лет; $n=56$), что соответствует общепринятому клинико-эпидемиологическому разграничению раннего и позднего начала псориаза.

Критерии включения в исследование: возраст 60 лет и старше на момент наблюдения, наличие полной клинической документации, достаточной для анализа сопутствующей соматической патологии и расчета интегральных индексов коморбидности, а также возможность достоверной верификации анамнестических сведений. Для основной группы обязательным условием было наличие установленного диагноза псориаза, для проведения внутригруппового анализа дополнительным критерием являлось наличие сведений о возрасте дебюта заболевания. Для контрольной группы обязательным условием было отсутствие псориаза и другой хронической дерматологической патологии в анамнезе. Критериями не включения служили неполнота клинико-анамнестических данных, выраженные когнитивные нарушения, а также наличие состояний, способных существенно исказить оценку соматического статуса.

Методология исследования предусматривала стандартизированную клинико-анамнестическую оценку каждого пациента с регистрацией пола, возраста, возраста дебюта псориаза, а также полным учетом сопутствующей соматической патологии с последующей клинико-нозологической верификацией всех установленных заболеваний. Общее число сопутствующих заболеваний определяли как суммарное количество самостоятельных нозологических единиц, зарегистрированных у конкретного пациента на момент включения в исследование. Интегральную оценку коморбидной нагрузки проводили с использованием валидированных шкал. Индекс коморбидности по Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI; Charlson M.E. et al., 1987) рассчитывали по оригинальному алгоритму с учетом возрастного компонента, предусматривающего увеличение суммарного балла на 1 пункт за каждое десятилетие жизни старше 50 лет. [18]. Шкалу CIRS-G в модификации Miller (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics; Miller M. D. et al., 1992) применяли для комплексной оценки выраженности поражения 14 органов систем. На основании первичных оценок рассчитывали интегральные показатели: общий балл (сумма значений по всем системам), индекс тяжести (отношение суммарного балла к числу

пораженных систем) и индекс коморбидности (количество систем с уровнем поражения ≥ 2). Дополнительно анализировали наличие систем с уровнем поражения 3 и 4 как показателей выраженной органной дисфункции [19].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения «StatTech v. 4.12.4» (ООО «Статтех», Россия) и пакета «Microsoft Office 2021».

Проверку распределения количественных показателей на соответствие нормальному закону осуществляли с применением критерия Шапиро–Уилка (при объеме выборки <50) и критерия Колмогорова–Смирнова (при объеме выборки ≥ 50). Количественные показатели при нормальном распределении представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). При отклонении от нормального распределения данные описывали с использованием медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей (%). Для оценки доверительных интервалов долей применяли точный метод Клоппера–Пирсона.

Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами при ненормальном распределении проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни. В случаях неоднородности дисперсий использовали критерий Бруннера–Мюнцеля, для сравнения категориальных признаков – критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера (при ожидаемых частотах <10). В качестве меры эффекта при анализе категориальных данных рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом, при наличии нулевых значений применяли поправку Холдейна–Энскомба. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих псориазом, установлено статистически значимое увеличение коморбидной нагрузки по сравнению с контрольной группой лиц без дерматологической патологии в анамнезе. Сравнимые группы были сопоставимы по возрастному составу: медианный возраст больных псориазом составил 68,00 года (Q1–Q3: 65,00–73,50; $n=91$), тогда как в контрольной группе – 70,00 года (Q1–Q3: 64,50–73,00; $n=35$). Различия статистически незначимы ($p=0,806$), что позволяет минимизировать влияние возрастного фактора на выявленные межгрупповые различия коморбидности (табл. 1-3).

Таблица 1

Показатели коморбидной нагрузки у пациентов пожилого и старческого возраста с псориазом

Показатель	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст	68,00	65,00 – 73,50	91	60,00	84,00
Общее число сопутствующих заболеваний	7,00	5,00 – 11,00	91	1,00	21,00
Индекс коморбидности Charlson	3,00	2,00 – 4,00	91	2,00	9,00
Индекс CIRS-G по Miller, общий балл	5,00	3,00 – 7,00	91	0,00	12,00
CIRS-G по Miller, индекс тяжести	1,75	1,50 – 2,00	91	0,00	2,50
CIRS-G по Miller, индекс коморбидности	2,00	1,00 – 3,00	91	0,00	4,00

Таблица 2

Показатели коморбидной нагрузки в контрольной группе пожилого и старческого возраста

Показатель	M±SD/Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст, M ± SD	69,40±5,55	67,49 – 71,31	35	60,00	82,00
Общее число сопутствующих заболеваний, Me	6,00	4,00 – 8,00	35	2,00	16,00
Индекс коморбидности Charlson, Me	3,00	3,00 – 4,00	35	2,00	5,00
Индекс CIRS-G по Miller, общий балл, M ± SD	3,49±1,65	2,92 – 4,05	35	0,00	7,00
CIRS-G по Miller, индекс тяжести, Me	1,67	1,50 – 2,00	35	0,00	3,00
CIRS-G по Miller, индекс коморбидности, Me	1,00	1,00 – 2,00	35	0,00	2,00

Таблица 3

Межгрупповое сравнение показателей коморбидной нагрузки в основной и контрольной группах

Показатель	Псориаз	Контроль	p
Возраст, лет, Me [Q ₁ ;Q ₃]	68,00 [65,00; 73,50]	70,00 [64,50; 73,00]	0,806
Женский пол, n (%)	53 (58,2)	26 (74,3)	0,105
Число сопутствующих заболеваний, Me [Q ₁ ;Q ₃]*	8,00 [6,00; 13,00]	6,00 [4,00; 9,00]	0,010
Индекс Charlson, Me [Q ₁ ;Q ₃]	3,00 [2,00; 4,00]	3,00 [3,00; 4,00]	0,246
CIRS-G, общий балл, Me [Q ₁ ;Q ₃]	5,00 [3,00; 7,00]	4,00 [3,00; 4,50]	<0,001
CIRS-G, индекс тяжести, Me [Q ₁ ;Q ₃]	1,75 [1,50; 2,00]	1,67 [1,50; 2,00]	0,610
CIRS-G, индекс коморбидности, Me [Q ₁ ;Q ₃]	2,00 [1,00; 3,00]	1,00 [1,00; 2,00]	0,008
Наличие ≥1 системы уровня 3 по CIRS-G, n (%)	34 (37,4)	5 (14,3)	0,017

Анализ половой структуры показал преобладание женщин в обеих группах: 58,2% (n=53) – среди пациентов с псориазом и 74,3% (n=26) – в контрольной группе. Однако различия по половому признаку не достигали статистической значимости (p=0,105), что дополнительно подтверждает сопоставимость групп и позволяет рассматривать выявленные различия коморбидной нагрузки как независимые от демографических характеристик (табл. 4-5).

Таблица 4

Распределение пациентов с псориазом по полу и степени выраженности коморбидной патологии

Показатель	Категория	n	%	95% ДИ
Пол	ж	53	58,2	47,4 – 68,5
	м	38	41,8	31,5 – 52,6
CIRS-G по Miller, количество систем с уровнем 3	0 пораженных систем	57	62,6	51,9 – 72,6
	1 пораженная система	29	31,9	22,5 – 42,5
	2 пораженные системы	4	4,4	1,2 – 10,9
	3 пораженные системы	1	1,1	0,0 – 6,0
CIRS-G по Miller, количество систем с уровнем 4	нет пораженных систем	91	100,0	96,0 – 100,0

Таблица 5

Распределение пациентов контрольной группы по полу и степени выраженности коморбидной патологии

Показатель	Категория	n	%	95% ДИ
Пол	ж	26	74,3	56,7 – 87,5
	м	9	25,7	12,5 – 43,3
CIRS-G по Miller, количество систем с уровнем 3	0 пораженных систем	30	85,7	69,7 – 95,2
	1 пораженная система	5	14,3	4,8 – 30,3
CIRS-G по Miller, количество систем с уровнем 4	нет пораженных систем	35	100,0	90,0 – 100,0

При оценке суммарного числа сопутствующих заболеваний установлено достоверное увеличение данного показателя у больных псориазом. Медиана количества коморбидных состояний в основной группе составила 8,00 (Q₁–Q₃: 6,00–13,00), тогда как в контрольной – 6,00 (Q₁–Q₃: 4,00–9,00), различия статистически значимы (p=0,010) (табл. 1-3, Рис. 1). Отметим, что диапазон значений в группе псориаза характеризовался большей вариабельностью (от 1 до 21 заболевания), что отражает гетерогенность коморбидного профиля у данной категории пациентов.

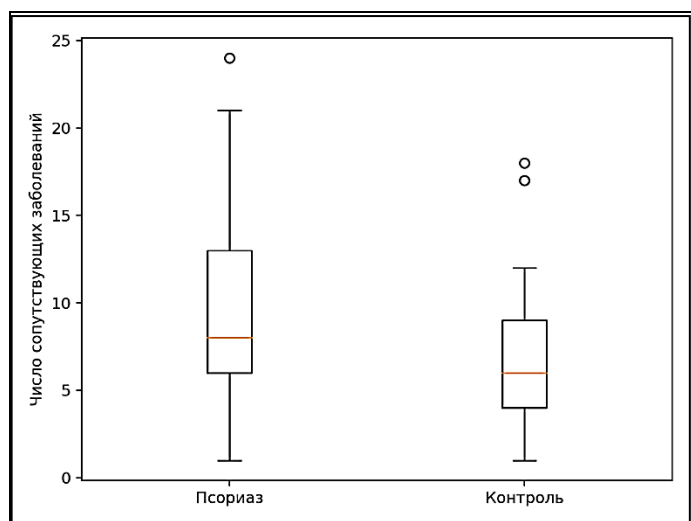


Рис. 1. Сравнение общего числа сопутствующих заболеваний в основной и контрольной группах по данным итоговой клинико-нозологической классификации, $p=0,010$.

Несмотря на отсутствие различий по индексу Charlson (медиана – 3,00 балла в обеих группах; $p=0,246$), анализ по шкале CIRS-G по Miller продемонстрировал более чувствительную стратификацию коморбидной нагрузки. Так, общий балл CIRS-G у пациентов с псориазом был статистически значимо выше и составил 5,00 (Q_1 – Q_3 : 3,00–7,00) против 4,00 (Q_1 – Q_3 : 3,00–4,50) в контрольной группе ($p<0,001$) (табл. 1-3; Рис. 2).

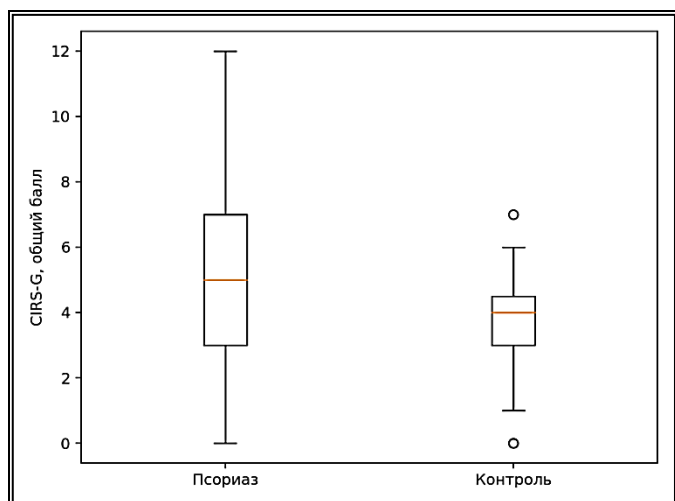


Рис. 2. Сравнение общего балла CIRS-G по Miller в основной и контрольной группах, $p<0,001$.

При этом индекс тяжести CIRS-G по Miller не выявил статистически значимых различий между группами (1,75 против 1,67; $p=0,610$), тогда как индекс коморбидности CIRS-G по Miller был достоверно выше у больных псориазом – 2,00 (Q_1 – Q_3 : 1,00–3,00) против 1,00 (Q_1 – Q_3 : 1,00–2,00) ($p=0,008$) (табл. 1-3, Рис. 3).

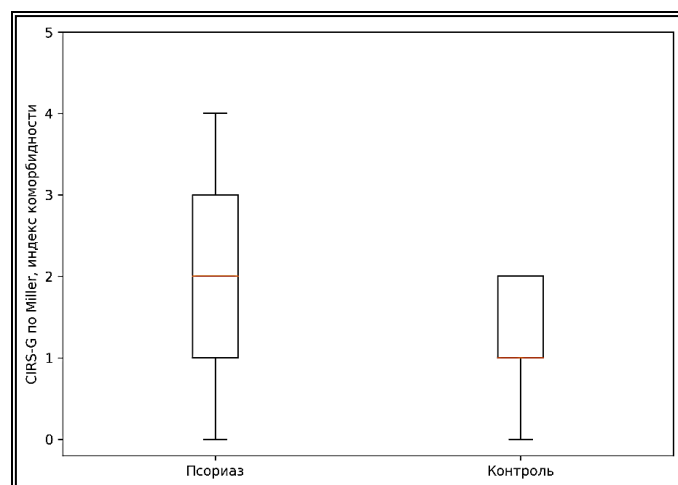


Рис. 3. Сравнение индекса коморбидности CIRS-G по Miller в основной и контрольной группах, $p=0,008$.

Наличие хотя бы одной системы с уровнем поражения 3 по шкале CIRS-G по Miller регистрировали у 37,4% пациентов с псориазом ($n=34$) по сравнению с 14,3% ($n=5$) в контрольной группе ($p=0,017$) (таблицы 3-5, Рис. 4).

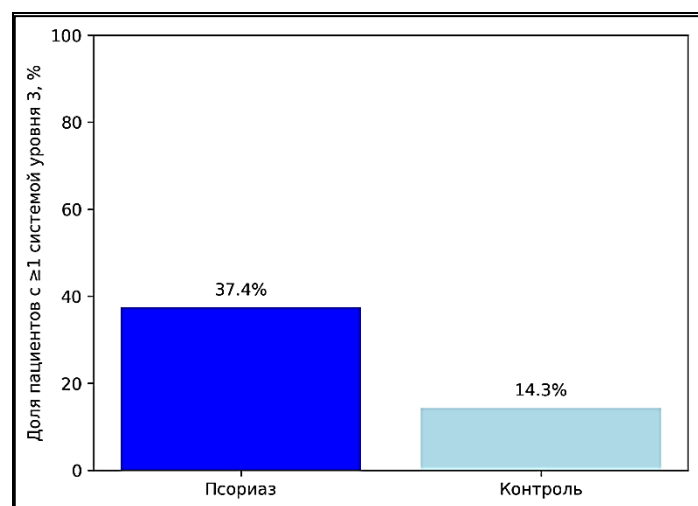


Рис. 4. Доля пациентов с наличием поражения как минимум одной системы уровня 3 по шкале CIRS-G по Miller в сравниваемых группах, $p=0,017$.

При детализированном анализе распределения количества систем с уровнем поражения 3 в группе лиц с псориазом отсутствие поражённых систем наблюдали у 62,6% ($n=57$) пациентов, наличие одной системы – у 31,9% ($n=29$), двух систем – у 4,4% ($n=4$), трёх систем – у 1,1% ($n=1$). В контрольной группе аналогичные показатели составили 85,7% ($n=30$) и 14,3% ($n=5$) соответственно для отсутствия и наличия одной поражённой системы, случаи множественного поражения (две и более систем) полностью отсутствовали. Поражения систем максимальной степени тяжести (уровень 4) не было ни в одной из групп (табл. 3-5).

В рамках внутригруппового анализа оценили влияние возраста дебюта псориаза на выраженность коморбидной нагрузки у лиц пожилого и старческого

возраста. В исследуемой группе преобладал поздний дебют заболевания – 61,5% (n=56; 95% ДИ 50,8–71,6), тогда как ранний дебют отмечали у 38,5% пациентов (n=35; 95% ДИ 28,4–49,2). При сравнении общего числа сопутствующих заболеваний статистически значимых различий не выявлено: медианное значение составило 7,00 (Q₁–Q₃: 5,50–11,00; n=35) – при раннем дебюте и 6,50 (Q₁–Q₃: 5,00–11,00; n=56) – при позднем (p=0,758).

При анализе индекса по Charlson обнаружены статистически значимые различия: при раннем дебюте медиана составила 3,00 (Q₁–Q₃: 2,00–4,00; n=35), тогда как при позднем – 4,00 (Q₁–Q₃: 2,75–5,00; n=56), что свидетельствует о более высокой суммарной коморбидной нагрузке (p=0,037) (Рис. 5).

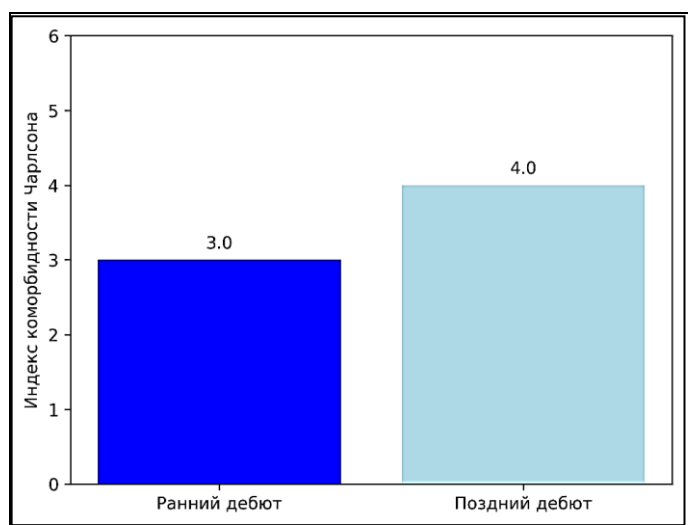


Рис. 5. Сравнение медианных значений индекса коморбидности Charlson в зависимости от возраста начала псориаза, p=0,037.

При анализе индекса CIRS-G по Miller (общий балл) статистически значимых различий не выявлено: медиана составила 5,00 (Q₁–Q₃: 3,00–7,00; n=35) – при раннем дебюте и 5,50 (Q₁–Q₃: 3,00–7,25; n=56) – при позднем (p=0,366). Аналогично, индекс тяжести CIRS-G по Miller не различался между группами: 1,75 (Q₁–Q₃: 1,50–2,00; n=35) против 1,75 (Q₁–Q₃: 1,50–2,00; n=56) (p=0,800). Индекс коморбидности CIRS-G по Miller также не демонстрировал статистически значимых различий: 2,00 (Q₁–Q₃: 1,00–2,00; n=35) – при раннем дебюте и 2,00 (Q₁–Q₃: 1,00–3,00; n=56) – при позднем (p=0,358).

Распределение количества систем с уровнем поражения 3 по шкале CIRS-G по Miller было сопоставимым: отсутствие поражённых систем составило 62,9% (n=22) – при раннем дебюте и 62,5% (n=35) – при позднем; одна система – 31,4% (n=11) и 32,1% (n=18); две системы – 2,9% (n=1) и 5,4% (n=3); три системы – 2,9% (n=1) и 0,0% (n=0) соответственно (p=0,591). Поражение органных систем максимальной степени тяжести (уровень 4) не зарегистрировано ни в одной из групп (100% отсутствие в обеих подгруппах).

ОБСУЖДЕНИЕ

Важной методологической особенностью проведенного нами исследования является сопоставимость сравниваемых групп по ключевым демографическим характеристикам – возрасту и полу. Это позволяет интерпретировать выявленные различия в коморбидной нагрузке преимущественно как ассоциированные с наличием псориаза, а не как следствие исходного смещения по возрастному или гендерному признаку. Данный аспект приобретает особую значимость при анализе популяции пожилого и старческого возраста, в которой наличие большого количества сопутствующих заболеваний само по себе представляет собой ожидаемое фоновое состояние.

В настоящем исследовании у пациентов с псориазом по сравнению с группой контроля выявлены статистически значимые различия по ряду показателей коморбидной нагрузки. Медиана числа сопутствующих заболеваний оказалась выше в основной группе (8,00 против 6,00; p=0,010), а по шкале CIRS-G в модификации Miller зафиксировано повышение общего балла (5,00 против 4,00; p<0,001) и индекса коморбидности (2,00 против 1,00; p=0,008), различия по индексу тяжести не достигли статистической значимости (1,75 против 1,67; p=0,610). Полученный профиль коморбидности соответствует современным представлениям о псориазе как о системном воспалительном заболевании, ассоциированном с увеличением количества сопутствующих заболеваний и широким спектром соматических и психических коморбидных состояний [3, 20, 21]. По данным крупного популяционного исследования, коморбидность встречается примерно у трех четвертей пациентов с псориазом, а наиболее распространенными хроническими коморбидными состояниями являются нарушения липидного обмена и другие кардиометаболические заболевания [22].

Отсутствие различий по индексу тяжести CIRS-G (средней степени поражения среди вовлеченных систем) на фоне повышения общего балла и индекса коморбидности у больных псориазом свидетельствует о нарастании коморбидной нагрузки преимущественно за счет увеличения числа вовлечённых органных систем, а не усиления степени поражения в пределах каждой из них. Данная интерпретация согласуется с результатами исследований, демонстрирующих формирование множественных коморбидных кластеров уже на этапе дебюта псориаза. Так, у пациентов с впервые диагностированным заболеванием чаще наблюдается сочетание кардиоваскулярных, эндокринных, психических и воспалительных нарушений, что отражает множественность и разнонаправленность ассоциаций, характерных для псориаза, а не изолированное утяжеление поражения отдельной системы [23]. Подтверждением служат и данные метаанализа, согласно которым псориаз ассоциирован с более чем

двукратным увеличением вероятности метаболического синдрома (ОШ – 2,14; 95% ДИ 1,84–2,48), что указывает на склонность к накоплению кардиометаболических нарушений. Тем временем увеличение числа сопутствующих состояний необязательно сопровождается пропорциональным ростом их средней тяжести, особенно у лиц пожилого и старческого возраста с уже сформированной коморбидностью [24]. Полученные результаты могут дополнительно объясняться наложением хронического иммуновоспалительного процесса при псориазе на феномен inflammaging – хроническое низкоинтенсивное воспаление, сопутствующее старению и ассоциированное с неблагоприятными исходами (нарастанием коморбидности, функциональным дефицитом, летальностью) [25]. Это позволяет рассматривать псориаз у пациентов пожилого и старческого возраста как дополнительный усилитель провоспалительного фона, способствующий расширению спектра хронических состояний. Так, средняя степень выраженности дисфункции в каждой отдельной системе определяется уже сформированной коморбидностью, свойственной данной возрастной группе, что потенциально объясняет отсутствие межгрупповых различий по индексу тяжести CIRS-G [25, 26].

Важным наблюдением является более высокая доля пациентов с псориазом, имеющих по крайней мере одну органную систему с тяжелым поражением уровня 3 по CIRS-G (37,4% против 14,3%; $p=0,017$), при отсутствии случаев уровня 4 в обеих группах. Выявленная закономерность свидетельствует о том, что у лиц пожилого и старческого возраста с псориазом, наряду с увеличением числа коморбидных состояний, повышается вероятность наличия хотя бы одной системы с клинически значимой тяжелой хронической патологией. Это непосредственно влияет на тактику системной терапии, методы оптимизации лекарственной нагрузки при полипрагмазии и необходимость междисциплинарного ведения таких пациентов. Полученный результат согласуется с современными представлениями о системном воспалении при псориазе и его вкладе в повышение сердечно-сосудистого риска. Причинно-следственный характер данной связи подтвержден методами менделевской рандомизации, продемонстрировавшими статистически значимые ассоциации между генетической предрасположенностью к псориазу и риском ряда сердечно-сосудистых исходов [27]. Параллельно данные метаанализов подтверждают наличие существенной связи между псориазом и метаболическим синдромом, который сам по себе выступает интегральным маркером кардиоваскулярного риска и полисистемной дисрегуляции обмена [24, 28]. В клинической практике это обосновывает необходимость активного скрининга кардиометаболических нарушений у больных псориазом и определяет роль дерматолога как координирующего звена, обеспечивающего выявление коморбидной патологии и

своевременную маршрутизацию пациентов к профильным специалистам [28].

Отдельного обсуждения заслуживает факт отсутствия статистически значимых различий по индексу Charlson при одновременном выявлении достоверных различий по шкале CIRS-G. В проведенном исследовании индекс Charlson (CCI) не различался между основной и контрольной группами (3,00 против 3,00; $p=0,246$), что может показаться противоречивым на фоне более высокой коморбидной нагрузки в группе псориаза, подтвержденной как увеличением общего числа сопутствующих диагнозов, так и повышением показателей по шкале CIRS-G. Согласно данным обследования пациентов пожилого возраста гериатрических реабилитационных отделений Королевской больницы Мельбурна, различные индексы коморбидности отражают неодинаковые аспекты коморбидной нагрузки. Индексы Charlson (CCI и CCI-A) базируются на ограниченном перечне нозологий, имея прогностический вес в отношении летальности. Шкала CIRS-G, будучи органно-системным инструментом с дифференцированной оценкой тяжести для широкого спектра патологий, обладает большей чувствительностью к аккумуляции хронических состояний умеренной клинической значимости [26]. Исходя из этого можно предположить, что в сравниваемых группах было сопоставимое количество летальных коморбидных состояний, входящих в перечень CCI. Различия в коморбидной нагрузке формировались преимущественно за счет патологий, не полностью охватываемых данным индексом, в частности части кардиометаболических нарушений, а также хронической полисистемной дисфункции легкой и умеренной степени выраженности.

Внутригрупповой анализ влияния возраста манифестации псориаза продемонстрировал, что среди пациентов старше 60 лет преобладало позднее начало дерматоза (61,5% против 38,5%). При этом статистически значимых различий между подгруппами раннего и позднего дебюта не выявлено ни по числу сопутствующих заболеваний, ни по показателям шкалы CIRS-G (суммарный балл, индекс тяжести, индекс коморбидности). Индекс Charlson оказался выше у пациентов с поздним дебютом (4,00 против 3,00; $p=0,037$). С клинической точки зрения, это соответствует данным стационарных когорт, в которых распространенность коморбидностей в целом выше у пациентов с поздним дебютом дерматоза, а кардиометаболические состояния выступают в качестве ключевых компонентов коморбидного профиля [29]. Одновременно это противоречит концепции кумулятивного воспалительного воздействия при длительном течении псориаза. Согласно современным литературным данным, длительность заболевания ассоциирована с нарастанием сосудистого воспаления и увеличением риска основных сердечно-сосудистых патологий примерно на 1,0% на каждый дополнительный год течения (ОР –

1,010; 95% ДИ: 1,007–1,013) [30], что теоретически должно было бы обуславливать более высокую коморбидную нагрузку у лиц с ранним дебютом. Данное несоответствие может быть обусловлено несколькими невязимоисключающими факторами. К ним относятся: эффект выживаемости (селекция более благоприятного фенотипа среди пациентов с ранним дебютом, доживших до пожилого возраста), различия в терапии и кумулятивной экспозиции системных препаратов, а также ограниченная статистическая мощность анализа подгрупп. Кроме того, влияние оказывают методологические особенности использованных инструментов, поскольку шкала CIRS-G в большей степени отражает органно-системную широту патологии, тогда как возраст дебюта может быть преимущественно связан с отдельными состояниями, учитываемыми в индексе Charlson [25, 26, 30].

ВЫВОДЫ

У пациентов пожилого и старческого возраста наличие псориаза ассоциировано с увеличением интегральной коморбидной нагрузки. Это проявляется расширением спектра вовлеченных органов и систем, а также повышением вероятности наличия хотя бы одной системы с клинически значимым поражением по сравнению с лицами без псориаза.

Коморбидный профиль при псориазе в данной возрастной группе характеризуется преимущественно

количественным расширением числа вовлеченных органов и систем. Универсального утяжеления патологического процесса в каждой из них не наблюдается, что отражает полисистемный, но не универсально утяжеленный характер сопутствующей соматической патологии.

Применение различных моделей оценки коморбидности демонстрирует их неодинаковую чувствительность. Прогностически ориентированные шкалы (индекс Charlson) в меньшей степени отражают межгрупповые различия по сравнению с органно-системной оценкой (CIRS-G), что определяет необходимость комплексного подхода к анализу коморбидного статуса у больных псориазом.

Возраст дебюта псориаза у пациентов старших возрастных групп не оказывает существенного влияния на уровень коморбидности и распространенность поражения органов и систем. Однако при позднем дебюте отмечается более высокая суммарная коморбидная отягощенность при использовании прогностически ориентированных индексов (индекс Charlson).

Полученные результаты обосновывают необходимость системного междисциплинарного подхода к ведению пациентов пожилого и старческого возраста с псориазом с обязательным учетом структуры и выраженности сопутствующей соматической патологии при планировании терапии и оценке ее безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greb J., Goldminz A., Elder J. et al. Psoriasis. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016; 2: 16082. doi.org/10.1038/nrdp.2016.82
2. Yamazaki F. Psoriasis: comorbidities. The Journal of Dermatology. 2021; 48 (6): 732-740. doi.org/10.1111/1346-8138.15840
3. Саранюк Р.В., Полоников А.В. Псориаз: анализ коморбидной патологии. Клиническая дерматология и венерология. 2025; 24 (1): 16-21. [Saranyuk R.V., Polonikov A.V. Psoriasis: analysis of comorbid pathology. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2025; 24 (1): 16-21. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma20252401116
4. Аликбаев Т.З., Фролова Е.В., Гулордава М.Д. и др. Современные представления о патогенезе, клинике и течении тяжелого псориаза. Проблемы медицинской микологии. 2021; 23 (4): 9-16. [Alikbaev T.Z., Frolova E.V., Gulordava M.D., et al. Modern ideas about the pathogenesis, clinic and treatment of severe psoriasis. Problems in Medical Mycology. 2021; 23 (4): 9-16. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1999-6780-2021-4-9-16
5. Никитина Ю.И., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д., Разнатовский К.И. Влияние возраста начала заболевания на эпидемиологию и клинические проявления псориаза у пациентов старше 60 лет. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (4): 50-59. [Nikitina Yu.I., Kornisheva V.G., Gulordava M.D., Raznatovsky K.I. The influence of age at disease onset on the epidemiology and clinical manifestations of psoriasis in patients over 60 years of age. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (4): 50-59. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1999-6780-2025-4-50-59
6. Parisi R., Iskandar I.Y.K., Kontopantelis E., et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. BMJ. 2020; 369: m1590. doi: 10.1136/bmj.m1590
7. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010-2019 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (5): 7-18. [Kubanov A.A., Bogdanova E.E. Epidemiology of psoriasis among the elderly population and volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010-2019. Vestnik dermatologii i venerologii. 2020; 96 (5): 7-18. doi:10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18
8. Hafizoğlu M., Odacı Cömertoğlu E., Öztürk Y., et al. Which comorbidity index is more appropriate for geriatric patients from the frailty perspective? Eur. Geriatr. Med. 2024; 15 (1): 115-125. doi: 10.1007/s41999-023-00851-5
9. van Winden M.E.C., ter Haar E.L.M., Groenewoud H.M.M., et al. Disease and treatment characteristics in geriatric psoriasis: A patient survey comparing age groups. Acta Derm. Venereol. 2020; 100 (14): adv00215. doi:10.2340/00015555-3569

10. Chen C., Che K., Guo Y., et al. Effect of the age of onset on epidemiology, clinical features, and comorbidity of geriatric psoriasis. *J. Dermatol.* 2023; 50 (9): 1156-1161. doi: 10.1111/1346-8138.16856
11. Трапезникова Е.А., Якубович А.И., Гайдарова Э.Г. Структура коморбидности у пациентов с псориазом по данным дерматологического отделения. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2024; (2): 33-36. [Trapeznikova E.A., Yakubovich A.I., Gaydarova E.G. Comorbidity structure in psoriasis patients according to dermatology department data. *Pacific Medical Journal.* 2024; (2): 33-36. (In Russ.)]. doi.org/10.34215/1609-1175-2024-2-33-36
12. Garshick M.S., Ward N.L., Krueger J.G., Berger J.S. Cardiovascular risk in patients with psoriasis: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77 (13): 1670-1680. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.009
13. Liu L., Cui S., Liu M., et al. Psoriasis increased the risk of adverse cardiovascular outcomes: A new systematic review and meta-analysis of cohort study. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 829709. doi: 10.3389/fcvm.2022.829709
14. Alajroush W.A., Alrshid A.I., Alajlan A.H., et al. Psoriasis and metabolic disorders: A comprehensive meta-analysis of million adults worldwide. *Cureus.* 2024; 16 (1): e52099. doi: 10.7759/cureus.52099
15. Hao Y., Zhu Y.J., Zou S., et al. Metabolic syndrome and psoriasis: Mechanisms and future directions. *Front Immunol.* 2021; 12: 711060. doi: 10.3389/fimmu.2021.711060
16. Арсеньева А.А. Псориаз – сложные механизмы патогенеза и коморбидности: все ли нам известно? Медицинский Совет. 2025; (2): 82-90. [Arsenyeva AA. Psoriasis – complex mechanisms of pathogenesis and comorbidity: Do we know everything? *Medical Council.* 2025; (2): 82-90. (In Russ.)]. doi.org/10.21518/ms2025-076
17. Terzi L.H., Gunaydin S.D. Comparison of early and late onset psoriasis (EOP and LOP) regarding systemic inflammatory comorbidities: LOP is a more rapid subtype of psoriasis. *Dermatology Practical & Conceptual.* 2022; 12 (3): e2022144. doi:10.5826/dpc.1203a144
18. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987; 40 (5): 373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
19. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R., et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* 1992; 41 (3): 237-48. doi:10.1016/0165-1781(92)90005-n
20. Griffiths C.E.M., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E., Barker J.N.W.N. Psoriasis. *Lancet.* 2021; 397 (10281): 1301-1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6
21. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (3): 377-390. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.064
22. Almenara-Blasco M., Gracia-Cazaña T., Poblador-Plou B., et al. Multimorbidity of psoriasis: A large-scale population study of its associated comorbidities. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (2): 492. doi: 10.3390/jcm13020492
23. Buja A., Miatton A., Cozzolino C., et al. The prevalent comorbidome at the onset of psoriasis diagnosis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023; 13 (9): 2093-2105. doi: 10.1007/s13555-023-00986-0
24. Singh S., Young P., Armstrong A.W. An update on psoriasis and metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *PloS one.* 2017; 12 (7): e0181039. doi:10.1371/journal.pone.0181039
25. Andonian B.J., Hippensteel J.A., Abuabara K., et al. Inflammation and aging-related disease: A transdisciplinary inflammaging framework. *Geroscience.* 2025; 47 (1): 515-542. doi: 10.1007/s11357-024-01364-0
26. Chan C.H., Maddison C., Reijnierse E.M., et al. The association of comorbidity measures and mortality in geriatric rehabilitation inpatients by cancer status: RESORT. *Support Care Cancer.* 2021; 29 (8): 4513-4519. doi: 10.1007/s00520-020-05967-z
27. Gao N., Kong M., Li X., et al. The Association between psoriasis and risk of cardiovascular disease: A mendelian randomization analysis. *Front. Immunol.* 2022; 13: 918224. doi: 10.3389/fimmu.2022.918224
28. De Brandt E., Hillary T. Comorbid psoriasis and metabolic syndrome: clinical implications and optimal management. *Psoriasis: targets and therapy.* 2022: 113-126. doi:10.2147/PTT.S293107
29. Chen W., Zheng J., Wang X., et al. Comorbidity pattern in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: network analysis of a hospitalized database in China. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2025; 18: 491-501. doi:10.2147/CCID.S509739
30. Egeberg A., Skov L., Joshi A.A., et al. The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation, and cardiovascular events. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 77 (4): 650-656.e3. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.028

Поступила в редакцию журнала 25.03.26

Принята к печати 24.04.26

Для цитирования: Курбатова И.В., Ракитина Д.В., Кравченко Е.С. Оптимизация протокола для идентификации грибов порядка *Mucorales* методом времяпролетной масс-спектрометрии. Проблемы медицинской микологии. 2026;28(2):86-94. doi:10.24412/1999-6780-2026-2-86-94

For citation: Kurbatova I.V., Rakitina D.V., Kravchenko E.S. Protocol optimization for identification of *Mucorales* fungi with MALDI-TOF-MS method. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 86-94. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-86-94

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ГРИБОВ ПОРЯДКА *MUCORALES* МЕТОДОМ ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Курбатова И.В. (с.н.с.)*, Ракитина Д.В. (с.н.с.), Кравченко Е.С. (биолог)

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва, Россия

Мукоровые грибы способны вызывать жизнеугрожающие заболевания у иммунокомпрометированных пациентов. Вместе с тем диагностика в этих случаях затруднена, так как многие клинические признаки не являются специфическими.

Цель: разработать эффективный протокол для идентификации мукоровых грибов методом MALDI-TOF-MS.

Материалы и методы. Анализ изолятов мукоровых грибов, выделенных из образцов почвы, проводили методом MALDI-TOF масс-спектрометрии. Использовали различные методики культивирования (все при температуре 27 °C): в жидкой среде Сабуро с перемешиванием 30 об/минуту в течение 2, 4, 6, 16 и 24 часов; в жидкой среде Сабуро без перемешивания в течение 4 суток; на плотной агаровой среде Сабуро в течение 1, 2 и 3 суток. Нанесение на мишень выполняли с предварительной экстракцией белков с обработкой 70% этанолом, 70% муравьиной кислотой и 50% ацетонитрилом, с инкубацией на каждой стадии 10-15 минут. Суммарные масс-спектры получали, суммируя данные 300 либо 1000 импульсов лазера. Каждый образец анализировали в 2 биологических и 2 технических повторях.

Результаты. Проанализировано 15 изолятов. Идентифицировано 11 (с коэффициентом достоверности >1,7), из них 7 (73%) – как *Mucor circinelloides*, 2 – как *Actinomyces elegans*, 1 – как *Rhizopus oryzae*. Разработан протокол, представляющий оптимальным для анализа мукоровых грибов методом MALDI-TOF-MS: культивирование в бульоне с перемешиванием в течение 16 часов, экстракция белков удлинённым протоколом с этанолом, муравьиной кислотой и ацетонитрилом, нанесением одного образца на 4 ячейки мишени, суммирование 1000 импульсов лазера в общий спектр и использование коэффициента достоверности 1,7. Итоговый протокол позволяет получать воспроизводимые качественные спектры для идентификации и создания собственных баз данных.

Ключевые слова: MALDI-TOF MS, *Mucorales*

PROTOCOL OPTIMIZATION FOR IDENTIFICATION OF *MUCORALES* FUNGI WITH MALDI-TOF-MS METHOD

Kurbatova I.V. (senior scientific researcher), Rakitina D.V. (senior scientific researcher), Kravchenko E.S. (biologist)

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

Filamentous fungi from *Mucorales* have significant clinical importance, causing life-threatening conditions in immunocompromised patients. At the same time, diagnostics in these cases can be difficult due to the fact that many clinical and radiology methods are not specific enough.

The aim of the study was to develop an effective protocol for MALDI-TOF identification of *Mucorales* fungi.

Materials and methods. Analysis of *Mucorales* isolates derived from soil samples was performed by MALDI-TOF mass-spectrometry Biotyper (Bruker) with MBT Filamentous Fungi Library database. The following cultivation methods were used (all at 27 °C): in Sabouraud broth with 30 rpm rotation for 2, 4, 6, 16 and 24 h, in Sabouraud broth without shaking for 4 days, on Sabouraud plates for 1, 2 and 3 days. Samples were spotted onto target with preliminary extraction with 80% ethanol treatment, 80% formic acid and 50% acetonitrile, with incubation at each stage increased to 10-15 minutes. Spectra for analysis were achieved by summarizing individual spectra from 300 or 1000 laser shots. Each sample was analysed in double biological and double mechanical repeats.

Results. 15 isolates were analyzed and 11 were positively identified with score above 1,7: 7 – as *Mucor circinelloides*, 2 – as *Actinomyces elegans*, 1 – as *Rhizopus oryzae*. As a result, a protocol was developed for the identification of *Mucorales* with MALDI-TOF: cultivation in broth with shaking for 16 hours, extraction of proteins with ethanol, formic acid and acetonitrile with incubation at each stage for 10-15 minutes, spotting a sample onto target on 4 spots, accumulating 100 laser shots for one summary spectrum and using score 1,7 as a cutoff for positive identification. The results of current study can be applied only to the analysis of filamentous fungi from *Mucorales* by MALDI-TOF method. The resulting protocol allows achieving of reproducible high quality spectra that are suitable for identification and spectral database creation.

Key words: MALDI-TOF MS, *Mucorales*

* Контактное лицо: Курбатова Ирина Валентиновна, e-mail: IKurbatova@cspfmbs.ru

ВВЕДЕНИЕ

Идентификация плесневых грибов методом масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией (MALDI-TOF-MS – Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) получает всё большее распространение в клинической практике. Однако жизненный цикл и клеточная структура плесневых грибов представляет зачастую существенные трудности для применения этого метода. В связи с этим для эффективного использования MALDI-TOF MS необходима оптимизация пробоподготовки и обработки образцов.

Особо стоит отметить, что для разных групп эффективность масс-спектрометрической идентификации сильно отличается. Так, например, порядок *Mucorales* (мукоровые) в ряде исследований демонстрирует довольно низкий процент достоверной идентификации образцов: до 50% – с точностью до вида, 67% – с точностью до рода [1]. В нашей более ранней публикации [2] до 40% образцов в принципе не продуцировали спектра. Разные группы исследователей применяли разнообразные методы для преодоления такой проблемы, в том числе: создание своей базы данных, варьирование способов нанесения и механического лизиса образцов, оптимизация способов культивирования [1, 3, 4].

Особенность метода культивации изолятов плесневых грибов для масс-спектрометрической идентификации, предложенная первоначально Cassagne С. и соавторами [5], заключается в том, что мицелий с чашки дополнительно культивируют в жидком бульоне с перемешиванием. Это позволяет добиться однородности клеток в культуре и избежать спороношения и образования пигментов как факторов, мешающих получению спектров, пригодных для идентификации. Такой метод принят как стандартный протокол при формировании библиотеки спектров и применяется во многих исследованиях [5-8]. Как правило, используют бульон Сабуро, культуры инкубируют при 28 °С. Что же касается времени роста, то его подбирают в зависимости от предполагаемого рода образца, чтобы достичь оптимального состояния культуры для получения стабильных и воспроизводимых спектров. Так, Reeve M.A. с коллегами [9] наблюдали сильные изменения спектров образцов из жидкой среды в течение первых трех дней роста, с 3 по 10 день спектр стабилизировался.

В НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (г. Санкт-Петербург) специфический метод получения культур применяли [4] для возбудителей мукормикоза. С поверхности культур, выращенных на бульоне Сабуро без перемешивания при 28 °С, собирали «пленчатые мини-колонии». Как преимущество метода указывается минимизация загрязнения среды аэрозолями аллергенных продуктов и спорами микро-

мицетов. Использовали метод прямого нанесения образцов с экстракцией на мишени. Полученные таким образом спектры существенно отличались от спектров культур из толщи жидкой среды.

Актуальность выработки эффективных протоколов для применения MALDI-TOF-MS к мукоровым грибам весьма высока. При том, что вызываемый ими у иммунокомпрометированных пациентов мукормикоз является тяжелым жизнеугрожающим заболеванием, диагностика является сложной задачей, так как практически все клинические и рентгенологические признаки не являются специфичными [10].

Цель работы: подобрать такие условия культивации и предварительной обработки образцов, которые бы позволили повысить эффективность идентификации представителей порядка мукоровых методом MALDI-TOF-MS.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изоляты плесневых грибов. В работе использовали 15 изолятов плесневых грибов, идентифицированных как представителей порядка мукоровых (*Mucorales*). Исходный материал для культивации был получен из музейной коллекции лаборатории микробиологии и паразитологии ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА. Для 15 изолятов проведена микроскопическая идентификация мицелия и культивирование в жидкой среде.

Микроскопическая идентификация изолятов плесневых грибов. Идентификацию плесневых грибов выполняли методом микроскопического и макроскопического наблюдения мицелиальных культур, выращенных на плотной среде Сабуро при температуре +27 °С от 3 до 5 дней. Установление рода/вида грибов осуществляли в соответствии с указаниями определителей [11-13].

Культивирование изолятов плесневых грибов для MALDI-TOF-MS.

Первоначальное культивирование и идентификация: музейные штаммы высевали на декстрозный бульон Сабуро фирмы «Conda» с содержанием декстрозы 2% и инкубировали при +27 °С до 4-5 дней. По достижению спороношения культуры проводили подтверждение рода/вида взятого образца и отсутствия загрязнения культурами других видов микроскопическим методом.

Культивирование на плотной среде: подтвержденные культуры засевали на агар Сабуро и инкубировали при +27 °С. Для анализа отбирали образцы мицелия с чашек спустя 1, 2 и 3 суток роста. Такой метод предложен одной из коммерческих систем идентификации [14] при создании высокоэффективной базы спектров [15] и при создании внутренних баз данных во многих клинических лабораториях [16].

Культивирование в жидкой среде: для получения глубинного роста муконовых грибов изоляты помещали с чашки в пробирки с жидкой средой Сабуро и при комнатной температуре перемешивали на ротаторе 30 об/мин. Для анализа отбирали образцы жидкой культуры после 2, 4, 6, 16 и 24 часов роста. Эту методику использовали при создании некоторых промышленных баз спектров, а также во многих исследованиях [6, 8, 17].

Особая методика, предложенная сотрудниками НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина [4] для идентификации представителей семейства муконовых, заключалась в следующем: культуры пересеивали в пробирки с 5 мл жидкой среды Сабуро и наращивали в течение 4 суток без перемешивания, для анализа отбирали материал с поверхности. В нашей работе изоляты грибов инкубировали в пробирках Эппендорфа в 2 мл среды Сабуро в течение 4-х суток, далее обрабатывали, как остальные жидкие культуры.

Из всех жидких культур материал осаждали центрифугированием в течение 1 минуты при 13 тыс. g, удаляли питательную среду и трижды промывали осадок 1 мл деионизированной воды (с перемешиванием и осаждением на центрифуге в течение 1 минуты при 13 тыс. g). Полученные осадки и образцы мицелия с чашек хранили при -20 °C.

Нанесение образцов на мишень масс-спектрометра. Для нанесения образцов плесневых грибов на стальную пластину – мишень применяли три метода: прямой метод нанесения, метод с предварительной экстракцией белков и методику «ленточного нанесения» с экстракцией на мишени, предложенную в работе [4]. Прямое нанесение проводили в соответствии с протоколом производителя оборудования: небольшой фрагмент мицелия (при необходимости, увлажненного для облегчения переноса) с помощью зубочистки или пластикового наконечника пипетки извлекали из колонии на чашке и переносили на ячейку мишени, а затем слегка распределяли по поверхности. После высыхания поверхность образцов наносили по 1 мкл 70% муравьиной кислоты (МК), а после высыхания МК – по 1 мкл раствора матрицы (альфа-циано-4-гидроксипропионовой кислоты (HCCA)).

Экстракцию белков для нанесения выполняли по оптимизированному протоколу производителя оборудования для идентификации плесневых грибов с модификацией [18]. К промытым осадкам культивированных изолятов плесневых грибов добавляли 0,3 мл деионизированной воды и 0,9 мл 96% этанола, перемешивали и инкубировали при комнатной температуре в течение 10 минут. Центрифугировали при 13 тыс. g 2 минуты, отбрасывали супернатант. Центрифугировали повторно при 13 тыс. g 20 секунд и отбирали остатки жидкости. Осадок сушили 5 минут при комнатной температуре. К осадку добавляли 10-30 микролитров (в зависимости от объема осадка) 70% МК и

перемешивали встряхиванием на вортексе. Инкубировали 10 минут на столе, добавляли объем ацетонитрила (АЦН), равный объему добавленной МК, перемешивали, инкубировали 10 минут на столе. Образец перемешивали, центрифугировали при 13 тыс. g 2 минуты, 1 мкл супернатанта наносили на MALDI мишень. После высыхания покрывали 1 мкл матрицы HCCA и высушивали. По рекомендации [6, 19] каждый образец наносили в 4 повторах (на 4 ячейки мишени).

Методика нанесения, предложенная [4], представляла собой сочетание прямого нанесения с экстракцией на мишени. Из 4-дневных культур в жидкой среде удаляли питательную среду и обрабатывали 70% спиртом в объеме 1 мл в течение 2 часов, после чего этанол удаляли. Далее биомассу извлекали из пробирки и распределяли по пластинке мишени в форме ленты, захватывая весь ряд ячеек. Затем ленту образца протравляли 70% МК, высушивали и равномерно покрывали матрицей HCCA. Снятие спектров проводили на 6 ячейках мишени для каждого метода пробоподготовки.

MALDI-TOF идентификация. Идентификацию образцов с точностью до вида осуществляли методом матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации с времяпролётной масс-спектрометрией (MALDI-TOF MS) на анализаторе «microflex MALDI-TOF MS» («Bruker Daltonics GmbH & Co. KG») с использованием программного обеспечения «MALDI Biotyper» («Bruker Daltonics GmbH & Co. KG»).

Спектры снимали в линейном режиме методом «Autoflex FilFungi» с интенсивностью лазера 45% и остальными параметрами, выставленными по умолчанию. Для получения одного спектра суммировали данные 300 и 1000 импульсов лазера.

Полученные спектры идентифицировали по базе данных для плесневых грибов «MBT Filamentous Fungi Library» («Bruker Daltonics GmbH & Co. KG»). Достоверными считали идентификации со значением коэффициента достоверности больше или равном 1,7. Согласно рекомендациям «Bruker», снижение значения показателя достоверности до 1,7 (а не 2,0, как для бактерий) приводит к более высокому проценту (в среднем на 20-30%) идентифицированных изолятов, при этом точность определения не снижается.

Анализ и сравнение масс-спектров. Для сравнения масс-спектров, полученных для одного изолята в разных условиях культивирования, не менее 20 измерений для каждого метода культивирования данного изолята объединяли с помощью «flexcontrol v. 3.1» («Bruker Daltonics GmbH & Co. KG»). Список полученных ионов (соотношение масса/заряд и интенсивность) экспортировали и использовали для дальнейшего анализа. Кластерный анализ и построение дендрограмм проводили с помощью сервиса <http://heatmapper.ca/exprssion/> (метод кластеризации – алгоритм средней связи, измерение расстояний – по Пирсону).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования проанализировано 15 изолятов грибов, высеянных ранее из образцов почвы и идентифицированных как относящихся к группе муконовых с помощью микроскопии. Образцы были культивированы в жидкой среде Сабуро и на плотном агаре Сабуро. Образцы жидкой культуры отбирали в промежутках 2-24 часа, мицелий с плотной среды собирали через 1, 2 и 3 суток (табл. 1). Пробоподготовку для каждого образца проводили в 2 биологических (культивирование) и 2 технических (обработка проб) повторях.

Таблица 1

Методы культивирования образцов

Среда/Medium	Время культивации
Бульон Сабуро (с перемешиванием)	2, 4, 6, 16, 24 часа
Бульон (без перемешивания) Сабуро	4 суток
Плотный агар Сабуро	1, 2, 3 суток

Сравнение времени и метода культивации.

В отличие от нашего предыдущего опыта с идентификацией представителей муконовых [2], в настоящей работе для всех изолятов удалось получить воспроизводимые, выраженные и достаточно богатые спектры (не менее 40 пиков с соотношением сигнал-шум 3:1 в диапазоне 2-14 тыс. масса/заряд и более 60 пиков всего) (Рис. 1).

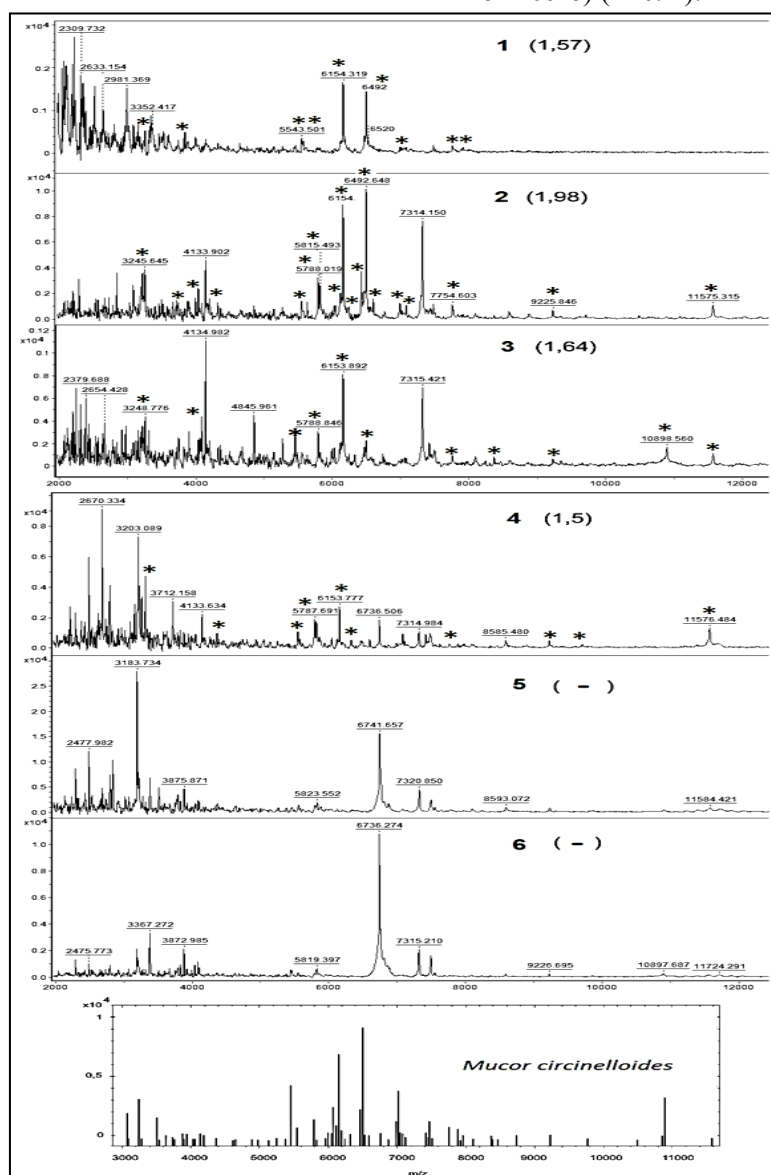


Рис. 1. Примеры масс-спектров, полученных для одного из изолятов *Mucor circinelloides*, культивированного в различных условиях. По вертикальной оси отложена интенсивность пиков ионов в условных единицах, по горизонтальной оси соотношение массы к заряду для ионов. С правой стороны каждой панели указаны методы культивации, пронумерованные следующим образом. Методы с 1 по 3 – культивация в жидком бульоне Сабуро с перемешиванием: 1 – 6 ч, 2 – 16 ч, 3 – 24 ч. Методы с 4 по 6 – культивация на плотном агаре Сабуро: 4 – 1 сутки, 5 – 2 суток, 6 – 3 суток. В скобках указаны значения коэффициентов достоверности при идентификации каждого спектра (достоверны значения выше 1,7). Нижняя панель демонстрирует набор пиков в эталонном образце из базы данных. Звездочками на спектрах отмечены некоторые ионы, имеющие соответствия в эталонном спектре.

Минимальным временем культивации, при котором удается стабильно получать спектр, пригодный для идентификации, оказались 6 ч в бульоне Сабура при перемешивании. Культуры 2 и 4 часов, несмотря на то, что мукоровые относятся к быстрорастущим грибам, продуцируют настолько небольшой фрагмент мицелия, что он часто теряется при промывках и пробоподготовке.

Одна и та же культура при различном времени наращивания продуцирует существенно отличающиеся спектры, идентифицирующиеся с различной достоверностью. На рисунке 1 приведены примеры спектров для типичного изолята (*Mucor circinelloides*), полученные при различных условиях культивирования. Сравнение условий культивации по суммарным спектрам для этого изолята показано на рисунке 2.

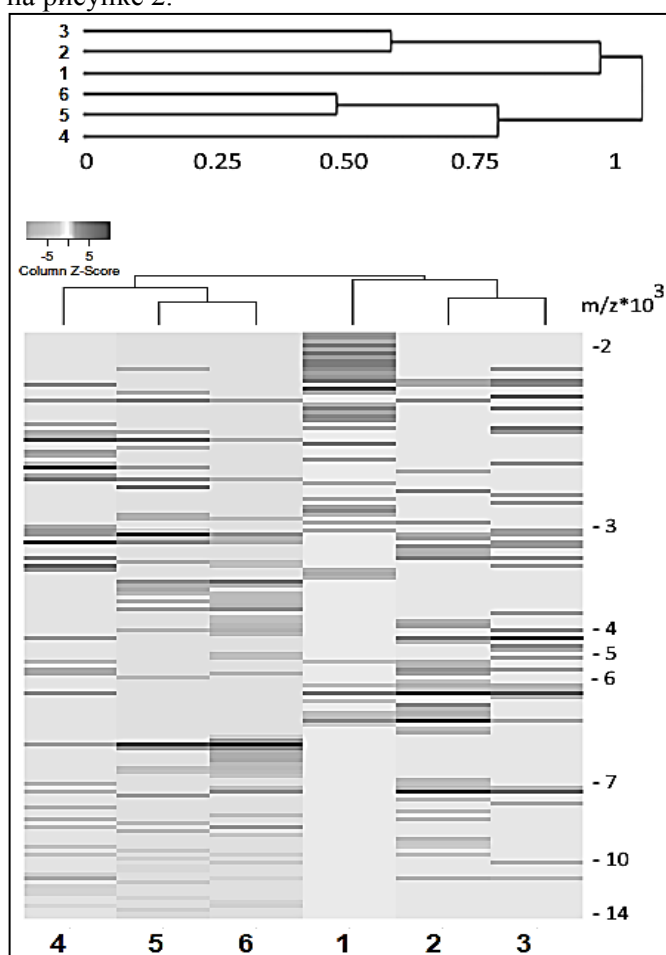


Рис. 2. Кластеризация спектров различных вариантов культур типичного изолята *Mucor circinelloides*. Сравниваются суммарные спектры для каждого варианта культивирования, полученные сложением не менее чем 10 отдельных спектров. Верхняя панель – дендрограмма сходства различных культур, интенсивность. Нижняя панель – тепловая карта сравнения спектров (культуры – в колонках диаграммы, по вертикали откладывается соотношение массы/заряду ионов, цвет показывает интенсивность (высоту) пиков). Методы культивации 1-6 обозначены аналогично рисунку 1.

Кластерный анализ демонстрирует (Рис. 2), что бульонные культуры оказываются ближе друг к другу, чем к культурам на плотном агаре. Культуры с плотной среды так же кластеризуются вместе. В обеих группах культура наименьшего времени роста резко отличается от остальных: 6 ч – в бульоне и 1 сутки – на агаре.

Сравнение культур с агара и бульона по степени достоверности идентификации (табл. 2) показывает, что есть условия культивации, продуцирующие существенно более высокую достоверность идентификации, чем остальные.

Таблица 2

Эффективность идентификации культур с помощью MALDI-TOF-MS

Культура	Число пиков, совпадающих с эталонным образцом из базы данных	Показатель достоверности идентификации (достоверный 1,7 и выше)
6 ч в бульоне	24	1,57
16 ч в бульоне	33	1,98
24 ч в бульоне	27	1,64
1 сутки на агаре	21	1,5
2 суток на агаре	-	идентификации нет
3 суток на агаре	-	идентификации нет

Для данного изолята – это 16 часов роста в бульоне (33 пика совпадают с эталонным спектром, коэффициент достоверности – 1,98). Меньшее время роста – 6 ч уменьшает интенсивность спектров (примерно в 4 раза), хотя объём наращенной биомассы несущественно отличается от фрагмента, взятого от других культур. Кроме того, для этой культуры характерен иной набор ионов – низкая интенсивность или отсутствие пиков с m/z выше 7 тыс. В результате 6 ч-культура имеет меньше пиков, совпадающих с эталонным спектром (24), и коэффициент (1,57) падает ниже достоверного показателя для плесневых грибов (1,7). Увеличение времени роста в бульоне (24 часа), хотя и продуцирует достаточно близкий к 16 ч спектр, приводит к существенному ухудшению показателей достоверности идентификации: 27 совпадающих пиков и коэффициента – 1,64. Из культур на плотном агаре для данного изолята только 1-суточная имеет несколько пиков, совпадающих с эталонным спектром для *Mucor circinelloides*, из базы данных идентифицируется как *Mucor*, хотя и недостоверно (коэффициент – 1,5). Культуры 2- и 3-суточные, хотя и имеют 5% и 17% общих спектров с культурой 16 ч, соответственно, не дают идентификации как *Mucor*. Отметим, что разные культуры совпадают с эталонным образцом по различным пикам. Всего 8 пиков, совпадающих с эталонным, общие для всех культур на бульоне и 7 – общие для всех бульонных и 1-суточной агаровой культуры.

Таким образом, для конкретного изолята есть оптимальное состояние культуры (результат времени

роста и среды), продуцирующее достоверно идентифицируемые спектры. Отклонение от него приводит к существенному ухудшению результатов. Для разных изолятов, даже одного вида, это сочетание времени и условий может быть различным. Чаще других оптимальным методом культивации является наращивание в жидкой среде с перемешиванием в течение 16 часов (Рис. 3), поскольку в этой культуре до 53% изолятов идентифицируются достоверно с точностью до вида.

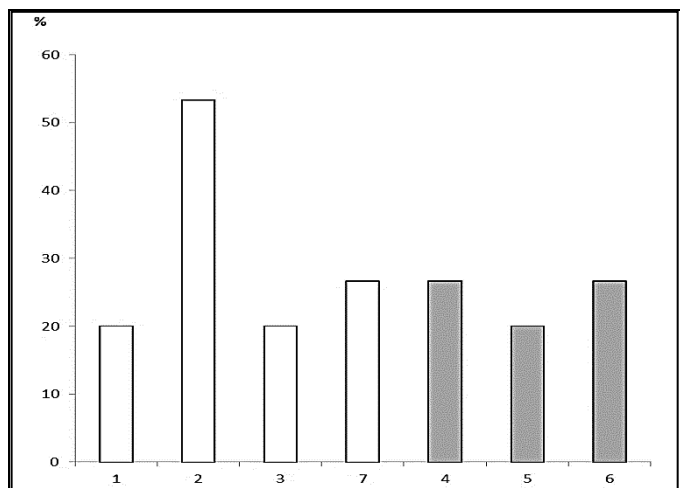


Рис. 3. Процент достоверно идентифицированных изолятов для различных методов культивации представителей порядка мукоровых. По вертикальной оси отложен коэффициент достоверности, по горизонтальной – методы культивирования. Методы культивации 1-6 обозначены аналогично рисунку 1. Метод 7 – культивация 4 суток на бульоне.

Соответственно, показатели достоверности идентификации образцов были также в среднем выше при этом методе культивации (Рис. 4). Остальные варианты культивирования позволяют достоверно идентифицировать 20-26% изолятов. Следовательно, ни один метод не способен обеспечить идентификацию всех или даже подавляющего большинства изолятов.

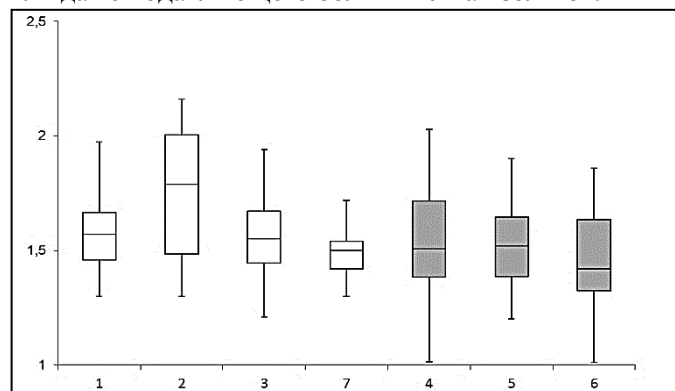


Рис. 4. Сравнение разброса величин показателей достоверности идентификации для различных методов культивации представителей порядка мукоровых. По вертикальной оси отложен коэффициент достоверности, по горизонтальной – методы культивирования. Методы культивации 1-6 обозначены аналогично рисунку 1. Метод 7 – культивация 4 суток на бульоне.

Сравнение эффективности культивирования в жидкой среде (бульоне) и на плотной среде (агаре) показало несколько более высокие показатели достоверности идентификации для культивации в бульоне (Рис. 5А), при этом отличие было статистически значимо (p -value 0,014). В то же время для 13% изолятов достоверной идентификации удавалось добиться только при культивации на плотной среде. По 26,6% изолятов демонстрировали достоверные коэффициенты только в бульоне или при обоих методах культивации (Рис 5Б).

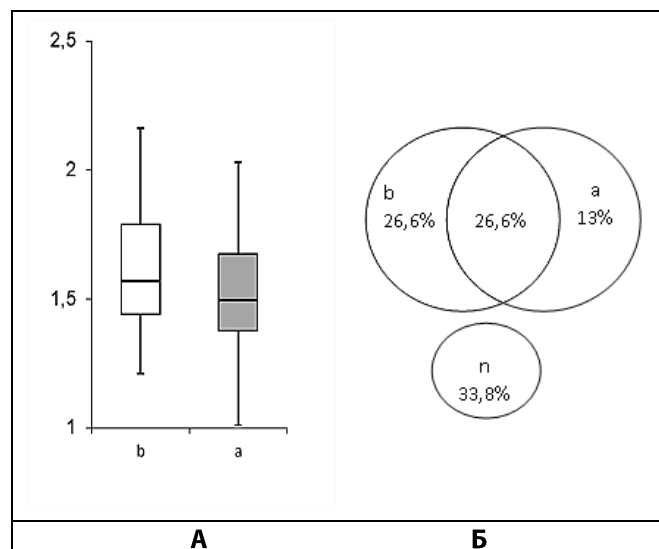


Рис. 5. Сравнение достоверности идентификации при культивации представителей порядка мукоровых в бульоне с перемешиванием (b) и на плотной среде агара (a). (А) Сравнение показателей достоверности идентификации. (Б) Процент изолятов, для которых достоверная идентификация была получена на одной либо другой среде. а – процент культур, идентифицированных при культивировании на агаровой среде; b – процент культур, идентифицированных с бульонных культиваций; n – процент неидентифицированных культур). По вертикальной оси отложен коэффициент достоверности.

Всего достоверные идентификации получены для 11 изолятов (73%), из них 7 изолятов – *Mucor circinelloides*, 2 – *Actinomucor elegans*, 1 – *Rhizopus oryzae*. Для четырех изолятов идентификации были недостоверными (не удавалось добиться коэффициентов достоверности, близких к 1,7 и выше). Тот факт, что идентифицировать с коэффициентом выше порогового (1,7) удалось не все изоляты, может быть объяснен в том числе и тем, что в использованной нами базе «Bruker» для плесневых грибов представлены клинические штаммы, в то время как мы анализировали изоляты из образцов почвы. Тот факт, что на разных стадиях культивирования один и тот же изолят воспроизводимо продуцирует сильно отличающиеся друг от друга спектры, подсказывает, что при создании собственной базы данных, возможно, стоит

использовать различные времена культивирования. Действительно, в целом ряде работ показано, что разница в спектрах при разных условиях культивирования настолько велика, что влияет на эффективность идентификаций [6, 15, 17]. Для мукоровых такая разница также отмечена [4]. С другой стороны, в некоторых исследованиях такая разница не мешала успешной идентификации [20, 21].

Обработка образцов мукоровых грибов по методике, предложенной в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашина [4], в наших условиях (метод культивирования 7) показала среднюю эффективность, сравнимую с анализом мицелия, культивированного на плотной агаровой среде. Возможно, это связано с тем, что в наших условиях в культуре мы не наблюдали описанных авторами поверхностных микроколоний.

Сравнение методов нанесения образцов на мишень. Сравнивали два способа нанесения образцов: способом «ленты», предложенным Рябининым И.А. с коллегами [4], или с предварительной экстракцией белков (по «удлиненному» варианту протокола производителя оборудования, использованному в работе) [18].

Тестирование проводили для всех 15 исследуемых изолятов, выращенных в 4-дневной культуре без перемешивания [4]. Сравнивали значения коэффициентов достоверности, полученные для не менее чем 12 точек для каждого образца (по 6 на каждый метод нанесения). Достоверная разница по Т-критерию Стьюдента ($p\text{-value} < 0,05$) в значении коэффициентов отмечена только у 40% образцов. Во всех случаях достоверной разницы медианные значения показателей были выше при предварительной экстракции.

В целом применение методики, предложенной [4], позволило достоверно идентифицировать 20% изолятов (коэффициент достоверности равен или выше 1,7).

Сравнение методов снятия спектров. Сравнивали показатели достоверности, полученные для одних и тех же точек на мишени при съемке спектров с использованием объединения 300 и 1000 лазерных импульсов для формирования суммарного спектра. Для образцов в целом разница между 300 и 1000 импульсов была недостоверна ($p\text{-value} 0,34$), а для тех точек, где хотя бы одно значение коэффициента было выше или равно 1,7, разница была невелика (Рис 6), но достоверна ($p\text{-value} 0,044$). При этом при переходе с 300 на 1000 импульсов коэффициент менялся с недостоверного на достоверный у 23% проанализированных точек, а в обратную сторону – у 6,6% точек. Несмотря на то, что снятие 1000 импульсов лазера для получения суммарного спектра увеличивает

время анализа, особенно при ручной съемке спектров, такой вариант анализа кажется предпочтительным, так как позволяет получить достоверно более высокие коэффициенты идентификации.

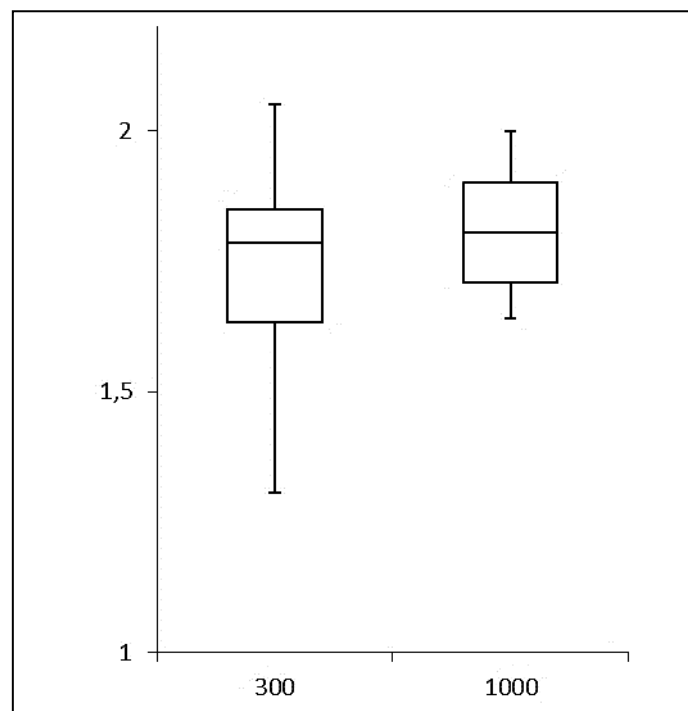


Рис. 6. Диаграмма сравнения коэффициентов достоверности идентификации для спектров при суммировании в процессе снятия спектра 300 и 1000 импульсов лазера. Сравнение приведено только для точек, где хотя бы одно измерение давало достоверную идентификацию (коэффициент больше или равен 1,7). По вертикальной оси отложен коэффициент достоверности, по горизонтальной – число импульсов лазера.

Итоговый выработанный нами протокол идентификации плесневых грибов порядка *Mucorales* методом MALDI-TOF-MS состоит в следующем: посев фрагментов мицелия в питательный бульон Сабуро, выращивание при комнатной температуре с вращением на ротаторе 30 об/минуту в течение 16 часов, отмывание от питательной среды путем центрифугирования, обработка 80% этанолом, экстракция белков с помощью муравьиной кислоты и ацетонитрила с инкубациями по 10 минут, нанесение на мишень, покрытие матрицей, снятие 1000 импульсов лазера для формирования суммарного спектра и использование коэффициента 1,7 как показателя достоверной идентификации в системе «Bruker MALDI Biotyper». Применение этого протокола позволяет существенно повысить эффективность получения с изолятов воспроизводимых спектров, пригодных как для идентификации с использованием существующих масс-спектрометрических баз, так и для создания собственных.

Финансовая поддержка. Исследование проводилось при поддержке Государственного задания Рег. № АААА-А18-118020590091-2, тема «Разработка

технологий криоконсервации и архивирования биологических образцов микробиологических ресурсов человека».

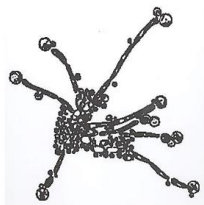
ЛИТЕРАТУРА

1. Shao J., Wan Z., Li R., Yu J. Species identification and delineation of pathogenic *Mucorales* by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 2018; 56 (4): e01886-17. doi:10.1128/JCM.01886-17
2. Курбатова И.В., Ракитина Д.В., Кравченко Е.С. и др. Опыт использования метода времяпролётной масс-спектрометрии для идентификации плесневых грибов. *Гигиена и санитария.* 2022; 101 (5): 562-566. [Kurbatova I.V., Rakitina D.V., Kravchenko E.S., et al.. MALDI-TOF MS application for identification of filamentous fungi. *Hygiene and Sanitation.* 2022; 101 (5): 562-566. (In Russ)]. doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-5-562-566
3. Zvezdanova M.E., Escribano P., Ruiz A., et al. Increased species-assignment of filamentous fungi using MALDI-TOF MS coupled with a simplified sample processing and an in-house library. *Medical Mycology.* 2019; 57(1): 63-70. doi.org/10.1093/mmy/myx154
4. Рябинин И.А., Ковыршин С.В., Васильева Н.В. Масс-спектрометрическая характеристика возбудителей мукормикоза. *Проблемы медицинской микологии.* 2021; 23 (4): 44-50. [Ryabinin I.A., Kovyrshin S.V., Vasilyeva N.V. Mass spectrometry characteristic of mucormycosis causative agents. *Problems in medical mycology.* 2021; 23 (4): 44-50. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2021-4-44-50
5. Cassagne C., Ranque S., Normand A.C., et al. Mould routine identification in the clinical laboratory by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *PLoS One.* 2011; 6 (12): e28425. doi:10.1371/journal.pone.0028425
6. Becker P.T., de Bel A., Martiny D., et al. Identification of filamentous fungi isolates by MALDI-TOF mass spectrometry: clinical evaluation of an extended reference spectra library. *Med Mycol.* 2014; 52 (8): 826-34. doi:10.1093/mmy/myu064
7. Wilkendorf L.S., Bowles E., Buil J.B., et al. Update on Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry identification of filamentous fungi. *J. Clin. Microbiol.* 2020; 58 (12): e01263-20. doi:10.1128/JCM.01263-20
8. Li Y., Wang H., Hou X., et al. Identification by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry and Antifungal Susceptibility Testing of Non-*Aspergillus* Molds. *Front. Microbiol.* 2020; 11: 922. doi:10.3389/fmicb.2020.00922
9. Reeve M.A., Bachmann D. A method for filamentous fungal growth and sample preparation aimed at more consistent MALDI-TOF MS spectra despite variations in growth rates and/or incubation times. *Biol. Methods Protoc.* 2019; 4 (1): bpz003. doi:10.1093/biomethods/bpz003
10. Попова М.О., Рогачева Ю.А. Мукормикоз: современные возможности диагностики и лечения, существующие проблемы и новые тенденции в терапии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021; 23 (3): 226-238. [Popova M.O., Rogacheva Yu.A. Mucormycosis: modern diagnostics and treatment, existing problems and new trends in antifungal therapy. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2021; 23 (3): 226-238. (In Russ)]. doi:10.36488/cmac.2021.3.226-238
11. Самтон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов. М.: Мир, 2001; 486 с. [Sutton D.A., Fothergill A.W. and Rinaldi M.G. Guide to clinically significant fungi. Moscow: Mir, 2001; 486 p. (In Russ)].
12. Милько А.А. Определитель мукоральных грибов. Киев: Наукова думка, 1974; 303 с. [Mil'ko A.A. Guide to mucorales fungi. Kyiv: Naukova dumka, 1974; 303 p. (In Russ)]
13. Пидопличко Н.М., Милько А.А. Атлас мукоральных грибов. Киев: Наукова думка, 1971; 188 с. [Pidoplichko N.M., Mil'ko A.A. Atlas of mucorales fungi. Kyiv: Naukova dumka, 1971; 188 p. (In Russ)]
14. Rychert J., Slechta E.S., Barker A.P., et al. Multicenter evaluation of the Vitek MS v3.0 System for the identification of filamentous fungi. *J. Clin. Microbiol.* 2018; 56: e01353-17. doi: 10.1128/JCM.01353-17
15. Lau A.F., Walchak R.C., Miller H.B., et al. Multicenter study demonstrates standardization requirements for mold identification by MALDI-TOF MS. *Front Microbiol.* 2019; 10: 2098. doi: 10.3389/fmicb.2019.02098
16. Gómez-Velásquez J.C., Loaiza-Díaz N., Norela Hernández G., et al. Development and validation of an in-house library for filamentous fungi identification by MALDI-TOF MS in a clinical laboratory in Medellín (Colombia). *Microorganisms.* 2020; 8 (9): 1362. doi.org/10.3390/microorganisms8091362
17. Cassagne C., Normand A.C., L'Ollivier C., et al. Performance of MALDI-TOF MS platforms for fungal identification. *Mycoses.* 2016; 59 (11): 678-690. doi: 10.1111/myc.12506

18. Schulthess B., Ledermann R., Mouttet F., et al. Use of the Bruker MALDI Biotyper for identification of molds in the clinical mycology laboratory. J. Clin. Microbiol. 2014; 52(8): 2797-2803. doi:10.1128/JCM.00049-14
19. Normand A.C., Becker P., Gabriel F., et al. Validation of a new web application for identification of fungi by use of matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry. J. Clin. Microbiol. 2017; 55: 2661–2670. doi:10.1128/JCM.00263-17
20. Barker K.R., Kus J.V., Normand A.C., et al. A Practical workflow for the identification of *Aspergillus*, *Fusarium*, *Mucorales* by MALDI-TOF MS: Database, medium, and incubation optimization. J. Clin. Microbiol. 2022; 60 (12): e0103222. doi: 10.1128/jcm.01032-22
21. Vidal-Acuna M.R., Ruiz-Perez de Pipaon M., Torres-Sanchez M.J., et al. Identification of clinical isolates of *Aspergillus*, including cryptic species, by matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). Med. Mycol. 2018; 56: 838–846. doi: 10.1093/mmy/myx115

Поступила в редакцию журнала 27.04.26

Принята к печати 11.05.26



Для цитирования: Шевяков М.А., Кенинги Е.В., Колоскова Л.Е., Савицкая Д.А. Паразитарные инфекции кишечника в практике иммунолога и лекарственные средства, применяемые для лечения. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 95-101. doi:10.24412/1999-6780-2026-2-95-101

For citation: Shevyakov M.A., Keningi E.V., Koloskova L.E., Savitskaya D.A. Parasitic infections of the intestine in the practice of an immunologist and drugs used for treatment. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 95-101. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-95-101

ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ КИШЕЧНИКА В ПРАКТИКЕ ИММУНОЛОГА И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ

¹Шевяков М.А (профессор)*, ²Кенинги Е.В.
(терапевт), ²Колоскова Л.Е. (зав. лаб.),
¹Савицкая Д.А. (клинический ординатор)

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии); ²ООО «Медицинская лаборатория Санкт-Петербурга», Санкт-Петербург, Россия

Паразитарные инфекции желудочно-кишечного тракта остаются актуальной проблемой клинической медицины. Кроме непосредственного патогенного действия на желудочно-кишечный тракт, паразитарные инвазии «связывают» иммунный ресурс макроорганизма, формируют дисбиотические состояния, что в результате сопряжено с иммунной дисфункцией макроорганизма.

Проведён ретроспективный анализ результатов лабораторного обследования 1475 пациентов за трехлетний период 2023-2025 гг. Выделение ДНК возбудителей из проб кала осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции. В структуре выявленных возбудителей паразитозов доминировали *Blastocystis hominis* (145 положительных проб из 644, 22,5%) и *Dientamoeba fragilis* (98 положительных проб из 1480, 6,62%). Их доля в сумме составила 95,7% от всех положительных находок. *Entamoeba histolytica* выделены в 5 случаях (0,34% от числа тестов), *Giardia lamblia* – в 4 (0,27%), *Cryptosporidium spp.* – в 2 (0,14%). *Isospora belli* и *Cyclospora cayetanensis* в исследованной выборке не обнаружены.

Необходима клиническая настороженность в отношении паразитарных инфекций в группах риска.

Ключевые слова: паразитарная инфекция, паразитарная инвазия, кишечник, *Blastocystis spp.*, *Dientamoeba fragilis*

PARASITIC INFECTIONS OF THE INTESTINE IN THE PRACTICE OF AN IMMUNOLOGIST AND DRUGS USED FOR TREATMENT

¹Shevyakov M.A. (professor), ²Keningi E.V.
(therapist), ²Koloskova L.E. (head of the
laboratory), ¹Savitskaya D.A. (clinical resident)

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology); ²Medical Laboratory of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

Parasitic infections of the gastrointestinal tract remain a pressing problem in clinical medicine. In addition to their direct pathogenic effect on the gastrointestinal tract, parasitic infestations "bind" the host's immune resources, causing dysbiotic conditions, which ultimately leads to immune dysfunction.

A retrospective analysis of laboratory examination results from 1,475 patients was conducted over a three-year period from 2023 to 2025. DNA of pathogens was isolated from stool samples using polymerase chain reaction. *Blastocystis hominis* (145 positive samples out of 644, 22,5%) and *Dientamoeba fragilis* (98 positive samples out of 1,480, 6,62%) clearly predominate among the identified pathogens. Together, they account for 95,7% of all positive findings. *Entamoeba histolytica* was detected in 5 cases (0,34% of the total number of tests), *Giardia lamblia* in 4 cases (0,27%), and *Cryptosporidium spp.* in 2 cases (0,14%). *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* were not detected in the sample studied.

Clinical vigilance for parasitic infections is necessary in risk groups.

Key words: parasitic infection, intestines, *Blastocystis hominis*, *Dientamoeba fragilis*

ВВЕДЕНИЕ

Паразитарные инфекции желудочно-кишечного тракта остаются актуальной проблемой клинической медицины. В Российской Федерации, и в частности в

* Контактное лицо: Шевяков Михаил Александрович,
e-mail: shevyakov@inbox.ru

Санкт-Петербурге, эпидемиологическая ситуация требует постоянного мониторинга ввиду высокой заболеваемости и таких факторов, как рост миграционных процессов, туристической активности, увеличение числа пациентов с различными иммунными дисфункциями.

Клинические проявления кишечных паразитозов многообразны и включают абдоминальный дискомфорт, борболигмы, метеоризм, флатуленцию, нарушения стула, а также внекишечные симптомы – кожный зуд и высыпания. Помимо непосредственного патогенного воздействия на желудочно-кишечный тракт, персистенция в кишечнике возбудителей интестинальных паразитозов провоцирует реакции по 5 типу (эпителиальному) и 6 типу (метаболическому) реакций гиперчувствительности последней классификации Европейской Академии Аллергии и Клинической Иммунологии (ЕААСИ-2023). Паразитарные инвазии «связывают» иммунный ресурс макроорганизма, формируют дисбиотические состояния, что в итоге сопряжено с нарушениями дифференцировки Т-клеток с редукцией клона Т-регуляторных лимфоцитов. Длительное раздражающее влияние паразитарной инфекции на эпителий кишечника приводит к избыточному синтезу эпителиоцитами так называемых «алларминов» (тимический стромальный лимфопоэтин, интерлейкины 25 и 33) – цитокинов, провоцирующих провоспалительный и проаллергический иммунный ответ. Дисфункция плотных контактов эпителия кишечника, индуцированная паразитами, ведёт к повышенной кишечной проницаемости, что создаёт предпосылки для сенсибилизации и риска системных иммунных нарушений. Суммируя указанные выше патологические влияния паразитарной инфекции на иммунную систему, можно применить термин «индуцированные тканью механизмы гиперчувствительности, включённые в «Номенклатуру аллергических заболеваний и реакций гиперчувствительности (ЕААСИ-2023)» [1-3].

Важное клиническое значение представляет способность паразитарных инфекций отягощать течение аллергических заболеваний (например, экземы, атопического дерматита, крапивницы) и ассоциироваться с упорным течением инфекций урогенитального тракта, например, таких, как рецидивирующий цистит. В ряде случаев паразитарная инвазия может протекать бессимптомно, что затрудняет своевременную диагностику [4].

В настоящее время для лабораторной диагностики кишечных паразитозов все шире используют выявление ДНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Данный подход обеспечивает высокую чувствительность и специфичность, позволяя определять даже низкую концентрацию паразитов

в биологическом материале и дифференцировать патогенные виды от непатогенных (например, *Entamoeba histolytica* от *Entamoeba dispar*).

Традиционные методы, такие как микроскопия кала (обнаружение цист и трофозоитов), обладают существенными ограничениями: низкой чувствительностью (особенно при перемежающемся выделении паразитов) и специфичностью, поскольку многие морфологически сходные виды трудноразличимы. Впрочем, традиционные методы, такие как микроскопия кала, хотя и зависят от квалификации сотрудников лабораторий, но при правильной пробоподготовке (сбор фекалий в консервант, трехкратное обследование) дают достоверные результаты. Необходимо отметить, что и методы, основанные на иммунохроматографическом принципе, сохраняют свою диагностическую ценность. Серологические тесты (выявление специфических противопаразитарных антител в крови) также не могут служить надёжным критерием диагностики кишечных форм инфекции: они часто дают ложноположительные результаты у ранее инфицированных лиц и обладают низкой чувствительностью при остром процессе, особенно у иммунокомпрометированных пациентов.

Показанием к обследованию на паразитарные инвазии является симптомокомплекс заболеваний кишечника (хроническая диарея, абдоминальный дискомфорт, метеоризм, нарушения стула), неуточненное заболевание желчевыводящих путей, клинические проявления реакций гиперчувствительности (так называемые аллергозы, васкулиты, зуд неясного генеза) и признаки иммунной дисфункции, в первую очередь недостаточности мукозального иммунитета и иммунитета кожи (например, рецидивирующие инфекции урогенитального тракта, рецидивирующие герпетические высыпания).

Очевидно, что применение современных молекулярных методов диагностики в сочетании с учетом клинических показаний к обследованию позволит существенно повысить выявляемость паразитозов, своевременно назначать и контролировать эффективность этиотропной терапии.

Цель исследования: определить распространённость кишечных паразитарных инфекций у пациентов, обратившихся за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения г. Санкт-Петербурга, с использованием современных методов молекулярной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ результатов лабораторного обследования 1475 взрослых пациентов за трехлетний период 2023-2025 гг. (102 пробы сделаны повторно). Выделение ДНК возбудителей из

проб кала осуществляли с помощью набора «Магно-Сорб» (производство «АмплиСенс») с предварительным переносом проб в Inhibit буфер («Qiagen») и последующей гомогенизацией на аппарате «MP Fast Prep» («MP Biomedicals»). Постановку полимеразной цепной реакции выполняли с использованием комплектов реагентов «Прото-скрин» и «Гельмо-скрин» (ООО «АльфаЛаб») согласно инструкции производителя. Амплификацию и детекцию результатов проводили на приборах «C1000» с оптическим модулем «CFX96» («BioRad»). Для статистической обработки данных применяли пакет программ «Statistica 10.0», для сравнения групп – критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Критерии включения. Проанализированы результаты тестирования биологического материала (образцы кала) от пациентов с подозрением на паразитарную инфекцию, направленные для проведения ПЦР-диагностики. Показаниями к обследованию были признаки заболевания кишечника и желчевыводящих путей, клинические проявления реакций гиперчувствительности, а также признаки иммунной дисфункции по типу недостаточности локального иммунитета слизистых оболочек или кожи.

Объем выборки. Изучены результаты 1475 тестов, из них 102 пробы были выполнены повторно (для контроля эффективности лечения или наблюдения в группах риска). Принимая во внимание, что повторные тесты могут искажать оценку истинной распространенности, при анализе частоты выявления их учитывали как отдельные случаи, а при расчете популяционной распространенности – исключали.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В структуре выделенных возбудителей паразитозов явно доминировали *Blastocystis spp.* (145 положительных проб из 644, 22,5%) и *Dientamoeba fragilis* (98 положительных проб из 1480, 6,62%). Их доля в сумме составила 95,7% всех положительных находок. *Entamoeba histolytica* выявляли в 5 случаях (0,34% от числа тестов), *Giardia lamblia* – в 4 (0,27%), *Cryptosporidium spp.* – в 2 (0,14%). *Isospora belli* и *Cyclospora cayetanensis* в исследованной выборке не обнаружены (табл. 1, Рис.1, 2).

Таблица 1

Структура выявленных возбудителей паразитозов

Паразит	Всего тестов	Отрицательных	Положительных	Процент положительных
Бластоцисты (<i>Blastocystis spp.</i>)	644	499	145	22,52%
Дизентамеба (<i>Dientamoeba fragilis</i>)	1480	1382	98	6,62%
Изоспора (<i>Isospora belli</i>)	644	644	0	0,00%
Криптоспоридии	1480	1478	2	0,14%
Лямблии (<i>Giardia lamblia</i>)	1480	1476	4	0,27%
Циклоспора (<i>Cyclospora cayetanensis</i>)	1473	1473	0	0,00%
Энтамеба (<i>Entamoeba histolytica</i>)	1480	1475	5	0,34%

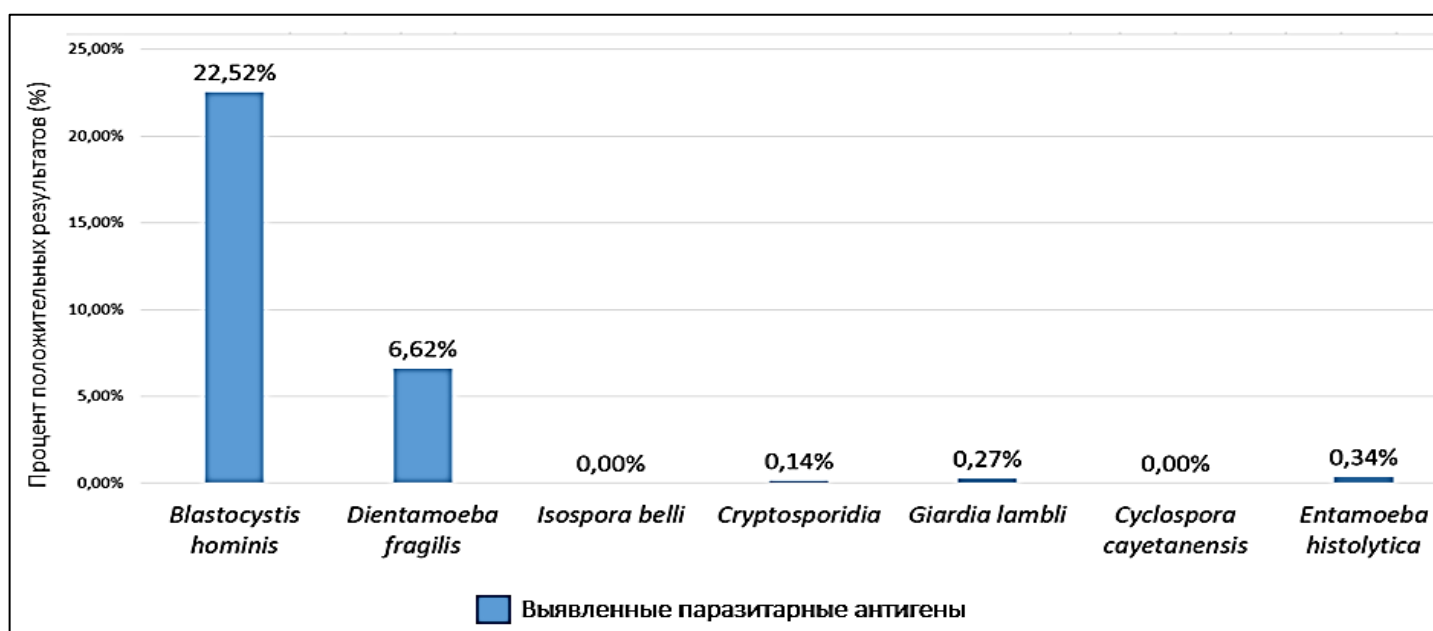


Рис. 1. Выявляемость различных паразитарных антигенов в образцах стула.

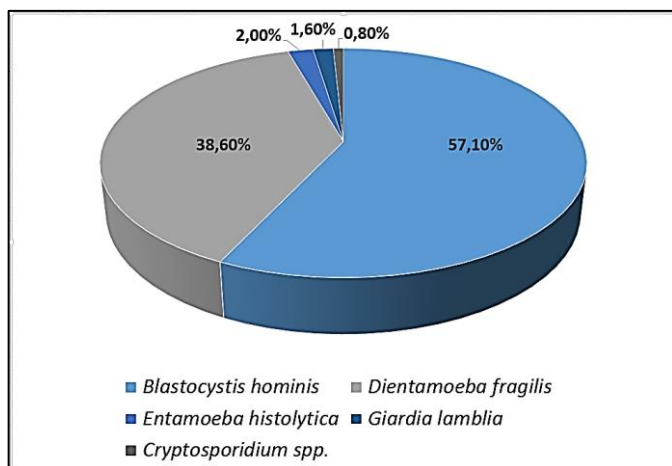


Рис. 2. Доля паразитарных инфекций в общем числе выявленных в исследуемой выборке.

Клинические рекомендации и вопросы терапии кишечных паразитозов.

Современные подходы к лечению паразитарных инфекций базируются на Российских клинических рекомендациях и международных руководствах IDSA (Infectious Diseases Society of America) и CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

К сожалению, рекомендации IDSA/CDC 2017 г. по инфекционной диарее не содержат специальных протоколов по лечению инфекций, вызываемых *Blastocystis* spp. и *Dientamoeba fragilis*, что создаёт определённые сложности для практикующих врачей. Между тем, бластоцистоз и амебиаз могут вызвать серьёзные и даже жизнеугрожающие осложнения, например, язвенно-некротический колит, абсцесс [3-10]. Основные препараты, применяемые при кишечных паразитарных инфекциях, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Лекарственные средства, применяемые для лечения различных кишечных паразитарных инфекций и инвазий, и их краткая характеристика

Препарат (МНН)	Группа препаратов	В Российских рекомендациях	IDSA/CDC	Доза взрослым пациентам	Длительность курса	Характерные побочные эффекты
Метронидазол	Азол (нитроимидазол)	+	+	500–750 мг × 3 р/сут	5–10 дней	Металлический вкус, тошнота, дисульфирам-подобный эффект при алкоголе
Тинидазол	Азол (нитроимидазол)	+	+	2 г × 1 р/сут	1–3 дня (гиардиаз); 8–10 дней (амебиаз)	Металлический вкус (реже, чем метронидазол), тошнота
Орнидазол	Азол (нитроимидазол)	+	–	1,5 г × 1 р/сут	1–2 дня	Тошнота, металлический вкус, рвота
Секнидазол	Азол (нитроимидазол)	+	–	2 г × 1 (однократно)	1 день	Тошнота, диарея
Фуразолидон	Нитрофуран	+	–	100–150 мг × 4 р/сут (макс. 800 мг/сут)	5–10 дней	Нейротоксичность (периферическая полинейропатия при длит.), ИМАО-подобный эффект с алкоголем, жёлтая окраска (редко)
Нифурател	Нитрофуран	+	–	2 таб. × 2–3 р/сут (кишечный амебиаз); 2 таб. × 2–3 р/сут (гиардиаз)	10 дней (амебиаз); 7 дней (гиардиаз)	Жёлтая окраска мочи/кала, нейротоксичность (редко), диарея
TMP/SMX (Ко-тримоксазол)	Сульфаниламид + антифолат	+	+	960 мг × 2 р/сут (или 480 мг × 2 р при длит. терапии)	7–14 дней (стандарт); 5 дней при острых инфекциях	Сыпь, синдром Stevens-Johnson, гепатотоксичность, гемолитическая анемия (G6PD-дефицит), фотосенсибилизация
Паромомицин	Аминогликозид	±	+	1 г ÷ 3 р/сут	7–10 дней	Тошнота, диарея, мальабсорбция (не системный)
Дилоксанид фураат	Просветный амебоцид	–	+	650 мг × 3 р/сут	20 дней	Йодизм (редко), потемнение языка, сыпь
Этофамид	Просветный амебоцид	–	–	20 мг/кг ÷ 2 р/сут	5–7 дней	Йодизм, сыпь
Йодохинол	Просветный амебоцид	–	+	650 мг × 3 р/сут	20 дней	Йодизм, сыпь, потемнение языка
Нитазоксанид	Нитротиазол	–	+	500 мг × 2 р/сут	3 дня (однократный курс возможен)	Преходящая жёлтая окраска кожи, диарея, тошнота, головокружение, боль в животе

Азитромицин (при криптоспориозе)	Макролид	–	+	600 мг × 1 р/сут (комбинация с паромомицином)	4 недели параллельно	Диарея, спазмы, тошнота (при комбинации)
Альбендазол	Бензимидазол	+	+	400 мг × 1 р/сут	3–5 дней	Тошнота, диарея, головная боль, парестезии, нейротоксичность
Квинакрин (Мепакрин)	Акридин	–	+	100–150 мг × 3 р/сут	5–7 дней	Жёлтая окраска кожи/мочи, психоз (редко), окрашивание зубов
Хлорохин	Хинолин	+	–	600 мг × 1 р/сут	2–3 недели при абсцессах	Диарея, полинейропатия (при длит.), поражение зрения (редко)
Дегидроэметин	Тканевый амебоцид	–	+	1 мг/кг/сут в/м	4–6 дней (в/м)	Кардиотоксичность (аритмии, гипотензия), нейротоксичность, тошнота, бронхоспазм
Рифаксимин	Рифамицин	+	–	400 мг × 3 р/сут	7–10 дней	Отсутствуют или минимальны
Пириметамин + Сульфадоксин (Фансидар)	Антифолаты	–	–	1 таб. (25 мг пириметамина + 500 мг сульфадоксина) × 3 р × 2–3 дня	2–3 дня (разовая схема или по 3 дня повторно)	Сыпь, тошнота, гепатотоксичность, гемолиз (G6PD), поражение ЦНС

Примечания: * IDSA рекомендует метронидазол и тинидазол преимущественно при амебиазе и лямблиозе; для бластоцистоза и дизентерии единые международные протоколы отсутствуют.

**Препараты, не зарегистрированные в государственном реестре лекарственных средств РФ: диллоксанида фуруат, этофамид, квинакрин (мепакрин), дегидроэметин, пириметамин + сульфадоксин (фансидар), иодохинол.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно нашим данным, структура выявленных кишечных паразитозов имела выраженное преобладание двух заболеваний. Совокупно на два протозойных организма – *Blastocystis* spp. и *Dientamoeba fragilis* пришлось 95,7% всех положительных находок. Эти возбудители имели абсолютное большинство в спектре обнаруженных патогенов. Другие исследуемые возбудители паразитозов (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp.) в сумме составили лишь 4,3% случаев, что указывает на их спорадический характер в данной выборке. *Isospora belli* и *Cyclospora cayetanensis* не найдены.

Анализ общего числа тестов показал, что Бластоцисты (*Blastocystis* spp.) являлись наиболее часто выявляемым паразитом, за ними с значительным отрывом следовала Дизентамеба (*Dientamoeba fragilis*). Остальных возбудителей отмечали крайне редко (<0,5%), а Изоспору и Циклоспору в данной выборке не наблюдали вовсе.

Проведен анализ абсолютного числа положительных образцов для каждого возбудителя. *Blastocystis* spp. выявляли в 145 случаях, что значительно превышало показатели других паразитов. *Dientamoeba fragilis* обнаружена в 98 образцах. Остальных возбудителей паразитозов отмечали спорадически: *Cryptosporidium* spp. – в 2 случаях, *Giardia lamblia* – в 4-х, *Entamoeba histolytica* – в 5-ти. *Isospora belli* и *Cyclospora cayetanensis* у когорты обследованных лиц не найдены.

Очевидный ключевой вывод, характеризующий выборку взрослых пациентов с симптомами дисфункции кишечника или иммунной дисфункции, заключается в том, что на два паразита – Бластоцисту и Дизентамебу суммарно пришлось подавляющее большинство всех выявленных случаев. Остальные патогены встречались спорадически.

Итак, проведённое нами исследование продемонстрировало высокую распространённость инфекции/инвазии *Blastocystis* spp. и инвазии *Dientamoeba fragilis* среди пациентов, обследованных в г. Санкт-Петербурге в 2023-2025 гг. Считаем важным подчеркнуть, что наши пациенты посещали страны тропического пояса. Полученные данные в целом согласуются с результатами международных исследований, указывающих на глобальное доминирование этих микроорганизмов в структуре кишечных паразитарных инфекций [8, 11, 12]. *Blastocystis* spp. – наиболее часто выявляемый кишечный протозой в мире. Патогенетическая роль *Blastocystis* остаётся предметом дискуссий, однако накопленные данные свидетельствуют о его способности вызывать абдоминальные симптомы и ассоциироваться с синдромом раздражённого кишечника [8]. В российских клинических рекомендациях и отдельных статьях подходы к терапии *Blastocystis*-ассоциированных состояний значительно различаются, что требует дальнейшего изучения проблемы.

Возбудитель *Dientamoeba fragilis* выявлен почти в 7% проб кала. В отличие от *Blastocystis* spp., патогенность *D. fragilis* охарактеризована более определённо. Этот микроорганизм связывают с хронической

диареей, абдоминальными болями и синдромом раздражённого кишечника [10]. Высокая частота его обнаружения в нашем исследовании (второе место после рода *Blastocystis*) подчёркивает необходимость настороженности в отношении этого возбудителя.

Низкая выявляемость *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* и *Cryptosporidium* spp. (менее 0,5%) может отражать как истинную эпидемиологическую ситуацию в регионе, так и особенности исследуемой когорты (преимущественно взрослое население, отсутствие массовых вспышек). К тому же, как нам представляется, лечение инфекций, вызванных данными возбудителями, составляет меньшую трудность. Отсутствие случаев *Isospora belli* и *Cyclospora cayetanensis* соответствует ожиданиям для неэндемичной территории.

Оценивать результаты лечения различных паразитарных инфекций/инвазий не входило в задачи данной публикации. Однако отметим, что общей проблемой всех групп антипаразитарных препаратов является недостаточная эффективность лечения, особенно у лиц с иммунной дисфункцией (ВИЧ/СПИД, сахарный диабет, первичные иммунодефициты, получающих длительную иммуносупрессивную терапию). У этой категории наших пациентов противопаразитарная терапия чаще была неудачной.

С общих позиций, путями повышения эффективности лечения могут служить включение в схему терапии иммуномодуляторов (например, пидотимода и препаратов интерферонов), адьювантное применение иммунонутриентов (витаминов С и D, цинка), а также использование фитотерапевтических средств с антипаразитарными и иммуномодулирующими свойствами (гвоздики, цветков пижмы, коры осины, бузины, эхинацеи в качестве вспомогательных средств).

Следует подчеркнуть, что эффективность иммуномодулирующей и фитотерапевтической коррекции

требует дальнейшего изучения в хорошо спланированных клинических исследованиях [12, 13].

ВЫВОДЫ

1. В Санкт-Петербурге за период 2023-2025 гг. в структуре кишечных паразитозов у пациентов абсолютно доминировали *Blastocystis hominis* (22,5% от числа тестов, 57,1% в структуре положительных находок) и *Dientamoeba fragilis* (6,62% от числа тестов, 38,6% в структуре положительных находок). Их доля суммарно составила 95,7% всех выявленных случаев. *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* и *Cryptosporidium* spp. встречались спорадически (менее 0,5% каждый). *Isospora belli* и *Cyclospora cayetanensis* в исследуемой нами выборке не обнаружены.

2. Необходима клиническая настороженность в отношении паразитарных инфекций в группах риска: у пациентов с симптомами заболеваний кишечника и желчевыводящих путей, аллергическими заболеваниями, иммунной дисфункцией и рецидивирующими инфекциями урогенитального тракта.

3. Важным методом выявления кишечных паразитозов является ПЦР, обеспечивающая высокую чувствительность и специфичность диагностики.

4. Существующие клинические рекомендации (Российские и международные) не полностью охватывают вопросы терапии бластоцистоза и дизентамебиаза. Требуются дальнейшие спланированные исследования для определения оптимальной тактики лечения, особенно у пациентов с иммунной дисфункцией. Проблема недостаточной эффективности антипаразитарной терапии диктует необходимость поиска дополнительных подходов к лечению, возможно, включая иммуномодуляцию и иммунонутритивную поддержку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stark D., Barratt J.L., van Hal S., et al. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population. Clin. Microbiol. Rev. 2009; 22 (4): 634-650. doi: 10.1128/CMR.00017-09
2. Andersen L.O., Stensvold C.R. Blastocystis in health and disease: are we moving from a clinical to a public health perspective? J. Clin. Microbiol. 2016; 54 (3): 524-528. doi: 10.1128/JCM.02520-15
3. Jutel M., Agache I., Zemelka-Wiacek M., et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. Allergy. 2023; 78 (11): 2851-2874. doi: 10.1111/all.15889
4. Wawrzyniak I., Poirier P., Viscogliosi E., et al. Blastocystis, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis. Ther. Adv. Infect. Dis. 2013; 1(5): 167-178. doi: 10.1177/2049936113504754
5. Stensvold C.R., Nielsen H.V., Mølbak K., Smith H.V. Pursuing the clinical significance of Blastocystis – diagnostic limitations. Trends Parasitol. 2009; 25 (1): 23-29. doi: 10.1016/j.pt.2008.09.010
6. Clark C.G., van der Giezen M., Alfellani M.A., Stensvold C.R. Recent developments in Blastocystis research. Adv. Parasitol. 2013; 82: 1-32. doi: 10.1016/B978-0-12-407706-5.00001-0
7. Barratt J.L., Harkness J., Marriott D., et al. A review of Dientamoeba fragilis carriage in humans: several reasons why this organism should be considered in the diagnosis of gastrointestinal illness. Gut. Microbes. 2011; 2 (1): 3-12. doi: 10.4161/gmic.2.1.14755

8. Rostami A., Riahi S.M., Haghighi A., et al. The role of *Blastocystis* sp. and *Dientamoeba fragilis* in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Parasitol. Res.* 2017; 116 (9): 2361-2371. doi: 10.1007/s00436-017-5535-6
9. Токмалаев А.К., Малеев В.В., Кожевникова Г.М. и др. Клинические формы, диагностика и лечение инфекции, вызванной *Blastocystis* species. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (11): 86-90. [Tokmalaev A.K., Maleev V.V., Kozhevnikova G.M., et al. Current view on *Blastocystis* species: clinical forms, diagnosis and treatment. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (11): 86-90. (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2020.11.000816
10. *Инфекционные болезни: национальное руководство* / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1040 с. [Infectious diseases: national guidelines / edited by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 1040 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-9704-1000-4
11. Stark D., Barratt J., Chan D., Ellis J.T. *Dientamoeba fragilis*, the neglected trichomonad of the human bowel. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29 (3): 553-580. doi: 10.1128/CMR.00016-16
12. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea.* *Clin. Infect. Dis.* 2017;65 (12): e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669
13. *Российское научное медицинское общество терапевтов. Протозойные кишечные инфекции: клинические рекомендации (проект).* 2023. [Russian Scientific Medical Society of Internists. Protozoal intestinal infections: clinical recommendations (draft). 2023. (In Russ.)].

Поступила в редакцию журнала 03.03.26

Принята к печати 23.03.26



Для цитирования: Рябинин И.А. Обоснование разработки непептидных метаболитов цианобактерий как источника новых противогрибковых лекарственных препаратов. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (1): 102-110. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-102-110

For citation: Ryabinin I.A. Rationale for the development of non-peptide metabolites of cyanobacteria as a source of new antifungal preparations. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (1): 102-110. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-102-110

ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ НЕПЕПТИДНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ЦИАНОБАКТЕРИЙ КАК ИСТОЧНИКА НОВЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Рябинин И.А. (доцент, н.с.)*

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

В XX веке источниками природных терапевтических антимикробных препаратов были главным образом различные почвенные микроорганизмы – актиномицеты (*Micromonospora*, *Streptomyces*), грамположительные аэробные спорообразующие палочки (*Brevibacillus*, *Paenibacillus*) и некоторые микроскопические грибы (*Aspergillus*, *Coleophoma*, *Fusidium*, *Glarea*, *Penicillium*, *Sarocladium*). Среди препаратов, активных в отношении возбудителей инвазивных микозов, например инвазивного кандидоза, используются сравнительно немногочисленные природные и полусинтетические соединения (амфотерицин В, каспифунгин, анидулафунгин, микафунгин, резафунгин). Очевидно, чтобы «обогащить» разнообразие активных средств следует рассмотреть метаболиты и других групп микроорганизмов. Так, до сих пор в этом отношении мало уделяли внимание цианобактериям (отдел *Cyanobacteriota*) – широко распространенным прокариотам-фотосинтетикам, «ключевым» обитателям почвы и водоемов. Населяя природные экосистемы, цианобактерии участвуют в сложных межмикробных взаимоотношениях, которые требуют в том числе продукции антимикробных соединений. У цианобактерий обнаружено множество противогрибковых пептидов, однако технология синтеза пептидов, несмотря на солидный опыт развития, до сих пор отличается большой стоимостью на этапе промышленного масштабирования. Более привлекательными здесь представляются непептидные малые молекулы, которые можно взять за основу получения полусинтетических препаратов из природного соединения, либо разработать схему получения производного *de novo*. В этом аспекте рассмотрено 3 метаболита цианобактерий: β -карболин (норхарман), карбамидоциклофан А и 6-гидрокси-7-О-метил-сцитопсифин Е.

Ключевые слова: инвазивные микозы, инвазивный кандидоз, карбамидоциклофаны, противогрибковые препараты, сцитопсифин Е, хемоинформатика, цианобактерии, β -карболин (норхарман)

RATIONALE FOR THE DEVELOPMENT OF NON-PEPTIDE METABOLITES OF CYANOBACTERIA AS A SOURCE OF NEW ANTIFUNGAL PREPARATIONS

Ryabinin I.A. (associate professor, scientific researcher)

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

In the 20th century, the sources of natural therapeutic antimicrobials were primarily various soil microorganisms – actinomycetes (*Micromonospora*, *Streptomyces*), gram-positive aerobic spore-forming rods (*Brevibacillus*, *Paenibacillus*), and some microscopic fungi (*Aspergillus*, *Coleophoma*, *Fusidium*, *Glarea*, *Penicillium*, *Sarocladium*). Among the drugs active against the pathogens of invasive mycoses, such as invasive candidiasis, a relatively small number of natural and semi-synthetic compounds are used (amphotericin B, caspofungin, anidulafungin, micafungin, rezafungin). Clearly, to «enrich» the diversity of active agents, it is necessary to consider the metabolites of other groups of microorganisms. Until now, little attention has been paid to cyanobacteria (Phylum *Cyanobacteriota*) – common photosynthetic prokaryotes and key inhabitants of soil and water bodies – in this regard. Inhabiting natural ecosystems, Cyanobacteria participate in complex intermicrobial interactions that, among other things, require the production of antimicrobial compounds. Numerous antifungal peptides have been identified in Cyanobacteria; however, despite significant development experience, peptide synthesis technology remains expensive at the industrial scale-up stage. Non-peptide small molecules, which can be used as a basis for producing semisynthetic drugs from natural compounds or for developing a *de novo* derivative, appear more attractive. This paper examines three cyanobacterial metabolites in this regard: β -carboline (norharman), carbamidocyclophane A, and 6-hydroxy-7-O-methyl-scytophycin E.

Key words: invasive mycoses, invasive candidiasis, carbamidocyclophanes, antifungal drugs, scytophycin E, chemoinformatics, cyanobacteria, β -carboline (norharman)

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

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиология внутрибольничного инвазивного кандидоза в современных условиях отличается появлением штаммов, устойчивых к противогрибковым препаратам. Мульти- и панрезистентные штаммы описаны среди *Candidozyma auris* [1], *Candida parapsilosis*, *Pichia kudriavzevii*, *Nakaseomyces glabratus* [2]. Даже у доминирующего возбудителя инвазивного кандидоза – *C. albicans*, для которого расширенные профили резистентности не являются типичными, в последние годы регистрируют появление опасных штаммов. Так, например, в 2023 г. в Австралии обнаружили изолят с исключительно высокими минимальными подавляющими концентрациями (МПК) всех известных терапевтических триазолов, что авторы связали с наличием мутации в гене *erg3* [3]. Более того, в недавно опубликованном исследовании при экспериментальной оценке влияния 4000 различных аминокислотных замен в структуре ланостерол-14 α -деметилазы *Candida albicans* на чувствительность к триазольным препаратам вскрыли опасный потенциал такого механизма резистентности: устойчивость развивается при наличии трети всех испытанных замен; большинство фенотипов (88%) отличались перекрестной резистентностью; и почти во всех случаях (91%) наличие таких аминокислотных замен не влияет на поддержание жизнедеятельности микромицета [4]. В таком ракурсе возникает вопрос: имеет ли дальнейшее развитие группы триазолов какую-то реальную перспективу для лечения инвазивных микозов? Сомнительно, что благодаря развитию альтернативных групп уже имеющихся препаратов проблему можно компенсировать. За почти 65 лет среди полиенов так и не появилось новое лекарственное средство для системной терапии. Для нового препарата – амфамида (N-(2-аминоэтил)амид амфотерицина В) перспективы дальнейшей разработки не ясны: соединение прошло доклинические испытания в аспекте нефро- и нейротоксичности [5], но с 2022 г. доступных публикаций по его исследованию найти не удалось. Хочется надеяться, что разработчики смогут продолжить работу над соединением и доведут его до уровня практического здравоохранения. Более благоприятно ситуация выглядит для эхинокандинов, но наличествующие препараты обладают совершенно одинаковой активностью *in vitro*, а ко внедренному в клинику в 2023 г. резафунгину еще в 2020 г. обнаружили резистентные штаммы *N. glabratus* [6].

Проблема современной противогрибковой терапии инвазивных микозов состоит еще и в том, что подавляющее большинство имеющихся в клинической практике средств, исключая изавуконазол, были эффективны для спектра возбудителей, актуальных для 90-х годов прошлого века. Специалистами в области синтетической химии и микробиологии созданы многие перспективные препараты, среди которых как

представители уже известных групп антимикотиков, так и совершенно новых: тиадиазолы [7], производные 4,4-дикарбонитрил-3-арил-5-фенилизоксазолина [8], бромпроизводные 4-(гет)арил-2,4-диоксобутановых кислот [9], производные спиро[индолин-3,2'-тиазоло[5,4-E]пиримидо[1,2-A]пиримидина [10] и другие. Но подавляющее большинство таких лекарственных средств не проходило клинических испытаний. На рубеже XX и XXI веков в фармацевтической промышленности в целом выпуск новых антимикробных препаратов стал непривлекательным для производителей: каждое такое средство требует больших капиталовложений на этапе доклинических и клинических испытаний, разработки сложной технологической схемы получения, создания отдельной линии тонкого органического синтеза, затрат на продвижения. А период от внедрения препарата в клинику до появления резистентных штаммов составил в среднем всего несколько лет.

В сложившихся обстоятельствах определенная перспектива представляется при разработке полусинтетических антимикотиков на основе природных метаболитов. К такому выбору имеются следующие предпосылки. Многие микроорганизмы, сосуществующие с условно-патогенными микроскопическими грибами в природных биотопах, например в почве, уже приобрели способность к синтезу противогрибковых соединений. Ферментативный синтез приводит к образованию соединений, которые трудно получить путем химического синтеза *de novo*. Кроме того, биотехнологическая «стартовая» платформа делает всю линию производства готового препарата более экономичной.

Многие природные антимикотики найдены в метаболоме грамположительных аэробных спорообразующих палочек [11, 12], однако практически все они оказались токсичными для млекопитающих. С этой точки зрения еще недостаточно исследованы метаболиты цианобактерий: более известны их антифунгальные пептиды, а продукты непептидного типа требуют обстоятельного анализа и разработки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У различных цианобактерий обнаружены следующие непептидные продукты, обладающие активностью в отношении *Candida* spp.: карбамидоциклофан А (PubChem CID 16215902) и другие карбамидоциклофаны [13], 6-гидрокси-7-О-метил-сцитифицин Е (PubChem CID 14782637), норхарман (β -карболин, PubChem CID 46782590) и 4,4-дигидроксибифенил (PubChem CID 7112) [14] (Рис. 1). Дигидроксибифенил из дальнейшего исследования исключен ввиду токсичности.

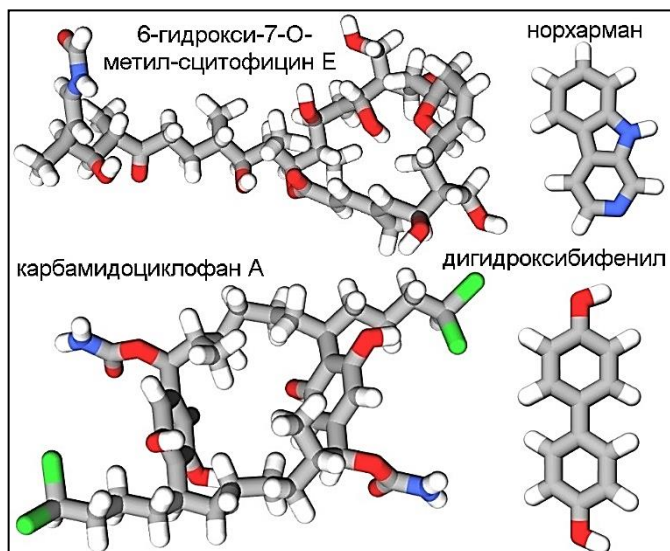


Рис. 1. Непептидные продукты различных цианобактерий, обладающие противогрибковым действием. Реконструкция молекул в редакторе MolView: углеродный «скелет» веществ показан серым цветом, атомы водорода – белым, атомы азота – синим, атомы кислорода – красным, атомы хлора – зеленым.

Хемоинформационный анализ потенциального противогрибкового действия выполнен в редакторе AntiFun Pred на платформе Way2Drug [15]. В отношении 6-гидрокси-7-О-метил-цитостифина Е, карбамидоциклофана А и норхармана для простоты ввода исходный спектр противогрибковой активности изучен по их SMILES-кодам, соответственно:

- C[C@H]1[C@@H](C[C@@H]([C@@H]([C@H](C[C@@H]2CC=C[C@H](O2)C[C@H]([C@H](C=C/C(=O)O[C@@H]1[C@@H](C)[C@H]([C@@H](C)CCC(=O)[C@H](C)[C@@H]([C@H](C)/C=N(C)C=O)OC)O)C)O)OC)OC)OC)OC)OC;
- C[C@H]1CCCC(C2=C(C=C(C=C2O)[C@@H]([C@H](CCCC(C3=C(C=C([C@H]1OC(=O)N)C=C3O)O)CCCC(Cl)Cl)C)OC(=O)N)O)CCCC(Cl)Cl;
- [2H]C1=C(C(=C2C(=C1[2H])C3=C(N2)C(=NC(=C3[2H])[2H])[2H])[2H])[2H].

Исследование дериватов трех анализируемых веществ в редакторе проводили путем построения и этапной модификации структурных формул во встроенной системе ввода формул Marvin JS. Результат рассчитывали на основании сравнения формул из запроса с формулами уже известных веществ с противогрибковой активностью, депонированных в базе ChEMBL. Для анализируемого вещества определяли вероятность противогрибкового эффекта для концентрации менее 5000 нМ, результат представлен как разница показателей, отражающих достоверность наличия противогрибкового действия (Pa) и достоверность его отсутствия (Pi), в долях от единицы. Антифунгальный эффект виртуально оценивали в отношении представителей 38 видов микромицетов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для исходных отобранных соединений получены следующие показатели вероятной противогрибковой активности (здесь и далее в списке приведено наименование таксона, против представителей которого соединение виртуально активно, вероятность противогрибкового действия как разность Pa и Pi; идентификационные номера записи в базе ChEMBL, где указаны факты противогрибковой активности структурно сходных соединений, для краткости здесь не приводятся):

- **Норхарман (β-карболин):** *Candida* sp. – 0,1166; *Epidermophyton floccosum* – 0,0463; *Aspergillus flavus* – 0,0348; *Candida parapsilosis* – 0,0182.
- **Карбамидоциклофан А:** *Cryptococcus neoformans* – **0,5131**; *Rhizopus oryzae* – 0,2262; *Lichtheimia corymbifera* – 0,1189; *Candida dubliniensis* – 0,1085; *Mucor hiemalis* – 0,0478; *Diutina rugosa* – 0,0434.
- **6-гидрокси-7-О-метил-цитостифин Е:** *Cryptococcus neoformans* – **0,6787**; *Rhizopus oryzae* – **0,5142**; *Lichtheimia corymbifera* – **0,4468**; *Clavospora lusitanae* – 0,3654; *Candida albicans* – 0,3003; *Diutina rugosa* – 0,2311; *Aspergillus niger* – 0,2041; *Nakaseomyces glabratus* – 0,1513; *Pichia kudriavzevii* – 0,1113; *Cryptococcus bacillisporus* – 0,0831; *Mucor* sp. – 0,0821; *Aspergillus terreus* – 0,0806; *Talaromyces marneffeii* – 0,0763; *Mucor hiemalis* – 0,0659; *Meyerozyma guilliermondii* – 0,0305; *Candida dubliniensis* – 0,0034.

Как видно из представленного перечня, по расчетным данным наиболее вероятным противогрибковым действием обладает производное цитостифина Е, причем *Candida* spp. и сходные дрожжи занимают в спектре активности не ведущую позицию, предполагается более достоверное действие на *C. neoformans* и возбудителей мукормикоза. Примечательно, что активность вещества высока вероятна для *C. neoformans*, но низкая – для *C. bacillisporus* (из комплекса *C. gattii*). Таким образом, гидроксиметилцитостифин Е может найти применение в дифференцировке криптококков. В целом для большинства других микромицетов из перечня следует ожидать слабое противогрибковое действие цитостифина Е. Карбамидоциклофан А с вероятностью примерно 50% подавляет рост *C. neoformans*, а норхарман, вопреки данным ранее опубликованного наблюдения Каг Ж. и соавторов, не имеет надежной антимикотической активности. Тем не менее именно норхарман обладает большими перспективами для дальнейшей разработки, поскольку он является «ядерным» соединением для создания многих производных с различным типом биологической активности; уже известны β-карболиноиды, регулирующие периферическое кровообращение, с антипсихотической, цитостатической, противомаларийной активностью [16]. Следовательно, работы с норхарманом

привлекательны для фармацевтической промышленности. Детально разработаны способы получения норхармана, его изомера α -карболина и дериватов, например, из фторпиридинов и галогенанилинов [17], а российскими учеными предложен уникальный метод получения норхармана из алкилинденацетовой кислоты с использованием микроволнового воздействия

[18]. Поэтому дизайн новых молекул начали именно в данном направлении.

На первом этапе проведен анализ свойств простых производных, связанных преимущественно с функционализацией одного из углеродных атомов в положениях 1 и 4 (номенклатура положений по [16]), результаты показаны на рисунке 2.

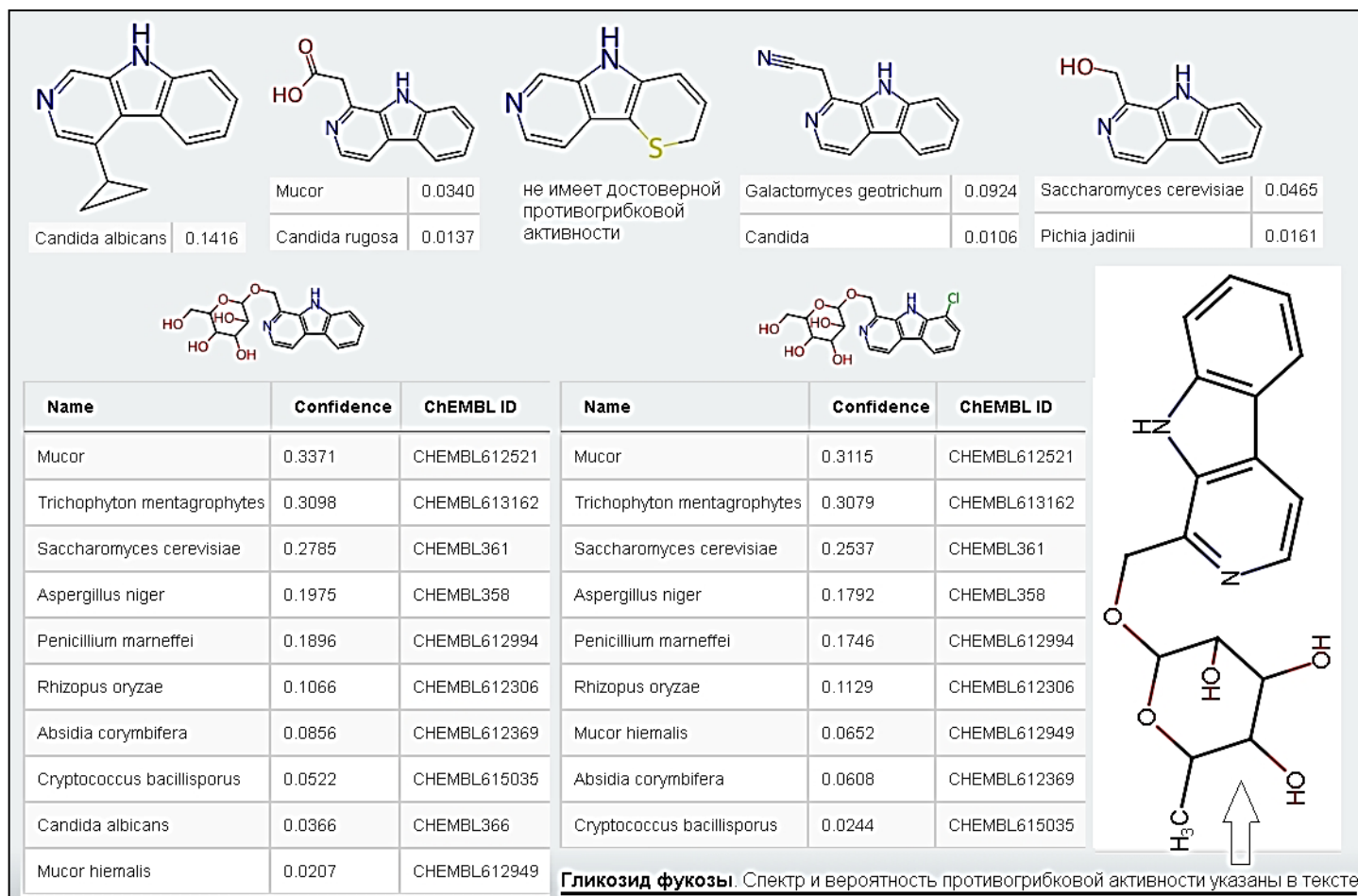


Рис. 2. Простые производные норхармана и их предсказанная противогрибковая активность.

Как видно из рисунка, соединения, помещенные в верхнюю строку, отличаются вероятностью противогрибкового действия еще более низкой, чем сам норхарман, а введение гетероатома серы в положение 5 вместо углерода вовсе лишает вещество возможности подавлять рост микромицетов. Напротив, гликозиды 1-гидроксиметил-норхармана (нижняя часть рисунка 2) превосходят по предсказанной активности исходное соединение как в отношении показателей достоверности, так и по спектру видов микромицетов. Интересно, что в сравнении с гликозидами с участием гексозы показатели активности оказались максимальными в ряду рассматриваемых производных для О-гликозида 1-гидроксиметил-норхармана и фукозы и составили: *Rhizopus oryzae* – 0,4056; *Mucor* sp. – 0,3818; *Lichtheimia corymbifera* – 0,3332; *Saccharomyces cerevisiae* – 0,2720; *Trichophyton mentagrophytes* – 0,2552; *Penicillium (Talaromyces) marneffei* – 0,2382;

Aspergillus niger – 0,2157; *Mucor hiemalis* – 0,2038; *Cryptococcus bacillisporus* – 0,1637; *Aspergillus terreus* – 0,1479; *Meyerozyma guilliermondii* – 0,1266; *Candida albicans* – 0,1176; *Trichosporon asahii* – 0,0930; *Candida dubliniensis* – 0,0917; *Naganishia albida* – 0,0909; *Diutina rugosa* – 0,0712.

Избранный гликозид *in silico* отличается максимальной активностью против мукоромикетов, но не возбудителей кандидоза. Тем не менее данный результат можно считать приемлемым в рамках затронутой темы, поскольку мукоромикеты в целом – наиболее проблемная группа возбудителей микозов в плане подбора этиотропных препаратов. Известные лекарственные средства против мукоромикетов (амфотерицин В, позаконазол, изавуконазол) отличаются широким спектром действия и охватывают в том числе возбудителей инвазивного кандидоза. Однако требуется дополнительный поиск более сложных производных,

ввиду того, что для фукозил-О-1-гидроксиметил-норхармана вероятность действия на мукормицеты не превышает 40%. Возможный ключ к дизайну – наличие у природных β-карболиноидов дополнительных циклических (арильных или алициклических) колец. На базе молекулы норхармана проведено 39 шагов модификации, часть из которых – независимые (по одному и тому же положению, взаимоисключающие), часть – последовательные (аддитивные, результат предыдущего сохраняется последующим). Направление модификаций определяли изменением достоверности антифунгального действия в большую сторону. Для краткости эти «шаги» дизайна отдельно не показаны, приведена результирующая молекула (Рис. 3).

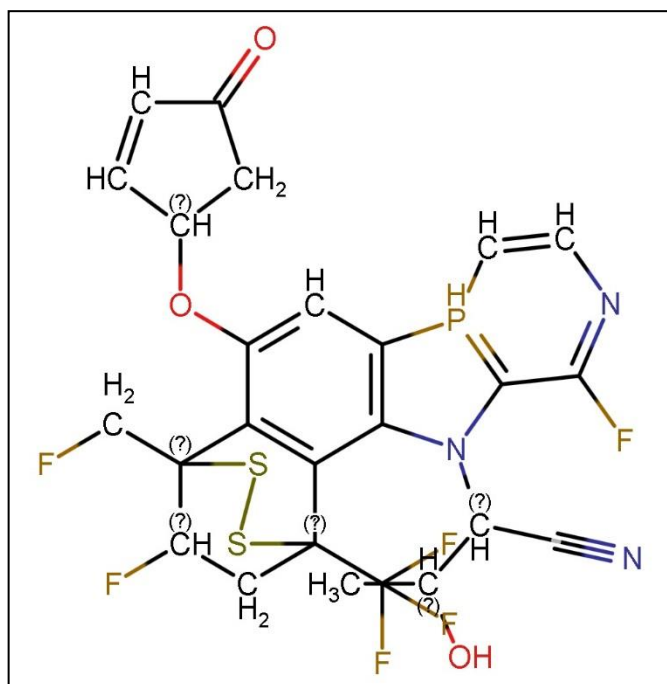


Рис. 3. Перспективный противогрибковый препарат на основе норхармана. Знаком «(?)» обозначены углеродные атомы, по связям которых возможны стереоизомеры.

Так, метилирование по положению 1 лишает соединение противогрибковой активности, а внесение в то же положение бензильного радикала оставляет возможность действия только на *C. neoformans* с низкой вероятностью (0,0281). Напротив, хлорирование в положении 1 повышает антифунгальное действие в отношении *Candida* spp. и родственных дрожжей в пределах 0,2926-0,2006. Несколько более высокие показатели получаются при внесении фтора вместо хлора (например, 0,3748 – для *C. parapsilosis*). Фторметильный радикал резко снижает вероятность действия. По положению 7 рассмотрены варианты внесения гидроксигруппы, карбоксигруппы, а также радикалов О-метильного, изопропильного, 1,2-дифтор-изопропиль-

ного (в последнем случае также в комбинации с модификацией в положениях 9 [N-метил] или 8 [метил]). Для *C. parapsilosis* расчетные показатели активности изменялись в пределах 0,2395-0,3531.

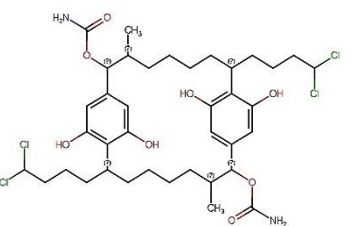
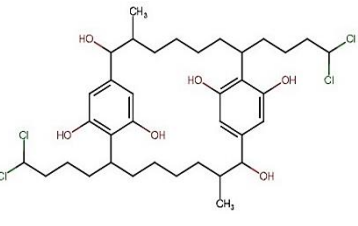
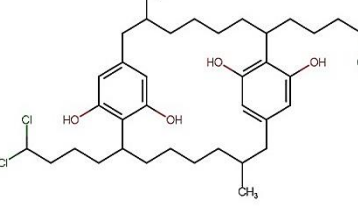
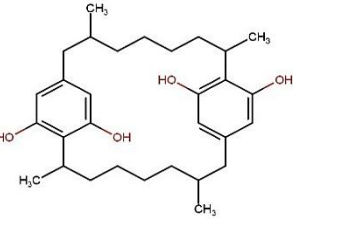
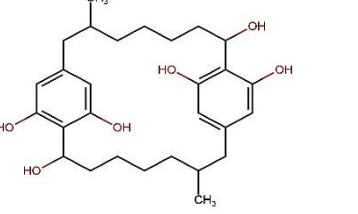
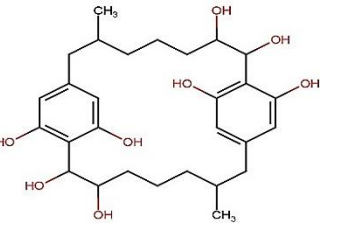
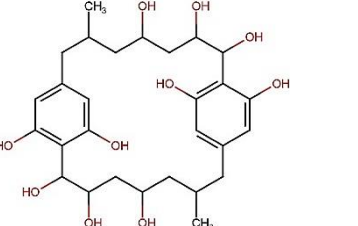
Дополнительный цикл присоединен в положения 7, 8: сначала в виде циклогексана, затем сдвоенного алицикла – бициклогексана и в качестве выбранного варианта – циклогексана с внутренним дисульфидным мостиком (активность против *C. parapsilosis* – 0,3692). На полученной структуре провели виртуальное метилирование по положениям 3, 4, 5, 6, но в данном случае достоверность действия снижалась. На следующем этапе исходный цикл норхармана изменили внесением атома фосфора в положение 4а, метилирование по свободной валентности фосфора положительного эффекта не дало, но удачно встроена метильная группа в один из углеродных атомов, к которому присоединен дисульфидный мостик (по итогу *C. parapsilosis* – 0,3954). Чуть повысило достоверность наличие трифторметильного заместителя вместо простого метильного. Внесение в положение 9N 2-гидрокси-3-нитрил-бутильной группировки (в сравнении с бутил-нитрильной и этил-нитрильной) не потенцирует действие на дрожжи (*C. parapsilosis* – 0,3623), но неожиданно и резко усиливает действие на мукормицеты: *R. oryzae* – 0,6843; *L. corymbifera* – 0,6194. В 6-ое положение внесена гидроксильная группа для создания гликозида. Рассмотрены О-гликозиды с участием пентозы, гексозы, дигексозы, глюкуроновой кислоты, N-ацетилмурамовой кислоты – они существенно не повышают антифунгальное действие. Положение сахара, к которому присоединяется норхармановое производное, кардинального значения в данном случае не имеет. Более перспективными оказались простые эфиры с цикlopentanолом и гидросициклопентенон, именно образование последнего позволило добиться максимальных показателей достоверности действия, поэтому взято за основу (Рис. 3): *R. oryzae* – **0,7997**; *L. corymbifera* – **0,7671**; *C. bacillisporus* – **0,4789**; *A. terreus* – **0,4732**; *C. dubliniensis* – **0,4531**; *M. hiemalis* – **0,4201**; *N. albida* – **0,3954**; *Mucor* sp. – **0,3888**; *T. asahii* – **0,3824**; *M. guilliermondii* – 0,3660; *C. parapsilosis* – 0,2721; *C. albicans* – 0,2631; *C. lusitaniae* – 0,2278; *T. marneffei* – 0,2212; *Yarrowia lipolytica* – 0,2203; *A. niger* – 0,1447; *G. geotrichum* – 0,1422; *N. glabratus* – 0,1320; *D. rugosa* – 0,0792; *S. cerevisiae* – 0,0592; *P. kudriavzevii* – 0,0213; *C. albicans* SC5314 – 0,0118.

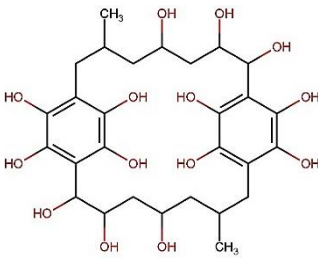
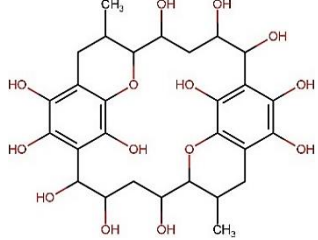
В дальнейшем потребуются более прецизионные расчеты активности для возможных стереоизомеров разработанной структуры.

Результаты дизайна производных карбамидоциклофана А показаны в таблице 1.

Таблица 1

Предполагаемый спектр и вероятность противогрибкового действия у производных карбамидоциклофана А

Структурная формула	Характеристики противогрибковой активности
Исходный карбамидоциклофан А  1  2 	• <i>C. neoformans</i>: 0,5131, ChEMBL365 • <i>R. oryzae</i>: 0,2262, ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,1189, ChEMBL612369 • <i>C. dubliniensis</i>: 0,1085, ChEMBL613334 • <i>M. hiemalis</i>: 0,0478, ChEMBL612949 • <i>R. oryzae</i>: 0,4900, ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,3427, ChEMBL612369 • <i>C. dubliniensis</i>: 0,2356, ChEMBL613334 • <i>E. floccosum</i>: 0,1954, ChEMBL612386 • <i>M. hiemalis</i>: 0,1933, ChEMBL612949 • <i>R. oryzae</i>: 0,5335, ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,3914, ChEMBL612369 • <i>S. cerevisiae</i>: 0,1356, ChEMBL361 • <i>M. hiemalis</i>: 0,1142, ChEMBL612949 • <i>E. floccosum</i>: 0,1087, ChEMBL612386
3  4 	• <i>R. oryzae</i>: 0,6366; ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,5826; ChEMBL612369 • <i>E. floccosum</i>: 0,3902; ChEMBL612386 • <i>T. asahii</i>: 0,1670; ChEMBL613164 • <i>M. hiemalis</i>: 0,1633; ChEMBL612949 • <i>R. oryzae</i>: 0,6928; ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,6522; ChEMBL612369 • <i>E. floccosum</i>: 0,4123; ChEMBL612386 • <i>Mucor</i> sp.: 0,3142; ChEMBL612521 • <i>C. dubliniensis</i>: 0,2671; ChEMBL613334
5  6 	• <i>R. oryzae</i>: 0,7415; ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,7096; ChEMBL612369 • <i>E. floccosum</i>: 0,4367; ChEMBL612386 • <i>Mucor</i> sp.: 0,3455; ChEMBL612521 • <i>C. dubliniensis</i>: 0,3284; ChEMBL613334 • <i>R. oryzae</i>: 0,8635; ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,8479; ChEMBL612369 • <i>C. dubliniensis</i>: 0,5137; ChEMBL613334 • <i>E. floccosum</i>: 0,4910; ChEMBL612386 • <i>A. terreus</i>: 0,4713; ChEMBL612277

Структурная формула	Характеристики противогрибковой активности
 7	• <i>R. oryzae</i>: 0,8881; ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,8753; ChEMBL612369 • <i>A. terreus</i>: 0,6138; ChEMBL612277 • <i>C. dubliniensis</i>: 0,6023; ChEMBL613334 • <i>E. floccosum</i>: 0,5085; ChEMBL612386
 8	• <i>C. dubliniensis</i>: 0,7921; ChEMBL613334 • <i>R. oryzae</i>: 0,6423; ChEMBL612306 • <i>L. corymbifera</i>: 0,5961; ChEMBL612369 • <i>E. floccosum</i>: 0,4278; ChEMBL612386 • <i>Mucor</i> sp.: 0,3666; ChEMBL612521

Для краткости в таблице показаны только первые 5 таксонов, для которых расчетный противогрибковый эффект конкретного соединения максимален. Как видно из таблицы, в модификации исходной молекулы карбамидоциклофана А пошли по пути редукции «боковых» заместителей в макроцикле и гидрофилизации молекулы за счет внесения гидроксигрупп в ароматическую и неароматическую части цикла. «Маркерным» микромицетом, на активность против которого ориентировались на этапах дизайна, оказался *R. oryzae*. Примечательно, что и в случае с карбамидоциклофаном А, как с норхарманом, удалось повысить активность производных именно против мукоромицетов. Такому критерию отвечает соединение под номером 7 (действие на *R. oryzae* с вероятностью почти 89%). Поскольку основной задачей данного раздела является поиск соединений, активных против возбудителей инвазивного кандидоза, проведена дополнительная модификация путем создания оксановых «колец» внутри макроцикла. Такое решение привело (как видно из таблицы) к повышению предсказанной антифунгальной активности против *C. dubliniensis* у соединения 8. Следует обратить внимание, что для реализации противогрибкового эффекта дериватов 7 и 8 критично наличие метильных групп у 9-го и 22-го углеродных атомов макроцикла; при их отщеплении или замене на гидроксигруппу активность резко падает.

По сравнению с норхарманом и карбамидоциклофаном А для 6-гидрокси-7-О-метил-сцитифидина Е результат дизайна производных оказался парадоксальным: предпринятые модификации существенно не повлияли на достоверность антифунгального эффекта. Так, образование О-гликозида с гексозой по 38-му атому кислорода (расчет атомных номеров по встроенному программному алгоритму) привело к минимальным изменениям: *R. oryzae* – 0,5703→0,6258; *C. neoformans* – 0,6377→0,5740; *C. albicans* – 0,3063→0,3382. Нейтральный итог также получили

при образовании «концевого» метилциклогексанового имина вместо свободной альдегидной группы у С55, что не повлияло на действие вещества ароматизация избранного заместителя, а также введение атома хлора. Присоединение пиридина к одной из позиций боковой углеродной цепи макроцикла также не внесло существенных изменений. В связи с указанными обстоятельствами принято решение принять исходную молекулу 6-гидрокси-7-О-метил-сцитифидина Е в качестве перспективного противогрибкового препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного хемоинформационного исследования предложены 4 новых соединения – 2 производных норхармана и 2 производных карбамидоциклофана А, обладающих повышенной противогрибковой активностью *in silico* в сравнении с исходными веществами. В отношении предшественников этих соединений – природных метаболитов из культуральной жидкости цианобактерий отметим, что существуют эффективные промышленные приемы разработки продуцентов, накопленные главным образом по опыту получения биомассы *Arthrospira platensis* как сырья для производства популярных биологически активных добавок. В данном случае продуцентами исходных веществ являются представители родов *Nostoc*, *Cylindrospermum* и *Synechocystis* [19-21]. Как норхарман, так и карбамидоциклофаны являются основой многих перспективных лекарственных средств – антибактериальных антибиотиков, противовирусных и противоопухолевых препаратов [22-24], поэтому разработка антимикотиков на их основе с большой вероятностью позволит фармации продвинуться не только в указанном направлении, но и в создании ряда субстанций для решения других терапевтических задач.

Кроме лечения микозов, создание полусинтетических антимикотиков даст возможность решить еще

одну прикладную задачу – внутривидовое фенотипическое типирование условно-патогенных грибов по их резистограмме. Если для внутривидового типирования бактерий определение профиля антибиотикорезистентности, хотя и имеет ограничения, но может применяться в госпитальной эпидемиологии (особенно, если не доступны молекулярно-генетические методы) [25-27], то для микроскопических грибов этот подход

фактически невозможен из-за малого количества препаратов. Напротив, от использования набора (например, для диско-диффузионного теста) из 7-8 противогрибковых соединений, включающих как терапевтические субстанции, так и не терапевтические, особенно если они затрагивают разные клеточные мишени, можно ожидать достаточной дискриминационной силы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ademe M., Girma F. *Candida auris*: From multidrug resistance to pan-resistant strains. *Infect. Drug. Resist.* 2020; 13: 1287-1294. doi: 10.2147/IDR.S249864
2. Богомолова Т.С., Ковыршин С.В., Выборнова И.В. и др. Распространенность множественной устойчивости к противогрибковым лекарственным средствам среди возбудителей инвазивного кандидоза. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (4): 3-10. [Bogomolova T.S., Kovyrshin S.V., Vybornova I.V., et al. Prevalence of antifungal multidrug resistance among invasive candidiasis pathogens. *Problems in Medical Mycology*. 2024; 26 (4): 3-10. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2024-4-3-10
3. Keighley C., Gall M., Halliday C.L., et al. Breakthrough *Candida albicans* bloodstream infection associated with *in vivo* development of pan-azole resistance related to ERG3 gene deletion. *Pathology*. 2024; 56 (4): 578-579. doi:10.1016/j.pathol.2023.09.015
4. Bédard C., Gagnon-Arsenault I., Boisvert J., et al. Most azole resistance mutations in the *Candida albicans* drug target confer cross-resistance without intrinsic fitness cost. *Nat. Microbiol.* 2024; 9 (11): 3025-3040. doi:10.1038/s41564-024-01819-2
5. Трещалин И.Д., Голибродо В.А., Трещалин М.И. и др. Доклиническое изучение токсичности нового противогрибкового препарата амфамид. Российский биотерапевтический журнал. 2020; 19 (3): 57-64. [Treschalin I.D., Golibrodov V.A., Treschalin M.I., et al. Preclinical toxicity study of the new antifungal drug amphamide. *Russian Journal of Biotherapy*. 2020; 19 (3): 57-64. (In Russ)]. doi: 10.17650/1726-9784-2020-19-3-57-64
6. Garcia-Effron G. Rezafungin-mechanisms of action, susceptibility and resistance: Similarities and differences with the other echinocandins. *J. Fungi (Basel)*. 2020; 6 (4): 262. doi: 10.3390/jof6040262
7. Кошевенко А.С., Яковлев И.П., Юсковец В.Н., Ананьева Е.П. Сравнительная оценка антимикробной активности нового производного тиадиазола с противогрибковыми препаратами. Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации». СПб: Изд-во ГБОУ ВПО СПбГХФА Минздрава России, 2016: 376-378. [Koshevenko A.S., Yakovlev I.P., Yuskovets V.N., Ananyeva E.P. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of a new thiadiazole derivative with antifungal drugs. Collection of materials of the IV All-Russian scientific and practical conference with international participation «Innovations in the health of the nation». St. Petersburg: Publishing house of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2016: 376-378 (In Russ)].
8. Мкртычян А.Г., Тирков А.Г. Новые противогрибковые препараты, созданные на основе 4,4-дикарбонитрил-3-арил-5-фенилизоксазолина. Всероссийская молодежная конференция «Инновации и технологии Прикаспия». Всероссийская научно-практическая конференция «Исследования молодых ученых – вклад в инновационное развитие России». Т. 2. Астрахань: Изд-во ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», 2021: 270-271. [Mkrtychyan A.G., Tyrkov A.G. New antifungal drugs based on 4,4-dicarbonitrile-3-aryl-5-phenylisoxazoline. All-Russian Youth Conference «Innovations and Technologies of the Caspian Region». All-Russian Scientific and Practical Conference «Research of Young Scientists – Contribution to the Innovative Development of Russia». Vol. 2. Astrakhan: Publishing House of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Astrakhan State University», 2021: 270-271 (In Russ)].
9. Новикова В.В., Пулина Н.А., Игидов Н.М. Поиск новых соединений с противогрибковой активностью среди бромпроизводных 4-(гет)арил-2,4-диоксобутановых кислот. Пермь: Изд-во Пермской государственной фармацевтической академии, 2022: 118 с. [Novikova V.V., Pulina N.A., Igidov N.M. Search for new compounds with antifungal activity among bromo derivatives of 4-(het)aryl-2,4-dioxobutanoic acids. Perm. Publishing house of Perm State Pharmaceutical Academy. 2022: 118 p. (In Russ)].
10. Шарма Г., Шарма Р. Новые производные спиро[индолин-3,2'тиазоло[5,4-Е]пиримидо[1,2-А]пиримидина как возможное антидерматофитное и антикандидозное средство. Биомедицинская химия. 2024; 70 (3): 180-186. [Sharma G., Sharma R. Novel derivatives of spiro[indoline-3,2'thiazolo[5,4-E]pyrimido[1,2-A]pyrimidine as potential antidermatophyte and anticandidal agents. *Biomedical Chemistry*. 2024; 70 (3): 180-186. (In Russ)]. doi:10.18097/PBMC20247003180

11. Gharieb M.M., Rizk A., Elfeky N. Anticandidal activity of a wild *Bacillus subtilis* NAM against clinical isolates of pathogenic *Candida albicans*. Ann. Microbiol. 2024; 74: 23. doi: 10.1186/s13213-024-01764-9
12. Wang W., Zhao J., Zhang Z. Bacillus metabolites: compounds, identification and anti-*Candida albicans* mechanisms. Microbiology Research. 2022; 13 (4): 972-984. doi: 10.3390/microbiolres13040070
13. Shishido T.K., Humisto A., Jokela J., et al. Antifungal compounds from cyanobacteria. Mar. Drugs. 2015; 13 (4): 2124-40. doi: 10.3390/md13042124
14. Kar J., Ramrao D.P., Zomuansangi R., et al. Revisiting the role of cyanobacteria-derived metabolites as antimicrobial agent: A 21st century perspective. Front Microbiol. 2022; 13: 1034471. doi: 10.3389/fmicb.2022.1034471
15. Filimonov D.A., Lagunin A.A., Glorizova, T.A., et al. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the pass online web resource. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2014; 50 (3): 444-457. doi:10.1007/s10593-014-1496-1.
16. Sathiyalingam S., Stefan R. Synthesis of α - and β -carbolines by a metalation/negishi cross-coupling/SNAr reaction sequence. Advanced Synthesis & Catalysis. 2022; 364 (10): 1769-1774. doi: 10.1002/adsc.202200127
17. Aksenov N.A., Arutiunov N.A., Aksenov A.V., et al. Synthesis of β -carbolines with electrocyclic cyclization of 3-nitrovinylindoles. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24 (17): 13107. doi: 10.3390/ijms241713107
18. Mohamed Z.A. Allelopathic activity of the norharmane-producing cyanobacterium *Synechocystis aquatilis* against cyanobacteria and microalgae. Ocean and Hydro. 2013; 42: 1-7. doi: 10.2478/s13545-013-0053-3
19. Pérez V.T., Ticona L.A., Cabanillas A.H., et al. Antitumoral potential of carbamidocyclophanes and carbamidocylindrofridin A isolated from the cyanobacterium *Cylindrospermum stagnale* BEA 0605B. Phytochemistry. 2020; 180: 112529. doi: 10.1016/j.phytochem.2020.112529
20. Preisitsch M., Heiden S.E., Beerbaum M., et al. Effects of halide ions on the carbamidocyclophane biosynthesis in *Nostoc* sp. CAVN2. Mar Drugs. 2016; 14 (1): 21. doi: 10.3390/md14010021
21. Bui H.T., Jansen R., Pham H.T., Mundt S. Carbamidocyclophanes A-E, chlorinated paracyclophanes with cytotoxic and antibiotic activity from the Vietnamese cyanobacterium *Nostoc* sp. J. Nat. Prod. 2007; 70 (4): 499-503. doi:10.1021/np060324m
22. Luo S., Kang H.S., Kronic A., et al. Carbamidocyclophanes F and G with anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity from the cultured freshwater cyanobacterium *Nostoc* sp. Tetrahedron Lett. 2014; 55 (3): 686-689. doi:10.1016/j.tetlet.2013.11.112
23. Lee J.H., Kim Y.G., Shim S.H., Lee J. Antibiofilm activities of norharmane and its derivatives against *Escherichia coli* O157:H7 and other bacteria. Phytomedicine. 2017; 36: 254-261. doi: 10.1016/j.phymed.2017.10.013
24. Gonzalez M.M., Vizoso-Pinto M.G., Erra-Balsells R., et al. In vitro effect of 9,9'-norharmane dimer against herpes simplex viruses. Int. J. Mol. Sci. 2024; 25 (9): 4966. doi: 10.3390/ijms25094966
25. Ряпис Л.А., Филатов Н.Н., Сизых Е.В. и др. Комплексное типирование госпитальных штаммов *Salmonella* Typhimurium. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005; 2: 76-77. [Ryapis L.A., Filatov N.N., Sizykh E.V., et al. Complex typing of hospital strains of *Salmonella* Typhimurium. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2005; 2: 76-77. (In Russ)].
26. Трошкина Е.Д., Рябинин И.А. Изоляты энтеробактерий – возбудителей уроинфекции, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра. Профилактическая медицина – 2011: Материалы конференции 24 ноября 2011 года. Под ред. д.м.н. А.В. Силина. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2011: 305-306. [Troshkina E.D., Ryabinin I.A. Isolates of Enterobacteria — causative agents of urinary tract infections, producing extended-spectrum beta-lactamases. Preventive Medicine – 2011: Proceedings of the conference of November 24, 2011. Ed. by MD A.V. Silin. St. Petersburg: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2011: 305-306. (In Russ)].
27. Снигирева Е.В., Рябинин И.А. Грамотрицательные бактерии с «защищенными» рибосомами в многопрофильном стационаре. Профилактическая медицина – 2012. Сборник материалов II Всероссийской конференции с международным участием. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2012: 241-242. [Snigireva E.V., Ryabinin I.A. Gram-negative bacteria with «protected» ribosomes in a multidisciplinary hospital. Preventive Medicine - 2012. Collection of materials from the II All-Russian conference with international participation. St. Petersburg: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2012: 241-242. (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 03.03.26

Принята к печати 15.04.26

Для цитирования: Гаврилюк Е.Б., Рябинин И.А., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В. Функциональная морфология фаций сыворотки крови при атопии. Проблемы медицинской микологии. 2026; 28 (2): 111-119. doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-111-119

For citation: Gavriluk E.B., Ryabinin I.A., Uchevatkina A.E., Frolova E.V. Functional morphology of blood serum facies in atopy. Problems in Medical Mycology. 2026; 28 (2): 111-119. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2026-2-111-119

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ АТОПИИ

Гаврилюк Е.Б. (студент), Рябинин И.А. (доцент, н.с.)*, Учеваткина А.Е. (с.н.с.), Фролова Е.В. (зав. лаб.)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Институт фундаментальной медицины; кафедра медицинской микробиологии; НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина), Санкт-Петербург, Россия

Метод функциональной морфологии биологических жидкостей – альтернативный прием лабораторной диагностики, позволяющий выявлять системные нарушения гомеостаза при различных заболеваниях на основании регистрации изменений в строении образцов биологических жидкостей, высушенных на специально подготовленной поверхности. Наиболее детально метод разработан для сыворотки крови. К настоящему моменту метод успешно используют в комплексном лабораторном сопровождении пациентов с различными дисметаболическими нарушениями, в онкопатологии. Опыт наблюдений при аллергических заболеваниях, напротив, еще только нарабатывается. В настоящем исследовании метод опробован на серии проб сыворотки крови взрослых пациентов с различными аллергическими патологиями реактивного типа, оценена структура различных патологических элементов поверхности высушенных капель сыворотки (фации). Приведены краткий экскурс в основы использованного метода, а также дискуссия о роли некоторых участников атопического ответа во взаимодействии с мажорными компонентами сыворотки, что отражается в структурных изменениях.

Ключевые слова: IgE, IL-13, IL-17A, IL-4, атопия, клиновидная дегидратация, микроскопия, реактины, фации, функциональная морфология биологических жидкостей

FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF BLOOD SERUM FACIES IN ATOPY

Gavriluk E.B. (student), Ryabinin I.A. (associate professor, scientific researcher), Uchevatkina A.E. (senior scientific researcher), Frolova E.V. (head of the laboratory)

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

The functional morphology of biological fluids is an alternative laboratory diagnostic technique that enables the identification of systemic homeostasis disorders associated with various diseases by recording changes in the structure of biological fluid samples dried on a specially prepared surface. The method has been developed in greater detail for blood serum. Currently, the method is successfully used in the comprehensive laboratory care of patients with various dysmetabolic disorders and in oncopathology. Experience with allergic diseases, however, is still being developed. In this study, the method was tested on a series of serum samples from adult patients with various reaginic allergic pathologies. The structure of various pathological elements on the surface of dried serum droplets (facies) was assessed. A brief overview of the method used is provided, along with a discussion of the role of certain components of the atopic response in interaction with major serum components, which is reflected in structural changes.

Key words: IgE, IL-13, IL-17A, IL-4, atopy, wedge-shaped dehydration, microscopy, reagins, facies, functional morphology of biological fluids

ВВЕДЕНИЕ

Метод функциональной морфологии биологических жидкостей (ФМБЖ), успешно освоенный отечественными исследователями, показал свою информативность в комплексном лабораторном сопровождении пациентов с патологиями преимущественно неинфекционного характера, в частности, в диагностике мочекаменной болезни и системных нарушений гомеостаза. Имеются и сообщения об использовании метода ФМБЖ для некоторых патологий инфекционной природы, например, обусловленных *Candida* spp. и родственными микромицетами [1, 2].

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

Однако достаточный опыт применения ФМБЖ в аллергопатологии еще не наработан, что и обусловило необходимость выполнения данного исследования. Проведено систематизированное наблюдение над морфологией фаций сыворотки крови пациентов, страдающих различными заболеваниями, в основе которых – атопический ответ. Изложены общие механизмы формирования структурных элементов в фациях сыворотки крови. Авторы сообщения надеются, что обнаруженные ими феномены в дальнейшем найдут свое применение в мониторинге терапии атопических патологий, расширят доказательную базу метода для внедрения в клиническую аллергологию.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕТОДА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

Основы метода ФМБЖ. Метод ФМБЖ создан как новое направление в медицине на стыке морфологии, синергетики и биофизики. Основа метода – анализ структур, образующихся при дегидратации биологических жидкостей (сыворотки крови, слюны, мочи и др.), что позволяет визуализировать взаимодействия молекулярных комплексов и системную самоорганизацию [3]. Теорию самоорганизации биологических систем начали формировать в 1970-е гг. с развитием синергетики, где ключевые свойства систем обозначили как открытость, нелинейность и диссипативность. В 1986-2001 гг. Шабалиным В.Н. и Шатохиной С.Н. был теоретически обоснован метод ФМБЖ и разработаны современные приемы клиновидной (градиентный анализ зон) и краевой дегидратации для фиксации морфологии твердой фазы жидкостей, отражающей патогенетические сдвиги. К 2000-м гг. ФМБЖ интегрировали в клиническую лабораторную диагностику [4]. Функциональная морфология биологических жидкостей базируется на принципах синергетики Пригожина И.П. и Николиса Г., описанных в монографии «Self-Organization in Nonequilibrium Systems» (1977 г.), где биологические жидкости трактуются как открытые диссипативные системы, способные к спонтанной самоорганизации при неравновесии за счет потоков энергии и вещества. При дегидратации происходят фазовые переходы и бифуркации, фиксирующие нелинейные молекулярные взаимодействия (белков, липидов, электролитов) в макроструктурах – фациях, аналогичных диссипативным паттернам в химических реакциях-диффузиях [5]. Метод ФМБЖ интегрирует морфологию, биофизику и системный подход: принципы комплементарности (состав ↔ структура ↔ функция) и целостности позволяют визуализировать гомеостатические сдвиги через фрактальные и энтропийные параметры фаций (= поверхностей дегидратированных

образцов биологических жидкостей), коррелирующих с химическим составом исследуемой жидкости. Физико-химические основы ФМБЖ лежат в процессах контролируемой дегидратации биологических жидкостей, где испарение воды (90-95% состава) приводит к возникновению в образце капиллярно-осмотических сил, побуждающих к миграции растворенных веществ и формированию гетерогенных комплексов. Основные механизмы включают адвекцию (перенос веществ к краю капли), диффузию ионов (Na^+ , Cl^- , Ca^{+2} и др.) и агрегацию макромолекул (белки, гликопротеины), что создает градиентные зоны: периферийную кристаллизацию и центральное гелеобразование [4]. Ключевые параметры, свойственные исследуемым образцам биологических жидкостей, включают pH (5,8-7,2), ионную силу раствора (0,14-0,16 Осм/л), поверхностное натяжение (55-72 дин/см) и температуру испарения растворителя (20-28 °C). Указанные параметры определяют фазовые переходы: жидкость → коллоидный золь → тиксотропный гель → кристаллическая решетка. Нелинейные взаимодействия макромолекул и электролитов усиливают энтропийную диссипацию, визуализируя оксидативный стресс через фрактальную геометрию фаций (коэффициент фрактальности $D=1,6-2,1$) [3, 5]. Иначе, метод ФМБД фиксирует диссипативные структуры с градиентным или равномерным распределением.

Способы исполнения метода ФМБЖ. Методология ФМБЖ представляет собой строго стандартизированный алгоритм подготовки, дегидратации и морфометрического анализа биологических жидкостей для визуализации системных сдвигов в реальном времени. Процесс включает этапы: забор пробы биологической жидкости по правилам микробиологических и клинико-лабораторных исследований, нанесение на поверхность (обычно специально подготовленного предметного стекла), контролируемую сушку в термостатированном шкафу, микроскопию и (при возможности) цифровую морфометрию.

Основной вариант исполнения метода ФМБЖ – клиновидная дегидратация включает следующие этапы:

1. Подготовка пробы: 10-20 мкл цельной крови / слюны / мочи / других жидкостей с помощью микрошприца или ПЦР-каплеуловителя на обезжиренное предметное стекло размерами 76×26 мм с гидрофобизированной поверхностью.

2. Нанесение пробы: формируют клин длиной 12-18 мм, углом 2-5° (толщина слоя в периферийной зоне – около 5-10 мкм, в центральной зоне – около 50-100 мкм) для создания градиента испарения.

3. Сушка. Условия этапа: термостатируемое пространство (температура – 20-25 °C, влажность – 45-55%, скорость воздуха – 0,1-0,2 м/с), длительность

– 18-24 ч. Требуется контроль параметров с использованием психрометра и гигрометра.

4. Микроскопическое исследование. Наблюдают зоны фации, отражающие метаболизм биологической жидкости: (1) периферийная кристаллическая формируется с участием отложений NaCl и CaSO₄, шириной 0-2 мм; (2) переходная сетчатая (белковые гели, шириной 2-8 мм); (3) центральная некристаллическая (аморфная масса, шириной 8-12 мм) [6].

Вариант метода – краевая (фронтальная) дегидратация или метод аналитической ячейки, используемый для тонкого анализа подсистемных структур фаций, состоит из следующих этапов (исключая забор образца, который проводится по стандартным правилам):

1. Подготовка и нанесение пробы: 0,5-1 мкл жидкости помещают у края покровного стекла (диаметр фации – 4-7 мм), создают равномерный фронт испарения без градиента методом «капля-к-краю».

2. Сушка. Условия этапа: температура – 20-30°C, относительная влажность воздуха – 40-60%, длительность этапа – 20-72 ч (для мочи до 48 ч из-за сравнительно высоких концентраций минеральных солей). На этом этапе необходимо избегать конвекции (для точного результата опасно движение воздуха >0,5 м/с).

3. Микроскопическое исследование. Видны зоны фации: концентрические кольца (внешние – кристаллы, внутренние – сетка или хаотические агрегаты). В образцах нормального химического состава должен быть почти симметричный рисунок (>90%).

Учет полученных результатов проводят путем микроскопического исследования с последующим анализом наблюдаемых структур, в том числе с использованием программно-аппаратных средств. Для просмотра препаратов с фациями применяют традиционную микроскопию в проходящем свете (общий обзор структуры фации), а также методы темного поля (выявление структур с низким контрастом), фазового контраста (визуализации неокрашенных элементов) и поляризационную микроскопию (исследование анизотропных структур, кристаллов). На современном этапе в ФМБЖ внедрен компьютерный анализ изображений. Здесь используют специализированное программное обеспечение для автоматизации морфометрии фаций. Разработаны программные комплексы на платформах «ImageJ», «MATLAB» и нейросетей, в том числе – «Морфоскан» (оценка геометрических параметров фации, экспорт данных для статистической обработки [7]), «Литос-система» (для анализа фаций мочи, распознает кристаллы оксалатов и уратов по текстурам [5, 8]). Применение программно-аппаратных средств делает доступным анализ количественных характеристик микроскопической картины фации, открывая новые функциональные возможности: *морфометрия* – измерение линейных и

площадных параметров структур, *фрактальный анализ* – оценка сложности и самоподобия структур, *текстуальный анализ* – изучение пространственного распределения элементов фации, *статистический анализ* – выявление корреляции морфологических параметров с клиническими данными.

Учет результатов метода ФМБЖ (на примере фаций сыворотки крови) проводят на основании визуальной или компьютерной оценки организации фаций. У здоровых людей фация сыворотки крови характеризуется четкой упорядоченной организацией, для нее характерна *зональность*, то есть наличие центральной, промежуточной и периферической зоны с четкими границами. В норме выделяют следующие морфологические элементы: *трещины* (радиальные, симметрично расположенные, образующие характерные аркады), *отдельности* (участки, ограниченные трещинами, с равномерным распределением), *конкреции* (округлые образования в центральной части отдельностей), *концентрационные волны* (концентрические кольца различной ширины и плотности). В норме и при патологии выделяют следующие *типы структурной организации* фаций: *радиальный тип* (характеризуется симметричным расположением радиальных трещин), *частично радиальный тип* (незначительные нарушения симметрии), *иррадиальный тип* (хаотическое распределение трещин), *циркулярный тип* (преобладание циркулярных трещин). Выделяют также *патологические структурные элементы фаций*, для которых на основании ранее проведенных клинко-лабораторных наблюдений дана *условная (!) интерпретация* диагностического значения [4, 5, 9-12]. Далее приводим основные патологические элементы.

Группа маркеров воспалительных процессов включает: *языковые структуры* («языки Арнольда») – линейные образования, характерные для острых и хронических воспалений; *«ковер Серпинского»* – фракталоподобные структуры, указывающие на системный воспалительный ответ; *«псевдотрещины»* – мелкие разветвленные трещины, отражающие локальные воспалительные изменения. **Группа маркеров нарушений микроциркуляции и гипоксии:** *штриховые трещины* – тонкие параллельные трещины, свидетельствующие о нарушении сосудистой эластичности; *жгуты образования* – плотные тяжистые структуры, указывающие на тканевую гипоксию; *трехлучевые трещины* – структуры, отражающие венозный застой и напряжение адаптационных механизмов. **Группа маркеров метаболических нарушений:** *листовидные структуры* – пластинчатые образования, ассоциированные со склеротическими изменениями сосудов; *«токсические бляшки»* – плотные включения, указывающие на эндогенную

или экзогенную интоксикацию; *эффект «смазанности»* – размытость границ структур фации, характерная для нарушений липидного обмена; *двойная фация* – расслоение фации на два уровня, свидетельствующее о глубоких метаболических нарушениях.

Начало использования ФМБЖ в аллергологии. К настоящему моменту уже получены определенные результаты внедрения метода ФМБЖ в аллергологию, поскольку atopические заболевания характеризуются комплексными нарушениями гомеостаза [13], которые находят отражение в изменениях композиции сыворотки крови, и, как следствие, в строении фации, что показано в ряде исследований [9, 10]. Так, при atopическом дерматите в фациях сыворотки видны кольцевые структуры (78% наблюдений), а также темные конкреции, которые авторы сочли признаком окислительного стресса. Причем выраженность патологических элементов в строении фаций сыворотки крови коррелировала с концентрацией иммуноглобулина Е (IgE), но с концентрациями иммунных комплексов и отдельных фракций комплемента такой корреляции не обнаружено. В ходе изучения фаций слюны выявлены атипичные волны и «паутинные» структуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 73 образца сыворотки крови взрослых пациентов с аллергическим ринитом (J30), ангионевротическим отеком (T78.3), аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (B44.1), другими atopическими патологиями. Образцы сыворотки были предоставлены сотрудниками научно-исследовательской лаборатории иммунологии и аллергологии научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Забор биоматериала пациентов выполнен на базе микологической клиники ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России в рамках оказания стандартных диагностических услуг. Отдельный специализированный забор биоматериала для данной работы не проводили. Пробы сыворотки крови обрабатывали в день получения по ранее описанному протоколу ФМБЖ [6] с некоторыми модификациями: объем исследуемой пробы сыворотки увеличили до 20 мкл, дегидратацию осуществляли при более низкой температуре (18-20 °С) и более длительно (18-20 часов). Для исключения влияния химических примесей в работе использовали предметные стекла, ранее не бывшие в

обращении. Микроскопию и фотофиксацию результатов провели на микроскопе «Микмед-5» (АО «ЛОМО», Россия): объектив – 4/0,1; окуляр – X10. В заданных параметрах удается наблюдать в поле зрения около 2/3 площади поверхности фации. Микрофотосъемку выполнили с помощью цифровой камеры «Samsung F1.9» (13 Мп).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе фаций сыворотки крови пациентов с atopическими заболеваниями выявили характерный структурный профиль, элементы которого условно разделили на *частые* (в >30% фаций), *умеренно частые* (10-30%) и *редкие* (<10%). Среди **частых элементов** оказались: *поперечные трещины* (49%), отражающие общие нарушения структурирования сыворотки, связанные с изменением белкового состава; так называемые «*матрицы*» (49%), указывающие на сохранение базовой структурной организации фации при наличии локальных нарушений; описанные выше *конкреции* (45%) и *штриховые трещины* (32%); *асимметричные радиальные трещины* (30%, их асимметрия коррелирует с дисбалансом белковых компонентов сыворотки), *жгутовые структуры* (28%). К **умеренно частым** элементам в итоге наблюдений отнесли *псевдотрещины* (23%), *трехлучевые трещины* (23%) и «*языки Арнольда*» (12%). Наблюдали следующие **редкие** элементы: детально изученные ранее *листовидные структуры* (6%) и «*ковры Серпинского*» (4%); кроме того, *спиралевидные трещины* (4%), появление которых, возможно, связано с изменением реологических свойств сыворотки. Наименее распространенными в этой группе находками были *аномально широкие трещины* (1%) и *морицины-бляшки* (1%), происхождение которых требует дополнительного изучения. В качестве примера исследования приводим микроснимки на рисунке 1.

Наибольший интерес в данном случае, безусловно, вызывают возможные механизмы, обуславливающие отклонение структуры фации сыворотки от нормальной. Основные структуры фации образуют молекулярные агрегаты «мажорных» фракций, в то время как большинство медиаторов atopии, даже при обострении, присутствуют в сыворотке в микроколичествах. Однако такие сигнальные соединения запускают патофизиологические пути, вовлекающие и процессы образования важнейших компонентов сыворотки крови.



Рис. 1. Микрофото фаций сыворотки крови у больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом. Увеличение X40.

Так, достоверно установлено, что повышение сывороточного уровня ключевого участника атопии – IgE усугубляет прогрессию атеросклеротических поражений. Первоначально этот эффект объясняли активацией тучных клеток, стимуляцией входа в атеросклеротические бляшки нейтрофилов, а также изменением поляризации макрофагов, ассоциированных с атеросклеротической бляшкой. В частности, макрофаги типа M2, изначально поступающие в атеросклеротическую бляшку, обладают выраженной фагоцитарной функцией в отношении липопротеидов и обычно не дифференцируются в «пенистые клетки».

В то же время IgE опосредуют перестройку макрофагов из M2 в M1 тип, причем последний в бляшке

часто трансформируется в «пенистые клетки», обладающие сниженной фагоцитарной активностью в отношении липопротеинов. Кроме того, «пенистые клетки» секретируют группу провоспалительных цитокинов, металлопротеазу и отличаются образованием высокого уровня активных форм кислорода. В результате такой поляризации макрофагов бляшка претерпевает более деструктивный путь развития. Но самой неожиданной находкой оказалось установленное на «нокаутированных» мышах влияние IgE на уровень липопротеинов очень низкой плотности (ЛПНВП). Животные, не способные к продукции IgE, отличались сниженными уровнями холестерина,

триглицеридов и ЛПОНП в сыворотке [14, 15]. Однако тонкие механизмы влияния IgE на глобальный метаболизм липопротеинов еще требуется обнаружить. Недавно установлена и стимуляция экскреции альбумина с мочой у пациентов с высоким уровнем в сыворотке IgE [16]. Гипоальбуминемия наблюдали также среди лиц с эозинофильным гастроэнтеритом, который, хотя и не следует расценивать как типичное atopическое заболевание, но на уровне патогенеза обязательно сопровождается повышением IgE [17]. С главным α 1-глобулином сыворотки – α 1-антитрипсином иммуноглобулин E находится в антагонистических отношениях. Есть мнение, что сниженный уровень α 1-антитрипсина связан с обострениями бронхиальной астмы, но эта позиция еще не подкреплена в достаточной степени экспериментальными и клиническими доказательствами [18]. Одновременно повышенные концентрации α 2-макроглобулина и IgE обнаружили у больных с эктазией коронарных артерий [19], а высокие уровни IgE и гаптоглобина имеют место при хронической идиопатической крапивнице [20]. Не вполне понятно взаимодействие IgE и трансферрина, как и связь их сывороточных уровней. Эксперименты по этому вопросу провели на рубеже 80-х и 90-х гг. XX века, и они показали противоречивые результаты. Так, насыщенный железом трансферрин задерживал IgE-опосредованную дегрануляцию тучных клеток, но в то же время трансферрин был критически необходим для поддержания продукции IgE [21, 22]. Очевидно, требуются дальнейшие расширенные исследования. Корреляцию сывороточного IgE и отдельных фракций комплемента (C3, C4) установили еще в 1978 г. на педиатрических пациентах [23]. А в современных публикациях показано, что связи плазменных концентраций IgE и компонентов комплемента могут быть различными в зависимости от конкретной фракции: например, у больных бронхиальной астмой при обострениях наблюдают прямую корреляцию IgE и C5a, при этом в паре C3a и IgE корреляция обратная [24].

Таким образом, IgE ассоциирован с количественными изменениями композиции сывороточных белков и липидов, но в то же время «мажорные» белки сыворотки находятся и во взаимодействии с цитокинами, которые стимулируют синтез IgE. К таким цитокинам относят интерлейкины IL-4, IL-13 и IL-17A [25]. Таким образом, IgE ассоциирован с количественными изменениями композиции сывороточных белков и липидов, но вместе с тем «мажорные» белки сыворотки находятся и во взаимодействии с цитокинами, которые стимулируют синтез IgE. К таким цитокинам относят главным образом интерлейкины IL-4 и IL-13 [25]. Кроме того, ряд исследователей особо рассматривает роль интерлейкина IL-17A при atopии. В традиционном понимании IL-17A – один из важнейших продуктов лимфоцитов Th17 и некоторых

других клеток в иммунной кооперации стимулирует активацию нейтрофилов, высвобождение некоторых провоспалительных цитокинов, усиливает образование оксида азота макрофагами и повышает экспрессию циклооксигеназы-2. Этот медиатор является звеном патогенеза ряда заболеваний, связанных с хроническим воспалением и аутоиммунным ответом [26]. Однако во 2-ом десятилетии XXI в. убедительно показали связь IL-17A с различными процессами, в которые включен IgE. Так, установлено, что IL-17A необходим для поддержания синтеза IgE В-лимфоцитами [27], а также эозинофилии [28]. Раскрыт и косвенный механизм поддержания atopии: IL-17A может стимулировать эпителиоциты дыхательных путей, побуждая их к секреции хемокина CCL28. Последний является фактором хемотаксиса IgE+ В-лимфоцитов [29]. С другой стороны, и выброс иммуноглобулина E повышает количество клеток, синтезирующих IL-17A в дыхательных путях. Для данного процесса требуется участие фракции комплемента C3a [30]. Наконец, генетический полиморфизм в структурном гене IL-17A влияет на прогноз и течение ряда atopических патологий [31, 32]. На основании изложенных фактов мы рассмотрели и взаимодействие IL-17A с мажорными белками сыворотки крови.

Снижение сывороточного уровня альбумина за счет протеинурии наблюдали при идиопатическом нефротическом синдроме, и здесь ведущую роль отводят IL-13, модулирующему состояние подоцитов [33]. Аналогичным эффектом обладает IL-17A, его связывание рекомбинантными антителами даже вызывает улучшение в экспериментальной модели диабетической нефропатии [34]. IL-17A также находится в антагонизме с α 1-антитрипсином, что было показано у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [35], аналогичные взаимоотношения обнаружили между α 1-антитрипсином и IL-13 при бронхиальной астме [36]. Сывороточный гаптоглобин блокирует высвобождение IL-4 из Т-лимфоцитов [37], но в то же время дефицит гаптоглобина обуславливает резкое снижение синтеза IL-4 и усиление – IL-17A, что коррелирует с тяжестью экспериментального энцефаломиелита у «нокаутированных» по гену гаптоглобина гомозиготных мышей [38]. Взаимосвязь концентраций IL-4 и трансферрина при atopических патологиях еще не выяснена, но у пациентов с системной красной волчанкой более высокое содержание IL-4 наблюдают при более «гладком» течении, а высокие уровни растворимого рецептора трансферрина ассоциированы с развитием различных осложнений [39]. Высокое содержание в сыворотке IL-17A у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта и яичников сочетается с низкими концентрациями трансферрина и преальбу-

мина [40]. α 2-макроглобулин связывает многие цитокины, причем в отношении IL-4 и IL-10 процесс связывания становится ковалентным за счет образования дисульфидной связи. К сожалению, не для всех интерлейкинов точно установили роль такого связывания. В отношении IL-4, вероятно, именно в комплексе с α 2-макроглобулином происходит распознавание и инактивация цитокина [41]. В экспериментальном анафилактическом шоке, который сопровождается подъемом IL-4, наблюдают резкое снижение фракций комплемента, скорее всего, из-за расходования последнего в процессе элиминации аллергена [42]. Интерлейкин IL-13 стимулирует синтез фракции комплемента C3 фибробластами в присутствии некоторых других цитокинов [43]. Взаимоотношения IL-17A и комплемента несколько сложнее: фракция C5a в зависимости от состава ко-стимуляторов может как усиливать, так и тормозить синтез этого цитокина.

Таким образом белки-медиаторы образования IgE и сам IgE вступают в сложные взаимоотношения с главными белковыми и липидными компонентами сыворотки крови, большая часть таких взаимодействий является опосредованной через разного рода сигнальные пути на уровне клеток-эффекторов. В любом случае такие взаимодействия убедительно свидетельствуют в пользу существования следующей цепи: белки-участники атопического ответа $\leftrightarrow$ «мажорные» компоненты сыворотки крови $\rightarrow$ количественные изменения состава сыворотки $\rightarrow$ качественные и количественные изменения в формировании молекулярных агрегатов $\rightarrow$ изменения в структуре фации $\rightarrow$ появление патологических элементов строения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод ФМБЖ по совокупности наблюдаемых элементов фаций из сыворотки крови позволил выявить комплексные дизметаболические, воспалительные и микроциркуляторные изменения, которые

неизбежно вытекают из различных звеньев патогенеза атопических заболеваний. Обращает на себя внимание полиморфизм изученных фаций, что, очевидно, обусловлено различным составом «фоновых» патологий пациентов. К существенным положительным особенностям метода ФМБЖ можно причислить его дешевизну, относительную простоту выполнения, мультипараметричность (что особенно ценно в диагностике донозологических состояний). Безусловно, существуют и определенные сложности в работе с ФМБЖ, несколько притормаживающие его широкое внедрение в лабораторную практику на текущем этапе. Это, например, субъективность интерпретации результата, особенно при отсутствии специального программного обеспечения; необходимость создания стандартных микроклиматических условий при сушке фаций; отсутствие возможности дискретно выявлять отдельные компоненты (вещества) в биологической жидкости. Разумеется, ФМБЖ не может заменить лабораторные методы исследования с применением аллергенов. Тем не менее авторы считают, что использованный метод в дальнейшем может найти новые горизонты применения в сфере персонализированной медицины (например, в комплексном мониторинге терапевтического «ответа»), в том числе – телемедицины, а также в разработке прогностических моделей. Особый интерес представляет интеграция ФМБЖ с омиксными технологиями (протеомикой, метаболомикой, липидомикой), поскольку именно такое «содружество» методологий позволит определить наиболее точные диагностические значения конкретных элементов в фациях биологических жидкостей.

Авторы сообщают благодарят сотрудников микологической клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России за возможность исследования биоматериала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалин В.Н., Шатохина И.С., Шатохина С.Н. Морфологические структуры *Candida* spp. в биологических жидкостях больных висцеральным кандидозом. Проблемы медицинской микологии. 2021; 23 (3): 46-52. [Shabalin V.N., Shatokhina I.S., Shatokhina S.N. Morphological structures of *Candida* spp. in biological fluids of patients with visceral candidiasis. Problems of Medical Mycology. 2021; 23 (3): 46-52 (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2021-3-46-52
2. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Роль дрожжеподобного гриба рода *Candida* в развитии патологии почек. Альманах клинической медицины. 2011; 24: 45-49. [Shatokhina S.N., Shabalin V.N. The role of yeast-like fungi of the genus *Candida* in the development of kidney pathology. Almanac of Clinical Medicine. 2011; 24: 45-49 (In Russ)].
3. Захарова Г.П., Шабалин В.В., Донская О.С. Функциональная морфология как основа системного подхода к исследованию биологических жидкостей. РМЖ. 2017; 6: 430-434. [Zakharova G.P., Shabalin V.V., Donskaya O.S. Functional morphology as a basis for a systems approach to the study of biological fluids. RMJ. 2017; 6: 430-434 (In Russ)].
4. Шатохина С.Н. Функциональная морфология биологических жидкостей: новое направление в клинической лабораторной диагностике. Альманах клинической медицины. 2008; 18: 50-56. [Shatokhina S.N. Functional morphology of biological fluids: a new direction in clinical laboratory diagnostics. Almanac of Clinical Medicine. 2008; 18: 50-56 (In Russ)].

5. Шабалин В.Н. Функциональная морфология биологических жидкостей в диагностике патологии: учебно-методическое пособие. СПб., 2005; 56 с. [Shabalin V.N. Functional morphology of biological fluids in the diagnosis of pathology: a teaching aid. St. Petersburg, 2005; 56 p. (In Russ)].
6. Маринич Т.В., Борсуков А.В., Пискунова И.А. Применение метода клиновидной дегидратации биологических жидкостей в клинике внутренних болезней. Медицинские вести регионов. 2007; 2: 41-43. [Marinich T.V., Borsukov A.V., Piskunova I.A. Application of the method of wedge dehydration of biological fluids in the clinic of internal diseases. Medical news of the regions. 2007; 2: 41-43 (In Russ)].
7. Компьютерный диагностический комплекс «Морфоскан». Каталог Ярмарки инновационных медицинских высокотехнологичных проектов «Атоммед-2008». Саров: ФГОУ ВПО «СарФТИ». 2008: 45-47. [Computer diagnostic complex «Morfoscan». Catalog of the Fair of Innovative Medical High-Tech Projects «Atommed-2008». Sarov: Federal State Educational Institution of Higher Professional Education «SarFTI». 2008: 45-47 (In Russ)].
8. Ключков В.В. Место «Литос-системы» в ранней диагностике, профилактике и лечении мочекаменной болезни. Медицинский альманах. 2010; 4 (13): 242-244. [Klochkov V.V. The place of the «Lithos-system» in early diagnosis, prevention and treatment of urolithiasis. Medical almanac. 2010; 4 (13): 242-244 (In Russ)].
9. Тишкова О.Г. Функциональная морфология биологических жидкостей в диагностике atopических заболеваний у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2015; 24 с. [Tishkova O.G. Functional morphology of biological fluids in the diagnosis of atopic diseases in children: author's abstract. dis. ... candidate of medical sciences. St. Petersburg, 2015; 24 p. (In Russ)].
10. Гаджиева П.Х. Функциональная морфология слюны при atopическом дерматите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2018; 22 с. (Gadzhieva P.Kh. Functional morphology of saliva in atopic dermatitis: author's abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2018; 22 p. (In Russ)].
11. Шейко Е.А., Кузнецов С.А., Триандафилиди Е.И. и др. Патогенетические особенности склерозирования сосудов гемангиом у детей раннего возраста под влиянием электромагнитного излучения оптического диапазона. Национальная ассоциация ученых. 2020; 53-1 (53): 36-40. [Sheiko E.A., Kuznetsov S.A., Triandafilidi E.I., et al. Pathogenetic features of sclerosis of hemangioma vessels in young children under the influence of electromagnetic radiation of the optical range. National Association of Scientists. 2020; 53-1 (53): 36-40. (In Russ.)]. doi: 10.31618/nas.2413-5291.2020.1.53.157
12. Шабалин В.В. Биофизические механизмы формирования твердофазных структур биологических жидкостей человека: автореферат дис. ... д-ра биол. наук. СПб., 2018; 48 с. [Shabalin V.V. Biophysical mechanisms of formation of solid-phase structures of human biological fluids: abstract of dis. ... Doctor of Biological Sciences. St. Petersburg, 2018; 48 p. (In Russ)].
13. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н., Семенова Л.Ю. Иммунопатогенез формирования atopических заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2017; 16 (4): 233-241. [Poryadin G.V., Salmasi J.M., Kazimirsky A.N., Semenova L.Yu. Immunopathogenesis of the formation of atopic diseases. Bulletin of Siberian Medicine. 2017; 16 (4): 233-241. (In Russ)]. doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-233-241
14. Zhang X., Li J., Luo S., et al. IgE contributes to atherosclerosis and obesity by affecting macrophage polarization, macrophage protein network, and foam cell formation. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2020; 40 (3): 597-610. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313744
15. Nemet S., Elbirt D., Cohen R., et al. Clinical significance of very high IgE levels (≥ 1000 IU/mL): Population-based study of 118,211 adults. J. Allergy Clin. Immunol. Glob. 2025; 4 (2): 100403. doi: 10.1016/j.jacig.2025.100403
16. Yang F., Zhu B., Liu Y., Bai H. Associations between total immunoglobulin E levels and urinary albumin excretion: A cross-sectional study. Int. Arch. Allergy Immunol. 2024; 185 (4): 311-319. doi: 10.1159/000535578
17. Brenner E.J., Greenberg S.B., Chang N.C., et al. Peripheral eosinophilia and hypoalbuminemia are associated with a higher biopsy diagnostic yield for eosinophilic gastroenteritis. Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2021; 45 (5): 101746. doi:10.1016/j.clinre.2021.101746
18. Lopez-Campos J.L., Muñoz-Sánchez B., Ferrer-Galván M., Quintana-Gallego E. Alpha-1 antitrypsin deficiency and bronchial asthma: current challenges. Biomolecules. 2025; 15 (6): 807. doi: 10.3390/biom15060807
19. Yetkin G., Tascioglu D., Ozturk S., et al. Infectious agents, protein electrophoresis and immunoglobulin levels in patients with coronary artery ectasia. Indian Heart J. 2025; S0019-4832(25)00172-5. doi: 10.1016/j.ihj.2025.09.004
20. Park K.W., Choi B., Moon D.H., et al. Serum haptoglobin as a predictor of treatment response in patients with chronic spontaneous urticaria. Clin. Transl. Allergy. 2026; 16 (1): e70148. doi: 10.1002/clt2.70148
21. Mécheri S., Peltre G., Lapeyre J., David B. Biological effect of transferrin on mast cell mediator release during the passive cutaneous anaphylaxis reaction: a possible inhibition mechanism involving iron. Ann. Inst. Pasteur Immunol. 1987; 138 (2): 213-221. doi: 10.1016/s0769-2625(87)80072-7
22. Van der Pouw-Kraan T., Van Kooten C., Van Oers R., Aarden L.A. Human transferrin allows efficient IgE production by anti-CD3-stimulated human lymphocytes at low cell densities. Eur. J. Immunol. 1991; 21 (2): 385-390. doi:10.1002/eji.1830210220

23. Costa Trindade J., Palma-Carlos M.L., Palma-Carlos A.G., et al. IgE and complement in allergic children. *Allergol. Immunopathol (Madr)*. 1978; 6 (6): 520-526.
24. Erstein D., Yee J., Sinert R., et al. Plasma complement levels and peripheral blood complement receptor levels of adults with asthma requiring emergency department treatment correlate with ige responses and QOL scores. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013; 131 (2): Suppl. AB64.
25. Cernescu L.D., Haidar L., Panaiteanu C. Dendritic cell-CD4+ T cell interaction: The differential role of IL-4/IL-13 in serum IgE levels in house dust mite allergic patients. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021; 21 (1): 95. doi:10.3892/etm.2020.9527
26. McGeachy M.J., Cua D.J., Gaffen S.L. The IL-17 family of cytokines in health and disease. *Immunity*. 2019; 50 (4): 892-906. doi: 10.1016/j.immuni.2019.03.021
27. Milovanovic M., Drozdenko G., Weise C., Babina M., Worm M. Interleukin-17A promotes IgE production in human B cells. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130 (11): 2621-2628. doi: 10.1038/jid.2010.175
28. Kamijo S., Hara M., Suzuki M., et al. Innate IL-17A enhances IL-33-independent skin eosinophilia and IgE response on subcutaneous papain sensitization. *J. Invest. Dermatol.* 2021; 141 (1): 105-113.e14. doi: 10.1016/j.jid.2020.05.088
29. Scanlon K.M., Hawksworth R.J., Lane S.J., Mahon B.P. IL-17A induces CCL28, supporting the chemotaxis of IgE-secreting B cells. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011; 156(1): 51-61. doi: 10.1159/000322178
30. Mizutani N., Goshima H., Nabe T., Yoshino S. Complement C3a-induced IL-17 plays a critical role in an IgE-mediated late-phase asthmatic response and airway hyperresponsiveness via neutrophilic inflammation in mice. *J. Immunol.* 2012; 188(11): 5694-705. doi: 10.4049/jimmunol.1103176
31. Holster A., Teräsjarvi J., Lauhkonen E., et al. IL-17A gene polymorphism rs2275913 is associated with the development of asthma after bronchiolitis in infancy. *Allergol Int.* 2018; 67 (1): 109-113. doi: 10.1016/j.alit.2017.05.010
32. Ирсалиева Ф.Х., Дустбабаева Н.Д., Камалов З.С. и др. Полиморфизм IL17A rs2275913 и особенности иммунологических показателей у больных персистирующим аллергическим ринитом при проведении аллерген-специфической терапии. *Российский иммунологический журнал*. 2020; 23 (4): 449-460. [Irsaliev F.K., Dustbabaeva N.D., Kamalov Z.S., et al. IL17A rs2275913 polymorphism and features of immunological parameters in patients with persistent allergic rhinitis during allergen-specific immunotherapy. *Russian Journal of Immunology*. 2020; 23 (4): 449-460. doi:10.46235/1028-7221-440-IPA]
33. Abdel-Hafez M., Shimada M., Lee P.Y., Johnson R.J., Garin E.H. Idiopathic nephrotic syndrome and atopy: is there a common link? *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 54 (5): 945-953. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.03.019
34. Lavozy C., Matus Y.S., Orejudo M., et al. Interleukin-17A blockade reduces albuminuria and kidney injury in an accelerated model of diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2019; 95 (6): 1418-1432. doi: 10.1016/j.kint.2018.12.031
35. Pervakova M.Y., Mazing A.V., Lapin S.V., et al. High serum level of IL-17 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the alpha-1 antitrypsin PiZ allele. *Pulm. Med.* 2020; 2020: 9738032. doi: 10.1155/2020/9738032
36. Huang C.Y., Hu R.C., Li J., et al. α 1-Antitrypsin alleviates inflammation and oxidative stress by suppressing autophagy in asthma. *Cytokine*. 2021; 141: 155454. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155454
37. Arredouani M., Matthijs P., Van Hoeyveld E., et al. Haptoglobin directly affects T cells and suppresses T helper cell type 2 cytokine release. *Immunology*. 2003; 108 (2): 144-151. doi: 10.1046/j.1365-2567.2003.01569.x
38. Galicia G., Maes W., Verbinen B., et al. Haptoglobin deficiency facilitates the development of autoimmune inflammation. *Eur. J. Immunol.* 2009; 39 (12): 3404-3412. doi: 10.1002/eji.200939291
39. Winikajitis-Burzyńska A., Brzosko M., Przepiera-Będzak H. Elevated serum levels of soluble transferrin receptor are associated with an increased risk of cardiovascular, pulmonary, and hematological manifestations and a decreased risk of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus patients. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (24): 17340. doi:10.3390/ijms242417340
40. Douglas A., Stevens B., Lynch L. Interleukin-17 as a key player in neuroimmunometabolism. *Nat. Metab.* 2023; 5 (7): 1088-1100. doi: 10.1038/s42255-023-00846-3
41. Vandooren J., Itoh Y. Alpha-2-macroglobulin in inflammation, immunity and infections. *Front. Immunol.* 2021; 12: 803244. doi: 10.3389/fimmu.2021.803244
42. Rzakuli A.T., Vagifkizi A.I., Anaroglu I.V., et al. Study of IL-4 and IL-6 levels and complement activity comparatively in blood and lymph in experimental anaphylactic shock and arthus phenomenon. *Clin. Immunol. Res.* 2023; 7 (1): 1-3.
43. Katz Y., Stav D., Barr J., Passwell J.H. IL-13 results in differential regulation of the complement proteins C3 and factor B in tumour necrosis factor (TNF)-stimulated fibroblasts. *Clin. Exp. Immunol.* 1995; 101(1): 150-156. doi:10.1111/j.1365-2249.1995.tb02291.x

Поступила в редакцию журнала 12.03.26

Принята к печати 27.03.26

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

ТЕЗИСЫ

КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS SUI*S

Абаимова А.А., Коваленко И.М., Теймуразов М.Г.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *STREPTOCOCCUS SUI*S CLINICAL ISOLATES

Abaimova A.A., Kovalenko I.M., Teymurazov M.G.
State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

В связи с развитием промышленного свиноводства в России возникает риск возникновения инфекций, вызванных *Streptococcus suis*, у человека. Рост антибиотикорезистентности этого патогена вызывает серьезную обеспокоенность, так как это ограничивает возможности терапии тяжелых инвазивных стрептококковых инфекций (менингита, сепсиса, токсического шока).

Цель исследования: проанализировать наличие и профили детерминант антибиотикорезистентности изолятов *S. suis*.

Материалы и методы. Клинические изоляты от свиней из 7 свинокомплексов (n=75) выделены из трахей, легких и почек. Видовую идентификацию проводили с помощью MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) («BactoSCREEN») и ПЦР (полимеразная цепная реакция) тест-системы *Streptococcus suis* («TransGen»). Антибиотикорезистентность определяли диско-диффузионным методом (диски Научно-исследовательского центра фармакотерапии) согласно рекомендациям CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute). Для 5 штаммов выполнено полногеномное секвенирование на «Illumina MiSeq». Анализ генов антибиотикорезистентности осуществляли в программе CARD.

Результаты. 100% штаммов оказались устойчивы к эритромицину, 71% – к азитромицину, 85% – к тетрациклину, 73% – к ципрофлоксацину, 40% – к линкомицину, 22% – к линезолиду, 30% – к гентамицину, 80% – к стрептомицину, 15% – к ампициллину и пенициллину, 15% – к амоксиклаву, 20% – к хлорамфениколу, 38% – к ванкомицину. Все исследованные штаммы отнесены к MDR (multidrug-resistant). Более 50% устойчивы к трем и более классам препаратов. Наиболее распространенный профиль включает резистентность к тетрациклинам, макролидам, аминогликозидам и фторхинолонам. Анализ геномов 5 штаммов показал наличие генов *APH(3')-IIIa aad(6)* (аминогликозиды), *dfrF* (триметоприм), *tet(M)*, *tet(O/W/32/O)* (тетрациклины), *CAT-4* (нуклеозидные антибиотики), *vanY*, *vanT* (гликопептиды).

Заключение. Все исследованные штаммы *S. suis* отнесены к штаммам с MDR. Высокий уровень антибиотикорезистентности *S. suis* требует усиления эпидемиологического надзора и разработки новых протоколов диагностики, позволяющих быстро определять чувствительность патогена для предотвращения летальных исходов у людей.

Работа выполнена в рамках НИР 104 Роспотребнадзора РФ.

ТЯЖЕЛЫЕ ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В РЕАНИМАЦИИ: КТО В ГРУППЕ РИСКА?

Абрамова Н.Н.¹, Козлова О.П.², Аврусин И.С.¹, Фирсова Л.А.¹, Александрович Ю.С.¹, Иванов Д.О.¹, Костик М.М.¹

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

SEVERE FUNGAL INFECTIONS IN CHILDREN IN INTENSIVE CARE: WHO IS AT RISK?

Abramova N.N.¹, Kozlova O.P.², Avrusin I.S.¹, Firsova L.A.¹, Aleksandrovich Yu.S.¹, Ivanov D.O.¹, Kostik M.M.¹

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

Инвазивные микозы представляют собой серьезную угрозу для пациентов с ослабленной иммунной системой, особенно в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Частота инвазивных грибковых инфекций у детей с тяжелыми иммуновоспалительными заболеваниями, находящихся в ОРИТ, достигает примерно 5%, однако специфические факторы риска, характерные для этой категории больных, остаются недостаточно изученными.

Цель работы: определить факторы, предрасполагающие к развитию инвазивного микоза у детей с иммуновоспалительными заболеваниями, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ).

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование были включены данные 51 пациента в возрасте от 7 месяцев до 17 лет (медиана – 121 месяц), находившихся на лечении в ОИТ клинической больницы Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в период с 2007 г. по 2023 г. В когортку вошли дети с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19 (n=18), системными ревматическими заболеваниями (n=24), включая системную красную волчанку, васкулиты и ювенильный артрит с системным началом, а также с сепсисом (n=9). Диагноз микоза устанавливали согласно критериям EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group), 2020 г. Статистическая обработка включала критерии Манна–Уитни, χ^2 , ROC-анализ с определением пороговых значений, а также бинарную логистическую регрессию для выявления независимых предикторов. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Из 51 пациента инвазивный микоз был диагностирован у 6 (11,8%). Все случаи зарегистрированы исключительно в группе системных ревматических заболеваний: у 4 из 8 детей с системной красной волчанкой (66,7%), у 1 из 4 – с системным ювенильным артритом

(20%) и у 1 из 12 – с системным васкулитом (7,7%). В 5 случаях возбудителем был аспергиллёз, в одном – пневмоцистная пневмония, причём у одного ребёнка аспергиллёз сочетался с инвазивным кандидозом. Пациенты, у которых развился микоз, оказались достоверно старше (медиана – 196 против 107 месяцев, $p=0,003$), позднее поступали в ОРИТ от начала заболевания (медиана – 60 против 8 дней, $p=0,012$) и дольше находились в отделении (медиана – 51 против 6 дней, $p=0,007$). В данной группе детей чаще применяли иммуносупрессивную терапию (66,7% против 22,5%, $p=0,022$). Летальность среди пациентов с инвазивным микозом была выше (66,7% против 20,0%, $p=0,014$). При анализе лабораторных показателей первых суток пребывания в ОРИТ установлены следующие пороговые значения, ассоциированные с риском микоза: гемоглобин ≤ 69 г/л ($p=0,00005$), альбумин ≤ 30 г/л ($p=0,016$), креатинин $>73,8$ мкмоль/л ($p=0,005$), а также высокая оценка по шкале динамической оценки органной недостаточности (pSOFA) >6 баллов ($p=0,024$). По данным множественного регрессионного анализа ($R^2=0,46$; $p=0,00002$), независимыми предикторами отсроченного инвазивного микоза были уровень гемоглобина ≤ 69 г/л ($p=0,0008$), альбумина ≤ 30 г/л ($p=0,033$) и наличие системного ревматического заболевания ($p=0,018$).

Выводы. Независимыми факторами, предрасполагающими к развитию инвазивного микоза у детей с иммуновоспалительными заболеваниями, находящихся в отделении интенсивной терапии, относятся старший возраст, системное ревматическое заболевание (особенно – системная красная волчанка), поздняя госпитализация в ОРИТ, длительное пребывание в нём, проведение интенсивной иммуносупрессивной терапии, а также лабораторные маркёры: анемия (гемоглобин ≤ 69 г/л), гипоальбуминемия (альбумин ≤ 30 г/л) и повышенный уровень креатинина. Кроме того, развитие инвазивного микоза статистически значимо ассоциировано с летальным исходом.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМ ЭФФЕКТОМ У ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* ОСНОВНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ А И В

Абрамович А.В., Котенева Е.А.

Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

IDENTIFICATION OF GENETIC POLYMORPHISMS WITH POTENTIALLY SIGNIFICANT EFFECTS IN *BACILLUS ANTHRACIS* STRAINS OF THE MAIN GENETIC LINES A AND B

Abramovich A.V., Koteneva E.A.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: на основе данных о полногеномных последовательностях штаммов *Bacillus anthracis* основных генетических линий А и В определить полиморфизмы, обладающие потенциально значимыми эффектами, характерными для этих линий.

Материалы и методы. Полногеномные последовательности 42 штаммов *B. anthracis* были взяты из базы данных NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/home/genomes/>):

группа А (30 штаммов), группа В (12 штаммов), референсный геном Ames Ancestor (GCF_000008445.1, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_000008445.1/). Анализ проводили в программах «Snippy» (v.4.6.0), «Bcftools» (v. 1.15.1), «SnpEff» (v.5.2)

Результаты. Полученные данные по аннотации полиморфизмов были отсортированы в соответствии с предположительной силой воздействия. Штаммы группы В характеризовались большим количеством выявленных полиморфизмов (5929/11216) и их частотой. Среди полиморфизмов, обладающих теоретически значимым эффектом в группе В, большинство влияли на изменения в метаболической активности путем образования стоп-кодиров, блокирующих образование ферментов альфа-амилазы, участвующей в расщеплении α -1,4-гликозидных связей в полимерах крахмала (4595946); ФАД-связанной оксидоредуктазы (180247); субъединицы пермеазы ABC-транспортера молибдена (201038); липолитических ферментов эстераз/липаз (2010423); металло- β -лактамазы (2299625); белков семейства DJ-1/PfpI – группы с разнообразными функциональными и структурными свойствами (2475425); белков семейства YwC (3092707). Также выявлены полинуклеотидные вставки, теоретически приводящие к сдвигу рамки считывания в гликозидгидролазе GH13 (1184937) и белке, содержащем N-терминальный домен АВАТЕ (911110). В группе А наиболее характерными полиморфизмами, приводящими к потенциально значимым изменениям аминокислотных последовательностей, были три замены, две из которых являются однонуклеотидными и приводят к замене стоп-кодона на нон-стоп-кодон для последовательностей, кодирующих белки-транспортеры ионов аммония (1131906), и ферменты, катализирующие обратимое восстановление кетонов до спиртов (3227122). Также распространенной является вставка T-TA(3355425), приводящая к смещению рамки считывания гена, кодирующего транспортеры семейства катионов и дикарбоксилатов.

Выводы. Полученные нами данные согласуются с работой Еременко Е.И. с коллегами (2023 г.) и других авторов, отмечающих различающееся в несколько раз количество полиморфизмов в геномах штаммов *B. anthracis* основных генетических линий А и В. Выявленные мутации затрагивают как гены, связанные с общим метаболизмом, так и гены, ассоциированные с вирулентностью. Расширение исследуемой выборки с включением в анализ атипичных штаммов сибиреязвенного микроба позволит улучшить дискриминирующую способность метода и изучить адаптивные эволюционные механизмы, влияющие на распространение и жизненный цикл *B. anthracis*.



АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЭКСТРАКТОВ ПОГРУЖЕННОЙ КУЛЬТУРЫ *LENTINULA EDODES*

Автономова А.В.^{1,2}, Стрелецкий А.В.¹, Курбатова И.В.¹, Кравченко Е.С.¹, Шегурова А.Ф.¹, Загайнова А.В.¹, Краснопольская Л.М.²

¹Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью; ²Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

ANTIFUNGAL ACTIVITY AND METABOLIC PROFILE OF EXTRACTS OF *LENTINULA EDODES* SUBMERGED CULTURE

Avtonomova A.V.^{1,2}, Streletskiy A.V.¹, Kurbatova I.V.¹, Kravchenko E.S.¹, Shegurova A.F.¹, Zagainova A.V.¹, Krasnopolskaya L.M.²

¹Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks; ²Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить антифунгальную активность и метаболическое профилирование экстрактов погруженной культуры *Lentinula edodes* для выявления перспективных образцов, обладающих ингибирующим действием, на рост патогенных мицелиальных и дрожжевых грибов.

Материалы и методы. Объектами исследования были этилацетатные экстракты погруженной культуры базидиального гриба *Lentinula edodes*, шиитаке (штаммы 1, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 15) из рабочей коллекции лаборатории биосинтеза биологически активных соединений ФГБНУ «НИИ по изысканию новых антибиотиков». Антифунгальную активность экстрактов оценивали методом серийных разведений для установления минимальной подавляющей концентрации (МПК). Тест-объектами служили клинические штаммы из рабочей коллекции ФГБУ «Центр стратегического планирования» ФМБА России: *Candida albicans* К-МТ-286, *Candidozyma auris* К-25, *Syncephalastrum monosporum* К-МВС2Н-003, *Aspergillus fumigatus* ПЖ6, *Penicillium commune* К-МНФ-235, *Fusarium oxysporum* Н1222, *Nannizzia gypsea* ГК343. Для анализа метаболических профилей экстрактов использовали методы жидкостной и газовой хроматографии: нелетучих водорастворимых соединений – на обратно-фазовой колонке С18; летучих органических соединений – на капиллярной колонке DB-1MS. Детектирование проводили с помощью трёх типов детекторов: диодно-матричного (УФ-поглощение при длинах волн 210, 230, 260, 280 и 351 нм); флуоресцентного, масс-спектрометрического (электрораспылительная ионизация или электронный удар с регистрацией ионов в диапазоне m/z 100-1000).

Результаты. Экстракты культуральной жидкости изученных штаммов *L.edodes* проявили антифунгальную активность в отношении большинства тест-объектов. Высокую активность показали экстракты штаммов 12 и 7. Экстракт погруженной культуры штамма 12 подавлял рост *N. gypsea* ГК-343 с уровнем МПК 4 мкг/мл, *A. fumigatus* ПЖ6 – МПК 16 мкг/мл, *S. monosporum* К-МВС2Н-003 – МПК 32 мкг/мл, *P. commune* К-МНФ-235 – МПК 64 мкг/мл, *C. auris* К-25 – МПК 125 мкг/мл. Экстракт погруженной культуры штамма 7 ингибировал рост *N. gypsea* ГК-343, *F. oxysporum*

Н1222 с уровнем МПК 16 мкг/мл, *P. commune* К-МНФ-235 – МПК 32 мкг/мл, *A. fumigatus* ПЖ6 и *S. monosporum* К-МВС2Н-003 – МПК 125 мкг/мл. Остальные экстракты демонстрировали активность в отношении изученных тест-культур на уровне МПК 250-1000 мкг/мл. Экстракты штаммов имели похожие метаболические профили с рядом общих пиков, что свидетельствует о сходстве вторичного метаболизма штаммов *L. edodes*. При комплексном анализе данных детекторов выявили различия в количественном соотношении соединений и наличие уникальных компонентов в профилях отдельных штаммов. Возможные структуры этих веществ были предложены на основе сравнения масс-спектров с базами данных (NIST, MassBank).

Заключение. Полученные результаты подтверждают перспективность погруженной культуры *L. edodes* в качестве источника биологически активных метаболитов с антифунгальным действием.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИКАНДИДОЗНОЙ АКТИВНОСТИ БИС(L-ГИСТИДИНАТА) ГЕРМАНИЯ (IV) ДИГИДРОКСИДА

Александрова Н.А., Сумпатов А.А., Кадомцева А.В.
Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

STUDY OF THE ANTICANDIDAL ACTIVITY OF BIS(L-HISTIDINE) GERMANIUM (IV) DIHYDROXIDE

Alexandrova N.A., Sumpatova A.A., Kadomtseva A.V.
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Материалы и методы. Объект исследования – бис(L-гистидината) германия (IV) дигидроксида, синтезированный на кафедре общей химии ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ. В качестве тест-культур использовали 4 штамма *Candida albicans* и 2 штамма *Pichia kudriavzevii* (ранее – *Candida krusei*). Для изучения антифунгальной активности микромицеты (10⁸ кл/мл) инкубировали (48 ч, 37 °С) в среде DMEM (1000 мкл), содержащей разные концентрации препарата германия. В контроле использовали среду DMEM без добавления исследуемого вещества, затем измеряли объем образовавшегося мицелия грибов (мкл³). Для исследования антибиопленочной активности бис(L-гистидината) германия (IV) дигидроксида взвесь *Candida* (0,5 мл, 10⁸ кл/мл) инкубировали в течение 48 ч (37 °С) с равными объемами растворов исследуемого вещества в 12-луночных планшетах («Costar», США), после чего трижды отмывали 3ФР. В контроле использовали стерильную среду DMEM без добавления бис(L-гистидината) германия (IV) дигидроксида. Способность грибов формировать биопленку определяли с помощью метода оценки поглощения красителя (1%-ным раствором кристаллического фиолетового) микробной массой. Для оценки антиадгезивной активности препарат германия с рабочей концентрацией 10 мг/мл вносили в систему «буккальные эпителиоциты – *C. albicans*» и инкубировали (30 мин, 37 °С). Эпителиоциты трехкратно отмывали 3ФР (500 об/мин, 5 мин), из осадка клеток (0,2 мл) готовили мазок, который фиксировали этанолом (10 мин) и окрашивали 0,25% водным раствором азура А, далее подсчитывали индекс искусственной колонизации.

Результаты. Бис(L-гистидината) германия (IV) дигидроксида в концентрациях 5 мг/мл и 10 мг/мл подавлял развитие биопленок у всех используемых в работе штаммов *Candida*. Минимальная концентрация, ингибирующая гидрообразование *C. albicans*, 601 составила 0,312 мг/мл. Препарат германия с концентрацией 10 мг/мл приводил к снижению адгезивной активности клеток грибов к буккальным эпителиоцитам человека в 2,44 раза.

Выводы. Установлена антигифальная, антибиопленочная и антиадгезивная активность Бис(L-гистидината) германия (IV) дигидроксида.

ВИДОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ МИКРОМИЦЕТОВ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ *IN VITRO*

Алексеев А.Ю., Богданова Т.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.

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

SPECIES-SPECIFIC DIFFERENCES IN THE SUSCEPTIBILITY OF CLINICAL FUNGAL STRAINS TO DISINFECTANTS *IN VITRO*

Alekseev A.Y., Bogdanova T.V., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить видовые различия чувствительности клинических штаммов дрожжевых и плесневых грибов к дезинфицирующим (ДС) и антисептическим средствам (АС) *in vitro*.

Материалы и методы. В исследование были включены 4 клинических штамма, выделенных от пациентов неонатального и педиатрического профиля: *Candida parapsilosis*, *Candidozyma auris*, *Malassezia furfur* и *Aspergillus fumigatus*. Оценивали 42 режима применения ДС и АС различного состава. Изучение проводили упрощенным методом в соответствии с МУ 3.5.1.4100-24. Режимы и способ применения средств были выбраны в соответствии с инструкциями производителей. Критерием чувствительности штамма считали снижение микробной обсемененности не менее чем на 99,99% после воздействия средства. Дополнительно оценивали фунгицидный эффект, определяемый как отсутствие роста после воздействия ДС/АС. Статистическую обработку выполняли с использованием точного критерия Фишера.

Результаты. Результаты оценки чувствительности представлены в таблице.

Таблица

Вид	Биоматериал	Чувствительность, % ДС/АС (95% ДИ)	Фунгицидный эффект, % ДС/АС (95% ДИ)
<i>C. parapsilosis</i>	Кровь	71,4 (56,4–82,8)	42,9 (29,1–57,8)
<i>C. auris</i>	Моча	47,6 (33,4–62,3)	31,0 (19,1–46,1)
<i>A. fumigatus</i>	БАП	33,3 (21,0–48,4)	14,3 (6,7–27,8)
<i>M. furfur</i>	Кровь	73,8 (63,5–82,0)	51,2 (40,7–61,6)

Наибольшая чувствительность ДС и АС была выявлена у *M. furfur*, наименьшая – у *A. fumigatus*. Чувствительность *C.*

auris была ниже, чем *C. parapsilosis* (47,6% vs 71,4%; $p=0,045$). *A. fumigatus* характеризовался более низкой чувствительностью по сравнению с дрожжевыми грибами ($p<0,001$). У всех штаммов показатели фунгицидного эффекта были ниже показателей чувствительности к ДС/АС.

Выводы. Клинические штаммы микромицетов характеризовались видовыми различиями чувствительности к ДС и АС *in vitro*. У всех штаммов выявлена сниженная чувствительность к части исследованных средств. Наиболее выраженная устойчивость установлена для *A. fumigatus*, среди дрожжевых грибов – для *C. auris*.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПРОДУКЦИЮ ИНТЕРФЕРОНА У СТУДЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА КУРЕНИЯ

Алексеева А.С., Махрова Т.В., Андрианова А.А., Чернышева С.С., Заславская М.И.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

EFFECT OF IMMUNOMODULATORY THERAPY ON INTERFERON PRODUCTION IN STUDENTS WITH CHRONIC DISEASES, DEPENDING ON SMOKING STATUS

Alekseeva A.S., Makhrova T.V., Andrianova A.A., Chernysheva S.S., Zaslavskaya M.I.
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: изучить влияние иммуномодулирующей терапии на продукцию интерферона у студентов с хроническими заболеваниями в зависимости от статуса курения.

Материалы и методы. В работе использовали взятую утром натошак слюну. Все испытуемые были поделены на 4 группы: «здоровые некурящие», «здоровые курящие», «больные некурящие» и «больные курящие». На первом этапе испытуемым интраназально вводили 0,25% раствор дезоксирибонуклеата натрия (по 2 капли в каждый носовой ход). Повторный забор слюны проводили через 4 часа. Контрольные образцы получали до введения препарата. Через неделю (на втором этапе) участникам назначали тилорон в дозе 125 мг, после чего забор материала осуществляли по аналогичной схеме. Определение уровня интерферона-α выполняли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «Альфа-Интерферон-ИФА-БЕСТ». Статистическая обработка включала расчет средних значений ($M \pm \sigma$), анализ вариабельности методом box-plot и проверку значимости различий с использованием t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты. Наиболее высокие значения коэффициента интерферона наблюдали у здоровых некурящих при применении препарата тилорон ($3,7 \pm 0,49$), тогда как минимальные показатели – у больных курящих ($0,8 \pm 0,32$). При этом у студентов с хроническими заболеваниями в среднем регистрировали более высокие значения коэффициента интерферона ($2,2 \pm 0,01$).

Выводы. Максимальная эффективность иммуномодулятора тилорон достигается в группе здоровых некурящих. Минимальный иммунный ответ зафиксирован у курящих

больных, что в 4,6 раза ниже, чем у здоровых лиц без вредных привычек. Такая разница обусловлена разнонаправленными патологическими процессами: с одной стороны, курение подавляет выработку интерферона за счет активации противовоспалительных механизмов и истощения клеточного резерва, с другой стороны, наличие хронического заболевания формирует исходно напряженный, но не всегда эффективный иммунный фон, что в совокупности с вредной привычкой приводит к крайнему снижению ответа на терапию.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТА АЗТРЕОНАМА В ПРИСУТСТВИИ АВИБАКТАМА В ОТНОШЕНИИ *STENOTROPHOMONAS* SPP. В ДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ *IN VITRO*

Алиева К.Н., Голикова М.В.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

EVALUATION OF THE EFFECT OF AZTREONAM IN THE PRESENCE OF AVIBACTAM AGAINST *STENOTROPHOMONAS* SPP. IN A DYNAMIC *IN VITRO* MODEL

Alieva K.N., Golikova M.V.

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить эффект азтреонама в присутствии авибактама в отношении *Stenotrophomonas* spp. в динамической системе *in vitro* и изучить связь между эффектом комбинации и значениями ее минимальной подавляющей концентрации (МПК), полученными стандартным методом и при фармакокинетически обоснованном соотношении концентраций препаратов.

Материалы и методы. Активность азтреонама в присутствии авибактама в отношении 8 штаммов *Stenotrophomonas* (3 штамма *S. maltophilia* и по 1 штамму *S. forensis*, *S. muris*, *S. geniculata*, *S. seipilia*, *S. pavanii*) определяли двумя способами: при фиксированной концентрации авибактама (4 мкг/мл) и при фармакокинетически (ФК) обоснованном соотношении концентраций препаратов 3/1, которое было рассчитано на основании соотношения площади под фармакокинетической кривой (ПФК) азтреонама к ПФК авибактама. Антибактериальный эффект изучали в динамической системе *in vitro*, где можно воспроизводить фармакокинетический профиль антибиотика в очаге инфекции и оценивать его воздействие на бактерии в условиях, приближенных к таковым в организме человека. В течение 5 дней моделировали фармакокинетику азтреонама и авибактама в системном кровотоке, наблюдаемую при клиническом режиме дозирования (нагрузочная доза – 2000+670 мг, затем – 1500+500 мг; 3-часовая инфузия – каждые 6 ч). Стартовый инокулят ~10⁸ КОЕ/мл соответствовал высокой бактериальной нагрузке. Оценивали динамику изменения численности клеток. Рассчитывали площади под кривыми численности бактерий: чем меньше они были, тем выше был эффект. Значения МПК анализировали вместе с результатами экспериментов в динамической системе *in vitro* с теми же объектами.

Результаты. Значения МПК азтреонама в присутствии авибактама были в диапазоне: 2/4-16/4 мкг/мл – при фиксированной концентрации авибактама (4 мкг/мл); 2/0,7-16/5,3 – при ФК обоснованном соотношении 3/1. В экспериментах

стартовая численность клеток 5 из 8 штаммов снижалась на 2,5-7 lg (КОЕ/мл), среди них у трёх изолятов отмечали интенсивный вторичный рост и только у одного – полную гибель клеток. Рост клеток 2 из 8 штаммов был подавлен до 5,4-5,6 lg (КОЕ/мл) к концу наблюдения. Чёткой зависимости между активностью комбинации и эффектом проследить не удалось, но высокие значения МПК (8/2,7-16/5,3 мкг/мл) при ФК обоснованном соотношении для 4 штаммов соотносились со слабым эффектом комбинации препаратов.

Выводы. Бактерии рода *Stenotrophomonas* представляются сложными объектами для подбора оптимальной антибиотикотерапии из-за отсутствия чёткой связи между активностью и эффектом. Использование ФК обоснованного соотношения антибиотиков может позволить выявить штаммы, против которых терапия будет неэффективна. В случае комбинации азтреонама с авибактамом стоит рассматривать добавление дополнительных антибактериальных препаратов для усиления антибактериального эффекта.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ, В ПОСТКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Ляшко А.К., Цурупа Е.Н.

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

NEUROHUMORAL AND VASCULAR DISORDERS IN WOMAN WITH ONYCHOMYCOSIS IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD

Al Kaisi Z.D., Raznatovskiy K.I., Kotrekhova L.P., Lyashko A.K., Zurupa E.N.

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

В постклимактерическом периоде у женщин актуализируются такие факторы риска онихомикоза, как инсулиннезависимый сахарный диабет (второго типа), метаболический синдром и сосудистая патология нижних конечностей, которые являются значимым предрасполагающими факторами для грибковой инфекции ногтевых пластинок. Особое место среди медицинских аспектов переходного возраста занимают нейрогуморальные и психоэмоциональные нарушения. Психопатические реакции, обусловленные нарушениями взаимоотношений между корой больших полушарий и нижележащими нервными образованиями (гипоталамус), приводят к различного рода нейрогуморальным и психоэмоциональным нарушениям. В настоящее время нет клинических исследований, посвященных изучению психоэмоциональных, нейрогуморальных и сосудистых нарушений при онихомикозах у женщин в постклимактерическом периоде.

Цель исследования: изучить психоэмоциональные, нейрогуморальные нарушения и оценить эффективность комплексной патогенетической терапии женщин, больных онихомикозом, в постклимактерическом периоде.

Материалы и методы. В исследование включили 92 женщины в возрасте от 55 до 86 лет с онихомикозом стоп,

вызванным *Trichophyton rubrum*. На первом этапе все больные были обследованы с целью выявления и оценки психоэмоциональных, нейрогуморальных и сосудистых нарушений. На втором этапе для оценки эффективности терапии онихомикоза противогрибковым 5% лаком с аморолфином в сочетании с коррекцией выявленных нарушений сегментарного (периферического) отдела нейрогуморальной системы, морфофункциональных изменений вен нижних конечностей и регионального кровообращения женщины были распределены в 3 независимые группы при помощи таблиц случайных чисел. Пациентам 1 группы (30 человек) проводили только механическое удаление пораженной части ногтя в начале исследования, а затем – 1 раз в месяц (группа сравнения, плацебо). Пациентам 2 группы (31 человек) выполняли механическую обработку ногтевых пластин с последующим нанесением 5% лака для ногтей с аморолфином 1 раз/неделю в течение 12 месяцев. Пациентам 3 группы (31 человек) была назначена местная терапия (как для 2 группы) 5% лаком для ногтей с аморолфином 1 раз/неделю в течение 12 месяцев и дополнительно – вегетокорректоры и сосудистые препараты. Все больные 3 группы получали комплексную патогенетическую терапию, которая включала вегетокорректоры (сульбутиамин – по 200 мг/сутки 2 курса по 2 месяца с перерывом 3 месяца) и ангиотропные средства (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин – по 500 мг 2 раза в сутки 2 курса по 2 месяца с перерывом 3 месяца). Эффективность лечения оценивали спустя 12 месяцев от его начала, критериями являлись отрицательные результаты микологических исследований ногтевых пластинок и полное отрастание здоровой ногтевой пластинки.

Результаты. При исследовании женщин в постклимактерическом периоде с онихомикозом у 69 (75%) выявили нарушения деятельности периферического отдела нейрогуморальной системы различной степени выраженности. Ультразвуковым сканированием (доплерография) сосудов нижних конечностей подтверждено поражение вен нижних конечностей у 79 человек (85,9%). У 25,8% пациенток отмечали высокий уровень реактивной (ситуационной) тревожности, у 51,7% – средний и у 22,5% – низкий. Высокий уровень личностной тревожности имели 22,5% женщин, средний – 58,3% и низкий – 19,2%. Достоверно доказано, что у 79 больных (85,9%), получавших комплексную патогенетическую терапию, состояние нейрогуморальной системы в результате проведенной комплексной терапии вегетокорректорами и сосудистыми препаратами улучшилось, у 13 (14,1%) – осталось без изменений. По результатам лечения пациенток, у которых отмечался положительный результат вегетокоррекции, эффективность противогрибковой терапии была выше и составила 73,7% по клиническим проявлениям и 89,7% – по лабораторным показателям.

Выводы. Эффективная коррекция нейрогуморальных и сосудистых нарушений в комплексе с рациональной местной терапией обеспечивает достаточно высокий результат противогрибковой терапии онихомикозов стоп у женщин в постклимактерическом периоде, что принципиально для пациентов, имеющих противопоказания к назначению системных антимикотических препаратов.

ИЗУЧЕНИЕ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

¹Амирханова Ж.Т., ¹Карibaев Д.С., ¹Ахметова С.Б., ²Амантаев Н.Г.

¹Карагандинский медицинский университет; ²Карагандинский национальный исследовательский университет им. акад. Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан

STUDY OF BIOFILM FORMATION OF FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA* ISOLATED FROM PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES

¹Amirkhanova Zh.A., ¹Karibaev D.S., ¹Akhmetova S.B., ²Amantayev N.G.

¹Karaganda Medical University; ²Buketov National Research University, Karaganda, Kazakhstan

Цель исследования: изучить способность клинических изолятов грибов рода *Candida*, выделенных у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) мягких тканей, к формированию биопленок.

Материалы и методы. В работе использовали клинические изоляты грибов рода *Candida*, выделенных у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. Идентификацию проводили с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), биопленкообразующие свойства изолятов изучали в полистироловом планшете по методу O'Toole, морфологию клеток *Candida* spp. в составе биопленки исследовали с использованием метода лазерной захватывающей микродиссекции.

Результаты. По данным масс-спектрометрического анализа белковых профилей, выделенные клинические изоляты были отнесены к представителям грибов рода *Candida*, из них *C. albicans* – 46 штаммов, *C. tropicalis* – 31 штамм, *Nakaseomyces glabratus* (ранее - *C. glabrata*) – 23 штамма.

В эксперименте по биопленкообразованию были использованы штаммы с КОЕ более 10^3 , что составило 68 штаммов, остальные штаммы имели количество КОЕ 10^2 .

Установлено, что дрожжеподобные грибы рода *Candida* по эффективности биопленкообразования формировали различную плотность в лунках полистиролового планшета. Умеренную плотность наблюдали у 22 (100%) изолятов, из них: *C. albicans* – 18 штаммов (81,82%), *C. tropicalis* – 3 штамма (13,63%), *N. glabratus* – 1 штамм (4,55%); плотное биопленкообразование формировали 34 изолята: *C. albicans* – 27 штаммов (79,42%), *C. tropicalis* – 5 штаммов (14,7%), *N. glabratus* – 2 штамма (5,88%); слабую плотность проявили 12 изолятов: *C. albicans* – 9 штаммов (75,0%), *C. tropicalis* – 2 штамма (16,66%), *N. glabratus* – 1 штамм (8,34%).

В биопленке *Candida* spp. были представлены различными морфологическими формами: дрожжевыми клетками, псевдогифами и хламидоспорами, образующими микроколонию и плотные клеточные конгломераты в матриксе биопленки.

Выводы. Клинические изоляты грибов рода *Candida*,

выделенные у пациентов с ГВЗ мягких тканей, представлены тремя основными видами: *C. albicans*, *C. tropicalis* и *N. glabratus*, среди которых преобладал вид *C. albicans*. Установлено, что большинство исследованных изолятов обладают способностью к формированию биоплёнок различной степени плотности. Наиболее выраженная способность к биоплёнкообразованию выявлена у изолятов *C. albicans*, что свидетельствует о его ведущей роли в формировании микробных биоплёнок при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *BORDETELLA TREMATUM*

Андриевская И.Ю., Пименова А.С., Чагина И.А., Гадуа Н.Т., Леонова М.А., Борисова О.Ю.

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

CHARACTERISTICS OF CLINICAL ISOLATES OF *BORDETELLA TREMATUM*

Andrievskaya I.Yu., Pimenova A.S., Chagina I.A., Gadua N.T., Leonova M.A., Borisova O.Yu.

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

Инфекция, обусловленная *Bordetella trematum*, встречается редко. Эта грамотрицательная условно-патогенная бактерия может вызывать не только инфекцию ран, но и бактериемию.

Цель исследования: изучить фенотипические и молекулярно-генетические характеристики штаммов *Bordetella trematum*, выделенных от человека, в Российской Федерации.

Материалы и методы. Изучено 2 штамма *B. trematum*, выделенных из мазка из ран и полученных из Самары и Твери. Штаммы засеивали на чашки Петри с плотной питательной средой Бордетелагар с добавлением 10% крови КРС и инкубировали при температуре 37 °C в течение 24 часов. Идентификацию микроорганизмов осуществляли масс-спектрометрически на приборе «VastoSCREEN». Проводили оценку по культурально-морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам (способности продуцировать ферменты оксидазу, тирозиназу, уреазу, редуцировать нитраты и ассимилировать цитраты). Полногеномное секвенирование выполняли на платформе «MGI DNBSEQ-G-50» (Китай) согласно рекомендациям производителя. Сборку осуществляли с помощью «Unicycler 0.5.0». Гены резистентности определяли с использованием «CARD RGI 1.3.1».

Результаты. Штаммы *B. trematum* на Бордетелагаре через 24 часа образовывали мелкие, гладкие, выпуклые, серовато-кремовые колонии с ровным краем. При окраске по Граму – грамотрицательные палочки. Штаммы были идентифицированы методом MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) с оценкой соответствия (score) 0,86 и 0,93. Определена способность к росту на среде Симмонса. Тесты на оксидазу, тирозиназу, уреазу и реду-

кцию нитратов показали отрицательный результат. При геномном анализе двух штаммов *B. trematum* выявили наличие генов, связанных с антибиотикорезистентностью, таких как *adeF* (устойчивость к фторхинолонам и тетрациклинам), *soxR* (устойчивость к фторхинолонам и цефалоспорином), *FosA8* (устойчивость к фосфомицину).

Заключение. Исследование малоизученного представителя рода *Bordetella* служит основой для дальнейшего изучения роли *B. trematum* в инфекционной патологии человека.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЭНТЕРОВИРУСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В 14 РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД 2018-2025 ГГ.

Антоненков К.А.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

GENETIC DIVERSITY OF ENTEROVIRUSES ISOLATED IN 14 REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION FROM 2018 TO 2024

Antonenkov K.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести молекулярно-генетический анализ энтеровирусов, выделенных в Северо-Западном федеральном округе, Новгородской, Костромской и Саратовской областях Российской Федерации (РФ).

Материалы и методы. Были отобраны 355 образцов фекалий от пациентов с энтеровирусной инфекцией и от здоровых детей до 5 лет, прибывших из регионов, неблагополучных по полиомиелиту. Выделение вируса проводили с использованием клеточных культур RD и Нер-2. Для генотипирования применяли методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) и секвенирования по Сэнгеру геномного региона VP1/VP3. Обработку данных выполняли с помощью языка программирования R.

Результаты. Наибольший вклад в этиологическую структуру вносят вирусы Coxsackievirus B5 (15,8%). ЕСНО вирусы широко представлены, однако наиболее распространёнными являются лишь несколько типов: ЕСНО11 (7,3%), ЕСНО3 (3,9%), ЕСНО6 (3,4%). Среди группы Coxsackievirus А, которые являются основными возбудителями экзантемы полости рта и конечностей, наиболее часто выделяли Сох А4 (7%) и Сох А10 (6,8%). По результатам филогенетического анализа, штаммы ЕСНО 6, изолированные в 2021 г. в Санкт-Петербурге от граждан Таджикистана, формируют отдельную генетическую группу, что указывает на недавнее распространение специфической линии вируса на территории РФ. Один из изолятов формирует генетическую группу совместно со штаммом из Казахстана, что предполагает региональную связь и возможный трансграничный занос вируса на территорию России. Российские штаммы ЕСНО 11 формируют два обширных кластера, тесно связанных с изолятами из Кавказского региона и Азии, а также с европейскими штаммами.

Выводы. В этиологической структуре преобладают вирусы Сох В5, ЕСНО11, ЕСНО3, ЕСНО6, Сох А4 и Сох А10. Российские штаммы кластеризуются совместно с ви-

русами из Казахстана, Таджикистана и Европы. Это подтверждает активную трансграничную циркуляцию различных типов энтеровирусов и указывает на необходимость эпидемиологического мониторинга на межгосударственном уровне.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНТЕРОВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДЕТЕЙ С ОРВИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Антоненков К.А.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

GENETIC CHARACTERISTICS OF ENTEROVIRUSES CIRCULATING AMONG CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN THE CENTRAL FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION

Antononkov K.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: дать молекулярно-эпидемиологическую характеристику энтеровирусов (ЭВ), ассоциированных с респираторным синдромом у детей из Костромской области в 2025 г.

Материалы и методы. В 2025 г. в Санкт-Петербургский Референтный центр (СПб РЦ) поступило 64 фекальных образца от детей с признаками острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Выделение вируса осуществляли на культурах клеток RD и Hep-2. Типирование проводили при помощи секвенирования по Сэнгеру региона генома VP3/VP1 (~750 нт). Выравнивание нуклеотидных последовательностей выполняли в среде R (пакеты *Biostrings*, *pwalign*).

Результаты. Из 64 исследованных проб в 43 (67,1 %) выявлена РНК ЭВ, 19 из которых (44%) выделены от детей 6 лет с признаками ОРВИ и были включены в анализ. Наибольший вклад в этиологическую структуру внесли Coxsackievirus A10 – 10 образцов и EV A71 – 7 образцов. В оставшихся двух изолятах идентифицированы вирусы ECHO 11 и Coxsackievirus B4. По результатам филогенетического анализа показано, что Cox A10 кластеризуются с китайскими штаммами. Семь штаммов EV-A71 сгруппированы с европейскими штаммами 2023 г. (98,7 % nt), подтверждая циркуляцию европейской клады на территории Российской Федерации.

Выводы. В 2025 г. энтеровирусы внесли заметный вклад в этиологию ОРВИ среди детей Костромской области. Преобладающими типами ЭВ были Cox A10 и EV A71, обладающие нейротропным потенциалом, что подчеркивает необходимость усиления лабораторного надзора. Филогенетический анализ указывает на множественные заносы зарубежных штаммов ЭВ и их последующую локальную циркуляцию. Сочетание культивирования вирусов и таргетного секвенирования региона генома VP3/VP1 подтвердило высокую информативность для экспресс-типирования эпидемиологически значимых энтеровирусов.

АНТИМИКРОБНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ – ПРОБЛЕМА ГЛОБАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Аткина В.А., Бочарова К.А., Павленко Е.В.

Медицинский институт Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Россия

ANTIMICROBIAL RESISTANCE IS A GLOBAL HEALTH PROBLEM. MECHANISMS OF FORMATION AND SPREAD OF MICROBIAL RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS

Atkina V.A., Bocharova K.A., Pavlenko E.V.

Medical Institute of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Цель исследования: провести комплексный анализ эпидемиологической значимости антимикробной резистентности (АМР) как угрозы глобальной системе здравоохранения, а также систематизацию современных данных о молекулярных и генетических механизмах формирования и горизонтального распространения резистентности у микроорганизмов; изучить механизмы формирования и распространения антимикробной резистентности у *Staphylococcus aureus* с целью разработки стратегий противодействия глобальной угрозе устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

Материалы и методы. Проанализированы публикации из баз PubMed, Scopus, Nature Index по механизмам резистентности. Методология включала систематический обзор, мета-анализ эпидемиологических исследований, анализ геномных и сравнительную характеристику механизмов резистентности различных классов микроорганизмов, в том числе *S. aureus*.

Результаты. Основные механизмы устойчивости микроорганизмов включают: разрушение антибиотика ферментами (например, β-лактамазами), изменение структуры мишени препарата, уменьшение проникновения антибиотика в клетку и активное выведение препарата из клетки. Резистентность быстро распространяется между бактериями через передачу генов, особенно в больницах и при неправильном использовании антибиотиков. Более 30% населения – постоянные носители золотистого стафилококка, что создает огромный резервуар для распространения устойчивых штаммов. Метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA) является одним из самых частых возбудителей внутрибольничных инфекций в мире, нанося значительный экономический ущерб системам здравоохранения.

Заключение. Антимикробная резистентность представляет собой комплексную угрозу, требующую междисциплинарного подхода, в особенности *S. aureus*. Механизмы резистентности эволюционируют быстрее, чем разрабатываются новые препараты, что обусловлено высокой адаптивностью микробных популяций и интенсивным горизонтальным генетическим обменом. Критически важны: строгий антибиотикоконтроль («One Health»), развитие быстрой молекулярной диагностики, инвестиции в разработку новых классов антимикробных препаратов и альтернативных терапевтических стратегий (бактериофаги, антитела, вакцины, модуляторы вирулентности). Без немедленных глобальных действий к 2050 г. смертность от резистентных инфекций может превысить 10 млн человек ежегодно.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ

Аткина Д.А., Бочарова К.А., Павленко Е.В.

Медицинский институт Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Россия

PROSPECTS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE APPLICATION IN MEDICAL MICROBIOLOGY AND INFECTOLOGY

Atkina D.A., Bocharova K.A., Pavlenko E.V.

Medical Institute of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Цель исследования: провести систематизацию и анализ современных направлений использования технологий искусственного интеллекта (ИИ) в диагностике, прогнозировании и лечении инфекционных заболеваний, а также выявление перспективных областей для внедрения ИИ в медицинскую микробиологию.

Материалы и методы. Проведен обзор научной литературы, включая публикации в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Проанализированы данные о коммерчески доступных ИИ-системах, одобренных регуляторными органами (FDA, EMA) для применения в инфектологии. Методология включала систематический анализ, сравнительный анализ алгоритмов машинного обучения и глубокого обучения, применяемых в микробиологической диагностике.

Результаты. Выявлены ключевые направления применения ИИ: автоматизация идентификации микроорганизмов по данным масс-спектрометрии и микроскопии; прогнозирование антибиотикорезистентности на основе геномных данных и фенотипических характеристик; ускоренная диагностика инфекций (включая сепсис) с использованием анализа клинических и лабораторных данных; оптимизация выбора антимикробной терапии с помощью систем поддержки принятия врачебных решений; эпидемиологический надзор и прогнозирование вспышек инфекционных заболеваний. Показано, что нейросетевые архитектуры (CNN, RNN, трансформеры) демонстрируют точность идентификации патогенов до 95-98%, что сопоставимо или превосходит традиционные методы при значительном сокращении времени анализа.

Заключение. ИИ-технологии трансформируют медицинскую микробиологию и инфектологию, обеспечивая ускоренную и персонализированную диагностику. Наибольший потенциал имеют гибридные системы, интегрирующие молекулярные, клинические и эпидемиологические данные. Необходимы дальнейшие исследования для стандартизации алгоритмов, обеспечения интерпретируемости решений ИИ и разрешения этических вопросов, связанных с автоматизацией врачебных решений.



АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ УГОЛЬНОГО СОРБЕНТА В ОТНОШЕНИИ АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

¹Афиногенова А.Г., ²Афиногенов Г.Е.

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CARBON SORBENT AGAINST AEROBIC AND ANAEROBIC MICROORGANISMS

¹Afinogenova A.G., ²Afinogenov G.E.

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: повысить точность и скорость способа выявления уровня сорбции микробных ферментов агрессии за счет приближения условий оценки к условиям микроорганизма.

Материалы и методы. Исследования по оценке активности сорбентов, в том числе в присутствии ферментов агрессии, проводили на примере углеволокнистого сорбента (УВС). На модели культуры клеток фибробластов кожи эмбриона человека определяли уровень сорбции микроорганизма по степени уменьшения его адгезии в отсутствии и присутствии коллагеназы в отношении тест-штамма суточной культуры *Staphylococcus aureus* 209 Р «Оксфорд» в дозе 10⁸ КОЕ/мл. Бактерицидную активность образцов УВС с антисептиками устанавливали методом диффузии в агар (экспозиция 24 часа) и чашечно-суспензионным методом с экспозицией 60 минут. В качестве тест-штаммов использовали *S. aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Clostridium perfringens* 276 с микробной нагрузкой 10⁷ КОЕ/мл. Кроме того, оценивали сорбционную емкость образцов по метиленовому синему.

Результаты. УВС предотвращал микробную адгезию в присутствии токсиканта, что позволило определить уровень сорбции самого коллалазина (различия между опытом и соответствующим контролем достоверны, P<0,05). Пропитанные антимикробными агентами сорбционные повязки обладали высокой бактерицидной активностью в отношении тест-культур микроорганизмов – как аэробов, так и анаэробов. Сорбция самих антимикробных агентов аппликационной повязкой не являлась необратимой.

Заключение. Разработан способ определения специфической активности сорбентов (патент RU2298036). Применение аппликационных сорбентов способствует снижению уровня микробной адгезии, сорбции токсинов и сохранению целостности монослоя фибробластов в культуре. Использование разработанного способа оценки активности сорбентов позволяет получить истинную картину сорбции как микроорганизмов, так и токсикантов, что даст возможность клиницистам рационально использовать такие сорбенты как для микробной деконтаминации ран, так и для сорбции бактериальных факторов агрессии.

АНТИФУНГАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ *LYSOBACTER CAPSICI*: ДЕЙСТВИЕ НА КЛЕТКИ И БИОПЛЕНКИ

Афошин А.С., Кудрякова И.В., Леонтьевская Е.А., Леонтьевская Н.В.

Пушкинский научный центр биологических исследований; Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина, Пушкино, Россия

ANTIFUNGAL POTENTIAL OF *LYSOBACTER CAPSICI*: EFFECTS ON CELLS AND BIOFILMS

Afoshin A.S., Kudryakova I.V., Leontievskaya E.A., Leontievskaya N.V.

Pushchino Scientific Center for Biological Research; G.K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms, Pushchino, Russia

Цель исследования: изучить антифунгальный потенциал *Lysobacter capsici*.

Материалы и методы. Для анализа спектра антифунгального действия *L. capsici* в качестве тест-объектов использовали мицелиальные грибы (*Fusarium solani*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Aspergillus niger*) и дрожжи (*Candida albicans*, *Candida boidinii*, *Candida utilis*, *Candida tropicalis*, *Meyerozyma guilliermondii*, *Trichosporon asahii*, *Saccharomyces cerevisiae*). Антифунгальное действие определяли методом спот-теста в различных препаратах, полученных после культивирования *L. capsici*: в культуральной жидкости, в препарате лизоамидазы, в препарате внешне-мембранных везикул. О наличии литического действия на выбранные тест-культуры судили по появлению зон лизиса в месте нанесения образцов. Лизоамидазу получали по разработанной ранее схеме. Препарат везикул получали из культуральной жидкости *L. capsici* методом дифференциального центрифугирования с последующим фракционированием в плотностном градиенте сахарозы. Биопленки *C. albicans* получали в 96-луночных планшетах на среде DMEM и анализировали по методу O'Toole.

Результаты. Выявлено антифунгальное действие препаратов культуральной жидкости *L. capsici* в отношении всех выбранных тест-объектов. Показано, что антифунгальная активность *L. capsici* сосредоточена в везикулах. Среди всего пула везикул выделена субпопуляция антифунгальных везикул. Обнаружено, что лизоамидаза обладает ярко выраженной антидрожжевой активностью в отношении *C. albicans*. Определено дрожжелитическое действие препарата лизоамидазы в отношении биопленок *C. albicans*. Оптимальная концентрация препарата лизоамидазы для разрушения биопленок *C. albicans* составляет 5 мг/мл.

Заключение. Установлено, что *L. capsici* обладает ярко выраженным антифунгальным потенциалом. Ферментный антимикробный препарат лизоамидазы разрушает биопленки *C. albicans* и может быть использован для лечения инфекций, вызванных этим микроорганизмом.



GEOTRICHUM CAPITATUM: ПЕРВЫЕ СЛУЧАИ ВЫДЕЛЕНИЯ ИЗ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ФОРМОЙ ЛЕЙКОЗА

Ахметова Д.Г.¹, Кемайкин В.М.², Вильданова Р.Ф.², Шикибаева А.Е.¹, Алдажарова Т.Б.¹

¹Корпоративный фонд «University Medical Center»; ²Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан

GEOTRICHUM CAPITATUM: FIRST CASES OF ISOLATION FROM BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA

Akhmetova D.G.¹, Kemaykin V.M.², Vildanova R.F.², Shikibayeva A.E.¹, Aldazharova T.B.¹

¹Corporate Fund «University Medical Center»; ²National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan

Цель исследования: установить возможности современной микробиологии в выделении и идентификации очень редкого типа грибкового патогена – *Geotrichum capitatum* из крови пациентов с острой формой лейкоза и определить чувствительность к противогрибковым препаратам.

Материалы и методы. Исследование проводили культуральным бактериологическим методом у двух пациентов с диагнозом «острый лейкоз», находившихся на стационарном лечении в онкологическом центре. Образцы венозной крови, посеянные во флаконы BacT/ALERT, культивировали в автоматическом бактериологическом анализаторе культур крови BacT/Alert 3D 120 («BioMerieux», США). Идентификацию микроорганизмов осуществляли на основании прямой микроскопии образцов крови из полученного из анализатора «положительного флакона», далее выполняли посев на плотные и жидкие питательные среды Сабуро, инкубировали при 37 °C 24 часа, затем – еще 48 часов при 22 °C. Видимый рост грибов отмечали уже через 24 часа инкубации. Идентификацию микроорганизмов проводили методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) на анализаторе «Vitek MS» («BioMerieux», Франция), где результат выдается с высокой степенью достоверности – 99,9%. Микроорганизм однозначно определен до вида *G. capitatum*. Чувствительность к антибиотикам устанавливали на бактериологическом анализаторе «Vitek 2 Compact» («BioMerieux», Франция) и дискодиффузионным методом, результаты интерпретировали по стандарту CLSI M27M44S (Clinical and Laboratory Standards Institute guideline M27 M44).

Результаты. В течение одного месяца от двух пациентов с диагнозом «острый лейкоз» в лабораторию поступили образцы венозной крови на анализ стерильности. Пациенты с разных регионов Республики Казахстан, молодого возраста.

Первый пациент в возрасте 35 лет с диагнозом «острый миелоидный лейкоз». На первой неделе химиотерапии на фоне лихорадки в образцах крови на стерильность обнаружена бактериемия с выделением *Escherichia coli* (устойчивой бетта лактамам, ко II поколению цефалоспоринов, фторхинолонам, монобактамам); далее на фоне продолжающейся терапии обнаружена бактериемия, обусловленная *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивая к III-IV поколению цефалоспоринов, пиперациллину; затем впервые на третьей не-

деле госпитализации в крови обнаружена культура *G. capitatum*, которая выделялась в каждой последующей пробе крови в течение двух недель. По тестам на чувствительность к антифунгинам отмечена резистентность к каспифунгину (≥ 8), микафунгину (≥ 8), кетоконазолу, итраконазолу, амфотерицину В (≥ 16) и чувствительность на клотримазол, вориконазол ($\leq 0,12$), флуцитозин (≤ 1) и флуконазол (2) *in vitro*. Далее на фоне лечения, через две недели, сформировалась устойчивость к вориконазолу (≥ 8) и флуконазолу (32). Длительность нейтропении составила более 35 диагностируемых суток.

Второй пациент в возрасте 29 лет поступил с диагнозом «острый миелоидный лейкоз». На первом и втором месяцах химиотерапии в крови роста микроорганизмов не обнаружено, но на фоне лихорадки, повышения уровня прокальцитонина, нейтропении, на 60-й день госпитализации выявлена бактериемия с выделением *G. capitatum*. Установлена чувствительность к вориконазолу ($\leq 0,12$), клотримазолу, кетоконазолу, итраконазолу, амфотерицину В (0,5), флуконазолу, флуцитозину (≤ 1), устойчивость – к каспифунгину (≥ 8) и микафунгину (4). В последующей положительной пробе анализа крови на стерильность на фоне антимикробной терапии высеваемость *G. capitatum* сохранилась с аналогичной картиной чувствительности к антимикотикам. Длительность нейтропении составила 65 диагностируемых суток. В обоих случаях исследуемую грибковую инфекцию купировать не удалось.

Выводы. *G. capitatum* – это оппортунистический патогенный грибок, связанный с плохим прогнозом. Следует заподозрить данную инфекцию у пациентов с острой формой лейкоза на ранних стадиях химиотерапии, при высокой и стойкой нейтропении (панцитопении), сохраняющейся лихорадке, ухудшении состояния и отсутствии положительного эффекта лечения каспифунгином или микафунгином. Необходимо улучшить диагностику грибковой инфекции путем внедрения диагностики биологического материала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментного анализа антигена галактоманна (GM-ELISA) и серологического G-теста (1,3- β -D-глюкан) в практику лаборатории.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТА МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ СЕПСИСНЫХ СОСТОЯНИЯХ В АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ УСЛОВИЯХ

Ахметова Д.Г., Шикибаева А.Е., Лайкова С.Б., Алдажарова Т.Б.

Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MICROBIAL GROWTH IN SEPTIC CONDITIONS UNDER AEROBIC AND ANAEROBIC CONDITIONS

Akhmetova D.G., Shikibayeva A.E., Laikova S.B., Aldazharova T.B.

Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Kazakhstan

Цель: проанализировать рост микроорганизмов, выделенных из венозной крови, при сепсисных состояниях в аэробных и анаэробных условиях.

Материалы и методы. Исследование проводили культуральным бактериологическим методом. Материалом служили образцы венозной крови, направленные для анализа на стерильность. Посев крови производили во флаконы BacT/ALERT для аэробов и грибов (FA Plus), для анаэробов (FN Plus), культивировали в автоматическом бактериологическом анализаторе культур крови BacT/Alert 3D 120 («BioMérieux», США), инкубировали при 37 °C в течение 5 суток. Культуральное исследование выполняли на твердых и жидких питательных средах. Посев осуществляли в двух повторениях: на питательных средах (5% кровяной агар, Эндо агар, аزيدный агар, желточно-солевой агар, Сабуро агар) в обычных условиях при температуре 37 °C и в анаэроостате (5% кровяной агар, среда Шедлера и тиогликоликолевая среда) в термостате с 5% CO₂ при температуре 37 °C. Идентификацию микроорганизмов проводили методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) на анализаторе «Vitek MS» («BioMérieux», Франция), определение чувствительности к антибиотикам выполняли на бактериологическом анализаторе «Vitek 2 Compact» («BioMérieux», Франция) и дискодиффузионным методом, результаты интерпретировали по стандарту Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Результаты. За 2025 г. проведен анализ высеваемости микроорганизмов у пациентов с клиникой сепсиса в аэробных и анаэробных условиях. Всего исследовано 293 пробы крови с положительным высеваем, из них 134 пробы культуры крови росли в анаэробных условиях, 159 – в аэробных. Интересным фактом является разнообразие роста микроорганизмов из флаконов FN Plus, специально разработанных для создания бескислородной среды, что позволяет выделять микроорганизмы, которые погибают или не растут в присутствии кислорода. Из 134 положительных проб отмечали хороший рост микроорганизмов на 5% кровяном агаре, среде Шедлера и тиогликоликолевой среде: более 40% *Staphylococcus* – коагулазо-негативные; более 10% *Staphylococcus aureus* – метициллин-резистентные (MRSA); более 7% *Klebsiella pneumoniae* – MRGN (Multi-Resistant Gram-Negative); около 6% *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* – ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamases) и *Streptococcus* α -групп; примерно в 5% случаев высевали *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*; в единичных случаях наблюдали рост *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pantoea agglomerans*, *Bacillus cereus*, *Candida glabrata*. Учитывая, что пробы крови одновременно брали в оба флакона (анаэробный и аэробный), высев этих микроорганизмов дублировали и с аэробных флаконов, где рост микроорганизмов был на питательных средах (5% кровяной агар, Эндо агар, аزيدный агар, желточно-солевой агар, Сабуро агар) в зависимости от вида бактерии. Дополнительно отмечали рост микроорганизмов-аэробов, которые были обнаружены только в аэробных флаконах. Всего из 159 выделенных в аэробных условиях штаммов: 6% – *Klebsiella pneumoniae* 1% – *Rothia mucilaginosa*, 2,5% – *Candida parapsilosis*, в единичных случаях – *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* MRGN, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter cloacae*, *Bacillus firmus*.

Выводы. Представленная сравнительная характеристика роста микроорганизмов при сепсисных состояниях в

аэробных и анаэробных условиях наглядно показывает выживаемость и возможность включения аэробами механизмов жизнедеятельности в бескислородных условиях. Большинство из них являются факультативными анаэробами, обладающими метаболической гибкостью, включением в анаэробных условиях метаболизм брожения, переходя в менее активную или неактивную форму существования в биоматериале, активизируя выработку собственных белков для расщепления веществ, продукт которых компенсирует энергетический дефицит, содержат специфические гены, которые также активируют альтернативные механизмы дыхания и размножения. Микроорганизмы, прекрасно выживающие в анаэробных условиях, из-за развития механизмов защиты часто являются «невидимыми» для многих антибактериальных препаратов. Поэтому не только в аэробных, но и в анаэробных условиях возможность роста факультативных анаэробов и строгих аэробов, обнаружения, идентификации и определения чувствительности к антибактериальным препаратам имеет очень важное значение для диагностики и лечения сепсисных состояний.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ АНТИБИОТИКАМ АНТИМИКРОБНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Базиков И.А., Ефременко А.А.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

ANTIMICROBIAL ALTERNATIVES TO ANTIBIOTICS

Bazikov I.A., Efremenko A.A.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Цель исследования: разработать антимикробный препарат на основе эндогенных дефензинов, инкапсулированных в кремнийорганические ниосомы.

Материалы и методы. Эндогенные дефензины получали ферментативным гидролизом из клеток крови и ткани плаценты, а затем выделяли фракции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. В качестве исходного сырья для получения альфа-дефензинов использовали лейкоцитарно-эритроцитарно-тромбоцитарную массу крови. Выделенные дефензины инкапсулировали в кремнийорганические ниосомы.

Результаты. Оптимизирована технология выделения наиболее полной фракции естественных низкомолекулярных пептидов, содержащих антимикробные пептиды-дефензины, повышена их биологическая ценность, снижена себестоимость получения для дальнейшего создания фармацевтических композиций. Для выделения бета-дефензинов была разработана технология их получения из ткани плаценты. Модификация метода и режимов выделения, основанная на предварительной ионизации Сефадекса G-25, привела к увеличению концентрации и чистоты получаемой фракции бета-дефензинов. Полученные ниосомы представляли собой нановезикулы размером 30-80 нм, состоящие из оболочки в виде нерастворимого в воде двухслойного неионогенного поверхностно-активного вещества сополимеров диметиконов. В основании находились эфиры 12 молекул полиэтиленгликоля и диметикона.

Заключение. Изученные свойства ниосом кремнийорганической природы обосновывают возможность их использования для создания новых лекарственных форм, воздействующих на антибиотикорезистентные бактерии. Эндогенные дефензины как ведущий молекулярный фактор врожденного иммунитета являются перспективной альтернативой антибиотикам. Новая стратегия инкапсулирования антимикробных соединений в ниосомы позволяет преодолеть препятствия в создании препаратов и масштабирования производства.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕНОВ OXA-B-ЛАКТАМАЗ СРЕДИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ В Г. МОСКВЕ В 2022-2023 ГГ.

Байракова А.Л., Гречишникова О.Г., Егорова Е.А.,
Урбан Ю.Н.

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

DISTRIBUTION OF OXA-B-LACTAMASE GENES AMONG CLINICAL ISOLATES OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATED IN MOSCOW IN 2022-2023

Bayrakova A.L., Grechishnikova O.G., Egorova E.A.,
Urban Yu.N.

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

Цель исследования: оценить распространение генов OXA-β-лактамаз среди клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в г. Москве в 2022-2023 гг.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 41 архивного изолята *P. aeruginosa*, выделенного из разнообразного клинического материала от пациентов лечебно-профилактических учреждений г. Москвы. Полногеномное секвенирование выполняли на высокопроизводительной системе для секвенирования нуклеиновых кислот «Genolab M» («GeneMind», Китай). Сборку геномов осуществляли с помощью ассемблера «SPAdes-3.15.4». Для оценки качества сборки использовали «QUAST 5.2.0».

Результаты. При анализе данных выявили доминирующее присутствие генов OXA-β-лактамаз, что подчеркивает их ключевую роль в формировании резистентности у данного возбудителя в исследуемой выборке. Гены OXA-лактамаз обнаружены у 100% штаммов, что значительно превышает частоту детекции других генов карбапенемаз, таких как VIM и GES.

Было идентифицировано значительное генетическое разнообразие аллелей OXA. Всего выявлено 12 различных вариантов. Наиболее распространенными аллелями были blaOXA-488 (обнаружен у 8 штаммов, все – высокоvirulentный клон ST235), blaOXA-50 (6 штаммов) и blaOXA-396 (5 штаммов). Распределение генов OXA демонстрировало ассоциацию с определенными сиквенс-типами. Превалирующий и эпидемиологически значимый сиквенс-тип ST235 характеризовался носительством аллеля blaOXA-488, который выявлен у 8 из 10 его представителей. Аллели blaOXA-494 и blaOXA-846 были характерны для ST231 и

ST357 соответственно.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли ОХА-лактамаз в резистентности *P. aeruginosa*, что подчеркивает необходимость их рутинного мониторинга методами молекулярной диагностики для оптимизации антимикробной терапии и контроля за бактериальными инфекциями.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ С КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В 2024 Г.

Баранов И.А.¹, Гладин Д.П.¹, Потапова Т.А.¹, Тивирикин Н.В.¹, Козлова Н.С.²

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

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS IN THE PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT WITH CARDIAC SURGERY IN 2024

Baranov I.A.¹, Gladin D.P.¹, Potapova T.A.¹, Tivirikin N.V.¹, Kozlova N.S.²

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

Цель исследования: проанализировать данные об антибиотикорезистентности штаммов *Escherichia coli*, выделенных в отделении анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией многопрофильного детского стационара в 2024 г.

Материалы и методы. Из различного материала, полученного от больных детей, было выделено 104 изолята *E. coli*. Идентификацию полученных культур проводили классическими методами и с использованием бактериологического анализатора «VITEK». Чувствительность изолятов ко всем антимикробным препаратам, кроме полимиксина В, определяли диско-диффузионным методом. Для полимиксина В применяли метод серийных микроразведений.

Результаты. *E. coli* занимали третье место по частоте обнаружения в отделении в 2024 г., составляя 6,74% от числа всех культур или 13,03% среди грамотрицательных микроорганизмов. У 74 из 104 изолятов была определена чувствительность к антимикробным препаратам, при этом к цефотаксиму проявили устойчивость 37 из 74 изолятов (50,00%, 95% ДИ: 38,8–61,3); к ампициллин/сульбактаму – 22/74 (29,73%, 95% ДИ: 19,5–41,6); к амикацину – 16/74 (21,62%, 95% ДИ: 12,8–33,0); к цефепиму – 12/74 (16,22%, 95% ДИ: 8,6–27,7); к пиперацillin/тазобактаму – 10/74 (13,51%, 95% ДИ: 6,6–24,0); к цефоперазон/сульбактаму – 9/74 (12,16%, 95% ДИ: 5,7–22,5); к ципрофлоксацину – 7/74 (9,46%, 95% ДИ: 3,9–18,8); к меропенему – 3/74 (4,05%, 95% ДИ: 0,8–11,5); к полимиксину В были чувствительны все изоляты. Доля мультирезистентных штаммов была относительно небольшой (10 из 74 штаммов, 13,51%, 95% ДИ: 7,5–

23,1). Изоляты, устойчивые ко всем антибиотикам, отсутствовали.

Выводы. *E. coli* сохраняет свое значение в качестве возбудителя инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а ее высокий уровень резистентности к отдельным препаратам, в частности к цефалоспорином 3-го поколения, требует регулярного пересмотра протоколов эмпирической терапии в детском многопрофильном стационаре. На данный момент сохраняется чувствительность эшерихий к полимиксинам.

ЭНТЕРОКОККИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ В ОТДЕЛЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ С КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА В 2024 Г., И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Баранов И.А.¹, Гладин Д.П.¹, Шилова Е.А.¹, Зубарева Е.С.¹, Козлова Н.С.²

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

ENTEROCOCCES ISOLATED IN THE ANESTHESIA AND RESUSCITATION DEPARTMENT FOR CHILDREN WITH CARDIOSURGICAL PATHOLOGY AT A CHILDHOOD HOSPITAL IN 2024 AND THEIR ANTIBIOTIC RESISTANCE

Baranov I.A.¹, Gladin D.P.¹, Shilova E.A.¹, Zubareva E.S.¹, Kozlova N.S.²

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

Цель исследования: определить чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) штаммов энтерококков, выделенных в отделении анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией многопрофильного детского стационара в 2024 г.

Материалы и методы. В 2024 г. из различного биологического материала пациентов отделения было выделено 193 штамма энтерококков. Идентифицировали культуры классическими методами и с использованием анализатора «VITEK». Определяли чувствительность выделенных культур к 7 АМП: ванкомицину, линезолиду, ампициллину/сульбактаму, амоксициллину/клавуланату, имипенему/циластатину, тигециклину и ципрофлоксацину.

Результаты. Энтерококки были представлены двумя видами – *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* и составили чуть менее трети (29,0%) от числа грамположительных бактерий и 12,5% всех культур, выделенных от пациентов отделения в 2024 г., против 50,8% и 12,2% соответственно двумя годами ранее. Количество штаммов *E. faecium* более чем в два раза превышало число изолятов *E. faecalis*, в то время как в 2022 г. превалировал последний. Известно, что за последние десятилетия наблюдается рост устойчивости *Enterococcus* spp. к АМП, особенно это каса-

ется *E. faecium*. 44,7% изолятов *E. faecalis* оказались чувствительными ко всем определяемым АМП (против 96,5% в 2022 г.). Устойчивых к ванкомицину или линезолиду штаммов *E. faecalis* при этом не обнаружено. Иначе обстояло дело с *E. faecium*, все штаммы которого были устойчивы к ампициллину/сульбактаму и амоксициллину/клавуланату, но сохраняли чувствительность к линезолиду и тигециклину. К ванкомицину были устойчивы 53,5% изолятов. Наблюдается планомерный рост устойчивости *E. faecium* к ванкомицину (2022 г. – 35,0% и 2019-20 гг. – 25,0%).

Выводы. Чуть менее половины изолятов *E. faecalis*, выделенных в отделении, оказались чувствительными ко всем определяемым АМП. В отношении штаммов *E. faecium* наибольшую активность проявляли линезолид и тигециклин. Опасения вызывает продолжающийся рост устойчивости *E. faecium* к ванкомицину, который стал неэффективным в половине случаев.

ТАКСОНОМИЧЕСКИЙ СПЕКТР МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ С КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В 2024 Г.

Баранов И.А.¹, Гладин Д.П.¹, Андреева А.Н.¹, Григорьев А.Ф.¹, Козлова Н.С.²

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

TAXONOMIC SPECTRUM OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS IN THE PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT WITH CARDIAC SURGERY IN 2024

Baranov I.A.¹, Gladin D.P.¹, Andreeva A.N.¹, Grigor'ev A.F.¹, Kozlova N.S.²

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

Цель исследования: изучить таксономический спектр микроорганизмов, выделенных от пациентов отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией многопрофильного детского стационара в 2024 г.

Материалы и методы. Из различного материала, взятого из стерильных и нестерильных локусов больных детей в послеоперационный период, было выделено 1544 штамма микроорганизмов 20 родов и 34 видов. Идентификацию полученных культур проводили классическими методами и с использованием бактериологического анализатора «VITEK».

Результаты. Преобладали грамотрицательные бактерии (798 изолятов, 51,68%, 95% ДИ: 49,19–54,17), грамположительные бактерии составили 43,07% (665 изолятов, 95% ДИ: 40,60–45,54), грибы рода *Candida* – 81 изолят и 5,25% (95% ДИ: 4,14–6,36). Энтеробактерии составили 40,29%, стафилококки – 29,79%, энтерококки – 12,50%, неферментирующие грамотрицательные бактерии – 11,15%, грибы рода *Candida* – 5,25%, стрептококки – 0,26%, гемофилы – 0,19%, прочие микроорганизмы – 0,52%.

В отделении доминировали *Klebsiella pneumoniae* (451 изолят, 29,21%, 95% ДИ: 26,94–31,48), *Staphylococcus epidermidis* (404 изолятов, 26,17%, 95% ДИ: 23,98–28,36) и *Escherichia coli* (104 изолятов, 6,74%, 95% ДИ: 5,49–7,99). Из венозной крови при этом чаще выделялись *K. pneumoniae* (31 изолят, 31,63%, 95% ДИ: 22,44–40,82), *S. epidermidis* (27 изолятов, 27,55%, 95% ДИ: 18,70–36,40), *Candida parapsilosis* (14 изолятов, 14,29%, 95% ДИ: 7,36–21,22), *Staphylococcus hominis* (9 изолятов, 9,18%, 95% ДИ: 3,48–14,88).

Выводы. *K. pneumoniae* и *S. epidermidis* вместе составили более половины выделенных культур (55,38%, 95% ДИ: 52,89–57,87) и также преобладали среди изолятов, полученных из венозной крови, что подтверждает их неослабевающую роль как возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ПОДХОДОВ К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В III ТРИМЕСТРЕ

¹Батракова Т.В., ¹Хазова Е.Л., ²Долго-Сабурова Ю.В.

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ²Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND APPROACHES TO LABORATORY DIAGNOSIS OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN PREGNANT WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER

¹Batrakova T.V., ¹Khazova E.L., ²Dolgo-Saburova Y.V.

¹Almazov National Medical Research Centre; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Третий триместр беременности – период максимального риска по частоте колонизации *Candida* spp. (30–45%) и развитию осложнений. Скрининг беременных и точная видовая идентификация возбудителя микотического процесса критически важны для профилактики перинатальных осложнений.

Цель исследования: оценить распространенность вульвовагинального кандидоза (ВВК) в третьем триместре беременности, а также выбор подходов к его диагностике.

Материалы и методы. В НМИЦ им. В.А. Алмазова обследовано 227 беременных женщин, поступивших для родоразрешения. Подходы к лабораторной диагностике нарушений вагинальной микробиоты в период беременности оценивали ретроспективно по данным обменных карт.

Результаты. Частота вагинитов среди обследованных беременных женщин составила 39,2% (n=89), из них ВВК диагностирован у 30,3% (n=27). Среди пациенток с ВВК его рецидив наблюдали у 22% (n=6) (количество эпизодов за беременность – от 2 до 4). У 88% женщин ВВК протекал с типичной клинической симптоматикой, у 12% – выявлено кандидоносительство, что было установлено по данным ла-

бораторного исследования. Микроскопическое исследование у беременных с ВВК было выполнено в 81,4% случаев. В 19% случаев (n=5) диагноз ВВК был поставлен на основании результатов полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) и Фемофлор-16 при отсутствии жалоб. При рецидивирующем ВВК в 85% случаев на амбулаторном этапе проводили культуральное исследование с целью определения вида *Candida* spp. и чувствительности к антимикотическим препаратам.

Выводы. Частота ВВК среди всех вагинитов у беременных женщин в третьем триместре составила 30,3%, при этом в 22% случаев ВВК имел рецидивирующее течение. Микроскопическое исследование с целью диагностики ВВК выполнено в 81,4% случаев. При отсутствии жалоб применение ПЦР-методов диагностики в 19% случаев являлось нецелесообразным и привело к необоснованной санации влагалища.

ТАКСОНОМИЧЕСКИЙ СПЕКТР БАКТЕРИЙ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРОВ КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022 Г.

Батушкина А.И., Ганага А.С., Козлова Н.С.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

TAXONOMIC SPECTRUM OF BACTERIA IN HOSPITAL PATIENTS OF THE KALININGRAD REGION IN 2022

Batushkina A.I., Ganaga A.S., Kozlova N.S.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать таксономический состав возбудителей гнойно-септических инфекций (ГСИ), выделенных в 2022 г. от пациентов двух больниц Калининградской области.

Материалы и методы. В 2022 г. из различного материала пациентов двух больниц Калининградской области было выделено 257 штаммов бактерий, принадлежащих к 9 родам и 16 видам, идентифицированных фенотипически.

Результаты. Среди выделенных изолятов более двух третей (68,1%) составили грамположительные бактерии с безусловным лидерством стафилококков (60,3%), при этом из трех их видов превалировал *Staphylococcus aureus* (33,1%), несколько меньшей была доля *Staphylococcus epidermidis* (25,3%). Стафилококки чаще выявлялись в нестерильных локусах – мазках из носоглотки (56,1%), а также из мочи (23,3%) и мокроты (14,2%), один штамм *S. epidermidis* был выделен из крови. Энтерококки встречались в стационарах значительно реже (4,3%) и были выделены из мочи. Среди энтеробактерий 6 родов и 9 видов лидировали эшерихии (15,6%), которые в большинстве случаев (97,5%) также были изолированы из мочи. Клебсиеллы (8,6%), в том числе *Klebsiella pneumoniae* (5,5%), в данных стационарах встречались значительно реже и выявлялись из носоглотки (57,1%) и мокроты (28,6%). Были обнаружены также 3 вида энтеробактеров (3,5%) с преобладанием *Enterobacter cloacae* (2,3%), выделенных из мочи. *Proteus mirabilis* составил 1,6% и был изолирован из мочи (75,0%) и

отделяемого ран (25,0%). *Pseudomonas aeruginosa* регистрировали в небольшом количестве (1,9%), ацинетобактеры отсутствовали.

Выводы. Ведущими видами бактерий в больницах оказались стафилококки – *S. aureus* и *S. epidermidis*, третье место по встречаемости принадлежало *E. coli*, совместная доля представителей этих трех видов составила более двух третей от общего числа изолятов (73,9%), в то время как удельный вес *K. pneumoniae*, крайне актуальной для многопрофильных стационаров, был крайне незначительным (5,4%). Видовой состав бактерий отличался в разных эпитопах, при этом в моче превалировали грамотрицательные бактерии, а в мокроте – грамположительные.

СЕРОТИПОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ НОСОГЛОТОЧНЫХ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Баязитова Л.Т.^{1,2}, Тюпкина О.Ф.¹, Чазова Т.А.¹, Родионова М.С.¹, Кулинченко М.В.¹, Тюрин Ю.А.^{1,2}
¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

SEROTYPE DIVERSITY OF NASOPHARYNGEAL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE AT THE PRESENT STAGE

Bayazitova L.T.^{1,2}, Tupkina O.F.¹, Chazova T.A.¹, Rodionova M.S.¹, Koulintchenko M.V.¹, Tyurin Yu.A.^{1,2}
¹Kazan Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель исследования: проанализировать серотиповую структуру носоглоточных *Streptococcus pneumoniae* и оценить ее соответствие серотиповому составу противопневмококковых вакцин.

Материалы и методы. Проведено микробиологическое исследование биоматериала носоглотки 504 детей 3-6 лет, посещавших детские дошкольные учреждения Республики Татарстан. Исследования одобрены Локальным этическим комитетом ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» (протокол №1 от 12.03.2025 г.). Вакцинальный статус детей изучали по картам развития ребенка. Обнаружение *S. pneumoniae* проводили бактериологическим и молекулярно-биологическим методами. Определение серотипа выполняли с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени в соответствии с рекомендациями CDC (<http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>).

Результаты. Проведена оценка соответствия серотиповой структуры пневмококков, циркулирующих у детей-носителей дошкольного возраста в Республике Татарстан, серотиповому составу противопневмококковых вакцин. В 2025 г. у 43,92% обследованных детей обнаружены серотипы, входящие в состав 13-валентной конъюгированной вакцины (ПКВ-13); вакцинные серотипы, входящие в состав ПКВ 15, циркулировали в носоглотке 57,0% детей. Серотипы, входящие в состав PPSV23, колонизировали носоглотку

глотку 71,96% детей-носителей. Выявлены отличия в серотиповом составе детей с разным вакцинальным статусом: у непривитых от пневмококковой инфекции детей доминировали серотипы: 6ABCD, 11AD; 9LN и 23A; 14 серотип. У привитых детей преобладали серотипы 23A, 11AD, 15AF, 9LN. Невакцинные серотипы колонизировали носоглотку 37,1% вакцинированных и 22,31% невакцинированных детей. При полногеномном анализе *S. pneumoniae* серотипа 19F, ST320/GPSC1 обнаружили комплексный профиль мультирезистентности, характерный для успешных глобальных клонов.

Заключение. Эффект от внедрения вакцинации от пневмококковой инфекции очевиден: процесс замещения серотипов свидетельствует об эффективности иммунизации. Анализ соответствия серотиповой структуры пневмококков составу пневмококковых вакцин указывает на снижение охвата серотипов вакцинами. Следовательно, планирование стратегии серотип-специфической вакцинации необходимо проводить с учетом серотипового состава пневмококков, циркулирующих в популяции.

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ ГРУППЫ ТРИЙОДИДОВ АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ НА УРОВЕНЬ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ МИКОТОКСИНАМИ

Бекмуратова Ф.А.¹, Семёнов Э.И.¹, Замалетдинова А.И.², Асланов Р.М.¹, Вафин Ф.Р.¹, Мишина Н.Н.¹, Майорова Е.Н.¹, Медведев М.И.¹

¹Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань; ²ООО «Центр Фармацевтического Контроля», Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF TRIIODIDE COMPOUNDS OF ALKYL-SUBSTITUTED BENZIMIDAZOLES ON THE LEVEL OF MALONDIALDEHYDE IN THE BLOOD OF WHITE RATS INTOXICATED WITH MYCOTOXINS

Bekmuratova F.A.¹, Semenov E.I.¹, Zamaletdinova A.I.², Aslanov R.M.¹, Vafin F.R.¹, Mishina N.N.¹, Mayorova E.N.¹, Medvedev M.I.¹

¹Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological safety, Kazan; ²LLC «Center for Pharmaceutical Control», St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить влияние препарата группы трийодидов алкилзамещенных бензимидазолов (1,3-диэтилбензимидазолтрийодида) на организм белых крыс в условиях экспериментального микотоксикоза.

Материалы и методы. Использовали самцов белых крыс с массой тела 180-200 г. Животных распределили на пять групп по десять крыс на каждый этап исследования (10, 20 и 30 сутки). Водный раствор 1,3-диэтилбензимидазолтрийодида вводили перорально в двух различных дозах (0,5 и 5 мг/кг) крысам, подвергнутым подострой токсической нагрузке (Т-2 токсин 1/5 ЛД₅₀). Контрольные крысы получали равные объемы растворителя (биологический контроль) или токсин в дозе 1/5 ЛД₅₀ (контроль интоксикации). Каждые 10 суток проводили оценку перекисного окисления липидов в крови путем определения малонового

диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой (мкмоль/л).

Результаты. У животных, подвергшихся воздействию Т-2 токсина, наблюдали увеличение МДА от 1,34 до 2,4 раза. В дозах 0,5 и 5,0 мг/кг препарат дозозависимо вызывал снижение концентрации МДА (относительно контроля интоксикации) от 1,1 до 1,4 раза.

Заключение. Соединения группы трийодидов алкилзамещенных бензимидазолов ингибируют образование МДА при интоксикации микотоксином Т-2. Эффект, вероятно, связан с взаимодействием йодсодержащего компонента препарата с продуцируемыми липоперекисями.

ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ Г. ТВЕРИ

Беляев В.С., научный руководитель: Червинцев Ю.В.
Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

PREVALENCE AND SOME PATHOGENIC CHARACTERISTICS OF *STAPHYLOCOCCUS* SPP. STRAINS ISOLATED FROM GUT OF HEALTHY INDIVIDUALS

Belyaev V.S., scientific supervisor: Chervinets Yu.V.
Tver State Medical University, Tver, Russia

Цель исследования: охарактеризовать особенности штаммов *Staphylococcus* spp., выделенных из кишечника здоровых людей г. Твери.

Материалы и методы. Исследование проводили в рамках классического бактериологического метода. Материалом для изучения были фекалии практически здоровых людей без соматической патологии (n=34). Средний возраст – 20,2±0,18 лет. Для бактериологического посева использовали комплекс питательных сред: среду М118, Колумбийский кровяной агар, Шэдлер агар, Лактоагар («HiMedia®», Индия). Учёт осуществляли по культуральным, морфологическим и тинкториальным свойствам. Гемолитическую активность фиксировали на Колумбийском агаре, а лецитиназную – на среде М118.

Результаты. У 26 из 34 (76%) испытуемых был выделен хотя бы 1 штамм стафилококков. 13 из 26 культур стафилококков демонстрировали лецитиназную активность на среде М118. 8 из 26 культур *Staphylococcus* spp. обладали гемолитической активностью, причем 5 из них также синтезировали и фермент лецитиназу. Каждый такой штамм выделен от одного человека и, таким образом, встречался у 5 человек (14,7%). В целом 16 из 26 штаммов стафилококков демонстрировали какую-либо ферментативную активность.

Заключение. Таким образом, стафилококки могут в 3 из 4 случаев изолироваться из кишечника молодых людей. Обращает на себя внимание не только высокая частота встречаемости, но и патогенная активность штаммов, ведь у почти трети людей стафилококки проявляли лецитиназную активность и у четверти – гемолитическую. Требуется изучение метаболической активности данных микроорганизмов и их генотипов с целью улучшения понимания циркуляции представителей *Staphylococcus* spp. и потенциальной способности вызывать заболевания желудочно-кишечного тракта.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА МОЛОКА: ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ УГРОЗЫ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Белякова Ю.С.^{1,2}, Шакурова Л.В.^{1,2}, Валитова Р.К.^{1,2}, Колбеская Е.А.^{1,2}, Блинкова Л.П.², Абдуллаева А.М.¹.

¹Российский биотехнологический университет; ²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

ANALYSIS OF THE RESULTS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF MILK: PREVENTING THREATS TO PUBLIC HEALTH

Belyakova Yu. S.^{1,2}, Shakurova L.V.^{1,2}, Valitova R.K.^{1,2}, Kolbetskaya E.A.^{1,2}, Blinkova L.P.², Abdullayeva A.M.¹.

¹Russian Biotechnological University; ²I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Цель исследования: выявить соответствие микробиологической обсемененности молока, приобретаемого в розничных магазинах, установленным санитарным требованиям, обеспечивающим безопасность потребителей.

Материалы и методы. Изучены три образца коммерческого молока различного промышленного производства из разных торговых точек с целью установления соответствия их микробиологических параметров нормативным требованиям. Анализ проводили путем посева на бактериологические среды: питательный агар; маннитол-солевой агар; Эндо; Сабуро; Кесслера; лактобакагар. Образцы инкубировали при 30±1 °С 72 ч. (для выявления дрожжей и плесневых грибов – при 24±1 °С 120 ч.).

Результаты. Все образцы соответствовали норме содержания количества мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) в молоке (не более 1×10⁵ КМАФАнМ, КОЕ/мл). Однако в 1-ом образце обнаружены колонии дрожжей и плесневых грибов (2,6×10² КОЕ/мл), *Staphylococcus* spp. (1,1×10² КОЕ/мл), *Escherichia coli* (0,9×10² КОЕ/мл); во 2-ом образце – дрожжи (1,3×10⁴ КОЕ/мл), *Staphylococcus* spp. (0,2×10² КОЕ/мл), а также колонии бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. В 3-ем образце посторонней микробиоты не выявлено.

Заключение. Установлено, что регламентированные показатели КМАФАнМ в каждом из образцов находились в пределах допустимых норм. Однако была обнаружена посторонняя микробиота в 1-ом и 2-ом образцах, не соответствовавшая нормам ТР ТС 033/2013. Данное исследование подчеркивает необходимость усиления контроля соблюдения санитарно-гигиенических нормативов на всех этапах производства и реализации продуктов для предупреждения случаев пищевых отравлений и кишечных инфекций.



ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ГНОЙНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ И ТРЁХЛЕТНИЙ МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕТИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Белятич Л.И., Зинченко Л.И., Чудакова Н.А.

Городская больница №14, Санкт-Петербург, Россия

THE MAIN CAUSATIVE AGENTS OF SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS IN A PURULENT SURGICAL HOSPITAL AND THREE-YEAR MONITORING OF THE SUSCEPTIBILITY OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS TO ANTIBACTERIAL DRUGS

Belyatich L.I., Zinchenko L.I., Chudakova N.A.

City Hospital №14, St. Petersburg, Russia

Цель: провести трёхлетний мониторинг устойчивости метициллин-резистентных стафилококков (MRSA, MRS) к антимикробным препаратам в гнойно-раневом отделяемом.

Материалы и методы. Исследовали 24376 проб раневого отделяемого. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам осуществляли диско-диффузионным методом на агаре Мюллер-Хинтон.

Результаты. Мониторинг устойчивости *Staphylococcus* spp. к β-лактамам показал неуклонный рост метициллин-резистентности с 27,2% – в 2023 г. до 31,9% – в среднем за два года (2024-2025 гг.).

На протяжении трёхлетнего анализа выделенных штаммов *Staphylococcus aureus* установлено, что MRSA в среднем составили 28,1%. В 2024 г. количество MRSA возросло на 5,7%, а в 2025 г. – на 5,6% по сравнению с 2023 г. Примерно половина коагулазонегативных стафилококков (CoNS) обладали метициллин-резистентностью, в среднем за три года их количество составило 47,4%. В 2024 г. число CoNS MRS увеличилось на 12,5%, а в 2025 г. рост MRS составил 10,9% по сравнению с 2023 г.

При мониторинге чувствительности MRSA и MRS к другим антибактериальным препаратам в течение трёхлетнего периода (с 2023 по 2025 гг.) наблюдали нуклонный рост ассоциированной антибиотикорезистентности. Наибольшая устойчивость среди MRSA обнаружена к левофлоксацину: в среднем за три года – 68,4%, к эритромицину – 61,9%. К гентамицину устойчивость среди MRSA составила в среднем 54,1%, к клиндамицину – 23,4%, к тетрациклину – 18,9%. У стафилококков CoNS MRS наибольшая устойчивость выявлена к эритромицину: в среднем за три года – 83,5%, к левофлоксацину – 77,4%. К гентамицину устойчивость среди CoNS MRS в среднем составила 70,6%, к клиндамицину – 47,4%, к тетрациклину – 41,2%.

Выводы. Необходимым условием эффективности лечения является мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов до начала лечения больного и в динамике. Снизить рост MRS, MRSA позволит мониторинг эпидемически значимых штаммов стафилококков и соблюдение противоэпидемических мероприятий в отделениях стационара.

МОДУЛЯЦИЯ ОСИ «КИШЕЧНИК-МОЗГ» ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ

Беспятых Ю.А.¹, Господарик А.В.¹, Хромых Н.А.¹, Лексина А.В.¹, Шанский Я.Д.¹, Балаж И.А.¹, Кудрявцева Ю.В.¹, Катунин Д.А.², Катунина Е.А.²

¹Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина; ²Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

MODULATION OF THE GUT-BRAIN AXIS IN PARKINSON'S DISEASE BY FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION

Bespyatykh J.A.¹, Gospodarik A.V.¹, Khromykh N.A.¹, Lexsina A.V.¹, Shansky Y.D.¹, Balazs I.A.¹, Kudriavtseva J.V.¹, Katunin D.A.², Katunina E.A.²

¹Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine; ²Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) для коррекции моторных и немоторных проявлений у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) в течение 12-месячного периода наблюдения.

Материалы и методы. В исследование включено 10 пациентов с установленным диагнозом БП (4 женщины, 6 мужчин; возраст – 49-71 год). Всем участникам была проведена ТФМ с использованием кишечнорастворимых капсул, содержащих лиофилизированный материал от здоровых доноров. Период наблюдения составил 12 месяцев. Динамику состояния оценивали с помощью стандартизированных шкал: UPDRS, PDQ-39, MoCA, PDSS-2, HADS, NMSS, RBDSQ, шкалы усталости, шкалы Шваба и Англенда, а также теста на эвакуаторную функцию кишечника и обонятельного теста Sniffin' Sticks. Дополнительно регистрировали суточную потребность в леводопе (L-DOPA, мг). Анализ структуры микробиома проводили комплексно: культуральным методом, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-системы «Колонофлор» (ООО «Альфалаб», Россия) и методом полногеномного секвенирования (NextSeq 1000, Illumina). Метаболическую активность микробиоты оценивали путем анализа содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в образцах методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием.

Результаты. Клинически значимое улучшение состояния достигнуто у всех 10 пациентов, что коррелировало с регрессом немоторных симптомов и положительными сдвигами в структуре микробиома. У всех пациентов отсутствовали побочные симптомы после ТФМ. На фоне терапии отмечено снижение суточной потребности в леводопе и уменьшение выраженности расстройств поведения в фазе быстрого сна (RBD). Метагеномный анализ показал, что через 30-60 дней после ТФМ происходит увеличение относительной представленности бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Ruminococcus*, сопровождающееся снижением доли пропионатпродуцирующих бактерий (*Veillonella*,

Propionibacterium). В течение всего периода наблюдения зафиксировано изменение профиля КЦЖК, в частности, увеличение уровня изокислот и рост индекса IsoCn/Cn, что указывает на повышение анаэробного индекса и постепенное увеличение доли бактерий родов *Megasphaera* и *Anaerovibrio*.

Заключение. Трансплантация фекальной микробиоты является перспективным методом модуляции оси «кишечник-мозг» при болезни Паркинсона. ТФМ не только способствует коррекции дисбиоза и восстановлению метаболической активности микробиоты, но и ассоциирована с клинически значимым улучшением немоторных симптомов и снижением потребности в противопаркинсонической терапии. Это открывает новые возможности для патогенетически обоснованной терапии БП, направленной на улучшение качества жизни пациентов.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОТОМИКОЗА, АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ

Бессольцева Т.А., Хостелиди С. Н., Шурпицкая О.А., Артюшкин С.А.

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

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF OTOMYCOSIS, ANALYSIS OF PATIENT REGISTRY DATA

Bessoltseva T.A., Khostelidi S.N., Shurpitskaya O.A., Artyushkin S.A.

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

Объекты. В период 01.02.22 г. по 01.02.26 г. наблюдали 75 пациентов с клинически и микробиологически подтвержденным диагнозом отомикоза. Медиана возраста – 47,2±17,2 года (от 18 до 96 лет), женщин – 56,0% (n=42), мужчины – 44,0% (n=33).

Результаты. Основными факторами риска развития отомикоза являлись: предшествующее самостоятельное местное «лечение» субъективной симптоматики – 40%, длительное применение антибактериальных препаратов – 21,3%, длительное использование комбинированных ушных капель, содержащих глюкокортикостероиды, – 42,7%, а также другие хронические воспалительные заболевания уха (хронический средний гнойный отит, дерматит, экзема наружного слухового прохода) – 24%.

Основными клиническими проявлениями заболевания были: жалобы на зуд в наружном слуховом проходе – у 74,6% пациентов, ощущение заложенности уха – у 26,6%, выделения из уха – у 38,6%, образование корок – у 18,7%, дискомфорт или не интенсивные болевые ощущения – у 22,6%. При отоскопическом исследовании патологические грибковые наложения визуализировали у 77% обследованных лиц, гиперемии кожи наружного слухового прохода – у 64%, шелушение, мацерацию эпидермиса – у 40%.

Диагноз был подтвержден на основании результатов микробиологического обследования. При микроскопии вы-

являлись морфологические элементы грибов: мицелий микромицетов, в том числе истинный ветвящийся мицелий (52,7%), споры, почкующиеся дрожжевые клетки и псевдомицелий (41,8%). Культуральное исследование проводили всем пациентам. Рост микромицетов обнаружен у 88% (n=66). Основными возбудителями были: *Aspergillus niger* – 47%, *Candida parapsilosis* – 27%, *Aspergillus flavus* – 3%, *ne-albicans* виды *Candida* – 6%, *Candida albicans* – 6%. Выявляли нитчатые грибы без определения вида – 11% (на этапе первичного обращения по месту жительства).

Сочетание положительного культурального роста и обнаружения псевдомицелия расценивали как лабораторное подтверждение отомикоза, ассоциированного с *Candida* spp. Выявление при микроскопии нитей мицелия с последующим ростом *Aspergillus* spp. также квалифицировали как подтвержденный отомикоз. У 8 человек при наличии микроскопических признаков грибкового поражения культуральный рост не получен (14%).

Определение чувствительности микромицетов к антимикотическим препаратам провели у 16% обследованных лиц. Резистентных штаммов не выделили.

Большинство пациентов до обращения в специализированную клинику получало комбинированные препараты, содержащие клотримазол, антибактериальные средства и глюкокортикостероиды. Применение этих средств без четкой верификации диагноза приводило к частичному клиническому улучшению и хронизации патологического процесса.

По результатам нашего обследования, пациентам проводили туалет наружного слухового прохода, коррекцию противогрибковой терапии, преимущественно – применение местных антимикотических препаратов.

Лечение при отомикозе, ассоциированном с *Candida* spp., осуществляли с помощью наружных средств. Использовали комбинации раствора нафтифина и раствора клотримазола – 21% или только раствор нафтифина – 3%, а также изоконазол + дифлукортолон (крем) – 41%, эконазол (крем) – 10%, сертоконазол (раствор) – 7%, натамицин (крем) – 17%; средняя продолжительность составила 14 дней (диапазон – 10-28 дней).

При отомикозе, ассоциированном с *Aspergillus* spp., назначали комбинированную терапию раствором нафтифина и раствора нитрофунгина – 92%, монотерапию раствором нафтифина – 2%, монотерапию раствором клотримазола – 2%, эконозолом (крем) – 2%, тербинафином (крем) – 2%; средняя продолжительность – 21 день (диапазон – 14-18 дней); эффективность на 21 сутки составила 79%.

Заключение. Традиционные схемы лечения отомикоза с использованием клотримазола часто неэффективны. Диагностические мероприятия должны включать микроскопию и посев биоматериала из наружного слухового прохода с определением вида возбудителя для подбора наиболее эффективных препаратов и оптимальных схем антимикотической терапии.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА РАЗЛИЧНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ МОКРОТЫ ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИИ

Биканова М. Г.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MINERAL COMPOSITION OF VARIOUS SUBPOPULATIONS *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED FROM THE SPUTUM OF INTENSIVE CARE PATIENTS

Bikanova M. G.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: определить особенности элементного состава клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* с различными биологическими свойствами.

Материалы и методы. Провели исследование элементного состава 50 клинических штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты пациентов отделения реанимации. Все штаммы клебсиелл идентифицировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью коммерческой тест-системы «РеалБест ДНК». Гипермукоидный фенотип у штаммов определяли «string» тестом. Наличие β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) изучали методом двойных дисков. Содержание элементов определяли на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно связанной плазмой «JSP-AES 9820», минерализацию осуществляли на станции «ТОРЕХ+». Статистическую обработку результатов выполняли непараметрическими методами.

Результаты. Минеральный состав образцов был представлен 18 химическими элементами. Общая масса элементов у классических штаммов с БЛРС составила 795,65 мкг на мг сухого остатка, у БЛРС-отрицательных была в 3 раза ниже – 256,32 мкг на мг сухого остатка ($U=14$, $p=0,02$). Установлены отличия структуры элементов у БЛРС-продуцирующих *K. pneumoniae* ($\chi^2=78,45$; $df=8$; $p=0,01$). Содержание железа ($U=74,5$, $p=0,001$) и цинка ($U=67$; $p=0,003$) у продуцирующих БЛРС штаммов было в 10 раз выше, чем у штаммов группы сравнения. Это может быть связано с более высокой вирулентностью штаммов и наличием ферментов антибиотикорезистентности у данной субпопуляции клебсиелл.

При сравнении БЛРС-положительных штаммов с гипермукоидным и классическим фенотипом обнаружено более высокое содержание у слизеобразующих штаммов серы (25,45% и 17,47%) и калия (17,89% и 8,98%) ($p<0,05$), что косвенно свидетельствует о более активных синтетических процессах у гипермукоидных клебсиелл, обусловленных продукцией слизи.

Выводы. Особенности элементного состава БЛРС-продуцирующих штаммов *K. pneumoniae* характеризуются высоким содержанием железа и цинка. У штаммов с гипермукоидным фенотипом серы больше в 1,5 раза, калия – в 1,9 раз по сравнению с классическими штаммами *Klebsiella*. Данные элементы являются перспективными маркерами для дифференциальной диагностики различных субпопуляций клебсиелл с помощью атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП).

ОЦЕНКА ФУНГИСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РЕЦЕПТУР СРЕДСТВА, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ

Бирюля В.В., Ерошин А.И., Тремасова А.М., Ганиев И.М., Мусин Р.Р.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

EVALUATION OF THE FUNGISTATIC ACTIVITY OF EXPERIMENTAL FORMULATIONS OF A DRUG INTENDED FOR THE TREATMENT OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGIES

Biryulya V.V., Eroshin A.I., Tremasova A.M., Ganiev I.M., Musin R.R.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить фунгистатическую активность экспериментальных композиций как средства для восстановления репродуктивной функции у животных при акушерско-гинекологических заболеваниях в отношении дрожжеподобных грибов *Pichia kudriavzevii* (ранее – *Candida krusei*), выделенных из слизистой оболочки влагалища больных эндометритом коров.

Материалы и методы. В качестве перспективных компонентов средства для восстановления репродуктивной функции у животных при акушерско-гинекологических заболеваниях применяли бензалкония хлорид, 2-меркаптобензотиазол, хлоргексидина биглюконат, теотропин, диметилсульфоксид, лизоцим, йод, пропранолола гидрохлорид, PGF_{2a}. Из отобранных веществ были сформированы 18 рецептов. Фунгистатическую активность композиций определяли *in vitro* методом серийных разведений в жидкой питательной среде Сабуро с использованием полевых изолятов грибов *P. kudriavzevii*. Для получения разведений жидкую среду разливали в стерильных условиях в 10 пробирок по 2 см³ в каждую. В первую пробирку вносили 2 см³ раствора испытуемой композиции, перемешивали и 2 см³ переносили в следующую пробирку, так последовательно разводили до предпоследней пробирки, из которой 2 см³ удаляли. Таким образом, в каждой последующей пробирке концентрация действующих веществ уменьшалась в 2 раза. Последняя пробирка служила контролем роста культуры. Затем во все 10 пробирок вносили по 0,2 см³ взвеси культур патогенов. Пробирки встряхивали, помещали в термостат при 27 °C и наблюдали наличие роста дрожжеподобных грибов в течение 2-7 суток.

Результаты. При оценке фунгистатической активности в отношении *P. kudriavzevii* наилучшие результаты отмечали в композициях на основе хлоргексидина биглюконата, пропранолола гидрохлорида и диметилсульфоксида. Минимальная ингибирующая концентрация данных композиций составила 0,75 мкг/см³.

Заключение. В ходе выполнения исследования была определена рецептура средства для лечения акушерско-гинекологических патологий у животных, обладающая наивысшей фунгистатической активностью против

условно-патогенных микроорганизмов на примере дрожжеподобных грибов *P. kudriavzevii*. Подобранный компонентный состав также может обеспечить разрабатываемому средству следующие эффекты: повышение резистентности пораженных тканей к действию патогенных факторов, ускорение процессов регенерации, купирование воспаления, что будет способствовать скорейшему выздоровлению животных с сохранением их воспроизводительной функции.

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА В ОТДЕЛЕНИИ ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

DYNAMIC OBSERVATION OF THE MICROBIAL LANDSCAPE IN THE PEDIATRIC CARDIAC SURGERY DEPARTMENT

Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S.

National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

Несмотря на технологические достижения современной микробиологической лабораторной диагностики, разработку профилактических мер по борьбе с инфекциями и использование антибиотиков последнего поколения, бактериальные инфекции в детской кардиохирургии остаются серьезной угрозой.

Цель исследования: оценить и представить данные об основных патогенах микробного пейзажа в отделении детской кардиохирургии за период с 2018 г. по 2025 г.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование микробиологического мониторинга микробного пейзажа основных патогенов, выделенных из клинических образцов от 3645 детей в возрасте от 0 до 3 лет с врожденными пороками сердца, госпитализированных в отделение детской кардиохирургии для проведения кардиохирургических операций (операций на сердце и крупных кровеносных сосудах). Изоляты анализировали по следующим группам: 1) образцы верхних дыхательных путей, включая мазки из носоглотки и зева; 2) образцы нижних дыхательных путей, включая мазки из трахеобронхиального дерева и мокроту; 3) мазки из хирургических ран; 4) моча; и 5) штаммы, выделенные из крови. Окончательную идентификацию микроорганизмов проводили с помощью анализатора «Vitek 2 Compact» («bioMérieux», France).

Результаты. За исследуемый период было выделено 4355 микроорганизмов, из них к грамотрицательным относились 57% (2485), к грамположительным – 33,5% (1460), дрожжеподобные грибы рода *Candida* составили 9,4% (410). Основными патогенами микробного пейзажа были: *Staphylococcus aureus* – 20,5% (897), *Klebsiella pneumoniae* – 17,8% (776), коагулазонегативные стафилококки – 11,4% (498), *Pseudomonas aeruginosa* – 9,1% (399), *Candida albicans* – 9,3% (408), *Acinetobacter baumannii* – 8,9% (389). Мониторинг показал высеваемость относительно на одинаковом уровне у патогенного стафилококка – 13,4%, 15,8%, 15,7%, 18,8%, 16,5%, 18,4%, 19,2%, 15,7%, а также штаммов *A. baumannii* – 6,3%, 8,8%, 11,2%, 8,7%, 9,8%, 6,4%, 7,6%,

10,1% соответственно. Отмечено достоверное увеличение обнаружения штаммов *K. pneumoniae* – с 10,7% до 23,1% ($p=0,05$); *Enterobacter cloacae* – с 2,4% до 8,8%; *Stenotrophomonas maltophilia* – с 1,9% до 9,5% и *C. albicans* – с 2,2% в 2018 г. до 8,5% в 2025 г. Также наблюдали достоверное уменьшение частоты высеваемости *P. aeruginosa* – с 26,6% до 5,9% ($p=0,001$), что может указывать на то, что у нее снижена способность к взаимодействию с другими патогенами и, возможно, она постепенно вытесняется ими.

Заключение. Динамическое наблюдение в отделении детской кардиохирургии показывает смену основного патогена микробного пейзажа, а именно – снижение количества выделяемых штаммов *P. aeruginosa* и увеличение штаммов *K. pneumoniae*. Полученные данные свидетельствуют о том, что профиль грамотрицательных патогенов является динамическим явлением, поэтому необходим постоянный мониторинг распространенности в разных стационарах и даже в разных отделениях.

ДИНАМИКА КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ В ОТДЕЛЕНИИ ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

DYNAMICS OF CARBAPENEM-RESISTANT STRAINS IN THE PEDIATRIC CARDIAC SURGERY DEPARTMENT

Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S.

National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

Среди клинических штаммов *Enterobacterales*, устойчивых к карбапенемам, *Klebsiella pneumoniae* является наиболее распространенным и частым патогеном.

Цель исследования: определить распространенность грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к карбапенемам, таких как *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, в отделении детской кардиохирургии многопрофильной больницы Центрального Казахстана.

Материалы и методы. Проведено проспективное микробиологическое исследование распространенности грамотрицательных микроорганизмов и показателей антибиотикорезистентности штаммов, выделенных от пациентов отделения детской кардиохирургии многопрофильной больницы (2019-2023 гг.). Использовали классические рутинные бактериологические методы обнаружения изолятов. Окончательную идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам проводили с помощью анализатора «Vitek 2 Compact» («bioMérieux», Франция).

Результаты. В исследование было включено 2957 клинических образцов (верхние дыхательные пути, нижние дыхательные пути, раневые образцы, кровь и моча). Частота обнаружения составила: *K. pneumoniae* – 27,3% (528), *A. baumannii* – 14,5% (276), *P. aeruginosa* – 12,4% (236), *Enterobacter* sp. – 8,7% (166). Микробиологический мониторинг распространенности патогенов показал тенденцию к

увеличению *K. pneumoniae* – с 11,3% до 20,9% ($p=0,044$) и *Enterobacter* sp. – с 2,7% до 10,3% ($p=0,028$), но статистически значимых изменений в процентном выявлении штаммов *A. baumannii* и *P. aeruginosa* не наблюдали. Значительное увеличение резистентности было получено для карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* – с 0% до 8,3% ($p=0,057$). Одновременно с этим отмечали снижение распространенности штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к цефалоспорином третьего поколения, – с 63,3% до 45,2% ($p=0,058$). Устойчивость к карбапенемам у неферментирующих бактерий *P. aeruginosa* снизилась с 64,3% до 37,7% ($p=0,037$), а у устойчивых к карбапенемам *A. baumannii* – с 48,5% до 19,1% ($p=0,039$).

Заключение. Согласно полученным результатам, на долю грамотрицательных патогенов, устойчивых к карбапенемам, приходилось 64,2% выявленных случаев в нашем отделении детской кардиохирургии. Наиболее часто выделялись *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, при этом отмечалась резко возрастающая тенденция к увеличению числа штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам. Наши данные свидетельствуют о необходимости хорошо продуманной стратегии инфекционного контроля в каждой больнице, включая эффективную гигиеническую стратегию, микробиологический мониторинг и контроль внутрибольничных инфекций.

ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕКТРА ЭНТЕРОВИРУСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ИЗ ПРОБ СТОЧНОЙ ВОДЫ НА НЕКОТОРЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2018-2023 ГГ.

Блохинова М.А.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

SPECTRUM OF ENTEROVIRUSES ISOLATED FROM PATIENTS WITH ENTEROVIRUS INFECTION AND FROM WASTEWATER SAMPLES IN SOME REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2018–2023

Blokhinova M.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести анализ энтеровирусов, выделенных от больных энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) и из проб сточной воды на территориях, курируемых Санкт-Петербургским Региональным центром по надзору за полиомиелитом и острыми вялыми параличами (СПб РЦ), в 2018-2023 гг.

Материалы и методы. Исследовали пробы фекалий от пациентов с ЭВИ ($n=12706$) и пробы сточной воды ($n=36625$). Выделение вирусов осуществляли на культурах клеток RD и Нер-2, идентификацию неплиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) – секвенированием участка VP1 по Сэнгеру. Статистический анализ включал расчет коэффициентов корреляции Пирсона.

Результаты. Доля выделения НПЭВ от больных ЭВИ варьировала от 10,6% – в 2018 г. до 1,6% – в 2021 году. В пробах сточной воды этот показатель на протяжении всего

периода был выше, чем в клиническом материале. Разнообразие типов НПЭВ, выделенных из сточной воды, в целом уступало разнообразию типов, обнаруженных у пациентов с энтеровирусной инфекцией. Среди изолятов от больных преобладали энтеровирусы вида А (62%), преимущественно СохА4, СохА6, СохА10 и СохА16. Энтеровирусы вида В (42%) чаще выявляли в пробах сточной воды, особенно СохВ3 и СохВ5, что свидетельствует об их активной циркуляции и частом бессимптомном носительстве. Установлена значимая положительная корреляция между выделением некоторых типов НПЭВ от больных и из сточных вод: СохВ3 ($r=0,70$; $n=68$), СохА4 ($r=0,76$; $n=133$). В периоды эпидемических подъемов заболеваемости преобладающие типы стабильно детектировались и в объектах окружающей среды.

Заключение. Мониторинг сточных вод позволяет выявлять скрытую циркуляцию НПЭВ среди населения. Спектр энтеровирусов в сточной воде менее разнообразен по сравнению с клиническими изолятами. Установлена статистически значимая корреляция между выделением вирусов от больных и из сточных вод, что дает возможность прогнозировать уровень заболеваемости и разрабатывать профилактические мероприятия.

РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ДЛЯ СЕРОДИАГНОСТИКИ МАЛЯРИИ У ЛЮДЕЙ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНТИГЕНОВ

Болтунова А.А.¹, Горбатов А.А.¹, Панферцев Е.А.¹, Пушкарева А.Н.¹, Королева-Ушакова А.Г.¹, Найденова Е.В.², Ба М.Б.³, Лама М.³, Траоре М.З.³, Бикетов С.Ф.¹

¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия; ²Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Россия; ³Научно-исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинея

COMPARATIVE STUDY OF EXPERIMENTAL AND COMMERCIAL SEROLOGICAL TESTS FOR DETECTION OF ANTIBODIES IN HUMANS WITH MALARIA

Boltunova A.A.¹, Gorbatov A.A.¹, Panfertsev E.A.¹, Pushkareva A.N.¹, Koroleva-Ushakova A.G.¹, Naidenova E.V.², Bah M.B.³, Lamah M.³, Traore M.S.³, Biketov S.F.¹

¹State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia; ²Russian Research Anti-Plague Institute "Mikrob", Saratov, Russia; ³Institute Research Biology Appliquee De Guinee, Kindia, Guinea

Цель исследования: разработать иммунохроматографические тесты (ИХ-тесты) для серодиагностики малярии у людей на основе рекомбинантных антигенов.

Материалы и методы. Исследовали сыворотки крови от людей, переболевших малярией ($n=60$), и сыворотки крови от здоровых доноров ($n=18$). Сыворотки крови предварительно протестировали коммерческим набором ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) NovaLis: Malaria («NovaTec», Германия). Было наработано 4 рекомбинантных антигена: ALD (Aldolase), LDH (Lactate

Dehydrogenase), MSP (Merozoite Surface Protein), HRP (Histidin-Rich Protein) и на их основе сконструированы ИХ-тесты.

Результаты. При тестировании сывороток крови выявили, что наибольшей чувствительностью обладали ИХ-тесты на основе ALD и MSP (80% и 95% соответственно), ИХ-тесты на основе LDH и HRP показали меньшую чувствительность (78,3% и 58,3% соответственно). Специфичность всех четырех вариантов ИХ-тестов составила 100%.

Заключение. Получены образцы ИХ-тестов для серодиагностики малярии, позволяющие без специального оборудования и наличия квалифицированного персонала выявлять специфичные к возбудителю малярии иммуноглобулины класса IgG.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора. НИР 094.

РАЗРАБОТКА ЛОКАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ПЕПТИДОМИМЕТИКА КАМП-1: ГИДРОГЕЛЕВЫЕ И ЦЕМЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

Бондарева Е.А.^{1,2}, Евстропов А.Н.¹, Мишенина С.В.¹, Мадонов П.Г.^{1,2}, Ярославцев Д.В.², Солдатова М.С.², Любушкина Е.М.¹, Ключев Д.В.¹

¹Новосибирский государственный медицинский университет; ²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики», Новосибирск, Россия

DEVELOPMENT OF LOCAL DRUG FORMULATIONS BASED ON THE PEPTIDOMIMETIC SAMP-1: HYDROGEL AND CEMENT DELIVERY SYSTEMS

Bondareva E.A.^{1,2}, Evstropov A.N.¹, Mishenina S.V.¹, Madonov P.G.^{1,2}, Yaroslavtsev D.V.², Soldatova M.S.², Lyubushkina E.M.¹, Klyuev D.V.¹

¹Novosibirsk State Medical University; ²Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics", Novosibirsk, Russia

Локальная доставка антимикробных агентов позволяет создавать высокие концентрации в очаге инфекции, избегая системной токсичности. Особый интерес представляют гидрогели и костные цементы как носители для новых антимикробных пептидов.

Цель: разработать прототипы лекарственных форм на основе пептидомиметика КАМП-1 с использованием гидрогеля на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) и костного цемента, оценить их антимикробную активность.

Материалы и методы. КАМП-1 (трипептид H-Arg-Tbt-Arg-NH-C₂H₄-Ph, 0,8 кДа) синтезирован в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии. Гидрогель получали электронно-лучевым кросслинkinгом ПЭГ 1500 Да (доза 2 Мрад). КАМП-1 вводили в гель (0,05%) механическим диспергированием. Цементные гранулы (Synicem-1, 5 мм) импрегнировали КАМП-1 (1 и 10 мг/г). Активность

оценивали методом диффузии в агар на референс-штаммах и клинических изолятах с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Результаты. Гидрогель с 0,05% КАМП-1 обеспечивал зоны задержки роста (ЗЗР) для бактериальных культур от 9 мм до 12 мм, включая метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus* (11 мм), карбапенем-резистентную *Escherichia coli* (9 мм) и ванкомицин-резистентный *Enterococcus faecium* (10 мм); для *Candida* spp. значения ЗЗР варьировали от 10 до 13 мм. Костный цемент с 10 мг/г КАМП-1 показал ЗЗР 8-11 мм (максимум для *S. aureus* – 11 мм). Концентрация 1 мг/г в составе костного цемента была недостаточно эффективна. Гель продемонстрировал более интенсивное высвобождение пептида.

Выводы. Разработаны два типа локальных систем доставки КАМП-1: гидрогель (перспективен для лечения ран и мягких тканей) и костный цемент (для профилактики перипротезной инфекции). Обе формы сохраняют активность против МЛУ-патогенов.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ МОНИТОРИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АУТОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ НАДЗОРЕ ЗА ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ФАТАЛЬНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В Г. ХАБАРОВСКЕ

Бондаренко А.П.¹, Огиенко О.Н.¹, Голубева А.О.¹, Троценко О.Е.¹, Запругалова Л.А.², Бобровникова М.Ю.²

¹Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Городская клиническая больница им. проф. А.М. Войно-Ясенецкого, Хабаровск, Россия

MICROBIOLOGICAL INVESTIGATION OF AUTOPSY MATERIAL IN THE EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF COMMUNITY-ACQUIRED FATAL PNEUMONIAS IN Khabarovsk

Bondarenko A.P.¹, Ogienko O.N.¹, Golubeva A.O.¹, Trotsenko O.E.¹, Zapregalova L.A.², Bobrovnikova M.Yu.²

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²A.M. Voyno-Yasenetsky City Clinical Hospital, Khabarovsk, Russia

Цель исследования: оценить тенденции циркуляции и динамики лекарственной устойчивости приоритетных и прочих бактериальных возбудителей пневмонии с летальным исходом болезни во время пандемии COVID-19 и в современный период.

Материалы и методы. Мониторинговое микробиологическое исследование аутопсийного материала (ткань лёгкого), полученного при летальных исходах пневмонии, проведено с апреля 2021 г. по ноябрь 2025 г. с выделением 6 периодов наблюдения в зависимости от активности эпидемического процесса COVID-19: с I по III (апрель 2021-июнь 2022 г.) – во время пандемии COVID-19, с IV по VI (август 2022- ноябрь 2025 г.) – в постпандемийный период, включающий первый, второй и третий постпандемийный годы. При анализе 799 аутопсийных проб от умерших пациентов были выделены 917 бактериальных изолятов. Идентификацию патогенов осуществляли с использованием классического бактериологического метода, а также баканализатора

«Vitek 2 Compact 30» («Biomérieux», Франция) и масс-спектрометра «Autof MS2000» («Autobio Diagnostics», Китай). Лекарственную устойчивость изолятов определяли диско-диффузионным методом и на баканализаторе «Vitek» с оценкой результатов в соответствии с EUCAST 11.0-15.0. (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Результаты. В течение 6 периодов наблюдения (с 2021 г. по 2025 г.) ведущие возбудители пневмонии прежних лет – *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* не были выявлены классическим бактериологическим методом в аутопсийном материале умерших больных. Установлено изменение рангового положения ведущих возбудителей фатальных пневмоний в течение 6 периодов наблюдения: *Klebsiella pneumoniae* (42,7; 61,1; 62,9; 40,5; 56,1; 32,4 %), *Acinetobacter* spp. (34,0; 20,4; 12,9; 18,9; 11,5; 6,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,8; 11,0; 6,5; 7,2; 12,8; 15,2%). В постпандемийный период при сохранении лидерства *K. pneumoniae* отмечено снижение доли участия клебсиелл в этиологии внебольничной пневмонии с 62,9% до 32,4%, что сопровождалось снижением доли карбапенем-резистентных (carb R) штаммов (70,5; 81,8; 76,6; 51,1; 49,4; 50,0%). Для *P. aeruginosa* доля carb R вариантов снизилась только во второй постпандемийный год (57,1; 77, 8; 72,7; 100; 26,3; 50,0%). Для *Acinetobacter* spp. снижение уровня выделения carb R штаммов началось только в третий постпандемийный год (100; 97; 100; 95,2; 100; 85,7%). Частота выделения других возбудителей пневмонии колебалась в течение 6 периодов наблюдения с тенденцией увеличения в постпандемийный период доли этиологического участия *Staphylococcus aureus* (9,7; 4,3; 12,9; 20,7; 14,9; 21,9%), *Escherichia coli* (14,6; 1,8; 7,6; 11,7; 20,3; 18,1%). Прочие энтеробактерии (*Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Morganella morganii*) выделяли в 7,8; 3,1; 7,6; 11,7; 10,1; 18,1% случаев в наблюдаемый период. Неферментирующие грамотрицательные бактерии *Stenotrophomonas maltophilia* продолжали регистрировать и в постпандемийный период (0,8; 0,6; 1,6; 2,7; 1,4; 1,9%). Увеличение частоты выделения прочих возбудителей в постпандемийный период может быть следствием межвидовых популяционных взаимоотношений, в основе которых лежат конкуренция, антагонизм и синергизм. Во время пандемии и в постпандемийном периоде в аутопсийном материале были обнаружены редко выявляемые и трудно идентифицируемые БЛРС+ бактерии *Achromobacter xylosoxidans* с частотой 1,6% случаев – в 2021 г. и 0,9% – в 2023 г., а также carb R варианты *Chryseobacterium indologenes* с частотой 0,7% – в 2024 г. Выделение этих бактерий из аутопсийных проб, возможно, следует расценивать как дополнительный аргумент для обоснования клинического значения патогенов. Бактерии были выделены из аутопсийного материала в составе микробных ассоциаций, что свидетельствует о сниженном патогенном потенциале возбудителя.

Заключение. Результаты настоящего исследования аутопсийных проб обосновывают необходимость постоянного микробиологического мониторинга для установления закономерностей формирования популяции возбудителей фатальных пневмоний.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА КУЛЬТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПЕРЕД ИХ ФОРМИРОВАНИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С МИННО-ВЗРЫВНЫМИ РАНЕНИЯМИ

¹Бубман Л.И., ^{1,2}Тополянская С.В., ¹Усова Т.В.,
^{1,2}Казанцев А.Д., ¹Буриев И.М., ¹Гладких М.А.,
¹Долотказина Е.Н., ¹Фоминых Е.М., ¹Мелконян Г.Г.

¹Госпиталь для ветеранов войн №3; ²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

STUDY OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF LOWER LIMB STUMPS BEFORE THEIR FORMATION IN PATIENTS WITH MINE-BLAST WOUNDS

¹Bubman L.I., ^{1,2}Topolyanskaya S.V., ¹Usova T.V.,
^{1,2}Kazantsev A.D., ¹Buriev I.M., ¹Gladkikh M.A.,
¹Dolotkazina E.N., ¹Fominykh E.M., ¹Melkonyan G.G.

¹Hospital for War Veterans №3; ²The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить структуру бактериальных возбудителей раневой инфекции в тканях культей нижних конечностей у пациентов с минно-взрывными ранениями.

Материалы и методы. К настоящему моменту в проспективное наблюдательное исследование включено 53 пациента с ампутированными нижними конечностями после минно-взрывного ранения. Медиана времени с момента ранения до поступления в стационар составила 19 дней (Q1-Q3: 13-28 дней). Все пациенты были мужчинами в возрасте от 19 до 59 лет (в среднем – 37,0±9,9 лет).

Проводили микробиологическое исследование (МБИ) биоптатов тканей культей с посевом на питательные среды и идентификацией микроорганизмов в соответствии со стандартными методами и процедурами. Перед выполнением МБИ биоптаты тканей гомогенизировались и взвешивались. Пробы с гомогенизированными тканями ран засеивали на дифференциально-диагностические и селективные питательные среды (5% кровяной агар, маннит-солевой агар, хромогенный агар (UTIC), тиогликолевую среду). Посевы инкубировали от 24 до 120 часов при температуре 35-37 °С. Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с использованием биохимических тест-систем на микробиологическом полуавтоматическом анализаторе «ErbaScan» и автоматическом анализаторе «Phoenix M50». Определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) проводили путём установления минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотика на автоматическом анализаторе «Phoenix M50», с помощью тест-систем «SensiLaTestMIC» на микробиологическом полуавтоматическом анализаторе «ErbaScan» и диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона с применением дисков производства «Liofilchem.S.r.l». Результаты интерпретировали согласно Российским рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2025-01. Полирезистентными считали микроорганизмы в случае их нечувствительности к ≥ 1 препарату 3 классов АМП; экстремально резистентными – при нечувствительности к ≥ 1 препарату всех классов АМП, за исключением 1-2; резистентными ко всем тестированным АМП – при нечувствительности ко всем тестированным АМП всех классов.

Результаты. При культуральном исследовании тканей культей нижних конечностей перед их формированием рост

микроорганизмов обнаружили у 66,2% пациентов. У 4 человек наблюдали только рост *Corynebacterium* spp., у 1 – *Staphylococcus epidermidis*. Наиболее часто выявляли *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный – MRSA или метициллин-чувствительный – MSSA) – у 32,5% пациентов. Инфицирование ран *Pseudomonas aeruginosa* регистрировали у 30,2% пациентов, *Enterococcus faecalis* – у 18,6%, *Acinetobacter baumannii* – у 16,3%, *Escherichia coli* – у 13,9%, *Klebsiella pneumoniae* – у 9,3%. У 62,2% пациентов при культуральном исследовании выявляли один микроорганизм, у 28,3% – два бактериальных возбудителя, у 3,8% – три, у 3,8% – четыре. Наиболее часто отмечалась ко-инфекция *A. baumannii* и *E. faecalis*, *P. aeruginosa* и *E. faecalis*, *S. aureus* и *E. faecalis*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Все (100%) выделенные штаммы *P. aeruginosa* были экстремально резистентными, 42,9% *A. baumannii* – резистентными, 100% *Escherichia coli* – полирезистентными, 78,6% *S. aureus* – резистентными.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о высокой частоте инфицирования ампутационных культей нижних конечностей после минно-взрывных ранений. Наиболее часто среди бактериальных возбудителей обнаруживали *S. aureus*, *E. faecalis* и *P. aeruginosa*. Среди энтеробактерий, *A. baumannii* и *S. aureus* превалировали резистентные штаммы, что необходимо учитывать при назначении антимикробной терапии.

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАНЕНЫХ ПОСЛЕ АМПУТАЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЫ

¹Бубман Л.И., ^{1,2}Тополянская С.В., ¹Усова Т.В.,
³Киселева И.А., ³Зубкова Е.С., ¹Буриев И.М., ^{1,2}Казанцев А.Д., ³Воробьев А.М., ¹Мелконян Г.Г.

¹Госпиталь для ветеранов войн №3; ²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ³Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

THE USE OF BACTERIOPHAGES IN THE COMPLEX TREATMENT OF COMBATANTS AFTER AMPUTATIONS OF THE LOWER LIMBS DUE TO MINE-BLAST INJURIES

¹Bubman L.I., ^{1,2}Topolyanskaya S.V., ¹Usova T.V., ³Kiseleva I.A., ³Zubkova E.S., ¹Buriev I.M., ^{1,2}Kazantsev A.D., ³Vorobiev A.M., ¹Melkonyan G.G.

¹Hospital for War Veterans №3; ²The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov; ³G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель: оценить эффективность бактериофагов в комплексном лечении пациентов с ампутированными нижними конечностями вследствие минно-взрывной травмы.

Материалы и методы. Провели сравнительное проспективное исследование, в которое к настоящему времени включено 69 раненых после первичных ампутаций/экзартикуляций нижних конечностей, имеющих несформированную культю с «открытой» раной, из них 27 пациентов включили в группу фаготерапии, 42 – в группу контроля. В последней не удалось подобрать бактериофаг у 16 человек, не

существует бактериофага для данного микроорганизма – у 9, не обнаружено роста никаких микроорганизмов – у 9, выявлен рост только *Corynebacterium* spp. – у 8. Средний возраст участников исследования составлял $37,8 \pm 10,0$ лет (19-59 лет). Сроки от момента ранения до поступления в стационар достигали в среднем $18,7 \pm 9,1$ дней (6-50 дней). Среднее время от ампутации до формирования культи составило $48,3 \pm 13,9$ дней (28-85 дней). Ампутационная культя 1 голени была у 88,7% раненых, 2 голеней – у 1,4%, 1 бедра – у 8,5%, 2 – у 1,4%. Перед формированием культи нижней конечности во время этапных хирургических обработок, в т.ч. при смене вакуум-ассистированных повязок, а также во время операции по формированию культи у пациентов осуществляли забор ткани из раны с последующим посевом на питательные среды и идентификацией микроорганизмов. При первом микробиологическом исследовании (МБИ) наблюдали рост следующих основных микроорганизмов: *Acinetobacter baumannii* – у 15 пациентов, *Staphylococcus aureus* – у 14 (MRSA – 8, MSSA – 6), *Enterococcus faecalis* – у 11, *Pseudomonas aeruginosa* – у 8, *Corynebacterium* spp – у 7, *Escherichia coli* – у 5, *Achromobacter xylosoxidans* – у 4, *Enterobacter cloacae* – у 3, *Proteus* spp – у 3. В 36,5% случаев обнаружена ко-инфекция 2 и более микроорганизмов, в 63% – полирезистентные микроорганизмы. После выделения и идентификации патогена проводили индивидуальный подбор препаратов бактериофагов производства АО «НПО «Микроген». Бактериофаги к изолятам бактерий подбирали двухэтапным методом: спот-тестом и модифицированным методом Грация. Метод двухэтапного определения чувствительности выделенных микроорганизмов к тестируемым фагам позволяет исключить все сомнительные случаи, отобрать препараты, способные к репликации на бактерии-мишени *in vivo*. При получении культуры бактерий в дальнейшем выполняли индивидуальный подбор бактериофага для каждого конкретного микроорганизма, для которого существуют фаги. Во время операции по формированию культи рану обильно санировали раствором бактериофага, ушивали и дренировали по Редону. В дренаж вводили раствор бактериофага в объеме 3-5 мл; отток блокировали кремальной клипсой-зажимом с экспозицией 60 минут, после чего клипсу-зажим разблокировали, и раствор удаляли в дренажную вакуумную емкость. Аналогичную процедуру проводили в последующие два дня подряд. Перед введением бактериофага на второй и третий дни стерильным шприцем из дренажной системы брали аспират отделяемого для контрольного МБИ. Периоперационную антибиотикотерапию (АБТ) осуществляли у 93,9% пациентов. Наиболее часто применяемыми антибактериальными препаратами (АБП) были ванкомицин (у 11 раненых), амикацин (у 7) и цефепим (у 7). Средняя продолжительность АБП составила $6,2 \pm 2,1$ дня (1-13 дней).

Результаты. Гнойно-некротические осложнения зарегистрированы у 14,5% пациентов из группы фаготерапии и у 18,1% – из контрольной. Осложнения возникли в 11 случаях после формирования культи голени и лишь в 1 – бедра. Периоперационно АБП не получали лишь 6,1% пациентов, 1 из этих случаев закончился осложнениями, 3 – без осложнений. В группе лиц с периоперационной АБТ у 81,4% не было осложнений, у 18,6% – развились осложнения. В группе фаготерапии 75% осложнений произошли у пациентов с ко-инфекцией, без фагов – у 16,6%. У лиц с полирезистентностью микроорганизмов осложнения возникли в 30,4% случаев, у раненых с чувствительностью к АБП – в 13%. В группе фаготерапии лишь у 1 человека с осложнениями были выявлены полирезистентные возбудители, в

группе контроля – у всех. У пациентов с гнойно-некротическими осложнениями до формирования культи был более высокий уровень С-реактивного белка, чем у раненых без осложнений: $19,5 \pm 26,3$ и $9,7 \pm 10,1$ мг/л соответственно ($p=0,04$), однако не отмечено различий по числу лейкоцитов ($7,3 \pm 2,2$ и $7,8 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,52$), нейтрофилов – $4,1 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и $4,3 \pm 1,9$ ($p=0,72$) и доле нейтрофилов – $54,2 \pm 8,5\%$ и $53,5 \pm 10,5\%$ ($p=0,83$). В ходе наблюдения у 44,4% пациентов в группе фаготерапии произошло полное исчезновение микроорганизмов, у 14,8% – уменьшение микробной нагрузки, у 11,1% – полная смена микроорганизмов в ране, у 3,7% – частичная смена микроорганизмов в ране, у 3,7% – динамики микробиоты не обнаружено. У 11,1% пациентов при формировании культи роста микроорганизмов не было, еще у 11,1% – повторные микробиологические исследования не проводили. Наиболее часто произошла элиминация *S. aureus* из раны (у 5 человек). В группе контроля в 16,5% случаев не выявлено роста никаких микроорганизмов, в 17,8% – наблюдали исчезновение микроорганизмов, в 8,9% – уменьшение микробной нагрузки, в 20% – полную смену микроорганизмов, в 2,2% – частичную смену микроорганизмов, в 4,4% – без динамики. У 28,9% пациентов МБИ проводили однократно.

Выводы. Персонализированный подбор бактериофагов у раненых с ампутированными нижними конечностями позволяет уменьшить микробную нагрузку и число инфекционных раневых осложнений после формирования культи, что особенно важно при наличии полирезистентной микробиоты и недостаточной эффективности стандартной антибактериальной терапии.

КАТАБОЛИЗМ ТРИПТОФАНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

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

TRYPTOPHAN CATABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Burygina E.V., Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Sekretareva O.V., Vasilyeva N.V.

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

В основе патогенетических механизмов хронической спонтанной крапивницы (ХСК) лежат аутоиммунитет и аутоаллергия. Важным фактором в формировании толерантности является катаболизм триптофана, результаты исследования которого могут быть использованы в лечении различных фенотипов ХСК.

Цель исследования: оценить метаболический путь кинуренина у пациентов с ХСК.

Материалы и методы. В исследование включили 80 пациентов с ХСК, средний возраст – $43,5$ [29,7; 53,3] года, женщины – 70%. В контрольную группу вошли 10 условно здоровых лиц, средний возраст – $42,0$ [28,8; 54,5] года, женщины – 70%. Оценивали уровни общего иммуноглобулина Е (IgE) («AlkorBio», Россия), кинуренина (KYN) и триптофана (TRP) в сыворотке крови (ELISA – Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, «Immuno Diagnostik AG», Германия).

Референтные значения для условно здоровых лиц составили: для TRP – 43,3-83,7 мкмоль/л, для KYN – 0,92-2,68 мкмоль/л. Активность индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) рассчитывали как соотношение: KYN/TRP x 1000. Непрямую активацию базофилов оценивали по экспрессии маркера CD203с методом проточной цитометрии (набор для определения аллергенности, «Beckman Coulter», США). Использовали коэффициент корреляции Спирмена (r_s).

Результаты. Уровни KIN и TRP были значимо выше у пациентов с ХСК по сравнению с контрольной группой: 2,75 [1,95; 3,69] против 1,66 [1,33; 2,04] ($p<0,001$) и 78,70 [73,17; 105,65] против 49,64 [45,60; 55,27] ($p<0,001$), соответственно. Значимых различий в активности IDO между основной и контрольной группами не выявили: 30,55 [23,82; 40,69] против 31,80 [27,62; 38,77] ($p=0,719$). У пациентов с ХСК по сравнению с группой контроля количество активированных базофилов было существенно выше: 1,8 [0,8; 16,3]% vs 0,6 [0,4; 0,6]% ($p<0,001$). Установлены корреляционные взаимосвязи между уровнем TRP и количеством активированных базофилов ($r_s = -0,284$, $p=0,011$), уровнями TRP и общего IgE ($r_s = 0,310$, $p=0,005$).

Выводы. Катаболизм триптофана участвует в патогенезе ХСК, однако роль отдельных метаболитов требует дальнейшего изучения.

ПОДДЕРЖАНИЕ БАРЬЕРНОЙ И ИММУННОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА В МОДЕЛИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ *LACTICASEIBACILLUS RHAMNOSUS* K/A^R-08

Бынзарь В.В., Мацулевич А.В., Кирик О.В., Абдурасулова И.Н.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

MAINTENANCE OF INTESTINAL BARRIER AND IMMUNE FUNCTION IN A MODEL OF MULTIPLE SCLEROSIS FOLLOWING ADMINISTRATION OF *LACTICASEIBACILLUS RHAMNOSUS* K/A^R-08

Bynzar V.V., Matsulevich A.V., Kirik O.V., Abdurasulova I.N.
Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Рассеянный склероз (РС) сопровождается нарушениями оси «кишечник – мозг», проявляющимися воспалением слизистой оболочки кишечника и дисбалансом локального иммунитета.

Цель исследования: оценить влияние курсового введения *Lacticaseibacillus rhamnosus* (панее – *Lactobacillus rhamnosus*) K/A^R-08 в животной модели РС – экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (ЭАЭ) на пролиферативную активность кишечного эпителия и состояния тучных клеток мезентериальных лимфатических узлов.

Материалы и методы. Индукцию ЭАЭ проводили путем подкожного введения энцефалитогенной смеси. Половозрелых самок крыс Wistar разделили на три группы: интактная ($n=9$), с ЭАЭ ($n=29$) и с ЭАЭ + *L. rhamnosus* K/A^R-08 ($n=29$). Пробиотик вводили орогастрально со 2-го по 15-й день в дозе 5×10^8 КОЕ/мл. Использовали окрашивание метиленовым зеленым для визуализации тучных клеток и иммуногистохимический анализ – для определения экспрессии фосфорилированной формы гистона H3 (PHN3) на 7, 15 и 30

д.п.и.

Результаты. Введение *L. rhamnosus* K/A^R-08 ослабляло тяжесть ЭАЭ у крыс. Количество иммунопозитивных к PHN3 клеток в тонкой кишке животных, получавших пробиотик, оказалось выше, чем в группе без лечения, доказывая сохранение пролиферативной активности эпителиоцитов, однако в толстой кишке различия в экспрессии PHN3 не были значимы. На пике ЭАЭ у крыс с выраженным воспалением в кишечнике отмечали достоверное снижение количества тучных клеток в мезентериальных лимфатических узлах, что может объясняться их дегрануляцией и миграцией в очаг воспаления. У животных на фоне введения пробиотика уменьшение числа тучных клеток было менее выражено, что свидетельствует о стабилизации локального иммунного микроокружения.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что протективный эффект *L. rhamnosus* K/A^R-08 опосредуется поддержанием морфофункциональной целостности кишечного барьера и стабилизацией локального иммунного ответа в модели РС.

Работа выполнена в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ», тема FGWG-2025-0018.

ВОЗМОЖНОСТИ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

¹Вагин А. В., ¹Хостелиди С.Н., ²Топольскова Н.В., ³Чарушин А.О., ⁴Вартанян С.А.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Медицинский центр «Приоритет диагностика» КТ и МРТ, Санкт-Петербург; ³Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; ⁴Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи г. Краснодар, Краснодар, Россия

THE POSSIBILITIES OF TOMOGRAPHIC METHODS IN THE DIAGNOSIS OF INVASIVE MYCOSES OF THE PARANASAL SINUSES

¹Vagin A.V., ¹Khostelidi S.N., ²Topolskova N.V., ³Charushin A.O., ⁴Vartanian S.A.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²Medical Center "Priority Diagnostics" CT and MRI, St. Petersburg; ³Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm; ⁴Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care in Krasnodar, Krasnodar, Russia

Цель исследования: определить основные лучевые признаки инвазивных микозов околоносовых пазух (ОНП); улучшить лучевую диагностику инвазивного аспергиллеза и мукормикоза околоносовых пазух на основе анализа результатов компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) пациентов с инвазивными микозами ОНП с целью увеличения выживаемости и уменьшения инвалидизации.

Материалы и методы. Среди инвазивных микозов ОНП наибольшую распространенность получили инвазивный аспергиллез и мукормикоз. Основную группу риска

развития инвазивных микозов ОНП составляют гематологические пациенты. В период пандемии также в группу риска вошли пациенты с COVID-19. Наиболее опасным является COVID-ассоциированный рино-орбито-церебральный мукормикоз (COVID-M), который, по международным данным, приводит к летальному исходу в 39% случаев. С 2020 г. по 2025 г. более 100 больных мукормикозом околоносовых пазух включили в регистр с инвазивными редкими микозами. Постановку диагноза осуществляли на основе критериев EORTC/MSG (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group), 2020. Всем пациентам с COVID-M была выполнена КТ околоносовых пазух, результаты проанализированы с помощью программы «Weasis v4.6.5». Проведена оценка КТ- и МРТ-изменений в орбите, головном мозге, мягких тканях лицевого области и деструктивных изменений стенок пазух, костей черепа.

Результаты. Инвазивный аспергиллез ОНП характеризовался утолщением слизистых оболочек пазух у 100% пациентов, истончением и деструкцией их стенок – у 100%, реже наблюдали поражение мягких тканей лица и орбиты – у 33%. При инвазивном мукормикозе ОНП выявили деструкцию стенок верхнечелюстных пазух у 100% больных, стенок орбит – у 95%, стенок решетчатой кости – у 93%, остеомиелит верхней челюсти – у 86%, клиновидной кости и клиновидной пазухи – у 83%, лобной кости и лобных пазух – у 36%, воспалительный отек и утолщение мягких тканей лица, орбиты и головного мозга – у 93%. При COVID-M отмечали КТ-и МРТ-признаки поражения зрительного нерва у 64% пациентов, лобной доли головного мозга – у 31%, височной доли – у 14%. Тромбоз кавернозного синуса выявили у 45% пациентов.

Заключение. Основные лучевые признаки инвазивных микозов ОНП: гипертрофия слизистых оболочек, деструкция стенок пазух и костей черепа, утолщение мягких тканей лица, орбиты и головного мозга. КТ-и МРТ-диагностика являются ведущими методами визуализации, позволяющими провести раннюю лучевую диагностику инвазивных микозов ОНП, что приводит к уменьшению инвалидизации и улучшению выживаемости пациентов.



ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКОТОКСИНОВ ЗЕАРАЛЕНОНА И Т-2 ТОКСИНА

ПРИ РАЗДЕЛЬНОМ И СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Валиуллин Л.Р.¹, Ерошин А.И.¹, Мусин Р.Р.¹, Мухаммадиев Р.С.¹, Шакирова Э.Р.¹, Гайнуллин Р.Р.¹, Равилов Р.Х.², Барышев М.Г.³

¹Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань; ²Казанский государственный аграрный университет, Казань; ³Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, Б. Вяземы, Россия

STUDY OF THE IMMUNOTOXIC PROPERTIES OF ZEARELENONE AND T-2 TOXIN MYCOTOXINS UNDER SEPARATE AND COMBINED EXPOSURE

Valiullin L.R.¹, Eroshin A.I.¹, Musin R.R.¹, Mukhammadiev R.S.¹, Shakirova E.R.¹, Gainullin R.R.¹, Ravilov R.H.², Baryshev M.G.³

¹Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan; ²Kazan State Agrarian University, Kazan; ³All-Russian Research Institute of Phytopathology, B. Vyazemy, Russia

Цель исследования: изучить иммунотоксические свойства микотоксинов зеараленона и Т-2 токсина при раздельном и сочетанном воздействии.

Материалы и методы. Исследования проводили на белых крысах массой тела 150-180 г. Были сформированы 4 группы животных по 18 особей в каждой. Первая группа служила контролем, вторая – получала зеараленон, третья группа – Т-2 токсин, четвертая – одновременно оба токсиканта. Лизоцимную активность сыворотки крови определяли по Маркову Ю.М. (Плященко С.И., 1979), фагоцитарную активность – по Кост С.А. и Стенко М.И. (1974).

Результаты. При совместном воздействии зеараленона и Т-2 токсина наблюдали более выраженное подавление в организме животных фагоцитарной активности – на 20,0%, фагоцитарного числа – на 29,0%, фагоцитарного индекса – на 26,0%, фагоцитарной ёмкости – на 29,6%, активности лизоцима – на 35,0%.

Заключение. Установлено, что сочетанное воздействие фузариотоксинов зеараленона и Т-2 токсина на лабораторные модели нарушает функцию иммунной системы, проявляющуюся снижением фагоцитарной активности и факторов неспецифической резистентности. Полученные данные являются важным аргументом для нормирования контроля за содержанием токсинов микромицетов рода *Fusarium* в кормах и продовольственном сырье растительного происхождения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Академии наук РТ №4/2025-ПД-ВНИВИ.



ПРИМЕНЕНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ

ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Васильев Н.Ю., Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Секретарева О.В., Васильева Н.В.

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

USE OF BIOLOGIC THERAPY FOR SEVERE ASTHMA WITH FUNGAL SENSITIZATION

Vasilyev N.Y., Kozlova Y.I., Sobolev A.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Sekretaryeva O.V., Vasilyeva N.V.

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

Цель исследования: оценить динамику клинико-функциональных показателей и маркеров Т2-воспаления дыхательных путей на фоне применения генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) у больных тяжелой бронхиальной астмой (БА) с микогенной сенсibilizацией (ТБАМС).

Материалы и методы. В проспективное исследование включили 48 пациентов с ТБАМС, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 29 человек (женщин – 65,5%, возраст – $47,31 \pm 15,09$ лет), которые получали базисную терапию в сочетании с ГИБТ (анти-IL-5R – 12 пациентов, анти-IL-4/13 – 9, анти-IgE – 8). Во вторую группу вошли 19 пациентов (женщин – 68,4%, возраст – $46,95 \pm 13,05$ лет), получавших только базисную терапию. Исходно и через 12 месяцев оценивали результаты Asthma Control Test (ACT), ежегодное количество обострений, показатель ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду) по данным спирометрии до бронхолитической пробы, а также уровни маркеров эозинофильного воспаления. Уровни общего иммуноглобулина E (IgE), TARC (Thymus and Activation-Regulated Chemokine) и периостина определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Диагноз БА устанавливали согласно рекомендациям GINA (Global Initiative for Asthma), микогенную сенсibilizацию – критериям ISHAM, 2023 (The International Society for Human & Animal Mycology). Статистический анализ выполняли в «SPSS v.27».

Результаты. Исходно группы не различались по возрасту, полу, уровню контроля астмы, показателям функции внешнего дыхания, частоте обострений, потребности в системных глюкокортикостероидах, а также по уровням эозинофилов, общего IgE, TARC и периостина ($p > 0,05$). Через 12 месяцев в обеих группах отмечали улучшение клинико-функциональных показателей. При анализе результатов темпа прироста выявили более значимые изменения в группе ГИБТ. Наблюдали увеличение количества баллов согласно ACT – 53,33% vs 26,67%, ($p = 0,003$), снижение количества обострений – $3,86 \pm 2,59$ vs $1,34 \pm 1,29$, ($p < 0,001$), снижение относительного – 93,33% vs –25,0% ($p < 0,001$) и абсолютного числа эозинофилов – 94,44% vs –30,0% ($p < 0,001$), снижение уровней общего IgE – 72,44% vs –27,85% ($p < 0,001$), TARC – 35,06% vs –16,36% ($p = 0,011$), периостина – 47,72% vs –6,67% ($p < 0,001$). Прирост ОФВ₁(%) был выше в группе ГИБТ, но не достиг статистической значимости ($p = 0,073$).

Заключение. Применение ГИБТ у больных ТБАМС

высокоэффективно, приводит к контролю над заболеванием, снижению частоты обострений, уменьшению активности эозинофильного воспаления.

СКЛЕРОДЕРМИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ПЕМБРОЛИЗУМАБОМ, У ПАЦИЕНТКИ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

^{1,5}Вашкевич А.А., ²Резцова П.А., ³Белоусова И.Э., ⁴Коновалова К.Е., ⁴Павлинов Г.Б., ⁴Зинькевич М.В., ¹Когадей А.Ю., ^{1,5}Семилетова Ю.В., ¹Гулордава М.Д., ¹Карнаухова М.Т.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Клиника медицины кожи; ³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; ⁴Ленинградская областная клиническая больница; ⁵Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, Россия

PEMBROLIZUMAB-ASSOCIATED SCLERODERMA IN A PATIENT WITH METASTATIC MELANOMA: A CASE REPORT

^{1,5}Vashkevich A.A., ²Reztsova P.A., ³Belousova I.E., ⁴Konovalova K.E., ⁴Pavlinov G.B., ⁴Zinkevich M.V., ¹Kogadei A.Yu., ^{1,5}Semiletova Yu.V., ¹Gulordava M.D., ¹Karnaukhova M.T.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Medical Skin Clinic; ³Military Medical Academy named after S.M. Kirov; ⁴Leningrad Regional Clinical Hospital; ⁵Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov, St. Petersburg, Russia

Цель: представить клинический случай развития склеродермоподобного синдрома, ассоциированного с терапией пембролизумабом, у пациентки с метастатической меланомой.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ клинического случая пациентки 36 лет с метастатической меланомой (C43.5), получавшей пембролизумаб (200 мг каждые 3 недели) в течение 18 месяцев. Выполнены клиническое обследование с оценкой функционального статуса (ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group), компьютерная томография (КТ), гистологическое исследование кожи, лабораторное и ревматологическое обследование. Токсичность оценивали по CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Результаты. При гистологическом исследовании выявили склеродермоподобные изменения кожи: склероз дермы, уплотнение коллагена, атрофию эпидермиса, фиброз подкожной клетчатки. По данным КТ: без висцерального поражения и прогрессирования меланомы (ECOG – 1). Аутоиммунный профиль неубедителен. Терапия пембролизумабом была прекращена. Метотрексат (15 мг/нед) привёл к частичному улучшению и стабилизации.

Заключение. Склеродермия, ассоциированная с пембролизумабом, является редким иммуноопосредованным осложнением, которое может развиваться после длительной терапии даже на фоне полного онкологического ответа. Отсутствие системного поражения и неубедительный аутоиммунный профиль отличает данное состояние от идиопатической формы.

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

Веселов И.А., Пичугина Г.А., Шляпников С.А., Насер Н.Р.
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF LABORATORY MARKERS IN PREDICTING OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE POLYTRAUMA AND ABDOMINAL SEPSIS

Veselov I.A., Pichugina G.A., Shlyapnikov S.A., Naser N.R.
St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить ценность лабораторных маркеров (лактат, прокальцитонин (ПКТ), пресепсин (ПСП), С-реактивный белок СРБ)) в прогнозировании исходов у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и больных хирургическим абдоминальным сепсисом.

Материалы и методы. Определяли содержание лактата, ПКТ, ПСП, СРБ у 100 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с диагнозами «тяжелая сочетанная травма» (n=50) и «осложненная сепсисом хирургическая интраабдоминальная инфекция» (n=50) в 1-е сутки. Прогностические характеристики лабораторных маркеров в исследуемых группах оценивали на основании использования пороговых значений концентраций, полученных при изучении биомаркеров.

Результаты. В группе лиц с тяжелой сочетанной травмой достоверных различий между уровнями анализируемых биомаркеров в массивах, сгруппированных по признаку «выжил/умер», в первый день в представленном исследовании не получено. На основании кривых рабочих характеристик ROC (Receiver Operating Characteristic) были определены предельные значения лактата, СРБ, ПСП и ПКТ для исследуемых групп. Наилучшим соотношением специфичность/чувствительность у пациентов с хирургическим абдоминальным сепсисом обладали показатели ПСП (AUC – 0,765) и лактата (AUC – 0,783), наихудшим – показатели СРБ (AUC – 0,29).

Заключение. В отличие от показателей уровней биомаркеров у лиц с сочетанной травмой, в группе с вторичным перитонитом, осложненным сепсисом и септическим шоком, были получены достоверные данные, позволяющие прогнозировать исход уже в первые сутки после госпитализации пациента в круглосуточный многопрофильный стационар. Наивысшую предикторную значимость среди исследованных биомаркеров (ПСП, СРБ, ПКТ, лактат) показали такие лабораторные маркеры, как концентрация ПСП и уровень лактата.



КОНТРОЛЬ СОДЕРЖАНИЯ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРОМИЦЕТОВ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ ПОМЕЩЕНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ФИЛИАЛА АРХИВА РАН

Власов А.Д., Хосид Е.Г.
Санкт-Петербургский филиал архива РАН, Санкт-Петербург, Россия

MONITORING OF OPPORTUNISTIC MICROMYCETES AT THE INDOOR ENVIRONMENT OF THE ST. PETERSBURG BRANCH OF THE RAS ARCHIVE

Vlasov A.D., Hosid E.G.
St. Petersburg Branch of RAS Archive, St. Petersburg, Russia

Архивные хранилища представляют собой специфическую экосистему, где сочетание органических субстратов и стабильных микроклиматических условий может способствовать накоплению микроскопических грибов, в том числе и условных патогенов человека.

Цель исследования: контроль численности и сезонных колебаний содержания грибов (аэромикоты) в воздухе архивных помещений.

Материалы и методы. Исследовали пробы воздуха, взятые в помещениях нового здания архива, открытого после переезда в 2022 г., на агаризованную питательную среду Чапека с использованием сертифицированного пробоотборного устройства «ПУ-1Б». Оценивали количество колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 м³ воздуха. Колонии микромицетов отсеивали и идентифицировали с помощью культуральных и молекулярно-генетических методов.

Результаты. При таксономическом анализе выявлены микромицеты из 13 родов. Структура аэромикоты характеризовалась выраженным доминированием грибов родов *Aspergillus*, *Cladosporium* и *Penicillium*. Идентифицировано 8 видов рода *Aspergillus*. В то же время по показателю обилия колоний выделялись виды родов *Cladosporium* и *Penicillium*, доля которых достигала 50%. Среди минорных видов в аэромикоте отмечено присутствие известных представителей биодеструкторов и условно-патогенных микромицетов из родов *Acremonium*, *Alternaria*, *Chaetomium*, *Fusarium*, *Mucor*, *Phialophora*, *Rhizopus*, *Stachybotrys* и др. Отметим, что общее содержание грибов в воздухе не превышало 150 КОЕ в 1 м³ воздуха, тогда как в 80% проб микромицетов не обнаружено. В осенний период показатели численности грибов незначительно возрастали в сравнении с весенними пробами, что может быть связано с изменением температурного режима. Несмотря на достаточно низкую численность микромицетов в воздухе обследованных архивных помещений, выявленное преобладание потенциально деструктивных и аллергенных грибов указывает на необходимость регулярного микологического мониторинга.



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *SHIGELLA* SPP.

Волков И.И., Москалев А.В., Сбойчаков В.Б.

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

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *SHIGELLA* SPP.

Volkov I.I., Moskalev A.V., Sboychakov V.B.

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

Цель: определить резистентность к антибиотикам у штаммов шигелл в очаге хронической инфекции.

Материалы и методы. Проведено около 6000 бактериологических анализов испражнений более чем от 700 лиц, заболевших дизентерией, с определением видовой принадлежности и чувствительности к антибиотикам с использованием бактериологического анализатора «Vitek2». Штаммы выделяли на двух средах первичного посева (Плоскирева и Эндо) с отбором не менее 3 подозрительных колоний с каждой чашки Петри на среду Клиглера. Положительная реакция с поливалентным дизентерийным бактериофагом, положительные реакции агглютинации на стекле с сывороткой диагностической поливалентной Флекснер I-VI, Зонне; с сывороткой поливалентной Флекснер I-V; с адсорбированной сывороткой типовой Флекснер I и с адсорбированной моновалентной групповой к антигену 6 позволили предварительно идентифицировать изоляты как *Shigella flexneri* 1b. Исследование биохимических профилей выделенных микроорганизмов производили выборочно системой «Vitek2». Карта GN позволяет определить фенотип Гр-, оксидазоотрицательных палочек по 47 различным субстратам, карта AST-GN09 – получить профиль антибиотикорезистентности для 21 антибиотика по пограничным значениям минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и дополнительно дает прогноз еще по 11 препаратам.

Результаты. Этиологическим агентом дизентерии выступал возбудитель *S. flexneri* 1b с резистентностью к группе аминогликозидов, полусинтетических пенициллинов и цефалоспоринов I-II поколений. Всего идентифицировано 32 штамма как *Shigella* spp. Обнаружены различия в биохимических профилях шигелл. Наиболее часто (40%) они отличались по активности двух ферментов, другие штаммы – от одного до четырех биохимических тестов. По чувствительности к антибиотикам эти штаммы также оказались неоднородными. Все штаммы были чувствительными к фторхинолонам и к Ко-тримоксазолу. К остальным антибиотикам они были полирезистентными. Наиболее резистентный штамм был устойчив к полусинтетическим пенициллинам (в том числе защищенным ингибиторами β-лактамаз), к карбапенемам и нитрофуранам, но был чувствительным к аминогликозидам, цефалоспорином I-III поколений и устойчивым к цефалоспорином IV поколения. Один штамм отличался резистентностью к монобактамам. Самая многочисленная группа (87%) отличалась устойчивостью ко всем аминогликозидам и цефалоспорином I-II, но чувствительностью к цефалоспорином III-IV поколений, карбапенемам и монобактамам. Для полусинтетических пенициллинов они были в основном резистентны, в том числе к ампициллину/сульбактаму, но обладали промежуточной устойчивостью к пиперациллину и чувствительностью к пиперациллин/тазобактам. Имелись только единичные

штаммы, чувствительные к пиперациллину и к другим полусинтетическим пенициллинам.

Выводы. При хронической вспышке бактериальной дизентерии, обусловленной *S. flexneri* 1b, одновременно циркулируют штаммы с различным биохимическим профилем (фенотипом). Для эмпирической терапии необходимо использовать фторхинолоны и цефалоспорины III-IV поколений.

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ. ПЕРЕХОД ОТ РУЧНОГО ТРУДА К АВТОМАТИЗАЦИИ

Воропаева Ю.В., Боcharова К.А., Павленко Е.В.

Медицинский институт Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Россия

PRIORITY AREAS OF LABORATORY DIAGNOSTICS IN A MICROBIOLOGICAL LABORATORY. TRANSITION FROM MANUAL LABOR TO AUTOMATION

Voropaeva Y.V., Bocharova K.A., Pavlenko E.V.

Medical Institute of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Цель исследования: проанализировать современные технологические трансформации микробиологической лабораторной службы, оценить эффективность внедрения автоматизированных систем, методов экспресс-диагностики и молекулярно-генетических технологий в рутинную практику. Особое внимание уделено сравнительной характеристике традиционных культуральных методов и новых диагностических платформ.

Материалы и методы. Проведен анализ литературных источников из баз PubMed, Google Scholar и eLibrary.RU за последние 5 лет, а также изучены технические характеристики и клинические испытания диагностических платформ, представленных на рынке медицинского оборудования. Использованы методы сравнительного анализа и систематизации данных о пропускной способности, чувствительности и специфичности новых диагностических средств.

Результаты. Установлено, что ключевыми направлениями модернизации лабораторий являются: внедрение полной автоматизации (pre-аналитический, аналитический и постаналитический этапы), позволяющее стандартизировать исследования и снизить влияние человеческого фактора. Высокую эффективность демонстрируют методы MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), сокращающие время идентификации микроорганизмов до нескольких минут против 24-48 часов при классических подходах. Широкое применение находят технологии амплификации нуклеиновых кислот (полимеразная цепная реакция в реальном времени, изотермальная амплификация), обеспечивающие детекцию генов резистентности и труднокультивируемых патогенов. Отмечено активное внедрение автоматизированных систем для постановки и интерпретации результатов определения чувствительности к антибиотикам

(AST), включая методы на основе проточной цитометрии и микрожидкостных чипов. Показано, что применение мультиплексных панелей (например, для диагностики сепсиса или респираторных инфекций) позволяет одновременно выявлять до 20-30 патогенов за 1-1,5 часа.

Заключение. Современная микробиологическая лаборатория трансформируется в высокотехнологичный центр, где скорость и точность диагностики обеспечиваются за счет конвергенции автоматизации, молекулярных методов и биоинформатики. Внедрение таких систем требует пересмотра лабораторных протоколов, стандартизации подходов и подготовки кадров нового поколения, способных работать с высокотехнологичным оборудованием и интерпретировать сложные результаты.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР И ПРОФИЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ *ASPERGILLUS* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ СУБСТРАТОВ

Выборнова И.В., Ковыршин С.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.

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

THE ETIOLOGICAL SPECTRUM AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY PROFILES OF *ASPERGILLUS* SPP. STRAINS ISOLATED FROM BRONCHOPULMONARY SUBSTRATES

Vybornova I.V., Kovyrshin S.V., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V.

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

Цель исследования: оценить этиологический спектр и профили чувствительности к противогрибковым лекарственным средствам (ПГЛС) штаммов грибов рода *Aspergillus*, выделенных из бронхолегочных субстратов пациентов.

Материалы и методы. В исследование включено 130 штаммов *Aspergillus* spp., выделенных из различных бронхолегочных субстратов пациентов в период с 2023 г. по 2026 г.: мокрота – 64 штамма, бронхоальвеолярный лаваж – 53 штамма, плевральная жидкость – 5 штаммов, эндотрахеальный аспират – 5 штаммов, биоптат ткани легкого – 3 штамма. Определение чувствительности к амфотерицину В, вориконазолу, позаконазолу и итраконазолу проводили с помощью метода последовательных разведений согласно Российским рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2025) с интерпретацией полученных минимальных подавляющих концентраций (МПК) ПГЛС согласно пороговым значениям EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, версия 12.0, 2025).

Результаты. Этиологический спектр штаммов *Aspergillus* spp., выделенных из различных бронхолегочных субстратов пациентов, был представлен следующими видами: *A. fumigatus* – 46%, *A. niger* – 31,7%, *A. flavus* – 13,8%, *A.*

ochraceus – 2%, *A. sydowii* – 1,5%, *A. calidoustus* – 1%, *A. nidulans* – 1%, *A. lentulus* – 1%, *A. spinulosporus* – 1%, *A. terreus* – 1%. В соответствии с установленными критериями интерпретации МПК все штаммы *A. niger* были чувствительны к амфотерицину В, *A. flavus* – к итраконазолу, *A. nidulans* – к итраконазолу, *A. terreus* – к итраконазолу и позаконазолу. 100% штаммов *A. fumigatus* проявили чувствительность к амфотерицину В и итраконазолу, 98% – к вориконазолу и позаконазолу. Выявлен 1 штамм *A. fumigatus*, перекрестно устойчивый к вориконазолу и позаконазолу, от пациента с хроническим аспергиллезом легких, получавшего длительное время терапию вориконазолом. В отношении других соотношений «вид гриба – ПГЛС», для которых не утверждены пороговые значения интерпретации, установлены МПК, не превышающие эпидемиологические точки отсечения (ЕСОФФ). Для выделенного штамма *A. calidoustus* получены МПК препаратов азолового ряда, подтверждающие его природную устойчивость к данному классу ПГЛС: вориконазол – 4 мг/л, позаконазол – 4 мг/л, итраконазол – 8 мг/л. Среди изученных штаммов *Aspergillus* spp. обнаружен один, идентифицированный методом ДНК-секвенирования как криптоический вид *A. lentulus*, для которого, согласно данным литературы, характерна устойчивость к вориконазолу. Однако МПК вориконазола в отношении этого штамма составила 0,125 мг/л, что не позволяет отнести его к категории резистентных, тогда как для выявленного вторично устойчивого к вориконазолу штамма *A. fumigatus* МПК составила 2 мг/л.

Выводы. Основными видами среди штаммов *Aspergillus* spp., выделенных из различных бронхолегочных субстратов пациентов, являются *A. fumigatus*, *A. niger* и *A. flavus*, однако встречаются и более редкие и криптоические виды. Резистентность к препаратам азолового ряда установлена только у 1 штамма *A. fumigatus* (устойчивость одновременно к вориконазолу и позаконазолу) и 1 штамма *A. calidoustus*. Сохраняется проблема ограниченного количества пограничных значений МПК ПГЛС для грибов рода *Aspergillus*, что затрудняет интерпретацию результатов определения чувствительности.

ОПТИМАЛЬНЫЕ ЦИФРОВЫЕ ФИЛЬТРЫ ДЛЯ РЕДАКЦИИ СНИМКОВ ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Гаврилюк Е.Б., научный руководитель: Рябинин И.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

OPTIMAL DIGITAL FILTERS FOR EDITING IMAGES OF BLOOD SERUM FACIES

Gavrilyuk E.B., scientific supervisor: Ryabinin I.A.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: подобрать цифровые фильтры, позволяющие наиболее четко наблюдать нормальные и патологические элементы строения в фациях сыворотки крови, подготовленных для наблюдения методом функциональной морфологии биологических жидкостей.

Материалы и методы. Исследование проводили на 73 образцах фаций сыворотки крови, предоставленных НИЛ

иммунологии и аллергологии НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Образцы сыворотки обрабатывали по методу Шатохиной С.Н. и Шаболина В.Н. (2019 г.). Снимки получены при увеличении X40 с минимальным раскрытием ирис-диафрагмы конденсора. Фотосъемку осуществляли непосредственно через окуляр в отсутствии общего и местного освещения для исключения бликов. Цифровую обработку полученных изображений выполняли в графическом редакторе «GIMP 2.8.6».

Результаты. При обработке серии изображений удалось выбрать фильтры, которые условно разделили на 2 группы: (1) приближающиеся к нативным изображениям («усиление края», «эрозия» и «рассеянный свет»); (2) отдаленные от нативного изображения, но отличающиеся повышенной контрастностью («барельеф», «рельеф», «выделение края» и «фотокопия»). Все снимки предварительно кадрировали по следующему алгоритму: кольцевидное выделение – кадрирование – инверсия выделения – удаление (исчезает черный фон от оправы окуляра) – инверсия выделения. Опытным путем подобрали следующие дополнительные настройки фильтров: нелинейный фильтр усиления края – $\alpha=0,8$ и радиус – 0,75; барельеф: азимут – 180, возвышение – 100, глубина – 25; рельеф: азимут – 260, возвышение – 120, глубина – 20, автоматический баланс белого; выделение края – алгоритм Собел, величина – 2,5, включение размытия; «рассеянный свет»: радиус свечения – 20,32, яркость – 0,61, резкость – 0,80; «фотокопия»: радиус маски – 18,19, резкость – 0,949, процент черного – 0,586, процент белого – 0,111. После наложения последнего фильтра провели смещение уровней белого/черного в сторону черного на 0,64 единицы. Помимо указанных, использовали фильтры: L1C, волны, полярные координаты, распространение яркости, дилатация, объединение глубин, однако они не повышают результативность обнаружения элементов фаций и несколько ухудшают качество микроснимков.

Заключение. Метод функциональной морфологии биологических жидкостей основан на микроскопическом исследовании высушенных образцов биоматериалов (сыворотки крови, мочи, слюны и др.), которые в результате испарения воды образуют поверхности со специфическим рисунком – фации. Предложенные фильтры визуализируют элементы строения фации в случаях, когда исследователь не располагает специализированным программным обеспечением. Подобранная комбинация фильтров в дальнейшем позволит адаптировать микроскопию фаций для обработки новыми методами программного анализа изображений с привлечением искусственного интеллекта.

Авторы работы благодарят к.м.н. Е.В. Фролову и к.м.н. А.Е. Учеваткину за предоставление образцов для исследования.



НЕЙРОСОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С РОЗАЦЕА

Гаджибалаева А.Г., Разнатовский К.И., Белова Е.А., Голдобин В.В., Вашкевич А.А.

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

NEUROVASCULAR DISORDERS IN WOMAN WITH ROSACEA

Gadzhibalaeva A.G., Raznatovskiy K.I., Belova E.A., Goldobin V.V., Vashkevich A.A.

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

Большинство отечественных и зарубежных авторов отмечают, что у женщин, страдающих розацеа, имеются нарушения со стороны нейрососудистой системы, так как известно, что это заболевание представляет собой ангионевроз в зоне иннервации тройничного нерва. Дисгормональные нарушения приводят к нарушению функционального состояния нейрогуморальной системы, непосредственно располагающейся в гипоталамусе и регулирующей уровень опиадных нейропептидов в крови. Снижение уровня эндогенных нейропептидов отрицательно влияет на общий сосудистый тонус и приводит к нарушению нейрососудистой регуляции в области лица.

Цель исследования: оценить состояние нейрососудистой системы в области лица у женщин с диагнозом «розацеа».

Материалы и методы. Обследовано 32 женщины в возрасте от 45 до 65 лет с розацеа. Контрольную группу составили 10 здоровых женщин аналогичного возраста. Исследовали уровень бета-эндорфина как наиболее информативного показателя состояния нейрогуморальной системы. Концентрацию бета-эндорфина в плазме определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система производства «Cusabio Biotech»).

Изучение микроциркуляции в области лица проводили с помощью ультразвуковой доплерографии на аппарате «Минимакс-доплер-К» с датчиком 10 МГц, расчетная глубина зондирования – от 0 до 0,8 см. Точка локализации лицевой артерии располагалась в 3-3,5 см спереди от угла нижней челюсти. В качестве основных критериев оценки гемодинамики были выбраны линейная (Vs) и объемная (Qs) скорости кровотока, индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело, Ri), отражающий состояние сопротивления кровотоку, дистальные места измерения и индекс пульсации (индекс Гослинга, Pi), отражающий эластические свойства сосудов.

Результаты. Содержание бета-эндорфинов было снижено у всех женщин с розацеа и составило $4,21 \pm 0,28$ пМ/л (контрольная группа – $7,62 \pm 0,40$ пМ/л) ($p < 0,01$).

При доплерографическом исследовании сосудов лица у всех обследованных пациенток получены следующие достоверные снижения средних значений показателей микроциркуляции: средняя линейная скорость кровотока (Vam) – 0,853 см/сек; индекс Пурсело (Ri) – 0,685; индекс Гослинга (Pi) – 1,97 (контрольная группа – (Vam) – 1,06; (Ri) – 1,01; (Pi) – 2,38) ($p < 0,01$).

Выводы. Достоверное снижение уровня опиадных нейропептидов в крови и показателей микроциркуляции у женщин с розацеа свидетельствует о нарушении нейрососудистой регуляции в области лица. Полученные данные могут быть использованы для разработки комплексной терапии этого заболевания с применением вегетокорректоров и сосудистых препаратов.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ КОРИЧНОГО АЛЬДЕГИДА В ОТНОШЕНИИ *TRICHOPHYTON RUBRUM*, *TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES* И *MICROSPORUM CANIS* IN VITRO

Ганиев И.М., Мусин Р.Р., Трemasова А.М., Идиятов И.И., Ерошин А.И., Гайнуллин Р.Р., Бирюля В.В., Шакирова Э.Р., Зверева Л.Н., Валиуллин Л.Р.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

STUDY OF THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF CINNAMIC ALDEHYDE AGAINST *TRICHOPHYTON RUBRUM*, *TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES* AND *MICROSPORUM CANIS* IN VITRO

Ganiev I.M., Musin R.R., Tremasova A.M., Idiyatov I.I., Eroshin A.I., Gainullin R.R., Biryulya V.V., Shakirova E.R., Zvereva L.N., Valiullin L.R.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить *in vitro* противогрибковую активность коричного альдегида в отношении клинически значимых видов дерматофитов, таких как *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* и *Microsporum canis*.

Материалы и методы. Для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной фунгицидной концентрации (МФК) использовали метод микроразведений в бульоне. Кроме того, была изучена способность коричного альдегида ингибировать рост дерматофитов на твердой среде.

Результаты. Выявили, что коричный альдегид проявляет значительную противогрибковую активность против всех протестированных видов дерматофитов. Значения МИК варьировались от 125 мкг/мл до 500 мкг/мл, а значения МФК – от 250 мкг/мл до 1000 мкг/мл в зависимости от вида гриба. На твердых средах коричный альдегид продемонстрировал выраженную способность ингибировать рост дерматофитов, при этом зона ингибирования возрастала с увеличением концентрации коричного альдегида.

Выводы. Коричный альдегид обладает перспективной противогрибковой активностью в отношении дерматофитов *in vitro*. Необходимы дальнейшие исследования *in vivo* для оценки эффективности и безопасности коричного альдегида в качестве потенциального терапевтического средства для лечения дерматофитных инфекций.



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

¹Герасимова А.А., ¹Вязовая А.А., ¹Мокроусов И.В., ²Пантелеев А.М., ³Соловьева Н.С., ⁴Майская М.Ю.

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Противотуберкулезный диспансер №2; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии; ⁴Городское патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN PATIENTS WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS

¹Gerasimova A.A., ¹Vyazovaya A.A., ¹Mokrousov I.V., ²Panteleev A.M., ³Solovieva N.S., ⁴Mayskaya M.Yu.

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²Tuberculosis dispensary №2; ³St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology; ⁴City Pathological Anatomical Bureau, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: сравнить тяжесть состояния, течение и исходы болезни пациентов с ТБ/ВИЧ-коинфекцией в зависимости от наличия или отсутствия туберкулеза (ТБ) центральной нервной системы (ЦНС), а также выявить молекулярно-генетические особенности *Mycobacterium tuberculosis* у таких больных.

Материалы и методы. Изучены истории болезни, выписные и патологоанатомические эпикризы 163 больных ВИЧ-инфекцией 4 стадии и генерализованным туберкулезом, проходивших лечение в больницах Санкт-Петербурга в 2012-2019 гг. От этих пациентов было выделено и исследовано 263 изолята *M. tuberculosis*. Генотип Beijing, его филогенетические сублинии и основные российские субтипы (Central-Asian/Russian (CAR) и B0/W148) определяли на основе анализа специфических молекулярных маркеров. Штаммы других генотипов (non-Beijing) сполитипировали с последующим сравнением с международной базой данных «SITVIT2».

Результаты. Группу 1 составили 20,2% больных (n=33) туберкулезом ЦНС; в группу 2 вошли 130 человек с туберкулезом других локализаций. В группе 1 было значительно больше пациентов, поступивших в тяжелом и среднетяжелом состоянии (p=0,0065 и 0,0300 соответственно) и значительно больше смертельных исходов (p<0,0001), чем в группе 2. В обеих группах популяция *M. tuberculosis* была представлена штаммами генотипов Beijing, LAM, Haarlem, Ural, T, X, в том числе в составе смешанной инфекции. В обеих группах преобладали изоляты генотипа Beijing (97% и 84,6%), однако у лиц группы 1 значительно чаще выявлялись генотипы non-Beijing (45,4% и 19,2%; p=0,0025).

Заключение. Больные туберкулезом ЦНС значительно чаще поступали на лечение в среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом состоянии (p<0,001), чем пациенты без поражений ЦНС. Также значительно чаще (p=0,0160) это были пациенты с впервые выявленным туберкулезом на фоне уже диагностированной ВИЧ-инфекции. Среди штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных с туберкулезом ЦНС, преобладали штаммы Beijing, как и среди штаммов от лиц без поражения ЦНС, однако доля штаммов non-Beijing при туберкулезе ЦНС оказалась значимо больше (p=0,0025).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

Герасимова Н.Д., Михайлова Е.А., Кочкина Н.Н.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF THE ORAL CAVITY DURING LONG-TERM USE OF PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT

Gerasimova N.D., Mikhailova E.A., Kochkina N.N.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: оценить микробный пейзаж внутренней поверхности медицинских масок и стоматологический статус лиц, использующих эти средства индивидуальной защиты (СИЗ), в зависимости от длительности их применения.

Материалы и методы. Проведены стоматологическое и микробиологическое обследование 76 здоровых лиц из числа медицинских работников. От обследуемых лиц был изолирован 521 штамм микроорганизмов, из которых 352 штамма – от лиц, носивших СИЗ (группа Б), и 196 штаммов от лиц, не использовавших СИЗ или применявших эпизодически (группа А). Осуществлен качественный и количественный анализ выделенных штаммов с видовой идентификацией и определением показателя микробной обсемененности (ПМО).

Результаты. Получены данные, свидетельствующие о возможном влиянии длительного использования СИЗ на формирование микробиоценоза ротовой полости. При качественной идентичности микробного пейзажа ротовой полости в группах с равнения выявлены количественные изменения ряда ключевых симбионтов. В группе лиц, длительно носивших СИЗ, отмечено повышение частоты встречаемости и ПМО потенциально-патогенных бактерий – энтеробактерий, стафилококков, в том числе *Staphylococcus aureus*, грибов рода *Candida*. В этой группе также зафиксировано снижение количества лактобактерий, играющих важную роль в поддержании нормальной микробиоты ротовой полости.

Заключение. Установлено, что при длительном применении СИЗ отмечается увеличение частоты встречаемости и показателя микробной обсемененности коагулазоотрицательных стафилококков, что определяет необходимость внимательного мониторинга этих микроорганизмов в связи с их потенциальной этиологической значимостью. Аналогичные результаты были получены и для *Candida albicans*, что акцентирует важность раннего выявления и предотвращения кандидозных инфекций. Также было зафиксировано повышение частоты встречаемости для *Staphylococcus aureus*, что является весьма тревожным показателем в аспекте эпидемиологии внутрибольничных инфекций и требует дополнительного исследования факторов, способствующих его колонизации. При анализе количественных показателей лактобактерий выявлено, что их уровень снижается в группе лиц, использующих СИЗ, что может расцениваться как нежелательный фактор, который негативно сказывается на стабильности микробиоценоза ротовой полости, учитывая роль лактобактерий в колониза-

ционной резистентности биотопа. Таким образом, представленные результаты определяют необходимость дальнейших исследований влияния параметров применения СИЗ на микробиом ротовой полости человека.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

¹Глушко Ю.В., ¹Ершова И.Б., ²Левчина Е.А.

¹Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск; ²Детская городская поликлиника Железнодорожного района, Ростов-на-Дону, Россия

FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL FOOD ALLERGIES

¹Glushko Yu.V., ¹Ershova I.B., ²Levchina E.A.

¹Luhansk State Medical University named after St. Luke, Luhansk; ²Children's City Polyclinic of the Zheleznodorozhny District, Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования: определить особенности микробиоценоза кишечника у детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией.

Материалы и методы. Обследовано 33 ребенка в возрасте от 4 месяцев до 3 лет с энтероколитическим синдромом, индуцированным пищевыми белками (Food protein-induced enterocolitis syndrome – FPIES). Диагноз был подтвержден в соответствии с международным консенсусом по диагностике и лечению FPIES международной рабочей группы Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (2017). Микробиоценоз кишечника оценивали микробиологическим исследованием стула по методике Эпштейн-Литвак Р. Б. (1977).

Результаты. Проявления дисбиоза обнаружены у 31 (93,94%) ребенка с гастроинтестинальной пищевой аллергией. Снижение уровня бифидо- и лактобактерий (дисбиоз I степени) регистрировали у 26 (78,79%) детей. У 5 (15,15%) пациентов фиксировали дисбиоз II степени, когда при бактериологическом исследовании кала наблюдали еще и повышение условно-патогенных бактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter*, *Proteus* и др.), грибов рода *Candida*, чрезмерное выделение *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus faecalis*. У 15 (45,45%) детей не выявили роста лактобацилл, а у 7 (21,21%) – бифидобактерий в стуле. Недостаточный рост бифидобактерий (ниже 10⁷ КОЕ/г) отмечали у 29 (87,88%) пациентов. Повышенный рост условно-патогенных микроорганизмов (более 10⁶ КОЕ/г) имели 20 (60,61%) детей, у 9 (27,27%) – наблюдали повышенный рост *S. aureus* (более 10⁴ КОЕ/г), а у 4 (12,12%) – *S. faecalis* (более 10⁵ КОЕ/г). Рост грибов рода *Candida* (более 10⁵ КОЕ/г) обнаружен у 5 (15,15%) детей.

Выводы. Таким образом, 93,94% детей с FPIES имели нарушение микробиоценоза кишечника, что проявлялось в снижении или отсутствии лакто- и бифидобактерий, повышении роста патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и грибов рода *Candida*. Нарушение формирования нормального кишечного микробиоценоза может приводить к изменениям кишечной проницаемости и сбою формирования толерантности к пищевым аллергенам.

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА МИКРОБНЫЙ СОСТАВ ВОЗДУХА

Годовалов А.П., Быкова В.А., Трубин А.В., Рязанова Е.А.
Пермский государственный медицинский университет
им. акад. Е.А.Вагнера, Пермь, Россия

THE EFFECT OF ESSENTIAL OILS ON THE AIR MICROBIAL COMPOSITION

Godovalov A.P., Bykova V.A., Trubin A.V., Ryazanova E.A.
Perm State Medical University named after Academician E.A.
Wagner, Perm, Russia

Цель исследования: оценить микробиологическую эффективность применения эфирных масел для очистки воздуха в закрытых помещениях.

Материалы и методы. Использовали смесь эфирных масел кожуры дикого апельсина, бутонов гвоздики, листьев корицы, коры корицы, листьев эвкалипта и листьев розмарина, которую распыляли с помощью диффузора. Микробиологическую оценку качества воздуха проводили до и после обработки. Пробы воздуха получали аспирационным методом с применением мясо-пептонного и желточно-солевого агаров и среды Сабуро. Через 24-48 ч учитывали число выросших колоний и идентифицировали их по набору фенотипических признаков. Статистический анализ осуществляли с помощью критерия Дункана.

Результаты. Установлено, что после распыления смеси эфирных масел общее микробное число воздуха статистически значимо снизилось – $49,3 \pm 10,0$ КОЕ/м³ (до – $108,3 \pm 8,2$ КОЕ/м³; $p=0,001$). Выявленная картина обусловлена в большей степени снижением численности *Micrococcus* spp. – с $60,4 \pm 10,4$ КОЕ/м³ до $12,0 \pm 1,7$ КОЕ/м³ ($p=0,007$). Численность стафилококков существенно не изменилась: $42,6 \pm 3,3$ и $34,7 \pm 7,8$ КОЕ/м³ до и после применения смеси масел соответственно ($p=0,69$). Известно, что компоненты смеси эфирных масел (гвоздика, корица и эвкалипт) обладают антимикробной активностью. С другой стороны, использование диффузора позволяет повысить влажность воздуха, а при влажности 60% и выше выживаемость бактерий существенно снижается (Siller, et al., 2024).

Заключение. Установлено, что применение эфирных масел с помощью диффузора существенно снижает микробную нагрузку воздушной среды закрытых помещений и может быть использовано как средство очищения воздуха, особенно в помещениях с постоянным пребыванием людей.



СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ПОДСЧЕТА КОЛОНИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ

Годовалов А.П., Мустафина В.Н., Хлынова А.С.,
Габдрашитова К.Р.
Пермский государственный медицинский университет им.
акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

COMPARISON OF MICROBIAL COLONY COUNTING METHODS

Godovalov A.P., Mustafina V.N., Khlynova A.S.,
Gabdrashitova K.R.
Perm State Medical University named after academician E.A.
Wagner, Perm, Russia

В современных микробиологических исследованиях важно учитывать число колоний на плотных питательных средах. Однако непосредственный их подсчет является трудоемким, а результаты в значительной степени субъективны. В связи с этим встает вопрос о достоверности и эффективности применения автоматизированных систем подсчета колоний.

Цель исследования: оценить эффективность подсчета колоний микроорганизмов с помощью программы «Image J» в сравнении с визуальным методом.

Материалы и методы. Использовали штамм *Escherichia coli* M17, в качестве экспериментального воздействия – лазерный свет с длиной волны 650 (красный) нм от светодиодного лазерного аппарата «ЛФДТ-02». Суспензию бактерий готовили по стандарту мутности МакФарланда до 0,5 единиц и разводили в 1000 раз. После экспозиции в 2 мин осуществляли посев на агар Эндо. Через 24 ч инкубации при 37 °С учитывали число выросших колоний двумя способами: визуальный подсчет и с помощью программы «Image J». При использовании программы «Image J» предварительно были сделаны фотографии чашек Петри с помощью смартфона и загружены в систему. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы «Statistica» и критерия Дункана.

Результаты. Число колоний *E. coli* в пробах без облучения составило 6984 ± 5 при визуальном учете и 6662 ± 164 КОЕ/мл – при использовании «Image J» ($p=0,29$). После применения красного лазерного света число колоний *E. coli* статистически значимо снизилось до 3952 ± 16 КОЕ/мл ($p=0,004$ к исходному уровню) при визуальном подсчете и до 3620 ± 191 КОЕ/мл – при подсчете с помощью «Image J» ($p=0,001$ к исходному уровню и $p=0,31$ к визуальному подсчету).

Заключение. Показана эффективность применения программы «Image J» для подсчета числа колоний бактерий на плотных питательных средах, что делает возможным её использование в дальнейших работах с целью оптимизации труда исследователей.



ОЦЕНКА ОБСЕМЕНЕННОСТИ ПОВЕРХНОСТЕЙ ОБЩЕСТВЕННЫХ МЕСТ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Гончарова В.С., Ермоленко Т.Р., Оришак Е.А., Нилова Л.Ю.

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

ASSESSMENT OF THE CONTAMINATION OF PUBLIC SPACES IN A MEDICAL UNIVERSITY

Goncharova V.S., Ermolenko T.R., Orishak E.A., Nilova L.Ju.

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

Цель исследования: оценить микробную обсемененность общественных мест с высокой проходимостью в медицинском вузе согласно учебному расписанию студентов.

Материалы и методы. Смывы с поверхностей осуществляли стерильными тампонами, смоченными в физиологическом растворе. Выбор общественных пространств медицинского вуза и объектов для отбора проб продиктован учебным расписанием студентов младших и средних курсов. Посевы осуществляли на кровяной агар для оценки обсемененности и дальнейшей идентификации.

Результаты. Смывы брали в 18 общественных пространствах медицинского вуза, включая лекционные и учебные аудитории, столовую, сан. узлы и раздевалки, зоны вокруг кофейных автоматов. Обильный рост микроорганизмов наблюдали лишь в 25% от общего взятых смывов, умеренный – в 40%, скудный рост – в 35%. Наиболее благоприятная микробиологическая обстановка зафиксирована в столовой: количество микроорганизмов на поверхностях (столы, подносы) было минимальным по сравнению с другими исследованными локациями (1-4 КОЕ). Зонами «умеренного риска» были кофейные автоматы и лекционные залы (25-60 КОЕ), а зоной повышенного бактериального риска – туалетные комнаты, дверные ручки всех помещений (свыше 250 КОЕ, включая рост *Escherichia coli*).

Выводы. Учебный процесс студентов проводится не только в учебных и лекционных аудиториях, но и в отдельных клинических подразделениях медицинского вуза. Зачастую студенты посещают все занятия в одной и той же медицинской одежде, не всегда имеют возможность осуществить гигиеническую обработку рук, в связи с чем становятся потенциальными переносчиками возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Выявлена прямая зависимость степени микробного загрязнения от режима санитарной обработки помещений. Постоянный контакт поверхностей общественных пространств медицинского вуза с руками большого потока людей диктует необходимость более частой санитарной обработки, обеспечения возможности обработки рук студентов, надлежащий контроль за сменой медицинской одежды студентов и иные меры, профилактирующие распространение возбудителей ИСМП в клинической больнице.

ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР, МОДИФИЦИРУЮЩИЙ РИСК И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У РЕЦИПИЕНТОВ РЕНАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

¹Горбач А.Н., ¹Александров И.В., ²Перлина А.Д., ¹Перлин Д.В.

¹Волгоградский областной уронефрологический центр; Волжский; ²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

VIRAL SKIN DISEASES AS A POTENTIAL FACTOR MODIFYING THE RISK AND SEVERITY OF COVID-19 IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

¹Gorbach A.N., ¹Aleksandrov I.V., ²Perlina A.D., ¹Perlin D.V.

¹Volgograd Regional Urology Center, Volgsky; ²Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Цель исследования: выяснить, существует ли возможность перекрестной иммунизации между вирусными кожными заболеваниями и COVID-19.

Материалы и методы. В период с мая 2020 г. по февраль 2021 г. проведено обследование 180 пациентов, перенёвших трансплантацию почки. Срок после трансплантации варьировался от 2 месяцев до 26,5 лет. Пациенты были разделены на две когорты: группа I – 68 человек, перенёвших COVID-19 в средней или тяжёлой форме (диагноз подтверждён); группа II – 112 человек без клинических проявлений новой коронавирусной инфекции в анамнезе (не болели либо перенесли заболевание в бессимптомной форме). Период наблюдения в среднем составил 71 месяц (диапазон – от 2 до 318 месяцев). За это время каждому пациенту дважды было проведено клиничко-лабораторное обследование, включавшее: осмотр дерматологом, определение антител к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусу, вирусу папилломы человека, вирусу Эпштейна–Барр и SARS-CoV-2.

Результаты. У реципиентов с кожными проявлениями, ассоциированными с вирусом папилломы человека (ВПЧ), вероятность развития COVID-19 оказалась существенно ниже по сравнению с пациентами без таких проявлений: 30,4% (34/112) и 50% (34/68) соответственно ($p=0,011$). Не выявлено значимых различий в частоте возникновения COVID-19 между группами лиц с кожными поражениями, вызванными вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, и без них. Среди реципиентов, имевших антитела к вирусу Эпштейна–Барр (серопозитивных), доля перенёвших COVID-19 была заметно меньше, чем среди серонегативных пациентов: 26,2% (28/107) против 54,8% (40/73) ($p=0,0002$).

Заключение. У реципиентов почечных трансплантатов наличие ВПЧ-ассоциированных кожных проявлений или сывороточных антител к вирусу Эпштейна–Барр коррелирует со сниженной частотой развития среднетяжёлых и тяжёлых форм COVID-19. Для подтверждения гипотезы о возможности перекрёстной иммунизации SARS-CoV-2 с другими вирусными инфекциями требуются дополнительные исследования.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОЙ ГРУППЫ В МЕДЕ МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

Горбунова М.Е., Осянин К.А., Додонова Е.А., Шангараев Р.И., Усольцев К.В.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

DETERMINATION OF THE RESIDUAL AMOUNT OF TETRACYCLINE ANTIBIOTICS IN HONEY BY ENZYME IMMUNOASSAY

Gorbunova M.E., Osyenin K.A., Dodonova E.A., Shangaraev R.I., Usoltsev K.V.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: определить содержание остаточных количеств антибиотика тетрациклинового ряда в меде.

Материалы и методы. Исследовали мед различных видов: липовый (n=36), акациевый (n=44), цветочный (n=52), гречишный (n=17), донниковый (n=49). Пробоподготовку и изучение образцов методом иммуноферментного анализа (ИФА) проводили в соответствии с ГОСТ Р 54655-2011 «Мед натуральный».

Результаты. Во всех пробах меда обнаружены остатки антимикробного препарата тетрациклина в количестве менее 0,01 мкг/кг, а именно в меде липовом среднее значение составило $0,00031 \pm 0,00013$ мкг/кг, акациевом – $0,00022 \pm 0,0006$ мкг/кг, цветочном – $0,00042 \pm 0,00014$ мкг/кг, гречишном – $0,0005 \pm 0,00023$ мкг/кг, донниковом – $0,00010 \pm 0,00017$ мкг/кг. Установлено, что во всех образцах меда уровень остаточного количества антибиотиков тетрациклиновой группы не превышал законодательно установленные нормы Технического регламента ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

Выводы. По результатам проведенных исследований различных видов меда, во всех исследуемых образцах концентрация остаточного количества антибиотиков тетрациклиновой группы не превышала предельно допустимый уровень. В связи с тем, что остаточное количество антибиотиков тетрациклинового ряда (даже в малых дозах) обнаруживается в меде, ветеринарно-санитарным экспертам необходимо осуществлять постоянный мониторинг данной продукции. Это важно для обеспечения населения качественным и безопасным продуктом пчеловодства, который не представляет угрозы для здоровья человека.



ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

¹Гордеев А.Б., ¹Бембеева Б.О., ^{1,2}Нечаева О.В., ¹Скоробогатый А.В., ¹Изыумов Р.В., ^{1,2}Припутневич Т.В.

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

GENETIC DIVERSITY OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS OF PERINATAL CENTERS IN VARIOUS REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION

¹Gordeev A.B., ¹Bembееva B.O., ^{1,2}Nechaeva O.V., ¹Skorobogatiy A.V., ¹Izyumov R.V., ^{1,2}Pripitnevich T.V.

¹National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: провести анализ генетического разнообразия штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных у пациентов перинатальных центров различных регионов России, с помощью метода полногеномного секвенирования.

Материалы и методы. Для каждого штамма получены полногеномные данные на платформе «MiSeq» (Illumina). Сборку геномов проводили с использованием программы «SPAdes 3.1.0», оценку качества сборки – «QUAST 2.3». Определение сиквенс-типов осуществляли с помощью веб-сервиса «PubMLST» (<https://pubmlst.org/>), поиск генов резистентности к антимикробным препаратам – веб-сервиса «ResFinder 4.7.2», генов вирулентности – «VirulenceFinder 2.0», поиск плазмид – программы «PlasmidFinder 2.1».

Результаты. Исследованы 193 штамма *S. aureus*, выделенные из биологического материала беременных женщин и новорожденных детей, находящихся в перинатальных центрах различных регионов Российской Федерации. Выявлено 25 различных сиквенс-типов: ST-1, ST-5, ST-6, ST-7, ST-8, ST-12, ST-15, ST-20, ST-22, ST-30, ST-45, ST-72, ST-97, ST-101, ST-152, ST-239, ST-398, ST-672, ST-718, ST-789, ST-2704, ST-3081, ST-3911, ST-5814, ST-8475. Обнаружено три сиквенс-типа с аллельными профилями, отсутствующими в базе данных PubMLST. Выявлены гены резистентности к антимикробным препаратам разных групп: к аминогликозидам (*aac(6')-aph(2'')*), *ant(9)-Ia*, *ant(6)-Ia*, *aph(3')-III*, *aadD*, *strA*, *strB*), бета-лактамам антибиотикам (*blaZ*, *mecA*), макролидам и линкозамидам (*ermC*, *ermT*, *lnuA*, *mphC*), тетрациклину (*tetM*, *tetK*), фузидиевой кислоте (*fusC*), сульфаниламидам (*sul2*) и хлорамфениколу (*cat(pC221)*, *cat(pC194)*, *fexA*), а также ген *cfr*. Обнаружен ряд генов вирулентности: гены токсинов – *hlgA*, *hlgB*, *hlgC*, *edinB*, *lukF-PV*, *lukS-PV*, *lukD*, *lukE*, *tst*, *sea*, *sec*, *seg*, *seh*, *sei*, *sej*, *sek*, *sel*, *sem*, *sen*, *seo*, *sep*, *seq*, *ser*, *seu*, а также гены – *aur*, *splA*, *splB*, *splE*, *sak*, *scn*. С разной частотой выявлено 17 плазмид,

чаще всего встречались плазмиды: *rep16* (43% штаммов), *rep5a* (29%), *rep20* (26%), *repUS5* (23%) и *rep10* (19%).

Заключение. С использованием метода полногеномного секвенирования изучено генетическое разнообразие штаммов *S. aureus*, выделенных у пациентов перинатальных центров различных регионов России. Показано, что изученные штаммы имеют различные сиквенс-типы, встречающиеся с разной частотой, а также обладают разным спектром генов вирулентности и резистентности к антимикробным препаратам, а также плазмидным профилем.

Исследование финансировалось за счет государственного задания Минздрава России 121111000032-4.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГИНГИВИТА

Гордеева В.А., Кулик И.В., Рубежов А.Л., Васильева А.А., Киброцашвили И.А.

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

CLINICAL ASPECTS AND PROBLEMS OF THERAPY FOR DESQUAMATIVE GINGIVITIS

Gordeeva V.A., Kulik I.V., Rubezhov A.L., Vasilyeva A.A., Kibrotsashvili I.A.

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

Десквамативный гингивит (ДГ) – неспецифическое проявление различных заболеваний, а не самостоятельный диагноз, что обуславливает его множественную этиологию. Роль микробиоты полости рта в иммуноопосредованных состояниях остается недостаточно изученной, что подчеркивает необходимость поиска новых методов диагностики и лечения.

Цель: повысить эффективность терапии ассоциированного с красным плоским лишаем (КПЛ) десквамативного гингивита за счет оптимизации местных методов лечения.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 30 пациентов в возрасте от 50 до 70 лет с явлениями КПЛ-ассоциированного ДГ. Для оценки тяжести поражения десневого края использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) и пробу Шиллера-Писарева до и через 7 дней от начала терапии. Пациенты были разделены на 2 группы: контрольной группе (15 человек) проводили лечение согласно общепринятым методикам и стандартам, основная группа (15 человек) получала дополнительные рекомендации по индивидуальной гигиене полости рта, включающие применение мягкой зубной щетки, ополаскивателя с бензидокаином и пасты без лаурилсульфата натрия.

Результаты. Согласно проведенному исследованию, у пациентов с ДГ на фоне КПЛ повышение уровня гигиены полости рта является значимым фактором скорости наступления ремиссии: у лиц с хорошей гигиеной отмечали более раннее улучшение состояния по сравнению с контрольной группой, что подтверждалось снижением индекса РМА с исходного показателя с 61,2% до 48,6% и уменьшением вос-

палительных явлений слизистой оболочки десны при проведении пробы Шиллера-Писарева.

Выводы. Применение комплексного подхода, включающего адекватный контроль зубного налета и постоянное наблюдение за пациентами, позволяет эффективно купировать симптомы ДГ. У всех пациентов основной группы регистрировали уменьшение гиперемии, отека и явлений десквамации, что свидетельствует о регрессе патологического процесса.

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОБИОЗОМ СРЕДИ ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Гореликова Е.В., Девятков М.Ю.

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

RISK FACTORS FOR ENTEROBIOSIS AMONG ORGANIZED CHILDREN

Gorelikova E.V., Devyatkov M.Yu.

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Энтеробиоз – хроническое антропонозное паразитарное заболевание, вызываемое гельминтом *Enterobius vermicularis*, с фекально-оральным механизмом передачи и преобладающим контактно-бытовым путём передачи инвазии, проявляющееся перианальным зудом, диспепсией и невротическими расстройствами.

Цель исследования: определить факторы риска заболеваемости энтеробиозом среди детского населения Пермского края.

Материалы и методы. Использовали форму №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в РФ и Пермском крае. Результаты анализа смывов на яйца остриц предоставлены ФБУЗ «Центром гигиены и эпидемиологии в Пермском крае».

Применяли оценочно-описательный и аналитический приемы эпидемиологического метода исследования. Статистический анализ проводили с помощью программ «SPSS 26.0», «AtteStat 9.1.2» и программного модуля «анализ данных» программы «MS Excel 2016». Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием Т-критерия Стьюдента, критерия χ^2 и точного теста Фишера.

Результаты. Группой риска являются дети 3-6 лет, обучающиеся в дошкольных образовательных организациях (ДОО). Уровень заболеваемости данной группы превышает заболеваемость всего населения в 9,1 раз ($p=0,003$). Был проведен регрессионный анализ для оценки взаимосвязи некачественных дезинфекционных мероприятий в ДОО и уровнем заболеваемости энтеробиозом. Установлено, что имеется сильная прямая связь ($R=0,89$) между количеством нестандартных проб на яйца остриц и уровнем заболеваемости.

Так, при увеличении количества нестандартных проб смывов на яйца остриц на 1% уровень заболеваемости может возрастать на 661,2 на 100 тыс. населения. После проведения Хи-квадрат анализа и расчёта отношения шансов выявили, что число положительных проб смывов на яйца

остриц уменьшается после проведения дезинфекционных мероприятий в туалетных комнатах ДОО. Качественно проведенная уборка в туалетных комнатах уменьшает риск заболеть энтеробиозом в 7,5 раз, так как достоверно снижается шанс контаминации яйцами остриц детских предметов и их кожных покровов.

Выводы. При изучении влияния проведения дезинфекционных мероприятий на уровень заболеваемости энтеробиозом было установлено, что некачественное проведение уборки является фактором риска, поскольку возрастает вероятный уровень заболеваемости энтеробиозом на 77%.

Т-КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА, АССОЦИИРОВАННАЯ С ЭНТЕРОПАТИЕЙ

Григорьева Н.С., Корнишева В.Г.

Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии, Санкт-Петербург, Россия

T-CELL LYMPHOMA ASSOCIATED WITH ENTEROPATHY

Grigoreva N.S., Kornisheva V.G.

City Clinical Specialized Center for Dermatovenereology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: подтвердить диагноз Т-клеточной лимфомы кожи неуточненной.

Материалы и методы. Провели анализ медицинских карт стационарного больного СПб «ГорКВД», медицинских документов из других лечебных учреждений.

Результаты. Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией (ТЛАЭ; enteropathy-associated T-cell lymphoma – EALT), является одним из вариантов периферических Т-клеточных лимфом с первичным поражением желудочно-кишечного тракта. Так, у пациентки Л., 78 лет, страдающей целиакией с атипичным течением, лактазной недостаточностью на фоне хронического атрофического гастрита, дискинезии желчевыводящих путей, долихосигмы, полипа купола слепой кишки, дисбиоза кишечника, в 2011 г. стали появляться высыпания на коже в виде пятен и бляшек, сопровождающиеся зудом. До 2017 г. при неоднократных иммуногистохимических (ИГХ) исследованиях биоптатов кожи наблюдалась утрата и появление новых нескольких опухолевых клонов. В 2017 г. гистологическая картина в коже, результаты иммуногистохимического и молекулярно-биологического исследований соответствовали диагнозу «Т-клеточный тип лимфомы кожи». При ИГХ исследовании биоптата выявлены атипичные лимфоидные клетки, которые экспрессировали CD3, CD5, CD7. Соотношение CD4 и CD8-позитивных клеток составляло приблизительно 3:1. Меньшая часть клеток инфильтрата экспрессировала CD20. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в изучаемом материале обнаружены моноклональные реаранжировки генов Т-клеточного рецептора (TCRG и TCRB). При цитометрии отмечены признаки поражения периферической крови.

Нетипичные результаты гистологического и иммуногистохимического исследований, моноклональные реаранжировки генов Т-клеточного рецептора (TCRG и TCRB), полиаденопатия, В-симптомы заставили пересмотреть диагноз в пользу «периферической Т-клеточной лимфомы неуточненной (ПТКЛн)». Пациентка направлена к онкогематологу для решения вопроса о назначениях СНОР-подобных схем полихимиотерапии.

Выводы. В отличие от В-клеточных лимфом большинство ПТКЛ не имеют четких генетических и молекулярных признаков, а морфологические и иммунологические черты различных нозологических форм нередко пересекаются. Исследование клональности по генам TCRG и TCRB позволяет доказать наличие опухоли у пациентов с ПТКЛ.

ВЛИЯНИЕ 5-БРОМ-4,4-ДИМЕТИЛ-7-ХЛОР-ДИГИДРОКСАНТОНА НА БАКТЕРИАЛЬНЫЕ БИОПЛЕНКИ

Гурина С.В., Ананьева Е.П., Лисица Д.А.

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

EFFECT OF 5-BROMO-4,4-DIMETHYL-7-CHLORO-DIHYDROXANTHONE ON BACTERIAL BIOFILMS

Gurina S.V., Ananyeva E.P., Lisitsa D.A.

St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить влияние синтетического антимикробного соединения из группы ксантонов 5-Бром-4,4-диметил-7-хлор-дигидроксанта (ДГК) на модели бактериальных биопленок.

Материалы и методы. Для получения биопленок взвеси суточных культур бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocitogenes*) в концентрации 10^6 КОЕ/мл добавляли по 200 мкл в лунки полистироловых планшетов и выдерживали 24 часа при 37 °С. К полученным биопленкам добавляли ДГК и выдерживали 24 часа при 36-37 °С. Измеряли плотность биопленок окрашиванием генциановым фиолетовым, который вносили в лунки, затем удаляли несвязавшийся краситель, а оставшийся элюировали 30% уксусной кислотой. Измеряли оптическую плотность элюата при 490 нм. Для оценки жизнеспособности бактерий в составе биопленок делали высевы из лунок с материалом биопленок и определяли число КОЕ.

Результаты. Ранее было показано, что ДГК проявляет активность в отношении грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Mycobacterium* sp., *Corynebacterium* sp. Действие ДГК проверяли в диапазоне концентраций 0,125 мг/мл – 1 мг/мл. Существенного снижения плотности моноплёнок *S. aureus* под действием дигидроксанта не наблюдали. Однако показано, что ДГК в концентрациях 0,25 мг/мл и 0,125 мг/мл снижал плотность моноплёнок листерий на 20-25%. Вероятно, ДГК не вызывал выраженного разрушения матрикса биопленок. При оценке жизнеспособности бактерий под влиянием ДГК было показано существенное снижение жизнеспособности золотистого стафилококка по сравнению с контролем в 10^3 - 10^4 раз. В отношении листерий ДГК оказывал бактерицидное действие уже в концентрации 0,125 мг/мл.

Вывод. Показано, что новое синтетическое соединение 5-Бром-4,4-диметил-7-хлор-дигидроксанта эффективно снижало жизнеспособность клеток золотистого стафилококка и оказывало бактерицидное действие на листерии в составе биопленок, но не проявляло выраженного действия на плотность биопленок.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ РАСТЕНИЙ РОДА VACCINIUM В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНО- ГРИБКОВЫХ АССОЦИАЦИЙ

Гусева Т.М.

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

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF VACCINIUM PLANTS IN RELATION TO BACTERIAL-FUNGAL ASSOCIATIONS

Guseva T.M.

Ryazan State Medical University named after academician I.P.
Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования: оценить антимикробный потенциал плодов растений рода *Vaccinium* в отношении ассоциации *Staphylococcus aureus* и *Candida* spp.

Материалы и методы. Выбор микроорганизмов – участников ассоциации обусловлен их склонностью к формированию биопленок и устойчивостью к антимикробным препаратам. Сложное взаимодействие внутри биопленок может усиливать патогенный потенциал ассоциантов, том числе и антибиотикорезистентность. В качестве объектов исследования использовали свежие соки и водные экстракты, полученные из плодов растений рода *Vaccinium* – клюквы и брусники. Для оценки влияния биологически активных компонентов плодов, содержащихся в экстрактах, на патогены применяли стандартный диско-диффузионный метод. Ассоциат *S. aureus* и *Candida* spp. наносили на поверхность среды для определения чувствительности микробов к антибиотикам (АГВ). На стерильные бумажные диски наносили исследуемые соки и водные экстракты, диски размещали на засеянной среде. После инкубации измеряли диаметры зон ингибирования микробного роста. Полученные данные подвергали статистической обработке.

Результаты. Эксперимент показал, что сок из плодов клюквы и брусники обладает более выраженной антимикробной активностью, чем водное извлечение. Диаметры зон задержки роста микробной ассоциации вокруг дисков с водным извлечением из плодов клюквы и брусники составили $7,0 \pm 0,9$ мм и $10 \pm 1,2$ мм соответственно. Диаметры зон задержки роста вокруг дисков с соком плодов клюквы и брусники, по сравнению с водным извлечением, оказались больше на 100% ($14,0 \pm 1,4$ мм) и 27% ($12,7 \pm 1,1$ мм) соответственно, вероятно, за счет более концентрированного содержания антимикробных активных компонентов данных растений.

Заключение. Установлено, что водное извлечение и сок, полученные из плодов растений рода *Vaccinium* – клюквы и брусники, обладают антимикробными свойствами и могут применяться в комплексной терапии полимикробных инфекций, вызванных ассоциациями *S. aureus* и *Candida* spp.



ЛЕКТИНБИОТИКИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ КУЛЬТУР В ДЕЙСТВИИ НА ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Давыдкин В.Ю.¹, Лахтин В.М.¹, Лахтин М.В.²,
Байракова А.Л.¹, Мелихова А.В.³

¹Московский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; ²ООО проект Э-М; ³Институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

LECTINBIOTICS OF THE PROBIOTIC CULTURES IN THE ACTION ON YEAST-LIKE FUNGI: PROSPECTS OF THE ANTIFUNGALS

Davydkin V.Yu.¹, Lakhtin V.M.¹, Lakhtin M.V.², Bairakova
A.L.¹, Melikhova A.V.³

¹G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; ²ООО Проект Е-М; ³Institute of Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить взаимодействие лектинбиотиков – очищенных гликоконъюгаты (ГК)–связывающих белков (ГКСБ) пробиотических культур с дрожжеподобными грибами.

Материалы и методы. Исследовали штаммы *C. albicans*, *C. tropicalis*, *Pichia kudriavzevii* (панее – *Candida krusei*) и *Nakaseomyces glabratus* (панее – *Candida glabrata*). Рост грибов ингибировали свободными и дисковыми ГКСБ в микропанели и на агаре. Очищенные анионные и катионные ГКСБ лактобацилл (аГКСБЛ, кГКСБЛ) ацилакта и пробиотических бифидобактерий (аГКСББ, кГКСББ) использовали в субцитотагглютинирующих дозах. ГКСБ–распознавание α-(фосфо)маннана и асиалированного муцин-подобного ГК с экспонированными/ доступными остатками N-ацетил-D-галактозамина (GalNAc) (www.lectinity.com) проводили в микропанелях. Для сравнения применяли стандартный набор диск-антимикотиков.

Результаты. Ингибирование роста грибов зависело от типа ГКСБ, антимикотика, изолята/ штамма, фазового состояния среды, температуры и времени контакта ГКСБ с клетками-мишенями. ГКСБ проявляли фунгилитическое действие на вторые-третьи сутки инкубации. кГКСБ действовали эффективнее аГКСБ в отношении не-*albicans* видов *Candida*. Рост *C. albicans* подавлялся кГКСББ > аГКСБЛ. В случае *P. kudriavzevii* аГКСББ и кГКСБЛ ингибировали грибы отсрочено. ГКСБ были способны ингибировать антимикотикорезистентные штаммы *Candida*. Чувствительность к флуконазолу и кетоконазолу снижалась в ряду *C. albicans*, *C. tropicalis*, *P. kudriavzevii* и *N. glabratus*. ГКСБ и антимикотики ингибировали грибы взаимодополняющим образом.

Заключение. Лектинбиотики в комплексах с гликоконъюгатными цитолizинами связываются с дрожжами и разрушают их. Лектинбиотики перспективны против грибов, в том числе вместе с антимикотиками. Предложен подход к поиску противогрибковых цитолizинов, в том числе энзибиотиков – антибиотикоподобных ферментов.

ЭВОЛЮЦИЯ МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ, НЕСУЩИХ ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ, В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Даниленко Е.Д.^{1,2}, Цветкова И.А.^{1,2}, Латыпова Д.А.¹, Рыбалко Д.С.¹, Калиногорская О.С.¹, Никитина Е.В.^{1,3}, Нурмуханова В.А.⁴, Шаповалова В.В.⁴, Мацвай А.Д.⁴, Савочкина Ю.А.⁴, Полев Д.Е.⁵, Сaitова А.Т.⁵, Краева Л.А.⁵, Гончаров Н.Е.⁵, Гордеева С.А.⁶, Гончарова А.Р.^{1,5,7}, Миронов К.О.⁸, Чагарян А.Н.⁹, Круглов А.Н.¹⁰, Коршунов В.А.¹¹, Глазовская Л.С.¹², Краснова С.В.¹², Агеев В.А.², Гостев В.В.^{1,7}, Гладин Д.П.², Брико Н.И.¹¹, Сидоренко С.В.^{1,7}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁴Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва; ⁵Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁶Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁷Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁸Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ⁹Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск; ¹⁰Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва; ¹¹Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва; ¹²Инфекционная клиническая больница №2, Москва, Россия

EVOLUTION OF MOBILE GENETIC ELEMENTS, CARRYING PATHOGENICITY FACTORS, IN THE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* POPULATION CIRCULATING IN RUSSIA

Danilenko E.D.^{1,2}, Tsvetkova I.A.^{1,2}, Latypova D.A.^{1,4}, Rybalko D.S.¹, Kalinogorskaya O.S.¹, Nikitina E.V.^{1,3}, Nurmukanova V.A.⁴, Shapovalova V.V.⁴, Matsvai A.D.⁴, Savochkina Yu.A.⁴, Polev D.E.⁵, Saitova A.T.⁵, Kraeva L.A.⁵, Goncharov N.E.⁵, Gordееva S.A.⁶, Goncharova A.R.^{1,5,7}, Mironov K.O.⁸, Chagaryan A.N.⁹, Kruglov A.N.¹⁰, Korshunov V.A.¹¹, Glazovskaya L.S.¹², Krasnova S.V.¹², Ageevets V.A.¹, Gostev V.V.⁷, Gladin D.P.², Briko N.I.¹¹, Sidorenko S.V.^{1,7}

¹Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁴Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow; ⁵St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁶S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg; ⁷North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁸Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ⁹Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk; ¹⁰Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka», Moscow; ¹¹First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow; ¹²Infectious Diseases Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

Цель: оценить распространенность и эволюцию мобильных генетических элементов (МГЭ) в российской по-

пуляции *Streptococcus pneumoniae* на фоне массовой антипневмококковой вакцинации.

Материалы и методы. Проанализированы 662 генома изолятов *S. pneumoniae* (68,16% – инвазивные, 31,84% – неинвазивные), полученных из различных источников (кровь, спинномозговая жидкость, носоглотка и т.д.), в разные периоды относительно начала массовой антипневмококковой вакцинации. Выборка преимущественно представлена штаммами из Центрального и Северо-Западного федеральных округов России. Биоинформатический анализ: сборка геномов *de novo* (FastQC, Cutadapt, Spades, Quast); филогенетический анализ (GenomeComparator, Gubbins; IQ-TREE, iTOL); типирование факторов патогенности (BV-BRC.org, geNomad, AMRfinder plus, REBASE, deeptools), идентификация мобильных генетических элементов *de novo* (ICEberg, BWA-MEM, blastn).

Результаты. В ходе анализа разработан алгоритм поиска мобильных элементов:

1) установление базы данных референсных МГЭ путем кластеризации базы данных ICEberg CD-HIT (библиотеки mgefinder: fastatools, cdhittools). К одному кластеру были отнесены последовательности, идентичные на 90%;

2) выравнивание геномов против сформированной базы данных МГЭ (BLAST);

3) экстракция последовательностей (по критерию величины bitscore >5000, e-value = 10⁻⁵) (bedtools getfasta);

4) уточнение длины последовательностей: картирование экстрагированных fasta на исходные геномы (bwa mem, samtools); экстракция окончательных последовательностей мобильных элементов;

5) аннотация референсных последовательностей из каждого кластера (bv-brc server);

6) анализ структур идентифицированных мобильных элементов и ассоциированных с ними детерминант патогенности;

7) анализ структурной вариативности интегративных конъюгативных элементов путем картирования коротких прочтений всех исследуемых геномов на сформированную базу референсных последовательностей МГЭ;

8) анализ распределения мобильных элементов по популяции инвазивных *S. pneumoniae*.

В исследуемой популяции идентифицированы интегративные конъюгативные мобильные элементы семейств Tn916 и Tn5252. Детерминанты резистентности *tet(M)* (резистентность к тетрациклину), *erm(B)* (линкозамидам/макролидам/стрептограминам), *mef(A)* (макролидам), *msr(D)* (макролидам/стрептограминам), *aph(3')-IIIa* (аминогликозиды) ассоциированы с Tn916-подобными элементами. Широко распространены сложносоставные мобильные элементы семейства Tn5252, несущие гены устойчивости к антибиотикам и детерминанты адаптации и патогенности – транспортеры железа (локус *riaABCD*); компоненты системы SOS-ответа на повреждение ДНК (*umuC* и *urvX*); регуляторы транскрипции *plcR*, *deoR*, *luxR*; факторы вирулентности, связанные с метаболизмом углеводов (гены УДФ-глюкозо-4-эпимеразы, УДФ-N-ацетил-D-маннозамин-дегидрогеназы, неопуллулазазы; локус фазо-вариабельной системы рестрикции-модификации III типа и системы стабильного наследования «токсин-антитоксин»).

Выводы. Несмотря на изменение клоальной структуры популяции пневмококков в поздний поствакцинальный период, частота встречаемости МГЭ, несущих факторы резистентности и вирулентности, не снизилась. Активный горизонтальный перенос генов посредством МГЭ является основным механизмом поддержания адаптационного потенциала и антибиотикорезистентности *S. pneumoniae*.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА *FLAMMULINA VELUTIPES* (CURTIS) SINGER С АНТИБИОТИКАМИ В ОТНОШЕНИИ ВАНКОМИЦИН-РЕЗИСТЕНТНОГО ЭНТЕРОКОККА

Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А., Зинкевич О.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

INTERACTION OF *FLAMMULINA VELUTIPES* (CURTIS) SINGER EXTRACT WITH ANTIBIOTICS AGAINST VANCOMYCIN-RESISTANT ENTEROCOCCI

Degtyareva A.V., Degtyareva E.I., Petrovskaya T.A., Zinkevich O.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель работы: изучить взаимодействие экстракта из базидиом *Flammulina velutipes* (FIB 208, 616), культивированных на питательных субстратах с добавлением березовых опилок с антибиотиками разных групп, в отношении ванкомицин-резистентного (VAN-R) *Enterococcus faecium* 33.

Материалы и методы. Для определения чувствительности *E. faecium* 33 VAN-R использовали диско-диффузионный метод на Мюллер-Хинтон агаре (МХА) и МХА с добавлением 2000 мг/л экстракта из базидиом. Для тестирования энтерококков применяли диски, пропитанные ванкомицином (5 мкг), линезолидом (30 мкг), левофлоксацином (5 мкг), нитрофурантоином (100 мкг), ампициллином (10 мкг), имипенемом (10 мкг). После окончания инкубации измеряли диаметры зон задержки роста, сравнивая диаметры зон подавления роста вокруг дисков с антибиотиками на чашке с МХА и МХА с 2000 мг/л экстрактов из базидиом. При увеличении диаметра зоны подавления роста в присутствии экстракта на 5 мм и более эффект комбинированного взаимодействия антибиотиков и экстрактами считали синергидным.

Результаты. Установлено, что для *E. faecium* VAN-R синергидную активность проявил экстракт *F. velutipes* (FIB 208) в комбинации с ванкомицином (21 мм), левофлоксацином (15 мм), нитрофурантоином (20 мм), имипенемом (14 мм). С линезолидом диаметр зоны задержки роста составлял 1 мм, с ампициллином – 0 мм, что не является усиливающим эффектом взаимодействия экстракта и антибиотика. Взаимодействие экстракта из базидиом *F. velutipes* (FIB 616) с ванкомицином (17 мм), левофлоксацином (22 мм), нитрофурантоином (6 мм), имипенемом (24 мм), линезолидом (11 мм), ампициллином (34 мм) является синергидным.

Вывод. Экстракт энтоки усиливает действие антибиотиков в отношении *E. faecium* VAN-R, данное действие является штаммоспецифичным.

Работа выполнена в рамках темы: «Экспериментальное обоснование антимикробных свойств различных природных объектов в отношении микроорганизмов с множественной антибиотикорезистентностью», №20241725 госрегистрации от 30.09.2024.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА *INONOTUS OBLIQUUS* (FR.) PILÁT. С АНТИБИОТИКАМИ В ОТНОШЕНИИ ВАНКОМИЦИН-РЕЗИСТЕНТНОГО ЭНТЕРОКОККА

Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А., Зинкевич О.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

INTERACTION OF *INONOTUS OBLIQUUS* (FR.) PILÁT. EXTRACT WITH ANTIBIOTICS AGAINST VANCOMYCIN-RESISTANT ENTEROCOCCI

Degtyareva A.V., Degtyareva E.I., Petrovskaya T.A., Zinkevich O.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель работы: изучить фармакологическое взаимодействие экстракта из базидиом *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát FIB-535 с антибиотиками разных групп диско-диффузионным методом.

Материалы и методы. Для получения вторичных метаболитов из сухих плодовых тел *I. obliquus* FIB-535 проводили экстракцию 70% этиловым спиртом. Для определения чувствительности ванкомицин-резистентного (VAN-R) *Enterococcus faecium* 33 использовали диско-диффузионный метод на Мюллер-Хинтон агаре (МХА) и МХА с добавлением 2000 мг/л экстракта из базидиом. Для тестирования энтерококков применяли диски, пропитанные ванкомицином (5 мкг), линезолидом (30 мкг), левофлоксацином (5 мкг), нитрофурантоином (100 мкг), ампициллином (10 мкг), имипенемом (10 мкг). После окончания инкубации измеряли диаметры зон задержки роста, сравнивали диаметры зон подавления роста вокруг дисков с антибиотиками на чашке с МХА и МХА с 2000 мг/л экстрактов из базидиом. При увеличении диаметра зоны подавления роста в присутствии экстракта на 5 мм и более эффект комбинированного взаимодействия антибиотиков и экстракта считали синергидным.

Результаты. В ходе проведенного исследования установлено, что для *E. faecium* VAN-R синергидную активность проявил экстракт чаги в комбинации с ванкомицином (17 мм), левофлоксацином (22 мм), нитрофурантоином (5 мм), ампициллином (34 мм), имипенемом (24 мм). С линезолидом диаметр зоны задержки роста составил 1 мм, что не является усиливающим эффектом взаимодействия экстракта и антибиотика.

Вывод. Результаты успешной синергидности экстракта из чаги и антибиотиков в отношении ванкомицин-резистентного энтерококка связаны с наличием полисахаридных фракций в клеточной стенке грибов, которые могут выступать в роли структурных аналогов, мешая бактерии достраивать свою клеточную стенку, а также, являясь полисахаридными сигналами из внешней среды, могут активировать регуляторы специфических белков энтерококков, заставляя их снижать выработку защитных белков, что делает их чувствительными даже к обычным дозам ванкомицина.

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Дербенцева С.В., Тарасенко Д.О., Мендель Д.А., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А.
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

THE STRUCTURE OF BACTERIAL INFECTION PATHOGENS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Derbentseva S.V., Tarasenko D.O., Mendel D.A., Mikhailova L.V., Mohammad Amin N.A.
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: изучить этиологическую структуру и распространенность основных бактериальных агентов у пациентов, проходивших лечение в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов микробиологических исследований образцов биоматериала пациентов, госпитализированных в стационар за период 2024-2025 гг.

Результаты. Проанализировано 9456 клинических образцов (4522 – в 2024 г. и 4934 – в 2025 г.), среди которых преобладали мазки из рото- и носоглотки (37%), пробы мочи (25%) и мокроты (16%), реже проводили исследование крови (8%) и отделяемого ран (5%). В общей структуре возбудителей бактериальных инфекций доминировали *Staphylococcus aureus* (27%), *Escherichia coli* (17%), *Enterococcus faecalis* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (11%) и *Staphylococcus epidermidis* (9%). При детализации этиологического профиля микробных агентов по локализации установлено, что ведущими уропатогенами были *E. coli* (36%) и *Enterococcus* spp. (29%), тогда как при инфекциях нижних дыхательных путей наиболее частым возбудителем инфекции оказалась *Haemophilus influenzae* (25%) при значимой доле *S. aureus* (23%) и дрожжеподобных грибов (17%). В структуре инфекционных патогенов интраабдоминальных процессов основными представителями выступили *E. coli* (28%), *Enterococcus* spp. (25%) и *K. pneumoniae* (18%). В отличие от других локализаций при инфекциях кожи и мягких тканей доминировали грамположительные бактерии: *S. aureus* (38%), *S. epidermidis* (15%) и энтерококки (10%), при этом доля *Pseudomonas aeruginosa* составила 7%.

Заключение. Преобладание в стационаре *S. aureus* (27%) и *E. coli* (17%) подтверждает прямую зависимость спектра возбудителей от локализации инфекционного очага. Полученные данные подчеркивают важность продолжения исследований по детализации этиологической структуры возбудителей бактериальных инфекций с обязательной оценкой профиля антибиотикорезистентности выделенных штаммов.



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ. АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕГИСТРА

¹Десятник Е.А., ¹Шадринова О.В., ¹Кириллов Ю.В., ¹Борзова Ю.В., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ¹Шурпицкая О.А., ¹Авдеенко Ю.Л., ¹Митрофанов В.С., ¹Шевяков М.А., ²Аветисян А.О., ²Давыденкова Е.А., ¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS. REGISTER DATA ANALYSIS

¹Desyatnik E.A., ¹Shadrivova O.V., ¹Kirillov Yu.V., ¹Borzova Yu.V., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatieva S.M., ¹Shurpitskaya O.A., ¹Avdeenko Yu.L., ¹Mitrofanov V.S., ¹Shevyakov M.A., ²Avetisyan A.O., ²Davydenkova E.A., ¹Vasileva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Хронический аспергиллез лёгких (ХАЛ) – это тяжелое заболевание, представляющее собой спектр нескольких прогрессирующих инфекционных процессов в легочной ткани, вызванных плесневыми грибами рода *Aspergillus*. Основной путь инфицирования – аэрогенный.

Цель исследования: изучить фоновые заболевания, факторы риска, этиологию, основные клинические признаки и результаты лечения ХАЛ у взрослых пациентов.

Материалы и методы. Проанализированы данные регистра больных ХАЛ, созданного на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (2024-2025 гг.). В исследование включили 82 человека, медиана возраста составила 53 года [43-66], мужчин – 52%.

Результаты. Основными фоновыми заболеваниями у пациентов с ХАЛ были: перенесенная ранее или активная на момент диагностики грибкового поражения туберкулезная инфекция легких – 41%, преимущественно фиброзно-кавернозный туберкулез легких (ФКТ) – 24%, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 38%, бронхоэктатическая болезнь – 17%, нетуберкулезный микобактериоз легких – 11%, бронхиальная астма – 10%, саркоидоз легких – 10%, а также тяжелая вирусная инфекция – 9%, ВИЧ IV В стадии – 2%; не имели предшествующей патологии легких и каких-либо факторов риска – 3%.

Основными клиническими симптомами поражения легких были: кашель – 72%, кровохарканье – 39%, боли в грудной клетке – 2%. Дыхательная недостаточность развивалась у 21% пациентов и, как правило, была связана с фоновым заболеванием легких.

Преобладающей клинико-радиологической формой ХАЛ была простая аспергиллома, которую диагностировали в 61% случаев, хронический кавитарный аспергиллез – в 30%, хронический некротизирующий аспергиллез – в 6%, узловатый аспергиллез – в 3%.

Диагноз был верифицирован на основании гистологического исследования биоптатов или послеоперационного

материала у 30% пациентов. При прямом микроскопическом исследовании респираторных биосубстратов (бронхоальвеолярный лаваж и/или мокрота) мицелий гриба был выявлен у 25% больных, рост *Aspergillus* spp. при посеве получен в 45% случаев. Основными возбудителями ХАЛ были *Aspergillus fumigatus* (84%), реже – *Aspergillus niger* (14%) и *Aspergillus flavus* (2%). У одного человека обнаружена сочетанная инфекция, обусловленная *A. fumigatus* и *A. niger*.

У большинства пациентов препаратом первой линии терапии был вориконазол (78%), итраконазол использовали у 22%, продолжительность варьировала от 30 до 1470 дней, что зависело от объема поражения легких и активности фоновой патологии. Хирургическое лечение провели у 38% больных, при этом средняя длительность противогрибковой терапии после оперативного вмешательства до достижения ремиссии заболевания составила 54 дня.

Выводы. Ведущую роль в развитии ХАЛ играет туберкулезное поражение органов дыхания (41%). Основным возбудитель – *A. fumigatus* (84%). Ключевым условием ранней диагностики грибкового осложнения и определения тактики лечения является междисциплинарное взаимодействие пульмонологов, фтизиатров, инфекционистов-микологов и торакальных хирургов.

ГЕНЕРАЛЬНАЯ УБОРКА КАК СПОСОБ ПРЕРЫВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

¹Дмитриева Н.В., ¹Мавлявиева Э.Р., ¹Мирилашвили Т.Ш., ²Джандарова Д.Т., ¹Салимов К.А.

¹Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева;

²Московский научно-практический центр лабораторных исследований, Москва, Россия

GENERAL CLEANING AS A WAY TO INTERRUPT THE SPREAD OF HOSPITAL INFECTION IN THE INTENSIVE CARE UNIT FOR PATIENTS WITH STROKE

¹Dmitrieva N.V., ¹Mavlyavieva E.R., ¹Mirilashvili T.Sh., ²Dzhandarova D.T., ¹Salimov K.A.

¹A.K. Yeramishantsev Belgorod Clinical Hospital; ²Moscow Scientific and Practical Laboratory Research Center, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить влияние генеральной уборки (ГУ) при полном закрытии отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) с последующей обработкой помещения дезинфектантами на изменение таксономической структуры микроорганизмов, выделенных из бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) от пациентов с ОНМК, а также экономический эффект расхода антибиотиков до и после проведения тотальной ГУ.

Материалы и методы. ГУ в ОРИТ ОНМК осуществляли при отсутствии пациентов, которые были переведены в другое ОРИТ, а через сутки после проведения ГУ они были возвращены в отделение, включая вновь поступивших больных. ГУ выполняли с использованием ТориХЛОР для

протираания всех поверхностей и предметов, орошение – перекисью водорода 6% в течение 1 часа, кварцевание – в течение суток. Микробиологический мониторинг проводили в течение 30 дней до (1 период) и после (2 период) ГУ. Исследовали БАЛ (159 штаммов от 66 человек).

Результаты. До ГУ пневмонии, в т.ч. ассоциированные искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), достоверно чаще были вызваны нозокомиальной микробиотой, в то время как после ГУ пневмонии чаще были обусловлены эндогенными микроорганизмами, преимущественно за счет популяции пациентов, не инфицированных внутрибольничными патогенами в течение 1 периода, и вновь поступивших больных на места переведенных в другие отделения или умерших. Так, в 1 периоде в сравнении со 2-ым чаще ($p<0,05$) выделяли множественно-резистентные *Acinetobacter baumannii* – 24,3% против 11,7%; *Klebsiella pneumoniae* – 25,6% против 8,2%; *Pseudomonas aeruginosa* – 8,1% против 1,1%. *Staphylococcus aureus* (Meticillin-sensitive *S. aureus*, MSSA) – 12,1% против 7,0% ($p>0,05$). Стрептококки чаще ($p<0,05$) обнаруживали во 2 периоде по сравнению с 1-ым: 20,0% против 2,6%. Соответственно, во 2-ом периоде меньше использовали антибиотики «резерва». Так, DDDs азтреонама составила 12 против 5, амикацина – 133 против 33, тигециклина – 55 против 15, полимиксина В – 99 против 40. Экономический эффект – 312000 руб.

Выводы. ГУ во всех палатах ОРИТ одновременно, проведенная при отсутствии больных, позволяет прервать их инфицирование внутрибольничными микроорганизмами, что подтверждается достоверным снижением количества высоко- и множественно резистентных штаммов микроорганизмов, выделенных при пневмониях из БАЛ, что привело к уменьшению расхода антибиотиков «резерва» и положительному экономическому эффекту.

О РАЗРАБОТКЕ НОРМАТИВНОГО ДОКУМЕНТА ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Доброхотский О.Н., Тюрин Е.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

ON THE DEVELOPMENT OF A REGULATORY DOCUMENT ON ENSURING SAFETY IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS PATIENTS

Dobrokhotskiy O.N., Tiurin E.A.

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

Цель исследования: обеспечить биологическую безопасность при лечении инфекционных больных.

Материалы и методы. Одной из основных биологических угроз является распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), особенно – заражение медицинского персонала во время исполнения профессиональных обязанностей. Список памяти медицинских работников, погибших во время пандемии COVID-19, содержит достаточно много имен, чтобы оценить значимость обеспечения биобезопасности при лечении инфекционных пациентов. Обстоятельствами и условиями возник-

новения профессиональных заболеваний, связанных с биологическим фактором, среди медицинских работников до начала пандемии COVID-19 были: профессиональный контакт с инфекционным агентом – 39,1% случаев, неприменение средств индивидуальной защиты (СИЗ) – 25,0%, несовершенство рабочих мест и технологических процессов – 14,6% (Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году», Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека).

Результаты. Примерный перечень биоугроз (опасностей), которые могут быть источником ущерба (ИСМП) в медицинской организации, по мере возрастания величины риска инфицирования персонала, будет выглядеть следующим образом:

- несоответствия в планировке помещений (отсутствие санитарных пропускников, боксированных палат, боксов и т.п.);
- недостаточное обучение и инструктаж по биобезопасности;
- отсутствие или неправильное применение СИЗ;
- несоответствия в работе или отсутствие систем приточно-вытяжной вентиляции.

Заключение. Возникла необходимость в разработке документа санитарно-эпидемиологического нормирования, который будет устанавливать требования к организационным, санитарно-противоэпидемическим (профилактическим), инженерно-техническим мероприятиям, направленным на обеспечение личной и общественной безопасности, защиту окружающей среды при лечении инфекционных больных.

ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ПЦР-ИНДИКАЦИИ *BRUCELLA ABORTUS* И *BRUCELLA MELITENSIS*

Додонова Е.А., Осянин К.А., Косарев М.А., Горбунова М.Е., Громова Е.А.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

SEARCH FOR GENETIC MARKERS FOR PCR-INDICATION OF *BRUCELLA ABORTUS* AND *BRUCELLA MELITENSIS*

Dodonova E.A., Osyenin K.A., Kosarev M.A., Gorbunova M.E., Gromova E.A.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: поиск специфических локусов геномов бруцелл, пригодных для индикации видов *Brucella abortus* и *Brucella melitensis*, с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Материалы и методы. Объектом исследования были 40 полногеномных сиквенсов штаммов *B. melitensis* и 23 – *B. abortus*, представленных в базе данных GenBank. Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей, дизайн и проверку видоспецифичности олигонуклеотидных затравок и зондов проводили с применением программного пакета «Vector NTI 9.1.0» и программы «BLASTn». Для апробации разработанных праймеров использовали штаммы *B. melitensis* 16M, *B. abortus* 54 и *Brucella suis* 1330 (Государственная коллекция штаммов

ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»).

Результаты. По результатам биоинформационного анализа для индикации *B. abortus* был подобран локус «BAW-20082» (GenBank LT671513.1: 1003355 1004575), для *B. melitensis* – «C0R52_12390» (GenBank CP026006.1: 906042 -906524). В пределах представленных выше локусов произведен дизайн праймеров и зондов, которые имели 100% гомологию с участками ДНК только тех видов бруцелл, для индикации которых они разработаны. При проведении ПЦР-РВ с ДНК штаммов *B. abortus* 54 наблюдали флуоресценцию по каналу CY5 (Ct – 16,4), с ДНК штамма *B. melitensis* 16M – по каналу R6G (Ct – 14,6). Для штамма *B. suis* 1330, выбранного в качестве отрицательного контроля, флуоресценция не регистрировалась ни по одному из каналов.

Выводы. Разработанные в рамках данного исследования праймеры и зонды могут быть использованы в качестве основы для конструирования мультиплексной ПЦР тест-системы, пригодной для детекции и одновременной дифференциации представителей видов *B. abortus* и *B. melitensis*. Полученная тест-система ускорит процесс видовой индикации возбудителя бруцеллеза, что позволит в короткие сроки принять необходимые мероприятия по ликвидации данного заболевания в отдельных хозяйствах.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РАСШИФРОВКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ УМЕРШИХ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Долгилевич Е.Ю., Сосунова О.А., Зайцева М.А., Никитин А.В.

Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGICAL DECODING OF OUTPATIENT PNEUMONIA IN AUTOPSY MATERIAL OF DECEASED IN THE LENINGRAD REGION

Dolgilevich E.Yu., Sosunova O.A., Zaitseva M.A., Nikitin A.V.
Bureau of Forensic Medical Examination, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести изучение роли острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и этиологическую расшифровку случаев смерти с диагнозом «внебольничная пневмония» в Ленинградской области.

Материалы и методы. Выполнен клинико-морфологический анализ 386 летальных случаев пневмоний за период с 01.01.25 г. по 31.01.26 г. с использованием метода флуоресцирующих антител. Во всех случаях пневмонию рассматривали как основное заболевание или как осложнение, а клиническая или морфологическая картина позволяла заподозрить ОРВИ, но при жизни пациентов не была проведена верификация возбудителя лабораторным методом. Материалом для исследования служили мазки-соскобы, содержащие клетки цилиндрического эпителия со слизистой оболочки трахеи, бронхов и поверхности среза легких. Проводили этиологическую диагностику Influenza virus A, Influenza virus AH1N1, Influenza virus AH3N2, Influenza virus B, Parainfluenza virus 2, 3-серотипов, Respiratory syncytial virus, Adenovirus.

Метод флуоресцирующих антител (реакция прямой иммунофлуоресценции, РИФ) основан на обнаружении свя-

антителами, мечеными флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ). Микроскопию препаратов осуществляют под люминесцентным микроскопом с использованием иммерсионного объектива и сине-фиолетовых светофильтров возбуждения. Диагностическое значение имеет выявление вирусных антигенов в клетках цилиндрического эпителия в виде четкой диффузной или гранулярной флуоресценции в ядрах и цитоплазме. Для «+» контроля использовали материал с лабораторно и морфологически подтвержденным вирусом гриппа, для «-» контроля – материал в случаях, где поражение дыхательных путей отсутствовало.

Результаты. При исследовании 386 проб обнаружены вирусные антигены в 160 случаях (41,5%), из них грипп определялся – в 26%, другие ОРВИ негриппозной этиологии – в 15,5%. В структуре положительных результатов наибольшее значение имели вирусы гриппа – 60%, в том числе доминировали грипп А(Н3N2) – 22%, грипп В – 21%, грипп А (нетипированный) – 12%, реже определялся грипп А(Н1N1) – 5%, грипп А(Н5) – не выявлен. Доля ОРВИ негриппозной этиологии составила 40%, из них лидировали парагрипп 2 типа – 18% и аденовирус – 13%, парагрипп 3 типа – 7%, респираторно-синцитиальный вирус – 2%. В 29 случаях регистрировали микст-инфекции.

Заключение. Проведенные исследования подтверждают непосредственную роль вирусов гриппа (26%) и других ОРВИ (15,5%) в структуре смертности с диагнозом «внебольничная пневмония», при этом наибольшее значения имеют грипп А(Н3N2) – 22%, грипп В – 21%, парагрипп 2 типа – 18% и аденовирусы – 13%.

МОНИТОРИНГ ГРИППА И ОРВИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МЕТОДА ФЛУОРЕСЦИРУЮЩИХ АНТИТЕЛ В АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ

Долгилевич Е.Ю., Сосунова О.А., Зайцева М.А., Никитин А.В.

Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург, Россия

MONITORING OF GRIPPE AND OTHER ARVI USING THE FLUORESCENT ANTI-BODY METHOD IN AUTOPSY MATERIAL

Dolgilevich E.Yu., Sosunova O.A., Zaitseva M.A., Nikitin A.V.
Bureau of Forensic Medical Examination, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести анализ обнаружений гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) на основании метода флуоресцирующих антител (реакция прямой иммунофлуоресценции, РИФ) в аутопсийном материале умерших с диагнозом «внебольничная пневмония» в Ленинградской области.

Материалы и методы. Выполнен клинико-морфологический анализ 386 летальных случаев пневмоний за период с 01.01.25 г. по 31.01.26 г. с использованием метода флуоресцирующих антител. Во всех случаях пневмонию рассматривали как основное заболевание или как осложнение, а клиническая или морфологическая картина позволяла заподозрить ОРВИ, но при жизни пациентов не была проведена верификация возбудителя лабораторным методом. Материалом для исследования служили мазки-соскобы, содержащие клетки цилиндрического эпителия со слизистой оболочки трахеи, бронхов и поверхности среза легких. Прово-

дили этиологическую диагностику Influenza virus A, Influenza virus АН1N1, Influenza virus АН3N2, Influenza virus B, Parainfluenza virus 2, 3-серотипов, Respiratory syncytial virus, Adenovirus.

Метод флуоресцирующих антител (реакция прямой иммунофлуоресценции, РИФ) основан на обнаружении светящихся комплексов антигена вируса со специфическими антителами мечеными флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ). Микроскопию препаратов проводят под люминесцентным микроскопом с использованием иммерсионного объектива и сине-фиолетовых светофильтров возбуждения. Диагностическое значение имеет обнаружение вирусных антигенов в клетках цилиндрического эпителия в виде четкой диффузной или гранулярной флуоресценции в ядрах и цитоплазме. Локализация вирусных частиц в клетке связана с особенностями репродукции вируса. Для «+» контроля использовали материал с лабораторно и морфологически подтвержденным вирусом гриппа, для «-» контроля – материал в случаях, где поражение дыхательных путей отсутствовало.

Результаты. Согласно полученным данным, количество обнаружений антигенов вирусов достигало своего пика в апреле и декабре 2025 г. и сохранялось на том же уровне до конца января 2026 г. С начала 2025 г. (с января по март) кривая имела тенденцию к снижению, но оставалась на достаточно высоком уровне. С января по апрель 2025 г. и с декабря 2025 г. по январь 2026 г. существенный прирост выявляемости отмечали за счет преобладания вирусов гриппа А.

С мая по ноябрь 2025 г. количество положительных результатов снижалось и колебалось в интервале от 8 до 11 обнаружений в месяц, преобладали вирусы – грипп В, парагрипп 2 типа и аденовирус.

При исследовании 386 проб вирусные антигены выявлены в 160 случаях (41,5%), из них грипп – в 26%, другие ОРВИ негриппозной этиологии – в 15,5%. Из числа положительных результатов доминировали вирусы гриппа 60%, в том числе грипп А(Н3N2) – 22%, грипп В – 21%, грипп А (нетипированный) – 12%, грипп А(Н1N1) – 5%. Доля ОРВИ негриппозной этиологии составила 40%, из них лидировали парагрипп 2 типа – 18% и аденовирус – 13%, парагрипп 3 типа – 7%, респираторно-синцитиальный вирус – 2%.

Выводы. В результате проведенного исследования с использованием реакции прямой иммунофлуоресценции получены объективные данные, подтверждающие роль вируса гриппа А в возникновении случаев смерти с диагнозом «внебольничная пневмония» в разгар эпидемии и в период ее завершения. Этот факт можно ассоциировать с патогенетическими особенностями возбудителей и с высоким риском развития осложнений. Также сохранение уровня обнаружений вирусов гриппа и ОРВИ в межэпидемическом периоде с мая по ноябрь свидетельствует о влиянии хронических заболеваний и общего состояния организма на течение респираторных вирусных инфекций. В структуре положительных результатов наибольшее значение имеют вирусы гриппа А, в частности, серотип А(Н3N2), грипп В, парагрипп 2 типа и аденовирус.



ЭТИОЛОГИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыршин С.В., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Васильева Н.В.

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

ETIOLOGY OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN ST. PETERSBURG

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vybornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Kovyrshin S.V., Oganessian A.G., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V.

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

Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз (РВБК) – хроническое неизлечимое заболевание. Метод противорецидивного этиотропного лечения – самый эффективный способ улучшить качество жизни женщин, однако выбор препарата для антимикотической терапии осложняется высокой частотой резистентности дрожжеподобных микромицетов к азоловым препаратам.

Цель: оценить этиологию РВБК и чувствительность его возбудителей к флуконазолу *in vitro* в Санкт-Петербурге.

Методы. С сентября 2003 г. по февраль 2026 г. включительно в микологической клинике Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова обследовано 3250 женщин в возрасте от 17 до 71 года (медиана – 33 года) с РВБК. Все пациентки обращались в клинику в связи с неэффективным лечением длительного (не менее года) рецидивирующего (от 6 до 12 рецидивов в год) вульвовагинального кандидоза. В анамнезе 82% обследованных женщин получали лечение препаратами азолового ряда без определения чувствительности к антимикотикам.

Для подтверждения диагноза РВБК использовали международные критерии: не менее 3 или 4 (до 2023 г.) лабораторно подтвержденных эпизодов микотического вульвовагинита в течение года. Вид возбудителя определяли с использованием тест-систем «AUXACOLOR2» («BioRad», США) и MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* проводили диско-диффузионными методами: CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) M44-A (до 2021 г.), CLSI M60-A.

Результаты. В группе женщин, обследованных с марта 2025 г. по февраль 2026 г. (n=131), основными возбудителями РВБК были *Candida albicans* – 97,8%, у двух пациенток обнаружили *Candida parapsilosis*, у одной – *Candida norvegensis*. Для сравнения: в период с 2003 г. по 2006 г. *C. albicans* регистрировали в 83% случаев РВБК, в 2007-2022 гг. – в 89-94%, с января 2023 г. по февраль 2025 г. – в 98,3%.

Чувствительность *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* (март 2025 г. - февраль 2026 г.) составила 41,2% vs. 40,4% (март 2024 г. - февраль 2025 г., p=0,86). Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу в марте 2025 г. - феврале 2026 г. возросла до 56,5% (vs. 50,2% – в марте 2024 г. - феврале 2025 г., p=0,29), частота выявления штаммов с дозозависимой чувствительностью к флуконазолу в марте 2025 г. - феврале 2026 г. снизилась до 2,3% (vs. 9,4% – в марте 2024 г. - феврале 2025 г., p=0,01). Для сравнения: в 2003-2011 гг. частота обнаружения чувствительных к флуконазолу *C. albicans* из вагинального локуса составляла 99%. В 2012-2016 гг. отмечали снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* с 97% до 82%. В 2017 г. показатель упал до 65%, в 2022-2023 гг. – до 49% и 43% соответственно.

Выводы. На протяжении 23 лет основным возбудителем РВБК в Санкт-Петербурге оставались грибы *C. albicans* (83-98%). Их чувствительность к флуконазолу снизилась с 99% в 2003-2011 гг. до 41% – к 2026 г. Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* за этот период возросла с 1% до 57%. В 56-63% случаев РВБК неудачи лечения были связаны с выбором препарата для антимикотической терапии без учета чувствительности к нему возбудителя.

Исследование выполнено в рамках темы гранта РНФ совместно с фондом фундаментальных исследований Кутая № 24-45-00050 «Противогрибковый эффект малых РНК пробиотиков, молекулярный механизм их переноса в царство Fungi и гибели патогенных грибов».

СТРУКТУРА ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Домбровская Ю.А., Кравец О.Н., Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Шиповалов С.А.

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

STRUCTURE OF THE VIRAL-BACTERIAL ASSOCIATION OF PERIODONTAL POCKETS IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Dombrovskaya Yu.A., Kravets O.N., Orishak E.A., Nilova L.Yu., Shipovalov S.A.

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

Цель: провести анализ вирусно-бактериального состава пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы. Оценивали пародонтологический статус по стандартной схеме 15 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести. Микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов изучали культуральным методом с идентификацией штаммов с помощью времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS). Молекулярно-биологический анализ осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления ДНК Эпштейна-Барр,

цитомегаловируса и вируса герпеса 6-го типа.

Результаты. Структура бактериально-вирусной ассоциации пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите была следующей: *Streptococcus oralis* – 13%; *Enterococcus faecalis* – 9%; *Streptococcus constellatus* – 7%; *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus mitis* – 6%; *Neisseria*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus viridans* – 5%. Вирус Эпштейна-Барр (EBV) выявлен в 22,2% случаев.

Заключение. Присутствие в пародонтальном кармане вирусно-бактериальной ассоциации у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом является значимым системным фактором, усугубляющим течение заболевания. Полученные данные подчёркивают необходимость учёта влияния этих комплексов на течение патологического процесса в тканях пародонта.

ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ, УДОВЛЕТВОРЯЮЩИЕ СОВРЕМЕННЫМ ТРЕБОВАНИЯМ

Домотенко Л.В., Косилова И.С.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

NUTRIENT MEDIA FOR THE ANTIMICROBIALS SUSCEPTIBILITY TESTING OF MICROORGANISMS THAT MEET MODERN REQUIREMENTS

Domotenko L.V., Kosilova I.S.

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

С появлением новых антибиотиков и новых знаний о них требования к агару Мюллера-Хинтон (МХА) и бульону Мюллера-Хинтон (МХБ), используемым для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП), меняются.

Цель: оценить качество отечественных МХА и МХБ для тестирования чувствительности микроорганизмов, включая карбапенемы и цефидерокол, в соответствии с современными требованиями.

Материалы и методы. Использовали МХА и МХБ производства Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии и «Becton Dickinson» (BD), референтные (n=6) и клинические (n=119) штаммы микроорганизмов, диски с АМП 51 наименования (BD), с цефидероколом (Liofilchem), АМП в виде субстанций (Sigma).

Результаты. Отечественные МХА и МХБ удовлетворяли требованиям стандартов по содержанию ионов кальция, магния, марганца, цинка, тимидина и позволяли получать результаты для большинства АМП, сопоставимые с импортными аналогами. Более низкие концентрации цинка в отечественном МХБ снижали значения МПК карбапенемов для *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и клинических штаммов, продуцирующих металло-β-лактамазы. Исследования чувствительности 22 клинических штаммов к цефидероколу показали возможность использования отечественного МХБ без дополнительной очистки из-за более

низкого содержания ионов железа (0,03 мг/л).

Выводы. Низкие концентрации ионов цинка и железа в отечественных МХА и МХБ наряду с оптимальным содержанием ионов кальция, магния, марганца и тимидина позволяют достоверно тестировать чувствительность микроорганизмов к широкому перечню АМП, включая карбапенемы и новый антибиотик – цефидерокол.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ

¹Дусмагамбетов М.У., ¹Байдуйсенова А.У., ²Кухар Е.В., ¹Гривастов А.С., ¹Ширшова К.М.

¹Медицинский университет Астана; ²Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

FEATURES OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF OP-PORTUNISTIC MYCOSES IN STUDENTS WITH TUBERCULOSIS

¹Dusmagambetov M.U., ¹Baiduissenova A.U., ²Kukhar Y.V., ¹Grivastov A.S., ¹Shirshova K.M.

¹Astana Medical University; ²S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Astana, Kazakhstan

Цель: изучить фенотипические и генетические особенности штаммов микромицетов, выделенных у больных туберкулёзом (ТБ), для оптимизации алгоритмов лабораторной диагностики и оценки антимикотической резистентности в условиях специфической иммуносупрессии.

Материалы и методы. Исследовано 33 штамма грибов (мокрота, соскобы кожи, ногти), выделенных от пациентов с подтверждённым туберкулёзом. Применяли культуральные методы (агар Сабуро, кровяной агар), биохимические тесты (среды Гисса, оценка протеолиза на стерильном молоке), тесты на перфорацию волос и метод дисковой диффузии. Идентификация видов верифицирована методом полимеразной цепной реакции с использованием универсальных праймеров к ITS-региону рДНК (ITS1/ITS4) с последующим анализом длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ).

Результаты. Видовой состав был представлен родами *Aspergillus* (*A. niger*), *Penicillium*, *Alternaria*, *Trichophyton* и *Candida*. ПЦР-диагностика, проведенная на базе лаборатории биотехнологии Казахского агротехнического университета, позволила выявить генетическую гетерогенность внутри группы *Aspergillus*. Впервые в исследуемой выборке обнаружены штаммы-крипиды *Aspergillus tubingensis*, морфологически идентичные *A. niger*, но обладающие более высокой экспрессией генов внеклеточных протеаз и специфической резистентностью к азолам. Бета-гемолитическая активность зафиксирована у 5 штаммов (*Aspergillus* spp. 005, 007; *Penicillium* spp. 010, 031; *Alternaria* 015), что коррелировало с зонами глубокого протеолиза молока (>10 мм). При оценке чувствительности 20 активных штаммов установлена 100% чувствительность к нистатину. К амфотерицину В были чувствительны лишь 4 штамма (20%). Выявлена тотальная резистентность к вориконазолу

и тербинафину, что указывает на формирование устойчивых популяций грибов на фоне длительной специфической терапии основного заболевания.

Выводы. Штаммы *Aspergillus* группы *Nigri* и *Penicillium* spp. обладают наибольшим патогенным потенциалом у пациентов с ТБ. Сочетание классических методов с ПЦР-анализом позволило дифференцировать труднодиагностируемые виды (*A. tubingensis*), имеющие критическое значение для прогноза лечения.

БРЕМЯ ТУБЕРКУЛЁЗА В КАЗАХСТАНЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В 2017-2024 ГГ.

¹Дусмагамбетова А.М., ²Дусмагамбетов М.У.,
²Утегенова А.М., ²Ыктияров А.А.

¹Городская поликлиника №5; ²Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

TUBERCULOSIS BURDEN IN KAZAKHSTAN: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF NATIONAL INDICATORS IN 2017–2024

¹Dusmagambetova A.M., ²Dusmagambetov M.U.,
²Utegenova A.M., ²Ykhtiyarov A.A.

¹City Polyclinic №5; ²Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

Цель исследования: оценить динамику показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза (ТБ) в Республике Казахстан за период 2017-2024 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ официальных статистических данных по туберкулезу в Республике Казахстан за период 2017-2024 гг. Оценивали такие показатели, как заболеваемость и смертность от туберкулеза, рассчитанные на 100 000 населения.

Результаты. При анализе Статистических отчетов по туберкулезу Национального научного центра фтизиопульмонологии за исследуемый период отмечено снижение показателя заболеваемости туберкулезом на 36% (с 52,2 на 100 тыс. населения – в 2017 г. до 33,4 – в 2024 г.). Вместе с тем в 2020-2021 гг. заболеваемость туберкулезом находилась приблизительно на одном уровне (35,5- 35,7 на 100 тыс.), что связано с некоторым снижением противотуберкулезной настороженности в период пандемии COVID-19. В постковидный период заболеваемость ТБ также имела тенденцию к снижению.

Анализ показателей смертности от туберкулеза также показал устойчивую тенденцию к снижению: так, за анализируемый период этот показатель уменьшился с 3,0 до 1,0 на 100 тыс. населения, т.е. на 67%.

Снижение основных эпидемиологических показателей туберкулеза может быть связано с усилением комплекса противотуберкулезных мероприятий, в т.ч. внедрением современных методов диагностики, включая молекулярно-генетические исследования, раннее лабораторное выявление штаммов микобактерий туберкулеза, устойчивых к противотуберкулезным препаратам первого ряда. Это обеспечивает повышение эффективности лечения пациентов.

Заключение. В Республике Казахстан за период 2017-2024 гг. отмечена устойчивая тенденция к снижению заболеваемости и смертности от туберкулёза, что свидетельствует об эффективности реализуемых национальных противотуберкулезных мероприятий.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* ПОДВИДА *MEDIAASIATICA* ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ

Евсеева В.В., Титарева Г.М., Миронова Р.И., Кравченко Т.Б.,
Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PHENOTYPIC FEATURES OF *FRANCISELLA TULARENSIS* SUBSP. *MEDIAASIATICA* STRAINS WHEN CULTIVATED IN A LIQUID NUTRIENT MEDIUM

Evseeva V.V., Titareva G.M., Mironova R.I., Kravchenko T.B.,
Mokrievich A.N., Timofeev V.S.

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

В последнее время возрос интерес к изучению штаммов *Francisella tularensis* подвида *mediasiatica*, который первоначально был обнаружен в Средней Азии, что и послужило причиной названия этого подвида. Начиная с 2011 г. штаммы этого подвида регулярно выделяются в Алтайском крае и в Республике Алтай, а в 2021 г. штамм этого подвида был обнаружен на территории Красноярского края. Однако случаи туляремии у людей, достоверно вызванной штаммами этого подвида, не описаны, но тем не менее при экспериментальном заражении лабораторных животных оказывается, что штаммы подвида *mediasiatica* столь же вирулентны, как и штаммы подвидов *tularensis* и *holarctica*: LD₅₀ – менее 10 КОЕ.

Цель исследования: изучить фенотипические особенности штаммов среднеазиатского подвида, в частности, оценить скорость роста в жидкой питательной среде.

Материалы и методы. В работе использовали штаммы туляремийного микроба из коллекции «ГКПМ-Оболensk», которые выращивали на плотной питательной среде (FT-агар) при температуре 37 °С, готовили взвеси с различной концентрацией (1×10⁶, 1×10⁷ и 1×10⁸ КОЕ) в жидкой питательной среде ВНИ с двойной дозой цистеина. Скорость роста оценивали в течение 24 часов по оптической плотности.

Результаты. Мы исследовали представительный набор штаммов из трех штаммов голарктического подвида – А-1045, Х-М-23/1, Сах-52, трех штаммов среднеазиатского подвида – А-373 А-678 А-281 и одного штамма неарктического подвида Schu. Выявлено, что все штаммы более интенсивно растут при большой дозе внесения культуры в среду (1×10⁸ КОЕ), при малой дозе внесения культуры в среду (1×10⁶ КОЕ) некоторые штаммы практически не демонстрируют увеличения оптической плотности. Оптимальной дозой для сравнительного изучения ростовых свойств природных штаммов была выбрана исходная посевная доза 1×10⁷ КОЕ.

Заключение. Анализ кривых роста свидетельствуют, что штаммы среднеазиатского подвида обладают сниженными ростовыми характеристиками по сравнению со штаммами голарктического подвида и штаммом Schu неарктического подвида.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА MLVA-ТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ ШТАММОВ СРЕДНЕАЗИАТСКОГО И ГОЛАРКТИЧЕСКОГО ПОДВИДОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА

Евсеева В.В., Титарева Г.М., Миронова Р.И., Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

USING THE MLVA-TYPING METHOD TO DIFFERENTIATE OF THE *FRANCISELLA TULARENSIS* SUBSPECIES *MEDIASAITICA* AND *HOLARCTICA* STRAINS

Evseeva V.V., Titareva G.M., Mironova R.I., Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N., Timofeev V.S.

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

На территории Российской Федерации циркулируют 2 подвида *Francisella tularensis* – *mediasaitica* и *holarctica*, которые имеют разный эпидемический потенциал. Поэтому очень важно определение подвидовой принадлежности выделяемых новых природных изолятов. В настоящее время подвидовая дифференциация туляремии проводится несколькими методами: тестом с нитроцефином, методами MELT-MAMA ПЦР и RAPD-типирования, но каждый из представленных вариантов имеет свои трудности в использовании (редкие реактивы, затруднительная интерпретация результатов).

Цель исследования: предложить более простой и достоверный метод различия этих подвидов в лабораторных условиях.

Материалы и методы. Выборка состояла из 48 штаммов из коллекции «ГКПМ-Оболensk», подвидовая принадлежность которых была определена тестом с нитроцефином и методом MELT-MAMA ПЦР. Эти же штаммы исследовали методом MLVA-типирования по 10 локусам.

Результаты. Анализ результатов MLVA-типирования позволил нам выявить локусы, отличающие штаммы среднеазиатского и голарктического подвидов. Данные о подвидовой принадлежности были подтверждены в тесте с нитроцефином и методом MELT-MAMA ПЦР. Наиболее консервативными были локусы FtM5, FtM19, FtM20. По локусу FtM5 штаммы подвида *holarctica* были практически мономорфны и имели 2 повтора, а количество повторов у штаммов подвида *mediasaitica* было равно 4 или более. Локус FtM19 мономорфен у штаммов подвида *mediasaitica* (2 повтора), в то время как у штаммов подвида *holarctica* продукт амплификации участка Ft-M19 меньше на 30 п.н. из-за делеции в гене, кодирующем РНК-хеликазу. В локусе Ft-M20 штаммы подвида *holarctica* имеют 3 или 4 повтора, а штаммы *mediasaitica* – 6 и более повторов. Этот же локус позволяет отличать *holarctica* (3, 4 повтора) от *holarctica* bv *japonica* (11 и более повторов). Локус Ft-M3 является наиболее вариабельным.

Заключение. Штаммы среднеазиатского и голарктического подвидов имеют четкие различия по количеству повторов в локусах FtM5, FtM19, FtM20, что позволяет дифференцировать эти подвиды методом MLVA-типирования минимальным количеством исследуемых локусов. Кроме того, информацию о размене MLVA-локусов можно использовать дальше для определения филогенетической принадлежности изучаемых штаммов.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТЕРПЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ 3,4-ДИАМИНОЦИКЛОПЕНТЕН-5-ОНОВ В ОТНОШЕНИИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Евстропов А.Н.¹, Бурова Л.Г.¹, Афанасьева С.Д.¹, Захарова Л.Н.¹, Прохоров Д.А.², Харитонов Ю.В.², Шульц Э.Э.²

¹Новосибирский государственный медицинский университет; ²Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF TERPENYL-SUBSTITUTED 3,4-DIAMINOCYCLOPENTEN-5-ONES AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Evstropov A.N.¹, Burova L.G.¹, Afanasyeva S.D.¹, Zakharova L.N.¹, Prokhorov D.A.², Kharitonov Yu.V.², Shults E.E.²

¹Novosibirsk State Medical University; ²Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: изучить способность терпенилзамещенных 3,4-диаминоциклопентен-5-онов подавлять рост *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. Синтезирован ряд *транс*-3,4-диаминоциклопентен-5-онов на основе ламбертиановой кислоты. Способность ингибировать рост культуры *S. aureus* ATCC 6538 оценивали методом серийных разведений. Определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК). Для активных соединений изучали способность подавлять пленкообразование на поверхности поливинилхлоридного фрагмента интубационной трубки.

Результаты. Среди 19 образцов *транс*-3,4-диаминоциклопентен-5-онов, содержащих при атомах азота фрагменты диэтиламина, N-метилпиперидина и аминокислот, антибактериальные свойства отмечены у пяти веществ. Наиболее активное соединение PDA – 12 имело МИК=58,6±9,99 мкг/мл. У 4-х субстанций показатель был выше: для PDA-18 – 106,2±11,97 мкг/мл, для PDA-17 – 117,5±5,95 мкг/мл, для PDA-7 – 185,8±41,74 мкг/мл и для PDA-1 – 189,6±38,23 мкг/мл. Для исходной ламбертиановой кислоты значение МИК составило 510,8±40,85 мкг/мл. Вещество PDA-12 ингибировало пленкообразование *S. aureus* при 28,33±1,67 мкг/мл, другие 4 – имели значения эффективных доз подавления образования биопленки выше 100 мкг/мл.

Заключение. Проведенная модификация структуры ламбертиановой кислоты позволила получить 5 новых соединений, превосходящих исходное вещество по антибактериальной активности. Заместители при атомах азота циклопентенонового фрагмента оказали значительное влияние на проявление эффекта, что подтверждает перспективность дальнейшей оптимизации структуры соединений и изучения их антимикробных свойств.



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ НА ОСНОВЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛГУАНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА

Еремеева Н.И.^{1,2}, Серов А.А.¹, Старикова А.С.¹,
Ильякова А.В.¹, Новиков В.А.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

RESISTANCE OF HOSPITAL-ENVIRONMENT MICROORGANISMS TO POLYHEXAMETHYLGUANIDINE HYDROCHLORIDE DISINFECTANTS

Eremeeva N.I.^{1,2}, Serov A.A.¹, Starikova A.S.¹, Ilyakova A.V.¹, Novikov V.A.¹

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Среди 1382 дезинфицирующих средств (ДС), зарегистрированных в установленном порядке и доступных на рынке Российской Федерации (РФ), 343 (24,8% от 343/1382) ДС содержат полигексаметилгуанидина гидрохлорид (ПГМГ) в виде композиций (90,4%; 310/343) или как монопрепарат (9,6%; 33/343). Механизм действия ПГМГ основан на разрушении клеточной стенки за счет электростатического воздействия положительно заряженных молекул вещества на анионные группы на поверхности клетки. Проникнув внутрь клетки, ПГМГ блокирует действие ферментов, препятствует репликации нуклеиновых кислот, угнетает дыхательную систему клетки, дестабилизирует осмотическое равновесие и разрушает цитоплазматическую мембрану, вызывая утечку внутриклеточных компонентов. Микроорганизмы способны развивать устойчивость к ПГМГ, хотя данных о генах резистентности к ПГМГ в литературе не обнаружено.

Материалы, методы и результаты. Проведены исследования по оценке резистентности к ДС, содержащему 51,0±1,6% ПГМГ, 168 изолятов микроорганизмов, выделенных в медицинской организации (МО) родовспоможения. Обнаружено 78,0% (131/168) резистентных изолятов к режимам: 0,022% (0,011% по ДВ) – 60 минут; 0,033% (0,0165% по ДВ) – 30 минут. В параллельно проведенных опытах тест-микроорганизмы *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 10536, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 проявили резистентность к данному ДС, что свидетельствует об отсутствии бактерицидной эффективности испытанных режимов ДС. Сравнение количества ПГМГ в рабочих растворах ДС с минимальной эффективной концентрацией (МЭК) ПГМГ, представленной в Приложении А ГОСТ Р 59072–2020, показало меньшее содержание ПГМГ в растворах ДС в 3-3,6 раз для тест-микроорганизмов.

Изучена чувствительность 520 изолятов микроорганизмов, выделенных в МО 37 субъектов РФ, к растворам чистой субстанции ПГМГ при 15 минутной экспозиции суспензионным методом. Полученные результаты сравнивали с уровнем резистентности тест-штаммов по МЭК ПГМГ,

установленным в тех же условиях проведения эксперимента. Устойчивым к ПГМГ считали изолят, проявивший резистентность к МЭК для тест-микроорганизма. По результатам исследования количество резистентных изолятов составило 206 (39,62%; 206/520).

Заключение. Обнаружены два варианта резистентности вышеуказанных микроорганизмов к ПГМГ. Первый – индуцированная резистентность, обусловленная действием суббактерицидных концентраций ДС на микроорганизмы. В таких условиях микроорганизмы адаптируются, что может приводить к селекции устойчивых клеток. Второй – наличием истинной устойчивости, которая позволяет микроорганизмам выживать даже при воздействии бактерицидных (для тест-микроорганизмов) концентраций ПГМГ. Изучение этого явления требует углубленных исследований, включая анализ как фенотипических, так и геномных (в т.ч. эпигенетических) механизмов устойчивости.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВКЛЮЧЕНИЯ МЕТОДА ПЦР-РВ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Еремеева Н.И.^{1,2,3}, Старикова А.С.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; ²Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург; ³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

EXPERIMENTAL VALIDATION FOR USING REAL-TIME PCR IN LABORATORY MONITORING OF TUBERCULOSIS DISINFECTION MEASURES

Eremeeva N.I.^{1,2,3}, Starikova A.S.¹

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; ²National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Материалы и методы. Проведены сравнительные исследования показателей эффективности методов выявления возбудителя туберкулеза в пробах смывов с поверхностей, искусственно контаминированных *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv (*Mtb*) с концентрацией микробных клеток от 1-10 до 10⁵ 1-10 см² поверхностей.

Результаты. Наименьшую эффективность выявления *Mtb* с поверхностей – 57,1% (n=540; 540/945) показал метод посева на среду Левенштейна-Йенсена (Л-Й), далее в порядке значимого (p<0,05) увеличения эффективности следовали метод посева на жидкую среду Миддлбрук 7Н9 – 71,42% (n=75; 75/105) и метод полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) – 100,0% (n=945; 945/945). При этом методом посева на среду Л-Й можно получить рост *Mtb* при нахождении на 1 см² от 10³ КОЕ; на среду Миддлбрук 7Н9 – от 10² КОЕ/см²; методом ПЦР-РВ – от 1-10 КОЕ/см².

Таким образом, наличие на поверхностях *Mtb* в количествах, не детектируемых культуральными методами (т. е. менее 10^2 – 10^3 КОЕ/см²), может давать ложноотрицательные результаты, например, при микробиологическом контроле качества санитарно-противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях (МО). Для доказательства наличия жизнеспособных клеток *Mtb* в пробах смывов с поверхностей, наличие *Mtb* в которых подтверждено только методом ПЦР-РВ, был применен способ получения *ex vivo* культур альвеолярных макрофагов из кусочков легких лабораторных животных и их изучение после окраски по Циль-Нильсену, который позволил обнаружить размножающиеся, т. е. жизнеспособные *Mtb* в альвеолярных макрофагах при отсутствии их роста на питательных средах. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования метода ПЦР-РВ для мониторинга обсемененности объектов внутрибольничной среды в отношении *Mtb* с получением информации уже на вторые сутки после отбора проб вместо 84–90 суток при посеве на плотные и 42 суток – на жидкие питательные среды, что было учтено при разработке методических указаний «Методы лабораторного контроля эффективности дезинфекционных мероприятий внутрибольничной среды в отношении возбудителя туберкулеза», основным принципом которых является исследование отобранных проб смывов методом ПЦР-РВ на наличие ДНК *Mtb* на первом этапе и посеве на плотную и жидкую питательные среды только положительных проб (т. е. содержащих ДНК *Mtb*) – на втором. Включение метода ПЦР-РВ в алгоритм лабораторного контроля обсемененности объектов внутрибольничной среды и эффективности проводимых дезинфекционных мероприятий в отношении *Mtb* позволит более оперативно получать информацию по этим вопросам, проводить на ее основе своевременную коррекцию санитарно-противоэпидемических мероприятий, а также существенно сократить расход питательных сред и трудозатраты за счет исключения процедуры посева заведомо отрицательных проб, т. е. не содержащих ДНК *Mtb*.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ГРИППА И COVID-19 В ТЕЧЕНИЕ 6 ЭПИДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНОВ 2020–2026 ГГ.

Ерофеева М.К., Шахланская Е.В., Смородинцева Е.А., Даниленко Д.М.

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

CHANGES IN THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INFLUENZA AND COVID-19 DURING 6 EPIDEMIC SEASONS OF 2020–2026

Erofeeva M.K., Shakhlan'skaya E.V., Smorodintseva E.A., Daniilenko D.M.

Smorodintsev Research Influenza Institute, St. Petersburg, Russia

Цель: выявить изменения в этиологической структуре гриппа и COVID-19 за 6 эпидемических сезонов 2020–2026 гг. в России.

Материалы и методы. Результаты лабораторной диагностики (полимеразная цепная реакция, ПЦР) больных, у

которых определены вирусы гриппа и SARS-COV-2, получены из Ежедневных национальных бюллетеней по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) в период с 40 по 10–16 недели ежегодно с 2020 по 2026 гг. Данные представлены по 61 опорной базе двух признанных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) Национальных центров ВОЗ России в Санкт-Петербурге и Москве.

Результаты. В первый эпидемический сезон 2020–2021 гг. отмечено безусловное преобладание больных с SARS-COV-2, вирус регистрировали во все недели наблюдения, с максимумом на 47 и 1 неделях, достигая значения 31,3%. В следующий сезон максимально доля детекции SARS-COV-2 составила 67,2% на 6 неделе, что связано с появлением в циркуляции высококонтагиозного геноварианта «Омикрон». В следующий сезон доля детекции SARS-COV значительно снизилась, максимальные значения составили 15,2% на 7 неделе. В следующие три сезона максимальные значения детекции SARS-COV составили 16,3% – на 45 неделе 2023 г., 9,1% – на 49 неделе 2024 г. и 3,9% – на 40 неделе 2025 г. За исключением первого, во все последующие сезоны были зарегистрированы эпидемии гриппа: три – вызванные вирусом А(Н3N2), в 2021–2022, 2023–2024 и в 2025–2026 гг. и две – вызванные вирусами А(Н1N1) и В, в 2022–2023 и 2024–2025 гг. Все эпидемии были умеренной интенсивности, максимальные значения детекции вирусов гриппа колебались в пределах от 19,5% до 28,5%.

Вывод. Результаты лабораторной диагностики среди больных гриппом и COVID-19 за 6 эпидемических сезонов показывают, что вирус SARS-CoV-2 постепенно утрачивал свою доминирующую роль и, начиная с 2023–2024 гг., COVID-19 переходит в разряд сезонного респираторного заболевания. Наблюдается возвращение в активную циркуляцию вирусов гриппа, которые вызвали последовательно пять эпидемий, начиная с сезона 2021–2022 гг.

ОЦЕНКА АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ БАКТЕРИЙ В ОТНОШЕНИИ МИКРОМИЦЕТОВ *FUSARIUM* SPP. И *ASPERGILLUS* SPP. ПРИ РАЗНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ РЕЖИМАХ

Ерошин А.И., Мусин Р.Р., Шакирова Э.Р., Зверева Л.Н., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

EVALUATION OF THE ANTAGONISTIC ACTIVITY OF PROBIOTIC BACTERIA AGAINST THE MICROMYCETES *FUSARIUM* SPP. AND *ASPERGILLUS* SPP. UNDER DIFFERENT TEMPERATURE CONDITIONS

Erashin A.I., Musin R.R., Shakirova E.R., Zvereva L.N., Gainullin R.R., Valiullin L.R.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить способность перспективных микроорганизмов-компонентов биоконсерванта подавлять развитие или задерживать рост микромицетов при различных температурных значениях, зарегистрированных

в растительной массе во время силосования.

Материалы и методы. При проведении скрининга *Enterococcus faecium*, *Lactocaseibacillus plantarum*, *Lactocaseibacillus buchneri*, *Bacillus subtilis* были отобраны как компоненты силосной кормовой добавки. В качестве тестовых микромицетов использовали *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, выделенные из кукурузного силоса. Антагонистическую активность штаммов-пробионтов в отношении тестовых культур устанавливали с помощью метода агаровых блоков при температуре культивирования 37 °C (оптимальный режим), 30 °C и 45 °C.

Результаты. При понижении температуры культивирования с 37 °C до 30 °C существенных изменений в антагонистической активности исследуемых молочнокислых бактерий и бацилл не отмечали, но имела место тенденция к ее снижению. При повышении температуры культивирования до 45 °C наблюдали понижение активности у *E. faecium*, что не является критичным, поскольку главную роль в процессе консервации кормов они играют на первых стадиях силосования, когда температура зеленой массы имеет более низкие значения. *B. subtilis* проявил повышенную активность, вероятно, объяснимую их свойством сохранять высокую долгосрочную жизнеспособность, а также выживать в неблагоприятных условиях окружающей среды, таких как экстремальный уровень pH, высокие температуры.

Заключение. Микроорганизмы в составе биоконсерванта эффективно подавляют развитие или задерживают рост *F. sporotrichioides*, *F. oxysporum*, *A. flavus*, *A. niger* *in vitro* при значениях температуры, зарегистрированных в процессе ферментации зеленой массы.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ТЕСТОВ НА АНТИТЕЛА К *HELICOBACTER PYLORI* (CAGA⁺) И ОСТЕОПОРОЗОМ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Жадан Е.С., Майлян Э.А.

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия

THE RELATIONSHIP BETWEEN POSITIVE ANTIBODY TEST RESULTS *HELICOBACTER PYLORI* (CAGA⁺) AND OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Zhadan E.S., Maylyan E.A.

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

Цель исследования: изучить частоту выявления антител к CagA-антигену *Helicobacter pylori* у женщин с постменопаузальным остеопорозом (ОП).

Материалы и методы. Провели комплексное обследование 520 женщин в возрасте от 45 до 88 лет в постменопаузе. Диагноз ОП устанавливали с использованием двухэнергетической рентгеновской денситометрии. Для определения уровней суммарных антител (IgA, IgM, IgG) и антител IgM к антигену CagA *H. pylori* применяли иммуноферментный анализ. Для подтверждения наличия хеликобакте-

риоза проводили анализ образцов кала на антигены возбудителя с помощью иммунохроматографического метода.

Результаты. Установлено, что из 520 обследованных женщин у 120 (23,1%) был выявлен и подтвержден положительный тест на *H. pylori*. В группе лиц с нормальной минеральной плотностью кости (МПК) инфицирование было установлено в 20,0% случаев, а среди пациенток с остеопенией и ОП – в 20,9% и 29,1% случаев соответственно ($p>0,05$). У женщин с остеопорозом инфекцию выявляли достоверно чаще, чем в объединенной группе лиц с нормальной МПК и остеопенией (29,1% против 20,6%; $p=0,049$). Антитела класса IgM к антигену CagA *H. pylori* обнаружили всего лишь в 25 случаях из 520 (4,8%). Причем у женщин с нормальной МПК, с остеопенией и ОП частота этого показателя не различалась, составив 4,4%, 5,1% и 4,6% соответственно ($p=0,951$).

Заключение. У пациенток с постменопаузальным ОП установлена повышенная частота инфицирования *H. pylori* по сравнению с женщинами с нормальной костной тканью или остеопенией ($p=0,049$).

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *SHIGELLA* spp., ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Жамборова С.Х.¹, Лебедева Е.В.², Кондратьева З.Г.², Стрельченко О.В.², Макарова М.А.^{1,3}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERIZATION OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF *SHIGELLA* spp. STRAINS ISOLATED IN ST. PETERSBURG

Zhamborova S.K.¹, Lebedeva E.V.², Konratyeva Z.G.², Strelchenko O.V.², Makarova M.A.^{1,3}

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить чувствительность штаммов *Shigella* spp. к антимикробным препаратам.

Материалы и методы. Изучен 51 штамм *Shigella* spp., выделенный от пациентов с колитическим синдромом в г. Санкт-Петербурге. Чувствительность к 9 антибиотикам (ампициллин/сульбактаму, цефтазидиму, цефепиму, меропенему, цiproфлоксацину, гентамицину, нитрофурантоину, триметоприм/сульфаметоксазолу, колистину) определяли методом серийных разведений («MIKROLATEST®», Чехия). Интерпретацию результатов проводили согласно актуальной версии клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам».

Результаты. Все штаммы сохраняли чувствительность к меропенему – 100,0% (МПК50 и МПК90 – 0,12 мг/л), колистину – 100,0% (МПК50 и МПК90 – 0,25 мг/л) и нитрофурантоину – 100,0 (МПК50 – 8 мг/л, МПК90 – 16

мг/л). Чувствительность к ампициллин/сульбактаму, цефтазидиму и цефепиму сохраняли 25,5%, 49,0% и 80,4% штаммов. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) чувствительных штаммов к бета-лактамам антибиотикам находилась в диапазоне: ампициллин/сульбактам – 2-4 мг/л, цефтазидим и цефепим – 0,5-1 мг/л. К ципрофлоксацину – препарату первой линии чувствительными были 25,5% штаммов (МПК50 и МПК90 – 0,06 мг/л). К гентамицину чувствительность сохраняли 95,8% изученных штаммов, МПК чувствительных штаммов была в пределах 0,5-1 мг/л. Чувствительность к триметоприм/сульфаметоксазолу обнаружена у 29,4% штаммов (МПК50 и МПК90 – 0,125/2,38 мг/л).

Выводы. Мониторинг чувствительности к антибиотикам позволяет выявить новые механизмы устойчивости, разработать эффективные схемы лечения шигеллеза и рекомендации по применению антибиотиков.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ *SHIGELLA* SPP. К ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ – БАКТЕРИОФАГАМ

Жамборова С.Х.¹, Лебедева Е.В.², Кондратьева З.Г.², Стрельченко О.В.², Макарова М.А.^{1,3}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERISTICS OF THE SUSCEPTIBILITY OF *SHIGELLA* SPP. TO IMMUNOBIOLOGICAL PREPARATIONS – BACTERIOPHAGES

Zhamborova S.K.¹, Lebedeva E.V.², Konratyeva Z.G.², Strelchenko O.V.², Makarova M.A.^{1,3}

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: охарактеризовать видовую принадлежность и чувствительность к лечебным бактериофагам штаммов *Shigella* spp.

Материалы и методы. Изучен 51 штамм *Shigella* spp., выделенный от взрослых пациентов с колитическим синдромом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, госпитализированных в инфекционный стационар г. Санкт-Петербурга в 2022-2025 гг. Видовую принадлежность определяли в реакции агглютинации с диагностическими шигеллезными групповыми и типовыми сыворотками (ФГУП «Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток»). Литическую активность дизентерийного поливалентного и интегративного бактериофагов (АО НПО «Микроген», Россия) выявляли в соответствии с МР «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике», 2022 г.

Результаты. Штаммы *Shigella* spp относились к 3 видам: *S. sonnei* – 54,9%, *S. flexneri* – 41,2% (серотипов: 2a – 59,1%, 1a – 31,8%, 1b – 9,1%), *S. boydii* – 3,9%. По суммар-

ным данным чувствительными хотя бы к одному бактериофагу были 92,2% штаммов *Shigella* spp. Наибольшей литической активностью обладал дизентерийный поливалентный бактериофаг, чувствительными к нему были 92,2% штаммов. Интегративный бактериофаг проявлял выраженную активность в отношении 89,9% изученных штаммов. 3,9% штаммов, нечувствительных к тестируемым препаратам, принадлежали к *S. sonnei*.

Выводы. Применение бактериофагов является перспективным направлением в лечении бактериальных инфекций, включая шигеллез. Сочетанное использование антибактериальных и иммунобиологических препаратов может усиливать лечебный эффект и способствовать преодолению антибиотикорезистентности.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *SALMONELLA*, ВЫДЕЛЕННЫХ В НЯЧАНГЕ

Жамборова С.Х.¹, Хоанг Тхи Ай Ван²

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт Пастера, Нячанг, Вьетнам

CHARACTERISTICS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *SALMONELLA* STRAINS ISOLATED IN NHA TRANG

Zhamborova S.Kh.¹, Hoang Thi Ai Van²

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; ²Pasteur Institute, Nha Trang, Vietnam

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель: охарактеризовать чувствительность к антибиотикам штаммов *Salmonella* spp., выделенных из пищевых продуктов животного происхождения.

Материалы и методы. Изучены 232 штамма *Salmonella* spp., выделенных из говядины, свинины, мяса птиц в институте Пастера в Нячанге, Вьетнам. Чувствительность к 15 антимикробным препаратам (АМП) (ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, меропенему, налидиксовой кислоте, пefлоксацину, стрептомицину, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприм/сульфаметоксазолу) определяли диско-диффузионным методом, минимальную подавляющую концентрацию (МПК) ципрофлоксацина – методом градиентной диффузии (Е-тест). Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2025-01.

Результаты. По суммарным данным, 73,3% штаммов характеризовались резистентностью хотя бы к одному антибиотику. У всех штаммов отмечена 100% чувствительность к меропенему. В группе β-лактамов антибиотиков выявлена статистически значимая активность ингибитор-защищенного аминопенициллина, цефалоспоринов III-IV поколений и карбапенемов по сравнению с ампициллином

($p < 0,05$). Продукция β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) была обнаружена у 19,0% штаммов. Выявлено преимущество аминогликозидов III поколения (амикацин) над препаратами I и II поколений (стрептомицин, гентамицин, тобрамицин). Клинически значимая резистентность к ципрофлоксацину наблюдалась у 85,3%, штаммов (МПК $\geq 0,06$ мг/л).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга чувствительности и резистентности к антибиотикам штаммов *Salmonella* spp., контаминирующих пищевые продукты.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КОКЛЮША. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ

Жестков А.В.¹, Видманова М.В.²

¹Медицинский университет «Реавиз»; ²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF WHOOPING COUGH. MODERN ASPECTS

Zhestkov A.V.¹, Vidmanova M.V.²

¹"Reaviz" Medical University, Samara; ²Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: изучить современные аспекты микробиологической диагностики коклюша.

Материалы и методы. Методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) исследованы белковые профили *Bordetella* spp., полученные при культивировании на 48 рецептурных комбинациях питательных сред. Проанализированы культуральные посевы на бордетелл-элективных питательных средах мазков с задней стенки глотки от 58 здоровых медицинских работников, постоянно контактирующих в кругу семьи с детьми 0-7 лет. Охарактеризована сопутствующая микробиота в посевах для выявления бордетелл.

Результаты. Наиболее достоверную идентификацию основных представителей рода *Bordetella* по показателю «Score» отмечали при использовании питательной среды Borde-Gengou Agar (статистически значимые различия $p = 0,035$, критерий Краскала–Уоллиса). В первичных посевах была проведена идентификация максимального количества колоний на 1, 2, 3 сутки. До вида идентифицировалось от 1 до 6 микроорганизмов из каждой пробы с количественным содержанием от 10^3 – 10^5 . Наиболее часто обнаруживали и успешно идентифицировали условно-патогенные *Neisseria*: *N. flavescens*, *N. subflava*, *N. maccaeae*, *N. perflava*. У двух обследуемых выявлена *Neisseria meningitidis*. Также были выделены и идентифицированы *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*. Прочие микроорганизмы наблюдали в <5% проб. Патогенных представителей рода *Bordetella* выделить у потенциальных носителей не удалось.

Заключение. Использование основы питательной среды Borde-Gengou Agar является оптимальным рецептурным решением для масс-спектрометрической идентификации клинически значимых *Bordetella* spp. Для успешной интеграции бактериологической диагностики коклюша с

масс-спектрометрической идентификацией необходима актуализация базы данных протеомных профилей бордетелл, подготовленных на отечественных питательных средах. На питательных средах, селективных для бордетелл, возможно выделение значимых патогенов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПНЕВМОКОККОВЫХ ВАКЦИН У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Жоголев С.Д., Кузин А.А., Жоголев К.Д., Шипицын К.С., Колесников С.В., Горенчук А.Н., Куликов П.В.

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

APPLICATION OF PNEUMOCOCCAL VACCINES IN YOUNG PEOPLE

Zhogolev S.D., Kuzin A.A., Zhogolev K.D., Shipitsyn K.S., Kolesnikov S.V., Gorenchuk A.N., Kulikov P.V.

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

Цель исследования: оценить динамику заболеваемости внебольничными пневмониями (ВП) в организованных коллективах молодых людей (ОКМЛ) на фоне применения пневмококковых вакцин; сравнить эффективность конъюгированных и неконъюгированных полисахаридных пневмококковых вакцин (ПКВ13 и ППВ23).

Материалы и методы. Эффективность 25-летнего применения пневмококковых вакцин в ОКМЛ определяли эпидемиологическими, бактериологическими и молекулярно-генетическими методами.

Результаты. В связи с тем, что в первые годы 21 века уровень заболеваемости ВП в ОКМЛ был чрезвычайно высоким (до 54,3 ‰), лиц, прибывающих в эти коллективы с 2002 г., стали вакцинировать ППВ23. С 2012 г. в соответствии с Национальным календарем прививок введена превентивная вакцинация молодых людей за 3-4 недели перед прибытием в коллективы. За 25-летний период отмечена тенденция к снижению заболеваемости ВП со средним темпом снижения 5,2% в год. В среднем заболеваемость ВП снизилась в 3,1 раза. За этот период частота выделения пневмококков у больных ВП снизилась с 64,6-72,4% до 20-24%. Доля носителей пневмококков в ОКМЛ, ранее достигавшая 45,5%, уменьшилась до 15,1%.

Помимо ППВ23, нами было апробировано применение в ОКМЛ ПКВ13, вызывающей более продолжительный и прочный иммунитет и защищающей от основных серотипов пневмококков, определяемых при ВП в ОКМЛ. По эффективности ПКВ13 (77,7%) не уступала ППВ23 (64,3%). У больных ВП и носителей пневмококков, ранее привитых, практически определялись только пневмококки, не входящие в состав вакцин.

Заключение. За 25-летний период применения пневмококковых вакцин в организованных коллективах молодых людей частота выявления пневмококков при внебольничных пневмониях, как и доля носителей пневмококков, снизилась примерно в 3 раза. ПКВ13 по эффективности не уступала ППВ23. Ожидается, что недавно лицензированная в РФ пневмококковая конъюгированная вакцина двадцативалентная (ПКВ20) превзойдет по эффективности другие

пневмококковые вакцины.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ ЛЕГКИХ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕГИСТРА)

Зайцев М.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Авдеенко Ю.Л., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В.

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

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INVASIVE PULMONARY MYCOSES IN SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS: A REGISTRY DATA ANALYSIS

Zaytsev M.A., Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Avdeenko Y.L., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Vasilyeva N.V.

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

Цель исследования: изучить факторы риска, этиологию, клинические проявления, особенности диагностики и лечения инвазивных микозов легких у пациентов после трансплантации внутренних органов.

Материалы и методы. Для постановки диагноза «инвазивный микоз» использовали критерии ECMM/MSG ERC, 2020 (Европейской организации по изучению и лечению рака/ группы, исследующей микозы, Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID), США).

Результаты. В регистр в период с августа 2009 г. по январь 2026 г. проспективно включили 29 пациентов с инвазивными микозами легких после трансплантации внутренних органов. Медиана возраста – 53 (± 2 года), детей – 10%, взрослых – 90%, мужчин – 55%.

Основными фоновыми состояниями были: трансплантация сердца – 48%, почки – 31%, печени – 14%, легких – 7%.

Наиболее часто развивался инвазивный аспергиллез легких (93%), реже пневмоцистоз (ПЦП) – 17%. Сочетанный инвазивный микоз (ИА и ПЦП) был диагностирован в 10% случаев.

Основным фактором риска развития инвазивных микозов было применение иммуносупрессивной терапии (такролимус, сиролимус) – 100%, использование глюкокортикостероидов – 86%, лимфоцитопения – 55% (медиана лимфоцитопении – $0,4 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$), агранулоцитоз – 10% (медиана уровня агранулоцитоза – $0,26 \times 10^9/\text{л}$). Средняя концентрация такролимуса в крови на момент постановки диагноза «инвазивный микоз» – 6,5 нг/мл.

Инвазивный аспергиллез диагностировали на основании иммунологических тестов у 83% пациентов. Элементы микромицетов в респираторных биосубстратах обнаруживали при микроскопии у 31% больных. Высев микромицетов из бронхоальвеолярного лаважа получили у 38% пациентов. Основным возбудителем был *Aspergillus fumigatus* – 83%, *Aspergillus niger* выявляли в 8% и *Aspergillus flavus* – в 8%. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) установлен диагноз «пневмоцистная пневмония» у 20% больных; клинически этот диагноз был обоснован у 80%.

Всем пациентам с диагнозом «инвазивный микоз»

($n=29$) проводили противогрибковую терапию. Для лечения инвазивного аспергиллеза использовали вориконазол (93%), эхинокандины (17%), исазуконазол (3%), липидный комплекс амфотерицина В (3%) и итраконазол (3%). Для терапии пневмоцистоза применяли ко-тримоксазол (100%). Средняя продолжительность лечения инвазивного аспергиллеза составила 104 дня, пневмоцистоза – 15,5 дней.

Общая выживаемость пациентов с инфекцией, вызванной мицелиальными микромицетами, в течение 90 дней составила 79%, пациентов с ПЦП на 30 сутки – 80%. Общая 30-дневная выживаемость больных с сочетанными инвазивными микозами – 67%, на 12 недель – 33%.

Выводы. Чаще всего у реципиентов внутренних органов диагностировали инвазивный аспергиллез (93%), вторым по частоте инвазивным микозом легких была пневмоцистная пневмония (17%). Основным возбудителем инвазивного аспергиллеза у реципиентов трансплантатов внутренних органов – *A. fumigatus* – 83%. Наиболее тяжело протекали сочетанные инвазивные микозы легких: выживаемость на 30 сутки – 67%, на 12 недель – 33%.

БИОПРОФИЛИ КЛАССИЧЕСКИХ И ГИПЕРМУКОИДНЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ

Захарова Ю.В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

BIOPROFILES OF CLASSICAL AND HYPERMUCOID *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED FROM INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Zakharova Yu.V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: сравнить биопрофили по факторам инвазии, продукции β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и резистентности к фагам у классических и гипермукоидных *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы. От пациентов отделений реанимации изолировано 248 культур, из них 172 (69,4%) штамма – из мокроты, 46 (18,5%) – из мочи, 24 (9,7%) – из крови и 6 (2,4%) – из раневого отделяемого. Изучали продукцию липазы на Tributyrin Agar Base («HIMEDIA», Индия), желатиназы – на Микро-ЖЕЛАТИНАЗА (Научно-исследовательский центр фармакотерапии, Санкт-Петербург), ДНКазы – на DNA Base Agar («HIMEDIA», Индия), гемолитическую активность – на 5% кровяном мясо-пептонном агаре (Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk). Продукцию β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) определяли методом «двойных дисков» на агаре Мюллера-Хинтона (Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk), бактериофагорезистентность (БФР) – методом SPOT-теста. Использовали поливалентные бактериофаги (АО НПО «Микроген»): «Интести-бактериофаг», «Секста-фаг: пиобактериофаг поливалентный», «Пиобактериофаг поливалентный очищенный», «Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный», «Бактериофаг

клебсиелл поливалентный».

Результаты. В субпопуляции гипермукоидных *K. pneumoniae* определено 10 биопрофилей по сочетанию резистентности к антимикробным препаратам с факторами инвазии, среди классических клебсиелл – 15 ($p=0,173$). В 28% случаев регистрировали совпадение биопрофилей. Среди гипермукоидных *K. pneumoniae* в 18,5% случаев встречался биопрофиль БЛРС+БФР₂И₁₋₂, т.е. штаммы продуцировали БЛРС, были устойчивы к 2 коммерческим бактериофагам и обладали 1-2 факторами инвазии. По 14,8% приходилось на фенотипы БЛРС+БФР₀И₀ и БЛРС+БФР₀И₂. Среди классических *K. pneumoniae* 14,8% были отнесены к биопрофилю БЛРС+БФР₅И₁₋₂ – это штаммы, продуцирующие БЛРС, обладали 1-2 факторами инвазии и устойчивостью к 5 коммерческим бактериофагам. Остальные биофилы в сравниваемых субпопуляциях *K. pneumoniae* имели частоту 11% и ниже.

Вывод. Фенотипическое биопрофилирование *K. pneumoniae* показало, что гипермукоидные штаммы отличаются от классических по сочетанию резистентности к фагам, продукции БЛРС и факторов инвазии, что необходимо учитывать при определении стратегий лечения пациентов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

^{1,2}Захватова А.С., ^{1,2}Дарьина М.Г.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CONGENITAL INFECTIONS IN THE MODERN PERIOD

^{1,2}Zahvatova A.S., ^{1,2}Daryina M.G.

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

Цель исследования: описать эпидемиологические особенности врожденных инфекций (ВИ) и приобретенных гнойно-септических инфекций (ВГСИ) в современный период.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ сведений о регистрации случаев ВИ и ВГСИ новорожденных по данным годовых отчетов учреждений родовспоможения Санкт-Петербурга за период с 2011 г. по 2025 г. по форме, утвержденной распоряжением Комитета по здравоохранению от 31.12.2014 №948-р (всего 12 стационаров).

Результаты. По данным медицинских организаций мегаполиса, с 2015 г. отмечается неуклонный рост числа ВИ. В 2025 г. количество случаев ВИ по сравнению со средним многолетним показателем увеличилось на 21%, составив 2381 наблюдение (2024 г. – 2015 сл.; 2023 г. – 2622 сл.; 2022 г. – 2845 сл.; 2021 г. – 3305 сл.; 2020 г. – 3310 сл.; 2019 г. – 3305 сл.; 2018 г. – 2723 сл.; 2017 г. – 1141 сл.; 2016 г. – 1312 сл.; 2015 г. – 1405 сл.; 2014 г. – 1028 сл.; 2013 г. – 960 сл.; 2012 г. – 629 сл.; 2011 г. – 534 сл.). Основная масса ВИ новорожденных этиологически не расшифрована (77,6% по

среднемультилетним данным).

По мнению экспертов, соотношение количества случаев ВГСИ и ВИ более чем 1:10 может свидетельствовать о гипердиагностике ВИ. В Санкт-Петербурге в 2025 г. соотношение ВГСИ новорожденных и ВИ составило 1:39 при среднероссийских 1:8.

Выводы. В современный период в Санкт-Петербурге количество случаев ВИ в десятки раз превышает количество случаев ВГСИ новорожденных. Динамика заболеваемости ВГСИ новорожденных характеризуется тенденцией к снижению на фоне значительного роста показателей заболеваемости ВИ. Высокие показатели заболеваемости ВИ могут свидетельствовать о гипердиагностике ВИ.

ИНВАЗИВНЫЙ ТРИХОСПОРОНОЗ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

¹Зачиняев Я.В., ²Зачиняева А.В., ²Гладин Д.П.,
²Андреева А.Н., ²Агеева У.Ю.

¹Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE TRICHOSPORONOSIS IN CHILDREN WITH CONGENITAL PATHOLOGY

¹Zachinyaev Ya.V., ²Zachinyaeva A.V., ²Gladin D.P., ²Andreeva A.N., ²Ageeva U.Yu.

¹Petrosavodsk State University, Petrozavodsk; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

За последние годы заметно возросла частота оппортунистических грибковых инфекций. Широко распространенный в природе базидиомицет *Trichosporon asahii* сегодня признан одним из основных патогенов, вызывающих инвазивные инфекции. Факторы риска включают гематологические злокачественные новообразования, нейтропению, наличие центральных венозных катетеров, а также предшествующую терапию эхинокандинами. Инвазивный трихоспороноз связан с крайне высокой летальностью – от 60% до 80%. Наиболее уязвимы для данного микоза пациенты многопрофильных педиатрических стационаров.

Цель исследования: изучить основные факторы риска, подходы к лечению и клинические исходы инвазивной грибковой инфекции, обусловленной *Trichosporon asahii*, в педиатрической популяции.

Материалы и методы. Рассмотрены три клинических случая трихоспороноза, вызванного *T. asahii*, у пациентов многопрофильного детского стационара: двух детей первого года жизни и одного ребенка 4 лет. Диагноз инвазивной грибковой инфекции был установлен на основании критериев EORTC/MSG, 2020 (European Organization for Research and Treatment of Cancer / Mycoses Study Group). Чувствительность выделенных штаммов грибов к шести противогрибковым препаратам определяли *in vitro* на автоматическом анализаторе «Vitek 2» («bioMérieux», Франция). Интерпретацию результатов проводили с определением минимальных подавляющих концентраций (МПК) для редких видов грибов, руководствуясь практическими рекомендациями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Результаты. Все трое пациентов находились в отделении интенсивной терапии (ОИТ) более 90 дней и имели тяжёлую сопутствующую патологию (врождённые пороки сердца, прецеребральных сосудов, мозолистого тела). У каждого отмечено два и более факторов риска инвазивных микозов: у 100% – центральный венозный катетер, парентеральное питание и длительная многокомпонентная антибактериальная терапия; у 67% – оперативные вмешательства за 3 месяца до развития трихоспороза (кардиохирургическая, нейрохирургическая операции), у 67% – наличие трахеостомы; у 33% – искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) более 14 дней, 33% – получали до развития инвазивного микоза противогрибковую терапию (флуконазол). У всех детей в послеоперационном периоде в высоких титрах (10^7 – 10^8) выделяли бактериальную микробиоту: *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* (из трахеального аспирата, желудочного содержимого, зева, мочи). У 67% больных диагностировали бактериемию (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Acinetobacter baumannii*). Во всех случаях инвазивный микоз протекал в форме фунгемии с клиникой сепсиса. Оценка резистентности штаммов *T. asahii* к противогрибковым препаратам показала следующие значения МПК: для вориконазола и позаконазола – в диапазоне 0,06–0,25 мг/мл, для амфотерицина В – 1 мг/мл, для флуконазола – 8–16 мг/мл, для каспофунгина, микафунгина и анидулафунгина – 8 мг/мл. МПК, превышающая 8 мг/мл для последних трёх препаратов, интерпретирована как резистентная.

Выводы. У детей с длительным пребыванием в ОИТ, врождёнными аномалиями, сосудистыми катетерами и длительной многокомпонентной антибактериальной терапией высок риск развития фунгемии, обусловленной *T. asahii*. Выбор противогрибкового препарата должен исключать эхинокандины (природная резистентность) и учитывать ограниченную чувствительность к флуконазолу и амфотерицину В; препаратами выбора являются вориконазол или позаконазол.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕРМАТОТОКСИЧНОСТИ АНТИМИКОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРИ НАКОЖНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Зверева Л.Н., Ганиев И.М., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

STUDY OF THE DERMATOTOXICITY OF AN ANTIMYCOTIC DRUG WHEN APPLIED SUBCUTANEOUSLY

Zvereva L.N., Ganiev I.M., Gainullin R.R., Valiullin L.R.
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить токсикологические признаки антимикотического препарата при накожном нанесении лабораторным животным.

Материалы и методы. Для изучения токсичности использовали белых мышей линии BALB/c и белых крыс линии Wistar согласно рекомендациям, изложенным в Руко-

водстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств (Миронов А.Н. и др. 2012). Животные были разделены на 4 группы: первой группе препарат однократно задавали путем накожного нанесения втирающими движениями на предварительно депилированный участок в дозе 1500 мг/кг; аналогично препарат наносили 2-й и 3-й группе в дозах 7500 мг/кг и 15000 мг/кг соответственно; четвертая группа служила группой биологического контроля, которой на депилированный участок кожи наносили dH_2O . В ходе исследования ежедневно оценивали общее состояние животных, регистрировали признаки интоксикации. Через каждые два дня проводили мониторинг массы тела. По окончании нанесения препарата выполняли макроскопические и микроскопические исследования органов и тканей.

Результаты. При оценке общего состояния животных не выявили статистически значимых различий между группами, получавшими препарат, и контрольной группой. Однако у отдельных животных в группах, получавших высокие концентрации препарата, наблюдали признаки местной раздражающей реакции, проявляющиеся в виде покраснения и умеренного шелушения кожи в месте нанесения. При микроскопическом исследовании у некоторых животных отмечали незначительные признаки воспаления в коже в районе нанесения препарата. При анализе массы тела статистически значимых различий не обнаружили.

Выводы. При накожном нанесении антимикотического препарата мышам и крысам в дозах от 1500 мг/кг до 15000 мг/кг гибели животных не регистрировали, клинических признаков интоксикации организма не было.

ИЗУЧЕНИЕ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ КОРИЧНОГО АЛЬДЕГИДА В ОТНОШЕНИИ ГРИБОВ ВИДА *TRICHOPHYTON RUBRUM*, *TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES* И *EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM* IN VITRO

Зверева Л.Н., Ганиев И.М., Бирюля В.В., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

STUDY OF THE FUNGICIDAL ACTIVITY OF CINNAMIC ALDEHYDE AGAINST FUNGI OF THE SPECIES *TRICHOPHYTON RUBRUM*, *TRICHOPHYTON* *MENTAGROPHYTES* AND *EPIDERMOPHYTON* *FLOCCOSUM* IN VITRO

Zvereva L.N., Ganiev I.M., Biryulya V.V., Gainullin R.R., Valiullin L.R.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить *in vitro* противогрибковую активность коричного альдегида в отношении клинически значимых видов дерматофитов, включая *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* и *Epidermophyton floccosum*.

Материалы и методы. Для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной фунгицидной концентрации (МФК) использовали бульон-

ную среду, обеспечивающую оптимальные условия для роста дерматофитов и позволяющую точно оценить действие исследуемого вещества. Серийные разведения коричневого альдегида вносили в бульон с последующим инокулированием тестируемых грибов. После инкубации определяли концентрации, при которых наблюдали подавление роста МИК и полное отсутствие роста после пересева МФК. Для определения МФК традиционно используется высеивание на плотную среду без препарата.

Результаты. Выявили выраженный противогрибковый эффект коричневого альдегида в отношении семи видов дерматофитов. Для трёх штаммов (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes* и *E. floccosum*) значения МИК варьировались в диапазоне от 62,5 до 500 мкг/мл, а значения МФК – от 125 до 1000 мкг/мл. В отношении четырёх других штаммов (*Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton tonsurans*) активность была значительно выше: значения МИК составляли от 0,3 до 6,46 мкг/мл.

Полученные данные демонстрируют чёткую зависимость эффективности коричневого альдегида от вида гриба. Механизм действия связан с нарушением целостности клеточной мембраны дерматофитов, что приводит к утечке внутриклеточного содержимого и последующей гибели клеток. Нарушение целостности мембран было доказано комплексом методов, включая измерение оптической плотности культуральной жидкости, тесты на жизнеспособность и микроскопический анализ.

Выводы. Перспективы дальнейших исследований включают анализ механизма действия коричневого альдегида на молекулярном уровне, а также оценку его эффективности и безопасности *in vivo*. Полученные результаты подчеркивают потенциал коричневого альдегида в качестве инновационного противогрибкового средства в борьбе с дерматомикозными инфекциями.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРИБКОВЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЛИКАНОВ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ В СОЧЕТАНИИ С МЕТОДАМИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

¹Звягина Ю.Ю., ^{1,2}Сафиуллин Р.Р., ¹Богинская И.А., ¹Седова М.В., ³Крылов В.Б., ³Яшунский Д.В., ³Аргунов Д.А., ³Нифантьев Н.Э., ^{1,4}Рыжиков И.А., ¹Мерзликин А.М., ¹Лагарьков А.Н.

¹Институт теоретической и прикладной электродинамики, Москва; ²Московский физико-технический институт, Долгопрудный; ³Институт органической химии, Москва; ⁴Научно-образовательный центр Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

DETECTION OF FUNGAL AND BACTERIAL GLYCANS USING SURFACE ENHANCED RAMAN SPECTROSCOPY AND MACHINE LEARNING METHODS

¹Zvyagina J.Yu., ^{1,2}Safiullin R.R., ¹Boginskaya I.A., ¹Sedova M.V., ³Krylov V.B., ³Yashunsky D.V., ³Argunov D.A., ³Nifantiev N.E., ^{1,4}Ryzhikov I.A., ¹Merzlikin A.M., ¹Lagarkov A.N.

¹Institute for Theoretical and Applied Electromagnetics, Moscow; ²Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny; ³N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Moscow; ⁴Scientific and Educational Center of Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

Цель исследования: определить гликаны, содержащие остаток β -D-галактофуранозы (Galf), характерный для клеточных стенок грибов и некоторых бактерий, с использованием спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) в сочетании с методами машинного обучения. Поскольку Galf отсутствует у здоровых млекопитающих и человека, его выявление может служить перспективным диагностическим маркером инфекций.

Материалы и методы. Объектами изучения были синтетические олигосахариды, структурно имитирующие фрагменты бактериальных и грибковых гликанов. Олигосахариды, содержащие Galf, являются фрагментами дигетерогликана *Enterococcus faecalis*, галактана I *Klebsiella pneumoniae* и галактоманнана *Aspergillus* spp. Олигосахариды, не содержащие Galf, соответствуют фрагментам грибковых полисахаридов: α -(1 $\rightarrow$ 2)-маннана, β -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана и β -(1 $\rightarrow$ 6)-глюкана. Исследованы олигосахариды в концентрации 100 пг/мл. ГКР-спектры регистрировали на наноструктурированных серебряных подложках, полученных методом электронно-лучевого осаждения. Для анализа спектральных данных применяли методы машинного обучения: метод главных компонент (PCA), бутстрэп, метод логистической регрессии с L1 регуляризацией.

Результаты. Представлены подходы для получения устойчивых воспроизводимых ГКР-спектров олигосахаридов в физиологически значимой концентрации, пригодных для обработки методами машинного обучения. PCA использован для определения вкладов признаков, бутстрэп – для апробации возможности разделения групп анализируемых веществ через оценку перекрытия доверительных интервалов. Методом логистической регрессии с L1 регуляризацией подобраны оптимальные параметры для получения химически интерпретируемых вкладов признаков, представляющих собой полосы колебаний и ответственных за отличия в ГКР-спектрах олигосахаридов, содержащих остаток Galf. Общая точность анализа, согласно метрикам классификации, составила 97%.

Вывод. Показано, что спектроскопия ГКР в сочетании с методами машинного обучения позволяет эффективно различать углеводные структуры, содержащие и не содержащие остаток β -D-галактофуранозы. Разработанный подход демонстрирует высокий потенциал для создания экспресс-методов обнаружения гликанов, характерных для патогенных микроорганизмов. Полученные результаты могут быть использованы при разработке диагностических систем для раннего выявления грибковых и бактериальных инфекций на основе анализа их специфических углеводных маркеров.



РОЛЬ МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ В ПОДДЕРЖАНИИ ВИРУЛЕНТНОСТИ ESKAPE-ПАТОГЕНОВ

Игнатова Н.И., Абидулина А.А., Бирин М.С., Широкова И.Ю.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

THE ROLE OF MICROBIAL ASSOCIATIONS IN THE VIRULENCE OF ESKAPE-PATHOGENS

Ignatova N.I., Abidullina A.A., Birin M.S., Shirokova I.Yu.
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: изучить спектр популярных ассоциантов для ESKAPE-патогенов (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) и их влияние на вирулентность возбудителей внутри ассоциации.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе ожоговых отделений НИИ травматологии и ортопедии Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ. Представлены результаты мониторинга за период с 2019-2024 гг. Обследовано 3182 пациентов: 1949 – взрослого и 765 – детского ожоговых отделений, а также 468 – отделения ожоговой реанимации. Раневое отделяемое с ожоговой поверхности собирали стерильным ватным тампоном. Выполняли посев материала на плотные питательные среды (колумбийский агар с бараньей кровью, среду Эндо). Определяли индекс встречаемости микроорганизмов в расчете на общее число анализируемых проб. При анализе ассоциаций рассчитывали коэффициент Жаккарда. Статистическую обработку результатов проводили в программе «STATISTICA 10».

Результаты. В ходе микробиологического мониторинга с поверхности ожоговых ран выделены 12 видов бактерий: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium striatum*, *Enterobacter cloacae* ssp. *cloacae*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Основными возбудителями ожоговых ран, присутствующими в монокультурах, были *A. baumannii*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. Наиболее часто обнаруживали ко-культуры *P. aeruginosa* + *K. pneumoniae* (30±2,7%) и *A. baumannii* + *P. aeruginosa* (21±3,1%). Расчет коэффициента Жаккарда показал, что наибольшим экологическим сродством обладали ассоциации *A. baumannii* + *P. aeruginosa* (92,9%±6,8) и *K. pneumoniae* + *P. aeruginosa* (42,5%±3,5).

Заключение. В ходе исследования выявили, что на ожоговых поверхностях более половины штаммов были представлены монокультурами, а каждая третья проба имела ассоциации из двух микроорганизмов. Отмечено увеличение ассоциаций, состоящих только из грамотрицательных бактерий.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТЕСТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГАЛАКТОМАННА ASPERGILLUS SPP. И IGG-АНТИТЕЛ К ASPERGILLUS SPP. В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ИММУНОФЕРМЕНТНЫМ И ИММУНОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДОМ

Игнатьева С.М., Десятник Е.А., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Шурпицкая О.А., Кузнецова А.Е., Васильева Н.В.

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

A COMPARATIVE STUDY OF ASPERGILLUS SPP. GALACTOMANN AND IGG ANTIBODIES IN BIOLOGICAL SAMPLES FROM PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS BY ELISA AND CHEMILUMINESCENT IMMUNOASSAY

Ignatyeva S.M., Desyatnik E.A., Shadrivova O.V., Borzova Yu.V., Shurpitskaya O.A., Kuznetsova A.E., Vasilyeva N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить диагностические характеристики тестов определения галактоманна (ГМ) *Aspergillus* spp. и IgG-антител к *Aspergillus* spp. в биологических образцах больных с хроническим аспергиллезом легких в иммуноферментном и иммунохемилюминесцентном анализе.

Материалы и методы. Исследовали 40 образцов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и 33 сыворотки крови от 40 пациентов с хроническим аспергиллезом легких (ХАЛ) и биоматериал (20 образцов БАЛ и 23 сыворотки крови) от 23 человек без ХАЛ (контрольная группа). Диагноз ХАЛ устанавливали в соответствии с рекомендациями ESCMID/ECMM/ERC (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/ European Confederation for Medical Mycology / Education and Research Consortium) (2018). Респираторные образцы изучали методом прямой микроскопии с калькофлуором белым. Культуры грибов получали посевом образцов на агар Сабуро с глюкозой. Для иммуноферментного определения (ИФА) ГМ антигена в БАЛ использовали коммерческий набор «Platelia *Aspergillus* Ag» («Bio-Rad Laboratories», США). Анализ выполняли на спектрофотометре «Multiskan GO» («Thermo Fisher Scientific Oy», Финляндия) при 450 нм с последующим подсчетом индекса оптической плотности (ИОП) образцов. Положительным считали результат с ИОП $\geq 1,0$ – для БАЛ и $\geq 0,5$ – для сывороток крови. Для определения IgG-антител к *Aspergillus* spp. в ИФА применяли тест-систему «Аспергилл-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест»). Измеряли при 450 нм оптическую плотность сывороточных образцов с последующим подсчетом коэффициента позитивности (КП). Положительными считали образцы с КП $\geq 1,0$. Иммунохемилюминесцентное определение (ИХЛА) ГМ проводили с помощью реагентов «*Aspergillus* Galactomannan Detection Kit» («FungiXpert®», Genobio, Китай) на анализаторе «Facis-1» (ООО «Юнона», Россия). Значения ГМ $< 0,25 \mu\text{g/L}$ расценивали как отрицательные, 0,25-0,5 $\mu\text{g/L}$ – как проме-

жуточные и $\geq 0,5 \mu\text{g/L}$ – как положительные. Для определения IgG-антител к *Aspergillus* spp. на основе ИХЛА использовали реагенты «*Aspergillus* IgG Antibody Detection Kit» («FungiXpert®», Genobio, Китай). Положительными считали значения $\geq 40 \text{ U/ml}$.

Оценивали чувствительность, специфичность и прогностическое значение положительного (ПЗПР) и отрицательного результатов (ПЗОР) каждого теста в ИФА и ИХЛА, а также совпадение положительных и отрицательных (+/-) результатов тестов двумя методами.

Результаты. Диагностическую чувствительность ГМ в БАЛ и теста сывороточных IgG-антител к *Aspergillus* spp. в ИФА и ИХЛА подсчитывали для положительных при посеве на питательные среды 40 БАЛ от больных ХАЛ. Основными возбудителями аспергиллеза были *Aspergillus fumigatus* (50%), *Aspergillus niger* (25%) и *Aspergillus versicolor* (5%). Другие виды *Aspergillus* spp. (*A. flavus*, *A. nidulans*, *A. ochraceus*, *A. glaucus*, *A. baumarii*) обнаруживали в 2,5% случаев каждый. У 2 пациентов с ХАЛ выявили микст-микоз, обусловленный двумя видами (*A. fumigatus* + *A. flavus*), а из одного образца БАЛ высевали *A. fumigatus* и *A. niger*.

Положительный результат ГМ теста получен в 24 образцах (60%) – методом ИФА и 25 образцах (65%) – методом ИХЛА. В контрольной группе пациентов без ХАЛ положительный результат теста зарегистрирован у 4 из 20 человек. Таким образом, специфичность обоих методов была одинаковой и составляла 80%. ПЗПР ГМ теста (86% – для ИФА и 86% – для ИХЛ) были высокими, в то время как ПЗОР были низкими (50% – для ИФА и 52% – для ИХЛ). Совпадение (+/-) результатов ГМ теста в ИФА и ИХЛА – 100%.

При исследовании 33 сывороток крови чувствительность теста определения IgG-антител к *Aspergillus* spp. была невысокой и составляла в ИФА – 65% и в ИХЛА – 61% при одинаковой специфичности (96%). ПЗПР (94% – для ИФА и 93% – для ИХЛА) и ПЗОР (73% – для ИФА и 71% – для ИХЛА) были высокими и практически не различались ($p > 0,05$). Совпадение (+/-) результатов теста в ИФА и ИХЛА – 88%. При комплексном определении сывороточных IgG-антител к *Aspergillus* spp. и ГМ в БАЛ пациентов с ХАЛ чувствительность иммунологической диагностики увеличивалась до 71% – в ИФА и 75% – в ИХЛА, при этом время комплексного исследования в ИХЛА составляло 1 час вместо 3 часов в ИФА.

Заключение. Чувствительность и специфичность ГМ теста и теста определения IgG-антител к *Aspergillus* spp. при исследовании в ИФА и ИХЛА практически не различались. При исследовании биоматериалов от пациентов с ХАЛ прогностические значения положительного и отрицательного результатов определения IgG-антител к *Aspergillus* spp. были выше, чем аналогичные результаты ГМ теста. Получена высокая степень совпадения (+/-) результатов ГМ в БАЛ (100%) и теста сывороточных IgG-антител к *Aspergillus* spp. (88%) двумя иммунологическими методами. Комплексное исследование клинического материала от больных ХАЛ на наличие сывороточных IgG-антител к *Aspergillus* spp. и ГМ в БАЛ повышает чувствительность диагностики как в ИФА, так и в ИХЛА, а также сокращает время исследования в 3 раза при иммунохемилюминесцентном анализе.

ТОКСИЧНОСТЬ ГРИБОВ РОДА *ALTERNARIA*: ДАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТОВ НА *STYLONYCHIA MYTILUS* И ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ

Идрисова Э.И., Ермолаева О.К., Матросова Л.Е., Мишина Н.Н., Софронова А.В.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

TOXICITY OF *ALTERNARIA*: EXPERIMENTAL DATA ON *STYLONYCHIA MYTILUS* AND LABORATORY MICE

Idrisova E.I., Ermolaeva O.K., Matrosova L.E., Mishina N.N., Sofronova A.V.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить токсичность грибов рода *Alternaria alternata* путем биотестирования на простейших и при введении суспензии белым мышам тремя различными способами.

Материалы и методы. Оценку токсичности выполняли на базе отделения токсикологии путем биотестирования на простейших (*Stylonychia mytilus*) и белых мышах. Опыты проведены на 20 белых мышах, разделенных на 4 группы: первая группа – биологический контроль, вторая, третья, четвертая группа – токсический контроль. Животные второй группы получали чистую культуру *A. alternata* путем однократного введения грибной суспензии на физиологическом растворе (1 мл) внутрижелудочно, третья группа – суспензию путем внутрибрюшинного введения, четвертая группа – подкожно. Концентрации спор грибов – в пределах 10^5 – 10^6 на 1 мл суспензии. Наблюдение осуществляли в течение 10 суток.

Результаты. Установлено, что мицелиальные экстракты нетоксичны для данного вида простейших. Опыт на животных также показал отсутствие токсического воздействия грибной суспензии. В течение 10 суток клинических признаков отравления не наблюдали. При вскрытии обнаружены незначительные патоморфологические изменения внутренних органов – очаговая зернистость паренхиматозных органов.

Заключение. Отсутствие ярко выраженного токсического воздействия обусловлено несколькими факторами. Способы подкожного и внутрибрюшинного введения позволяют быстро доставить вещество в организм, но даже при этом методе результат зависит от объема суспензии и скорости её распределения. Возможно, объем введения был ограничен физиологическими возможностями мышей, что снизило общую дозу поступившего вещества. Однако даже при отсутствии клинических признаков отравления грибами рода *Alternaria* длительное воздействие их метаболитов имеет серьезные отдаленные последствия – нарушение работы иммунной системы, гено- и цитотоксическое действие. Результаты проведенного эксперимента согласуются с научными данными, представленными зарубежными учеными.

РОЛЬ *TRICHOPHYTON RUBRUM* В РАЗВИТИИ ПУСТУЛЁЗНОГО ПСОРИАЗА

Икрамова Н.Д., Рахматов А.Б., Мустанов Н.А., Насимов Х.И.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

THE ROLE OF *TRICHOPHYTON RUBRUM* IN THE DEVELOPMENT OF PUSTULAR PSORIASIS

Ikramova N.D., Rakhmatov A.B., Mustanov N.A., Nasimov Kh.I.
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

Цель исследования: изучить возможную роль грибковой инфекции, вызванной *Trichophyton rubrum*, в развитии и течении пустулёзного псориаза (тип Цумбуша), а также определить влияние микотической инфекции на торпидность заболевания к проводимой терапии и оценить значение своевременного выявления и коррекции грибковой инфекции в комплексном лечении больных.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 10 больных (6 мужчин и 4 женщины) в возрасте 33,5±4,2 года с установленным диагнозом «пустулезный псориаз» (тип Цумбуша). Во всех клинических случаях была определена соответствующая картина высыпаний. Состояние пациентов оценивалось как средне-тяжелое, так как имелись выраженные признаки эндогенной интоксикации. Ранее проводимое лечение было неэффективным, так как площадь поражения постоянно увеличивалась.

Результаты. У 3 из 10 больных пустулезным псориазом, для которых была характерна торпидность в отношении проводимой терапии, микроскопическим методом выявлен мицелий гриба, который был идентифицирован культуральным методом и с помощью полимеразной цепной реакции (*T. rubrum*). Во всех клинических случаях пустулезного псориаза с выявлением *T. rubrum* применяли системный антимикотический препарат тербинафинового ряда по 250 мг суточной дозировки в течение 1 месяца. По поводу основного заболевания назначали иммуносупрессивную терапию, когда появлялась необходимость учета потенциальных лекарственных взаимодействий указанных средств.

Выводы. Следует отметить, что *T. rubrum* может индуцировать выработку IL-17 в кератиноцитах и иммунных клетках, что усугубляет воспалительный процесс при псориазе. Кроме того, белки *T. rubrum*, имея определенное сходство с антигенами кератиноцитов, могут приводить к аномальному иммунному ответу. Воспалительная реакция на *T. rubrum* может быть причиной распространения пустулезных высыпаний и усиления экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как IL-1β и TNF-α.

Таким образом, изменение микробиоты кожи и наличие микотической инфекции у больных псориазом могут способствовать изменению иммунного баланса кожи, следовательно, усилению воспалительной реакции и развитию пустулезных высыпаний. Понимание иммунологического взаимодействия между *T. rubrum* и пустулезным псориазом может быть основой патогенетического лечения дерматоза с применением средств таргетной терапии, так называемых ингибиторов IL-17 и IL-23.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Ильякова А.В.¹, Еремеева Н.И.^{1,2}

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

SENSITIVITY OF YEAST ISOLATES ISOLATED AT FOOD INDUSTRY ENTERPRISES TO DISINFECTANTS

Ilyakova A.V.¹, Ereemeeva N.I.^{1,2}

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить чувствительность изолятов дрожжевых грибов, выделенных на предприятиях пищевой промышленности, к дезинфицирующим средствам (ДС).

Материалы и методы. Определена чувствительность 40 изолятов дрожжевых грибов: *Candida parapsilosis* (n=18), *Candida glabrata* (n=11), *Candida zeylanoides* (n=5), *Rhodotorula mucilaginosa* (n=6), выделенных с поверхностей технологического оборудования на мясоперерабатывающем предприятии, к 4 ДС: ДС №1 – в качестве действующего вещества содержит надуксусную кислоту (НУК), ДС №2 – гипохлорит натрия; ДС №3 – алкилдиметилбензиламоний хлорид (АДБАХ); ДС №4 – третичный мин (ТА). Оценку чувствительности к ДС осуществляли в соответствии с методикой, изложенной в МУ 3.5.1.4100-24, при времени дезинфекционной выдержки 20 мин. Критерием устойчивости изолята считали минимальные эффективные концентрации (МЭК), превышающие данные значения у референс-штамма *C. albicans* ATCC 10231.

Результаты. При оценке чувствительности к ДС установлено, что в отношении ДС №1 при МЭК 0,03% (по НУК), рекомендованных производителями для дезинфекции по фунгицидному режиму, определена устойчивость у 100% (n=40/40) изолятов дрожжевых грибов. В отношении хлорсодержащего ДС №2 выявлено, что к концентрации 0,1% (по активному хлору) все изоляты грибов, включенные в исследование, проявили чувствительность. В отношении ДС №3 при МЭК 0,06% по АДБАХ обнаружена устойчивость у 57,5% (n=23/40): *C. parapsilosis* (n=9/18), *C. glabrata* (n=7/11), *C. zeylanoides* (n=3/5), *R. mucilaginosa* (n=4/6). В отношении ДС №4 при МЭК 0,03% по ТА отмечена устойчивость у 32,5% (n=13/40): *C. parapsilosis* (n=6/18), *C. glabrata* (n=5/11), *R. mucilaginosa* (n=2/6).

Заключение. Все исследованные виды дрожжевых грибов полностью устойчивы к ДС №1 (на основе НУК) и полностью чувствительны к хлорсодержащему ДС №2 независимо от видовой принадлежности. Частичная устойчивость дрожжевых грибов обнаружена к ДС №3-4 (ДС на основе АДБАХ и ТА, соответственно). При этом наибольшая доля устойчивых изолятов к ДС №3 отмечена у *R. mucilaginosa* (66,7 %) и *C. glabrata* (63,6 %), что указывает на сниженную эффективность этого ДС против данных видов. К ДС №4 наиболее устойчивы *C. glabrata* (45,5%) и *C.*

parapsilosis (33,3 %), полностью чувствительны изоляты *C. zeylanoides* (100%), что может свидетельствовать о видоспецифичной реакции на данное ДС.

Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного мониторинга чувствительности изолятов грибов, циркулирующих на предприятиях пищевой промышленности, к применяемым ДС для оптимизации дезинфекционных мероприятий и предотвращения распространения устойчивых штаммов, а также совершенствования методологии тестирования ДС путем расширения перечня тест-микроорганизмов и стандартизации требований, предъявляемых к тест-микроорганизмам.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА МАТЕРИАЛА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Исаенко О.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

SENSITIVITY OF CLINICAL STRAINS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* TO DISINFECTANTS, DEPENDING ON THE TYPE OF MEDICAL DEVICE MATERIAL

Isaenko O.A.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: определить чувствительность *Klebsiella pneumoniae* к дезинфицирующим средствам при де-контaminaции медицинских изделий из разных материалов.

Материалы и методы. В качестве тест-объектов использовали медицинскую сталь, поливинилхлорид, латекс. Для оценки чувствительности 14 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, выбрана дезинфекция способом погружения. Применяли композиционное средство (КС), режим дезинфекции – 1% раствор, 15 минут; средство, содержащее производные гуанидинов (ПГ) – 0,0156% раствор, 5 минут; средство, высвобождающее кислород (СВК) – 3,0% раствор, 5 минут. Определение чувствительности проводили согласно МУ 3.5.1.4100-24 «Оценка чувствительности к дезинфицирующим средствам микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях».

Результаты. Однофакторный дисперсионный анализ позволил установить наличие разницы в частоте устойчивости *K. pneumoniae* к ДС на стальных изделиях, изделиях из латекса и ПВХ ($F=5,26$; $p=0,015$). Разницу в количестве устойчивых штаммов регистрировали для латекса, который дезинфицировали ПГ и СВК ($\chi^2=9,625$; $df=1$; $p=0,002$). При этом обработка латекса СВК была наиболее эффективной, так как только 27,3% штаммов были нечувствительными к ДС, тогда как при использовании ПГ дезинфекции латекса не происходило вообще, все штаммы были отнесены к устойчивым. Также достоверную разницу по устойчивости *K. pneumoniae* к ПГ и СВК отмечали на стальных медицинских изделиях ($\chi^2=6,769$; $df=1$; $p=0,01$). Устойчивых *K. pneumoniae* к ПГ на стальном изделии было в 3 раза больше, чем

к СВК (27,3% против 9,1%, $p=0,01$). На ПВХ достоверная разница по резистентности *K. pneumoniae* отсутствовала в отношении всех взятых в опыт ДС ($p=0,06$).

Заключение. Установлена зависимость чувствительности *K. pneumoniae* к дезинфицирующим средствам от характера материала медицинского изделия, что необходимо учитывать при дезинфекции. Наиболее эффективным для дезинфекции изделий из латекса и ПВХ являются композиционное средство и средство, вырабатывающее кислород, для изделий из медицинской стали – средство, вырабатывающее кислород.

СОДЕРЖАНИЕ ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА В КУРИНОМ МЯСЕ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ

Ишкаев К.М., Мухарлямова А.З., Мухамметшина А.Г., Буркин К.Е., Сайфутдинов А.М.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия.

OXYTETRACYCLINE CONTENT IN CHICKEN MEAT AFTER HEAT TREATMENT

Ishkaev K.M., Mukharlyamova A.Z., Mukhammetshina A.G., Burkin K.E., Saifutdinov A.M.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: провести определение содержания антибиотика окситетрациклина в курином мясе после экспериментальной контаминации и последующей термической обработки (жарки и варки).

Материалы и методы. Объектами исследования выступали шесть образцов охлажденной куриной грудки, три из которых в течение 60 минут замачивали в водном растворе окситетрациклина с концентрацией 0,01 мг/л (1 группа) и три – в растворе с концентрацией 0,1 мг/л (2 группа). Из каждой группы по два контаминированных антибиотиком образца подвергали термической обработке в течение 15 минут, а именно – варке в кипящей воде и обжарке на сковороде с рафинированным дезодорированным подсолнечным маслом. Третьи образцы выступали в качестве контроля. Содержание антибиотиков определяли в соответствии с ГОСТ 31694-2012.

Результаты. После обоих процессов приготовления (жарки и варки) в образцах, контаминированных раствором антибиотика в концентрации 0,01 мг/л, остаточных количеств окситетрациклина обнаружено не было. В образцах, контаминированных раствором в концентрации 0,1 мг/л, после жарки и варки обнаружены остаточные количества окситетрациклина в количестве 0,026 и 0,011 мг/л соответственно.

Заключение. Установлено, что применение термической обработки мяса приводит к снижению содержания в нем окситетрациклина. Величина остаточного содержания зависит от начальной концентрации антибиотика и может приводить к его накоплению в конечном продукте.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛАМИДА С КАТИОНАМИ ЦИНКА

¹Кадыко В.В., ^{1,2}Кузнецова М.В., ¹Нестерова Л.Ю.,
²Карипова М.О., ¹Вальсифер В.А.

¹Пермский федеральный исследовательский центр;
²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF A ZINC-POLYACRYLAMIDE FORMULATION

¹Kadyko V.V., ^{1,2}Kuznetsova M.V., ¹Nesterova L.Yu.,
²Karipova M.O., ¹Valtsifer V.A.

¹Perm Federal Research Center; ²Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

В условиях роста антибиотикорезистентности микроорганизмов актуальной задачей является разработка новых дезинфицирующих средств пролонгированного действия на основе металлополимерных комплексов.

Цель исследования: оценить антимикробную активность водной композиции полиакриламида (ПАА) с ионами цинка в отношении клинических штаммов бактерий в планктоне и биопленке.

Материалы и методы. Эффективность композиции (ПАА+ZnSO₄) изучали в отношении референс-штаммов и клинических изолятов *Escherichia coli* (n=25), *Klebsiella pneumoniae* (n=7), *Pseudomonas aeruginosa* (n=14) и *Staphylococcus* spp. (n=30), выделенных из клинического материала пациентов хирургических отделений. Антимикробную активность в планктоне определяли суспензионным методом. Влияние на сформированные суточные биопленки оценивали при экспозиции 1, 5 и 24 ч с последующей ультразвуковой дезинтеграцией матрикса и подсчетом количества жизнеспособных клеток (КОЕ/мл).

Результаты. Установлено, что при часовой экспозиции композиция обеспечивала полную эрадикацию планктонных клеток *E. coli*, *K. pneumoniae* и *Staphylococcus* spp. В отношении зрелых биопленок указанных микроорганизмов зафиксировано статистически значимое снижение количества жизнеспособных клеток на 3 порядка (99,9%). Примечательно, что высокая эффективность сохранялась в отношении штаммов метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) и *K. pneumoniae* гипермукоидного фенотипа, обладающих повышенной устойчивостью к биоцидам. Бактерии *P. aeruginosa* проявили наименьшую чувствительность: полная гибель планктонных форм достигалась только через 24 ч, а в структуре биопленок снижение численности популяции не превышало 2-х порядков.

Заключение. Металлополимерная композиция обладает выраженным антимикробным и антибиопленочным действием в отношении большинства клинически значимых патогенов, что обосновывает ее применение в качестве перспективного дезинфицирующего средства.

СУБПОПУЛЯЦИЙ ДУБЛЬПОЗИТИВНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

Калашникова А.А., Давыдова Н.И., Красаков И.В.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург, Россия

PHENOTYPE HETEROGENEITY OF DOUBLE-POSITIVE T-LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS IN ELDERLY INDIVIDUALS

Kalashnikova A.A., Davydova N.I., Krasakov I.V.

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить референтный диапазон субпопуляций дубльпозитивных Т-лимфоцитов крови и их фенотипических характеристик у лиц старшей возрастной группы.

Материалы и методы. Обследовано 30 человек (68,5±7,5 лет, 14 женщин). Исключали лиц с онкологическими заболеваниями, обострением хронических болезней, в том числе инфекционных. Оценивали относительное количество дубльпозитивных Т-лимфоцитов и их субпопуляций CD4⁺CD8⁺ и CD4⁺CD8⁺. Среди CD4⁺CD8⁺ Т-клеток, а также Т-хелперов и Т-цитотоксических определяли доли клеток наивных (CD45RA⁺CD62L⁺), центральной (CD45RA⁺CD62L⁺), эффекторной (CD45RA⁺CD62L⁺) памяти и TEMRA (CD45RA⁺CD62L⁺). Т-лимфоциты с γδ-TCR исключали из анализа. На субпопуляциях CD4⁺CD8⁺ Т-клеток оценивали экспрессию CD56 и HLADR. Накопление проводили до 50000 событий в лимфоцитарном регионе CD45⁺SS⁺ (Navios, реактивы и прибор «Beckman Coulter»).

Результаты. Относительное количество CD4⁺CD8⁺ Т-клеток составило 0,91±0,41% (CD4⁺CD8⁺ 0,43±0,27%, CD4⁺CD8⁺ 0,5±0,33%). Среди монопозитивных Т-хелперов преобладали клетки центральной памяти (54,4±6,6%) и наивные (24,6±7,5%), тогда как среди CD4⁺CD8⁺ лимфоцитов доминировали эффекторные клетки (47,6±23,5%), значительно увеличены TEMRA (13,0±8,9%). Среди монопозитивных Т-цитотоксических все изученные субпопуляции составили около 20-25% с незначительным увеличением доли эффекторных лимфоцитов и TEMRA. Доминирующей субпопуляцией CD4⁺CD8⁺ Т-лимфоцитов были клетки центральной памяти (54,3±12,9%). По сравнению с CD4⁺CD8⁺ Т-клетками среди CD4⁺CD8⁺ Т-лимфоцитов выявлено увеличение доли TEMRA (6,5±4,7% vs 13,0±8,9%, p<0,05) и более выраженная экспрессия CD56 (4,7±4,2% vs 17,6±11,3%, p<0,05).

Заключение. CD4⁺CD8⁺ и CD4⁺CD8⁺ Т-клетки имеют фенотипические и функциональные отличия от соответствующих монопозитивных субпопуляций и между собой, нуждаются в отдельной оценке при изучении субпопуляционного состава лимфоцитов крови.

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ И ЕСТЕСТВЕННАЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ НК ПРИ АКТИВАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Калашникова А.А.¹, Давыдова Н.И.¹, Михнина Е.А.²

¹Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

SUBPOPULATIONS AND NATURAL CYTOTOXICITY OF NK DURING ACTIVATION OF HERPESVIRUS INFECTIONS

Kalashnikova A.A.¹, Davydova N.I.¹, Mihnina E.A.²

¹The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; ² First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Цель: оценить субпопуляционный состав NK-клеток и естественную цитотоксическую активность у лиц с хроническими герпесвирусными инфекциями, ассоциированными с вирусом герпеса 6 типа (ВГ6), вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) и цитомегаловирусом (ЦМВ).

Материалы и методы. Обследовано 230 лиц (34,9±7,7 лет, 185 женщин) с хронической герпесвирусной инфекцией. Нарушение репродуктивной функции отмечено у 17% женщин. Определяли в слюне ДНК ЦМВ, ВЭБ, ВГ6 с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), Ампли-Сенс EBV/HHV6/CMV-FL. В крови оценивали долю NK (CD3⁺CD56⁺) и соотношение их субпопуляций. Цитотоксичность определяли по экспрессии CD107a NK в тесте с K562 (Navios, «Beckman Coulter», США).

Результаты. По данным ПЦР выделены группы: 1) ВГ6+ВЭБ-ЦМВ- (n=81); 2) ВГ6-ВЭБ+ЦМВ- (n=29); 3) ВГ6+ВЭБ+ЦМВ- (n=75); 4) ЦМВ+ вне зависимости от содержания ДНК других вирусов (n=18); 5) ВГ6-ВЭБ-ЦМВ- (n=27) – группа сравнения.

Доля NK во всех группах была в пределах референтных интервалов. В группе 1 отмечено увеличение доли CD56⁺CD16⁺ клеток, максимальная индуцированная цитотоксичность NK (25,6±8,7% vs 17,7±3,2%, 21,8±8,4%, 12,0±4,8%, 16,2±3,9% в группах 2, 3, 4, 5 соответственно, p<0,05). Минимальная индуцированная цитотоксичность выявлена в группе 4 (p<0,05%).

Выводы. Субпопуляционный состав NK и способность участвовать в естественной цитотоксичности зависят от активности герпесвирусной инфекции и вида возбудителя. Активная репликация ВГ6 связана с увеличением менее зрелых и терминально дифференцированных субпопуляций NK, максимальной естественной цитотоксичностью. Такая гиперактивация цитотоксической функции может приводить к нарушению имплантации, развитию аутоиммунных заболеваний. Наиболее вероятной причиной снижения естественной цитотоксичности при ЦМВ-инфекции является появление в крови адаптивных NK-клеток. Лица с высокой долей адаптивных NK могут иметь повышенный риск развития заболевания при первичной встрече с вирусными агентами вследствие дефицита естественной цитотоксичности.

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС: ВЗАИМОСВЯЗЬ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

Калашникова И.Г., Некрасова А.И., Загайнова А.В., Макаров В.В., Жернов Ю.В.

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва, Россия

GUT MICROBIOTA AND CHRONIC STRESS: RELATIONSHIP AND CORRECTION METHODS

Kalashnikova I.G., Nekrasova A.I., Zagainova A.V., Makarov V.V., Zhernov Yu.V.

Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

Цель исследования: выявить бактериальные паттерны, ассоциированные с тревожными и стрессовыми состояниями; на основе полученных данных выделить потенциальные пробиотические штаммы и оценить их анксиолитические свойства.

Материалы и методы. Проведено исследование с предварительным скринингом анкетных данных и госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) 187 участников. Для характеристики состава микробиоты кишечника использовали метагеномное секвенирование гена 16S рРНК. Из образцов кишечной микробиоты участников со стабильным психоэмоциональным состоянием получены изоляты чистых культур, которые подвергли функциональному скринингу. Наиболее перспективные штаммы были включены в состав симбиотической формулы и протестированы в модели умеренного хронического стресса на лабораторных животных.

Результаты. У участников с субклинически выраженной тревогой (по шкале HADS) выявлен дисбиотический профиль микробиоты кишечника и значимое изменение соотношения *Bacteroidetes/Firmicutes*, в также снижение индексов альфа- и бета-разнообразия. В результате скрининга чистых культур от условно-здоровых добровольцев были выделены два потенциальных пробиотических штамма – *Bifidobacterium longum* 202_21 и *Lactobacillus paracasei* 29n_21. Масс-спектрометрический анализ показал, что данные штаммы способны продуцировать спектр нейроактивных метаболитов, включая производные триптофана и предшественники серотонина. На основе данных пробиотических штаммов была разработана синбиотическая формула. На модели умеренного хронического стресса у крыс продемонстрированы выраженные антидепрессивные и анксиолитические эффекты. Поведенческие реакции животных нормализовались и к завершению курса введения пробиотика достигали уровня интактной группы. Метагеномный анализ подтвердил корректирующее влияние разработанной формулы на микробиоту: отмечено подавление патогенной биоты и увеличение относительной численности пробиотических таксонов. Гематологические и биохимические анализы крови выявили восстановление ключевых показателей, включая маркеры стресса: уровень глюкозы, лактата, общего белка, альбумина и активности лактатдегидрогеназы. Иммуноферментный анализ подтвердил снижение концентрации стресс-индуцированных медиаторов – кортизола, адреналина, норадреналина, гистамина, а

также нормализацию уровней серотонина, дофамина и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α).

Выводы. Хронический стресс вызывает дисбиотическое состояние кишечника, что подтверждено в исследованиях на животных и на людях. Пробиотические препараты могут быть эффективны как в отношении коррекции дисбиоза, так и в нормализации психоэмоционального состояния при хроническом стрессе. Разработанная симбиотическая формула продемонстрировала значимые терапевтические эффекты в экспериментальной модели стресса, подтвержденные поведенческими и биохимическими параметрами. Полученные данные указывают на потенциал пробиотических препаратов для коррекции тревожных и депрессивных расстройств, а также стресс-индуцированных состояний у человека. При успешном завершении клинических испытаний разработанное средство может быть внедрено в практику здравоохранения в качестве инновационного пробиотика с доказанным влиянием как на кишечную микробиоту, так и на эмоциональное состояние пациента.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ *VIBRIO* SP. И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ *VIBRIO CHOLERA*E O1 ОТ *VIBRIO CHOLERA*E NON O1/NON O139

Калинин А.В., Васильева О.В., Котенева Е.А., Заикина И.А., Цыганкова О.И.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия

APPLICATION OF THE MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY METHOD FOR IDENTIFICATION OF *VIBRIO* SP. AND DIFFERENTIATION OF *VIBRIO CHOLERA*E O1 FROM *VIBRIO CHOLERA*E NON O1/ NON O139

Kalinin A.V., Vasilieva O.V., Koteneva E.A., Zaikina I.N., Tsygankova O.I.

Stavropol Scientific Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Представители рода *Vibrio* способны вызывать такие заболевания, как холера, сепсис и гастроэнтерит. Передача возбудителя осуществляется водным и алиментарным путем, создавая угрозу вспышек, особенно в разгар курортного сезона, с возможностью последующего распространения на значительные расстояния. Таким образом, скорость видовой идентификации культур является ключевым моментом в схеме противоэпидемических мероприятий.

Цель: создать и внедрить в практику работы бактериологических лабораторий модуль «*Vibrio* sp» для автоматической идентификации методом MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) патогенных видов рода *Vibrio*, а также дифференцировать штаммы *Vibrio cholerae* O1 и *Vibrio cholerae* non O1/ non O139.

Материалы и методы. Масс-спектрометрический модуль для идентификации и дифференциации бактерий рода *Vibrio* был создан на основе принципов стандартизации пробоподготовки, максимального разнообразия биологиче-

ских свойств штаммов *V. cholerae*, а также включения спектров других видов *Vibrio* sp.: *V. cholerae* O1 – 122 шт.; *V. cholerae* non O1/non O139 – 40 шт.; *V. fluvialis* – 3 шт. Белковые экстракты готовили лизисом 24 ч бактериальной культуры, выращенной на щелочном агаре при 37 °C в 80% ТФУ. Градуировку культур проводили в стандартном режиме MBT_Process. Анализ масс-спектров и создание модуля осуществляли в программной среде «FlexAnalysis» (v. 3.3) и «Biotyper» (v. 3.1).

Результаты. Масс-спектрометрический модуль ЭБД (формат *btmsp) «*Vibrio* sp.» способен идентифицировать культуры *V. cholerae* и дифференцировать штаммы серогрупп O1 от non O1/non O139. Проверку диагностических возможностей ЭБД выполняли «слепым» методом на 300 штаммах *V. cholerae*, не вошедших в модуль. Все виды были идентифицированы и соответствовали своему систематическому положению.

Заключение. Использование модуля «*Vibrio* sp» для автоматической идентификации методом MALDI-TOF-MS патогенных видов рода *Vibrio* и дифференциации штаммов *V. cholerae* O1 и *V. cholerae* non O1/ non O139 позволяет существенно ускорить работу как на этапе первичной диагностики неизвестных культур, так и в последующем субтипировании штаммов *V. cholerae* по серогруппам. На данный момент остаются нерешенными задачи разделения масс-спектрометрическим методом биоваров *V. cholerae* Eltor и Classic, сероваров Inaba, Ogawa и Hikojima, а также определения токсинопродукции.

ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ В ГРУППАХ «РИСКА»

Калинина З.П.^{1,2}, Чхинджерия И.Г.², Иванова Т.Г.¹, Молчановская М.А.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

THE PROBLEMS WITH INFLUENZA IN THE "AT-RISK" GROUP

Kalinina Z.P.^{1,2}, Chkhindzeriya I.G.², Ivanova T.G.¹, Molchanovskaya M.A.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель: оценить эпидемиологическую ситуацию заболеваемости гриппом в «группах риска» в эпидемический сезон 2024-2025 гг. в г. Санкт-Петербурге.

Методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ результатов мониторинга заболеваемости гриппом населения г. Санкт-Петербурга, включая группы риска, за 2025-2026 гг.

Результаты. В 2025 г. в г. Санкт-Петербурге заболеваемость гриппом выросла в 2,3 раза по сравнению с 2024 г. и составила 732,0 на 100 тыс. населения. По данным мониторинга заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и гриппом, в период с 01.09.24 г. по 12.05.25 г. было зарегистрировано 28 399 случаев заболеваний. В этиологической структуре эпидемического сезона

2024-2025 гг. преобладал грипп типа В – 57,0%. Вирусы гриппа А нетипированные составили 38,5% всех случаев заболеваний. В группах «риска» выявлен 2 001 случай гриппа (7,0% от общего числа зарегистрированных случаев). Наибольшее число случаев в группах «риска» отмечено у пациентов с хронической сердечно-сосудистой патологией – 1057 (52,9%), хронической бронхолегочной патологией – 261 (13,1%), сахарным диабетом – 230 (11,5%) и иммуносупрессией – 213 (10,6%). Выявлено 123 случая гриппа у беременных (6,1%), ни одна из них не была вакцинирована. Все пациенты с подтвержденным диагнозом получили противовирусную терапию.

Отметим, что из общего числа зарегистрированных пневмоний 573 случая (38,0%) были у лиц групп «риска». Обращает внимание, что в группах «риска» оказываются молодые люди трудоспособного возраста. Так, хроническая сердечная патология была отмечена у лиц молодого возраста (15-59 лет) в 27,3% случаев, легочная патология – в 49,0%, иммуносупрессия – у 54% больных гриппом.

Выводы. Осложненное течение заболеваний гриппом у непривитых лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, свидетельствует о важности вакцинации этого контингента и необходимости особого внимания к иммунизации лиц молодого работоспособного возраста, страдающих хронической патологией, и беременных женщин.

АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ СООБЩЕСТВ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Каримов И.Ф., Соловых В.В.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

ANALYSIS OF MICROBIOLOGICAL COMMUNITIES IN THE DIAGNOSIS OF WOUND INFECTIONS

Karimov I.F., Solovyukh V.V.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: проанализировать основных представителей микробиоты при инфекционном раневом процессе.

Материалы и методы. Посев проб биологического материала осуществляли на колумбийский агар с 5% бараньей кровью («Средофф», Россия). Через 18-24 часа учитывали характер роста культур с последующей идентификацией с использованием масс-спектрометра «VITEK MS» («bioMerieux», Франция).

Результаты. Проведено исследование 1263 проб, из которых 531 – без роста, а 732 – с наличием роста. Из числа положительных проб 83% были представлены монокультурой, 15,3% – двумя, а 1,7% – тремя видами микроорганизмов. Всего выделено 868 видов культур. Основными видами, составляющими микробный пейзаж изученных биологических проб, были представители *Staphylococcaceae*, где наиболее часто выявляли вид *Staphylococcus aureus* (17,2%), а также виды семейства *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli* (11,4%), *Klebsiella pneumoniae* (5,99%) и *Proteus mirabilis* (2,65%). Использование масс-спектрометрии позволило идентифицировать редкие виды, например, *Kytococcus schroeteri*, *Elizabethkingia anophelis*, *Ralstonia insidiosa*, *Mixta calida* и другие, для которых стандартные

методы идентификации могут быть неэффективны. Пробы с двумя и более видами (17% из числа положительных проб) содержали чаще всего пары *Escherichia coli* – *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* – *Corynebacterium striatum*, *Acinetobacter baumannii* – *Corynebacterium striatum*.

Заключение. Основная доля инфекционных агентов – *S. aureus* и *E. coli*. Ассоциации бактерий часто формируют одни и те же виды. Необходим учет некоторых фенотипических особенностей для систематизации данных об их влиянии на течение заболевания и эффективность терапии.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА КОЖИ В ОБЛАСТИ ТАТУАЖА

Карымов О.Н.

Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

CHANGES IN THE SKIN MICROBIOME IN THE TATTOO AREA

Карымов О.Н.

Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Цель исследования: определить микробную обсемененность и таксономическое разнообразие микробного сообщества в области татуажа.

Материалы и методы. Обследовано 33 человека. Брали смывы (площадь +1 см²) с биотопов кожи в области татуировок с последующим бактериологическим исследованием. Группу сравнения составили посевы с 33 аналогичных симметричных биотопов этих же лиц, контроль – 15 человек без тату, у которых изучали микробиоту кожи идентичных топографических областей. Полученные результаты подвергали статистической обработке, оценивали структуру микробиома и определяли показатель его постоянства (С).

Результаты. У лиц с татуажем в области татуировки регистрировали среднюю и высокую степень обсемененности микробиома (52,2% и 43,5% соответственно), у 1 пациента (4,3%) – низкую степень (3,9 lg КОЕ/см²). При исследовании микропейзажа кожи в зоне татуировок в подавляющем большинстве случаев (98,3±3,1%) выявили существенные изменения в её составе. Частота встречаемости и плотность колонизации нормальными симбионтами была минимальной, при этом в качестве доминирующих видов определялись условно-патогенные микроорганизмы (УПМ): *Enterobacteriaceae* (С=83,3±3,7%), грибы рода *Candida* (С=58,1±1,3%), *Staphylococcus aureus* (С=63,9±1,9%). Общая микробная обсемененность варьировала в зависимости от анатомической области и нарастала в ряду: спина, крестец (1,9 lg КОЕ/см²), – плечо, лопатка (2,3 lg КОЕ/см²), – предплечье (3,3 lg КОЕ/см²), – голень (3,5 lg КОЕ/см²), – шея (4,7 lg КОЕ/см²), – кисть (5,2 lg КОЕ/см²), (p=0,031).

Заключение. В зоне татуажа выявлен дисбиоз, характеризующийся высокой плотностью колонизации с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов, что может быть пусковым моментом в возникновении и развитии гнойно-воспалительных заболеваний в отсроченном периоде после процедуры татуажа.

МУЖСКАЯ ДИЗЕСТЕЗИЯ (СИНДРОМ КРАСНОЙ МОШОНКИ)

¹Карякина Л.А., ¹Кукушкина К.С., ²Карякин А.С.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

MALE GENITAL DYSESTHESIA (RED SCROTUM SYNDROME)

¹Karyakina L.A., ¹Kukushkina K.S., ²Karyakin A.S.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

Синдром красной мошонки – достаточно редкий, хронически протекающий дерматоз, поражающий, как правило, лиц среднего и пожилого возраста. Этиопатогенетические механизмы заболевания на сегодняшний день до конца не изучены. Существует несколько гипотез о происхождении данного дерматоза: как результат длительного использования топических глюкокортикостероидов, нейрогенного воспаления, нарушения характера микробной биопленки в очаге воспаления. Заболевание характеризуется четко очерченной эритемой мошонки без признаков шелушения, инфильтрации, лихенификации, сопровождающейся гиперальгезией, жжением, дискомфортом в месте поражения. Диагноз данного дерматоза часто является диагнозом исключения, т.к. на настоящий момент нет четких диагностических критериев, а, соответственно, и патогенетически обоснованной терапии.

Цель: описать клинический случай редкого дерматоза.

Материалы и методы. Пациент А., 49 лет, житель г. Санкт-Петербурга, обратился с жалобами на небольшой дискомфорт, чувство непостоянного жжения в области мошонки. Из анамнеза выяснено, что данные жалобы существуют в течение 2-х лет. Пациент неоднократно обращался к урологам, дерматологам и получал лечение по поводу аллергического дерматита, очагового нейродермита, микоза гладкой кожи топическими, чаще – комбинированными глюкокортикостероидами, которые не давали заметного улучшения. Из сопутствующих заболеваний выявлены: гипертоническая болезнь 2 ст., жировой гепатоз, дислипидемия. При осмотре пациента поражение кожи носило ограниченный характер с локализацией в области всей мошонки с переходом на основание полового члена и было представлено эритемой с четкими границами без признаков шелушения.

Результаты и обсуждение. Для постановки диагноза было проведено дальнейшее обследование больного: микроскопия и бактериологический посев с очагов поражения, исследование на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), дерматоскопическое и гистологическое исследования. Последнее выявило расширение поверхностных капилляров в дерме, периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты. Были исключены такие дерматозы, как контактный дерматит, псориаз, эритразма, дерматомикоз, ИППП. Пациенту выполнена компьютерная томография с контрастом брюшной полости с целью исключения патологии внутренних органов, ультразвуковое исследование органов мошонки. На основании клинико-лабораторных данных и

гистологического исследования поставлен диагноз синдрома красной мошонки.

Выводы. Данный случай демонстрирует трудности диагностики синдрома красной мошонки, что обусловлено, прежде всего, отсутствием четких клинико-лабораторных критериев, а диагноз устанавливается при недостаточности данных за другие дерматозы.

Отсутствие ясности в понимании механизма развития этого заболевания создает затруднения в проведении адекватной терапии, превращаясь в актуальную проблему дерматовенерологии.

СИНДРОМ Фолликулярной окклюзии – «Фолликулярная окклюзионная тетрада»

¹Карякина Л.А., ¹Смирнова О.Н., ²Карякин А.С., ¹Кукушкина К.С.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

FOLLICULAR OCCLUSION SYNDROME – "FOLLICULAR OCCLUSIVE TETRAD"

¹Karyakina L.A., ¹Smirnova O.N., ¹Karyakin A.S., ¹Kukushkina K.S.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

Синдром фолликулярной окклюзии (СФО) представляет собой несколько заболеваний со сходным патогенезом, характеризующихся воспалением сально-волосяного фолликула в местах расположения апокриновых потовых желез, и включает в себя такие нозологии, как: гнойный гидраденит, конглобатные акне, абсцедирующий и подрывающий фолликулит, перифолликулит Гоффмана, пилонидальную болезнь. Указанные клинические проявления могут встречаться изолированно, а также сочетаться друг с другом в разных комбинациях, возникая одновременно или поэтапно в течение жизни пациента. СФО является мультифакториальным заболеванием с наличием генетической предрасположенности, гормональных нарушений и дисрегуляции в работе иммунной системы. Характеризуется тяжелым хроническим течением с образованием воспалительных фолликулярных пустул, узлов, абсцессов и дренирующих синусов, разрешающихся формированием деформирующих рубцов. В настоящий момент нет единого подхода к лечению таких больных. Основной стратегией в терапии является персонифицированный подход с учетом фенотипа заболевания с воздействием на основные звенья патогенеза.

Цель: описать клинический случай СФО – фолликулярной окклюзионной тетрады.

Материалы и методы. Пациент М., 40 лет, житель г. Санкт-Петербурга, по профессии – инкассатор. Аллерго-анамнез и наследственность не отягощены. Вредные привычки: курит до пачки сигарет в сутки. Сопутствующие заболевания отрицает. Из анамнеза заболевания: болен в течение 20 лет. Первично высыпания по типу акне возникли на лице, спине, груди, постепенно превращаясь в узловатые

и кистозные образования. Одновременно стали появляться высыпания на волосистой части головы. 13 лет назад оперирован по поводу эпителиального копчикового хода. Около 8 лет назад стали появляться узлы с гнойным содержимым в подмышечных впадинах, по поводу чего обращался к хирургам в амбулаторную сеть, которые неоднократно вскрывали, дренировали абсцессы и иссекали пораженные потовые железы с последующей пластикой кожи.

При объективном обследовании: кожный процесс распространенный, с поражением волосистой части головы, груди, спины, подмышечных областей, ягодиц, представлен множественными воспалительными узлами, конглобатными угрями, единичными абсцессами, множественными свищевыми ходами, сообщающимися друг с другом. Отмечаются участки массивного рубцевания в подмышечных впадинах в областях локализации апокриновых потовых желез (Ист. по Harley)

Результаты и обсуждение. Для постановки диагноза было проведено дальнейшее обследование пациента. При лабораторном обследовании обнаружено повышение гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), гиперхолестеринемия. При гистологическом исследовании биоптата кожи наблюдались эпидермальные кисты с нагноением. На компьютерной томографии грудной клетки: эмфизема легких с единичными умеренно увеличенными лимфоузлами в подмышечных впадинах. При магнитно-резонансной томографии позвоночника выявлен спондилоартроз пояснично-крестцового отдела позвоночника с протрузией межпозвоночных дисков.

На основании клинико-лабораторных и гистологического исследований поставлен диагноз «синдром фолликулярной окклюзии – фолликулярной окклюзионной тетрады».

Больной получил курс антибиотикотерапии (клиндамицин + рифампицин), а также курс системных ретиноидов с кумулятивной дозой 150 мг/кг. Учитывая выраженность воспалительного компонента и прогрессирование заболевания, к терапии был добавлен системный глюкокортикостероид (преднизолон) в дозировке 60 мг/сут., что оказало временный положительный эффект. Снижение дозы преднизолона до 20 мг/сут. привело к выраженному ухудшению состояния кожного процесса. С учетом отсутствия положительного ответа на проводимое лечение пациенту была рекомендована генно-инженерная биологическая терапия.

Выводы. СФО – непрерывно рецидивирующее заболевание, заметно влияющее на качество жизни пациента. Представленный клинический случай подтверждает трудности в лечении данного дерматоза, что требует дальнейшего изучения патогенеза и разработки единого алгоритма терапии таких больных.



РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ МИКОЗА ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ, ВЫЗВАННОГО *MICROSPORUM CANIS*, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАМПЫ ВУДА

Касихина Е.И.^{1,2}, Острецова М.Н.², Абдаллах Н.С.А.²

¹Московский Центр дерматовенерологии и косметологии; ²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

RESULTS OF DIAGNOSING *MICROSPORUM CANIS*-INDUCED TINEA CAPITIS USING WOOD'S LAMP EXAMINATION

Kasikhina E.I.^{1,2}, Ostretsova M.N.², Abdallah Nezar S.A.²

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; ²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Использование лампы Вуда оптимизирует клиническую диагностику поверхностных грибковых инфекций, в частности микоза волосистой части головы, на основании появления характерной флуоресценции на определенных длинах волн.

Цель исследования: проанализировать результаты исследования очагов микоза волосистой части головы у детей, вызванного *Microsporum canis*, в лучах лампы Вуда и оценить эффективность метода для ранней диагностики заболевания.

Материал и методы. В анализ включены данные 43 детей, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» в период с марта 2023 г. по октябрь 2025 г.

Результаты. Микоз волосистой части головы был диагностирован во всех возрастных группах, с незначительным превалированием среди детей в возрасте от 4 до 6 лет (39,5%). Медианный возраст начала заболевания составил 6 [4, 11] лет. Пациентов, указавших на контакт с домашними животными, было 48,8%, на роль семейного инфицирования – 32,6%. Чувствительность метода составила 67,4%. Метод диагностики с использованием лампы Вуда продемонстрировал статистически значимое преимущество в специфичности – 100,0% у пациентов с установленным эпидемиологическим анамнезом, связанным с инфицированием от животных, и диагнозом, подтвержденным культуральным исследованием.

Выводы. Продемонстрировано, что тщательный анализ эпидемиологического анамнеза важен для определения дальнейшей тактики ведения пациентов. Следовательно, детальная оценка различных факторов, влияющих на флуоресценцию, в перспективе может значительно улучшить процесс диагностики микоза волосистой части головы и обеспечить своевременное назначение адекватной терапии.

МАСТОЦИТОЗ И АНАФИЛАКСИЯ У ДЕТЕЙ

Касихина Е.И.^{1,2}, Остретсова М.Н.², Нада А.Я.А.Е.²

¹Московский Центр дерматовенерологии и косметологии;

²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

MASTOCYTOSIS AND ANAPHYLAXIS IN CHILDREN

Kasikhina E.I.^{1,2}, Ostretsova M.N.², Nada A.Y.A.E.²

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; ²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Предполагается, что распространенность анафилаксии при кожном мастоцитозе (КМ) у детей выше, чем в общей детской популяции (0,02-0,05%). Анафилаксия при КМ может быть спровоцирована укусом перепончатокрылых насекомых, приемом пищи, быстрой сменой температуры в помещении, интенсивной физической нагрузкой и эмоциональным перевозбуждением. В отечественной практике изучение особенностей развития анафилаксии при КМ ранее не проводилось.

Цель: проанализировать распространенность и факторы риска развития анафилаксии при КМ у детей.

Материал и методы. В анализ включены данные 310 детей с КМ, находившихся на наблюдении и лечении в период с 2022 г. до 2025 г. Концентрацию базальной сывороточной триптазы определяли методом иммунофлуоресценции на трехмерной пористой твердой фазе.

Результаты. Частота анафилаксии у детей с мастоцитозом составляла 6,5%, анафилактического шока – 1,2%. Значимыми предикторами развития анафилаксии были: поверхностное расположение тучноклеточного инфильтрата в дерме ($p < 0,01$); распространенные кожные высыпания, сопровождающиеся кожными медиаторными симптомами (зуд, волдыри, пузыри, покраснения); значения валидированного индекса тяжести мастоцитоза (SCORMA) более 25 баллов ($p < 0,05$); уровень базальной сывороточной триптазы выше 8 мкг/л ($p < 0,001$).

Заключение. Полученные результаты необходимы для разработки алгоритмов персонализированного ведения и профилактики анафилаксии у детей с КМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ПЕРИПРОТЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ СУСТАВОВ

Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Буйнова Н.В., Коваленко Е.И., Селезнева С.И., Торюкова Т.В., Струцкая О.С., Воеводская Л.Ю.

Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Барнаул, Россия

THE RESULTS OF AN EXPERIMENTAL STUDY OF THE ISOLATION OF PATHOGEN DNA AND RESISTANCE GENES FROM VARIOUS BIOLOGICAL SAMPLES OF PATIENTS WITH SUSPECTED PERIPROSTHETIC JOINT INFECTION

Kimaykina O.V., Zolovkina A.G., Buinova N.V., Kovalenko E.I., Selezneva S.I., Torovkova T.V., Strutskaia O.S., Voevodskaya L.Yu.

The Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Barnaul, Russia

Ежегодно увеличивается количество ревизионных оперативных вмешательств по поводу перипротезной инфекции (ППИ). На лечение поступают пациенты, первичное эндопротезирование которым было выполнено как в нашем центре, так и в других учреждениях здравоохранения Российской Федерации. Часть пациентов получали лечение ППИ до госпитализации на ревизионное вмешательство. В последние годы (2022-2025 гг.) мы наблюдаем неблагоприятные тенденции в микробном пейзаже возбудителей ППИ. В структуре возбудителей сохраняется доминирование стафилококков с преобладанием коагулазонегативных (CoNS), но наблюдается рост доли грамотрицательных бактерий до 17,8%. Увеличивается удельный вес энтерококков, стрептококков и коринеформных бактерий. В структуре появляются анаэробы *Clostridium perfringens* и такие труднокультивируемые микроорганизмы, как *Mycobacterium tuberculosis* (выявлены методом полимеразной цепной реакции – ПЦР) и нетуберкулезные быстрорастущие *Mycobacterium fortuitum*. Перипротезная инфекция всё чаще носит полимикробный характер, что усложняет подбор терапии. Растет число случаев микст-инфекций, вызванных грамотрицательной биотой до 9%, и случаев микст со стрептококками и энтерококками в составе.

При анализе резистентности отмечается высокий удельный вес метициллин-резистентных CoNS – до 66%, метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) – до 14%, резистентных к цефалоспорином энтеробактерий – до 88% (продуценты ESBL – до 88% и AmpC – до 20%) и к карбапенемам – до 42% (OXA48 – 18%, KPS – 12%, NDM – 12%). Также наблюдается увеличение удельного веса резистентных к карбапенемам *Acinetobacter baumannii* – до 100% и полирезистентных штаммов. В 2023-2024 выявлялись полирезистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* – продуценты металло-бета-лактамаз (MBL). При необходимости назначения эффективной эмпирической терапии пациентам с предшествующим оказанием медицинской помощи в других лечебных учреждениях недостаточно данных только локального мониторинга нашего центра, важно быстро получать информацию о резистентности возбудителей. Молекулярно-биологические методы дают возможность получения информации о возбудителях и основных детерминантах резистентности в день поступления биоматериала. Эффективная рациональная этиотропная терапия с учетом выявленных генов резистентности может быть назначена через несколько часов от момента поступления пациента в стационар до определения чувствительности фенотипическим методом.

Цель: оценить возможность выделения ДНК патогенов и генов резистентности с использованием мультиплексных наборов «БакСкрин УПМ» и «БакРезиста GLA» (ДНК-Технология, Россия) из синовиальной жидкости (СЖ), синовиальной жидкости (СОН) и флаконов анализатора с посевами СЖ и СОН после завершения инкубации.

Материалы и методы. Бактериологическим методом и методом ПЦР изучали биоматериал от 27 пациентов (108 образцов) с подозрением на ППИ. Бактериологическое исследование проводили в момент поступления материала.

Для ПЦР образцы собирали объемом 500 мкл, замораживали до проведения исследования. После разморозки СОН центрифугировали 3 минуты, ДНК выделяли из осадка.

Результаты. При исследовании образцов бактериологическим методом у 3 пациентов роста не было, в 18 случаях – рост 1 микроорганизма, в 6 – микст-инфекция. При выявлении микроорганизмов бактериологическим методом и генов набором «БакСкрин» условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) получены из флаконов анализатора с посевами СЖ и СОН – 96,3% и 92,6% соответственно. В нативных образцах СЖ и СОН полная сопоставимость была ниже – 89% и 67%, частичная несопоставимость (совпадение только по виду или роду или не выявлена ДНК, определяемая наборами микроорганизма из микст-инфекции) – 11 и 18% соответственно. В большинстве случаев несовпадений результатов при ПЦР был сигнал по каналу детекции вида или рода микроорганизмов на позднем цикле амплификации (>35 цикла), что оценивается алгоритмом программы как отрицательный образец.

При определении чувствительности: не было резистентности к АБ – 16 случаев, стафилококки MRS – 7, энтеробактерии продуценты ESBL – 3, ESBL+ NDM – 1. При выявлении генов резистентности наборами «БакРезиста GLA» наиболее сопоставимые результаты с чувствительностью бактериологическим методом также получены при исследовании из флаконов с посевами СЖ и СОН – 92,6% и 85% соответственно, наименее сопоставимые – СЖ (81,50%), СОН (74%). Большинство несовпадений (88%) обнаружили при сравнении метициллин-резистентности и выделения гена Мес А (в СЖ были сигналы по каналу детекции на поздних циклах амплификации > 35 цикла, а в СОН – отсутствие сигнала).

Методом ПЦР у пациента с метициллин-чувствительным *S. aureus* (MSSA), выявленным бактериологическим методом, дополнительно к ДНК *S.aureus* обнаружена ДНК *Streptococcus pyogenes*. У получавшего две недели антибактериальный препарат пациента с выявленной инфекцией *S. aureus* (бактериологическим методом и ПЦР) и установленным временным эндопротезом с цементом, содержащим антибиотик, в СЖ и во флаконах СЖ перед 2 этапом ревизионного эндопротезирования обнаружена ДНК *S. aureus*. При исследовании бактериологическим методом на этом этапе рост не регистрировали, что подтверждает возможность выявлять методом ПЦР ДНК микроорганизмов у пациентов, получавших антибактериальную терапию.

Выводы. Быстрая идентификация инфекционных агентов и генов резистентности методом ПЦР из биологического материала и положительных флаконов с ростом (в течение нескольких часов) не заменяет бактериологического исследования (длительность – от 2-14 суток), но может помочь ускорить назначение эффективной и рациональной эмпирической антибактериальной терапии у тяжелых септических пациентов. Метод ПЦР может быть эффективен даже при низкой микробной нагрузке и в случаях «стерильных» посевов, когда пациент уже начал принимать антибактериальные препараты. По результатам исследования, выделение ДНК возбудителя и генов резистентности непосредственно из синовиальной и саникационной жидкости возможно и без предварительного культивирования во флаконах, но удельный вес полных совпадений с бактериологическим методом был ниже, чем в жидкости флаконов ана-

лизаторов, вероятно, из-за низкой концентрации возбудителей. Возможно, эффективность выявления ДНК возбудителей и генов резистентности ППИ из синовиальной и саникационной жидкости можно улучшить изменением протокола пробоподготовки (увеличением объема образцов, изменением режима центрифугирования), но для подтверждения этой гипотезы нужны дополнительные исследования.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДЕРМАТОФИТОВ К ТЕРБИНАФИНУ: МИРОВОЙ ОПЫТ И ПОСЛЕДНИЕ ДАННЫЕ ИЗ КАЗАХСТАНА

¹Киян В.С., ²Аймолдина А.А.

¹Национальный центр биотехнологии; ²Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

SENSITIVITY OF DERMATOPHYTES TO TERBINAFINE: WORLD EXPERIENCE AND RECENT FINDINGS FROM KAZAKHSTAN

¹Kiyan V.S., ²Aimoldina A.A.

¹National Center for Biotechnology; ²Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

Цель исследования: обобщить данные о резистентности дерматофитов к тербинафину за последнее десятилетие во всем мире и изучить чувствительность к тербинафину изолятов дерматофитов, собранных у пациентов в городе Астана, Казахстан.

Материалы и методы. Проведены систематический обзор и метаанализ в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) с использованием баз данных PubMed и Cochrane Library и поисковых ключевых слов. Клинические изоляты дерматофитов были получены от пациентов с дерматомикозами гладкой кожи и волосистой части головы. Видовую идентификацию дерматофитов проводили на основании морфологических признаков и молекулярно-генетического анализа. Чувствительность дерматофитов к тербинафину оценивали с помощью метода EUCAST E.Def 11.0 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) для дерматофитов, образующих микроконидии.

Результаты. В общей сложности 4828 изолятов дерматофитов были изучены на чувствительность к тербинафину в 21 исследовании, проведенном в период 2014-2023 гг. и соответствующем критериям отбора. Наибольшее количество исследований было проведено в Индии (n=6) и Иране (n=5); две статьи были опубликованы авторами из Японии и по одной публикации – из Дании, Франции, Германии, Пакистана, Греции, Китая и Бельгии. В доступных исследованиях оценена резистентность к тербинафину у дерматофитов родов *Trichophyton*, *Microsporum*, *Nannizzia*, *Arthroderma* и *Epidermophyton*.

Определена противогрибковая чувствительность к тербинафину у 90 клинических изолятов из Казахстана (16 – *Trichophyton mentagrophytes*, 9 – *Trichophyton tonsurans*, 4 – *Trichophyton verrucosum*, 3 – *Trichophyton interdigitale*, 1 – *Trichophyton indotineae* и 57 – *Microsporum canis*) методом EUCAST E.Def 11.0. Все штаммы *M. canis* (57/57, 100%) были чувствительны к препарату. Среди 33 изолятов

Trichophyton spp. – 4 (12,1%) продемонстрировали резистентность к тербинафину; значения минимальной ингибирующей концентрации варьировались от 0,125 до 1,5 мкг/мл. Один устойчивый изолят был идентифицирован как *T. tonsurans* (n=1), что привело к относительной частоте резистентности 11,1% (1/9). Другой устойчивый изолят был идентифицирован как *T. interdigitale* (n=1) с относительной частотой резистентности 33,3% (1/3). Два дополнительных устойчивых изолята были идентифицированы как *T. mentagrophytes* (n=2) на основе морфологических характеристик и клинической локализации, однако молекулярный анализ показал, что один из них относится к *T. indotineae*.

Выводы. Тербинафин сохраняет высокую активность против *M. canis* в Казахстане, в то время как небольшая доля изолятов *Trichophyton* демонстрирует резистентность к препарату. Полученные данные согласуются с глобальными тенденциями резистентности дерматофитов к тербинафину. Необходим постоянный мониторинг чувствительности дерматофитов для оптимизации противогрибковой терапии.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДИФИЦИРОВАННОГО ЭНДОЛИЗИНА LYSI3-LK В СОСТАВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ГЕЛЯ

Климова А.А., Антонова Н.П., Абдуллаева С.Д., Васина Д.В.
Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

BIODISTRIBUTION AND EFFICACY OF MODIFIED ENDOLYSIN LYSI3-LK IN THE TOPICAL ANTIBACTERIAL GEL

Klimova A.A., Antonova N.P., Abdullaeva S.D., Vasina D.V.
Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Терапия инфекций кожи и мягких тканей часто осложнена высокой лекарственной устойчивостью бактериальных возбудителей. Альтернативой антибиотикам могут выступать бактериолитические ферменты, действующие на полирезистентные штаммы и биопленки.

Цель работы: изучить эффективность и распределение в организме эндолизина LysSi3-LK в составе геля на основе бактериального альгината при применении у животных.

Материалы и методы. Распределение препарата изучали при однократном и многократном нанесении на неинфицированную раневую поверхность кожи (0,5 см²) мышей BALB/c. Оценку проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) в образцах кожи, мышечной ткани и сыворотках крови. Эффективность геля определяли на модели острой раневой инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, у мышей той же линии, анализируя скорость ранозаживления и обсемененность дефектов.

Результаты. При нанесении геля LysSi3-LK в дозе 25 мкг/рану фермент был преимущественно локализован в коже: максимальная детектируемая концентрация составила 0,7 мкг/г ткани спустя 2 часа после однократного нанесения, в то время как в прилежащих мышцах она не превышала 0,06 мкг/г. При многократном нанесении C_{max} составляла 0,1 мкг/г и не детектировалась в мышцах, что, вероятно, обусловлено полной эпителизацией раны к 14 суткам

наблюдения, ограничивающей проникновение препарата. Фермент в составе геля не проникал в кровоток. В инфекционной модели LysSi3-LK предотвращал распространение патогена, особенно на ранних этапах лечения (до 7 суток), что подтверждалось элиминацией возбудителя.

Выводы. Гель с инкапсулированным лизином LysSi3-LK при наружном применении обеспечивает локальную экспозицию в коже без системной биодоступности. С учетом динамики распределения LysSi3-LK, наибольшая эффективность его применения при терапии бактериальных инфекций ожидается на начальных этапах ранозаживления, до начала активной эпителизации раневого дефекта.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-74-10027, <https://rscf.ru/project/23-74-10027/>.

АЛГОРИТМ ТОКСИЧНОСТИ И КОРРЕКЦИИ У КОЖНОЙ ПАЦИЕНТОВ РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

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

ALGORITHM FOR THE CORRECTION OF SKIN TOXICITY IN PATIENTS OF THE RADIOLOGY DEPARTMENT

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

Цель: разработать алгоритм коррекции кожной токсичности у пациентов в радиологическом отделении и определить степень тяжести нежелательных явлений.

Материалы и методы. Пациенты, проходившие лечение по поводу рака молочной железы (45 человек), были разделены на 2 группы: первая (15 человек) – с первого дня применяли препараты из разработанного алгоритма, вторая (30 чел.) – были осмотрены на предмет выявления кожной токсичности кожи через 2 недели после начала основной лучевой терапии. Алгоритм ухода за кожей включал применение липидовосстанавливающих эмолентов для сухой кожи – синдет мягкий очищающий гель, специально предназначенный для очень сухой кожи. Входящие в его состав термальная вода, богатая минеральными солями и олигоэлементами, 8 биомиметических церамидов и релипидирующие вещества оказывают интенсивное увлажняющее и успокаивающее действие, предупреждая обезвоживание кожи. Средство легко смывается водой. Также для ванны или душа рекомендовалось очищающее успокаивающее масло. Это липидовосстанавливающее масло защищает кожу от сухости и успокаивает ощущение зуда и стянутости. Далее пациенты один раз в день использовали липидовосстанавливающий эмомент для сухой кожи с церамидами. Активные компоненты: 8 биомиметических церамидов полноценно восстанавливают кожный барьер и уменьшают сухость и стянутость кожи; 2 патента (комплексы Chronoxine - TLR2 Regul) обеспечивают облегче-

ние зуда и уменьшение воспаления; масла ши и иллипа интенсивно питают кожу, способствуют регенерации. Для определения степени тяжести сыпи (макулы, папулы, пустулы) использовали классификации NCI-CTCAE v5.0. Для оценки площади сыпи применяли «правило ладони»: площадь ладони пациента равна 1% площади поверхности его тела.

Результаты. В первой группе кожной токсичности не возникло. Во второй группе из 30 пациентов у 15 была установлена 1-я степень: пятна/папулы, поражающие менее 10% поверхности кожи, с симптомами зуда, стянутости; у 9 человек – 2-я степень: сыпь > 30% поверхности кожи; у 4 больных – 3-я степень: высыпания занимали > 30% поверхности.

Выводы. Известно, что кожные нежелательные явления встречаются у всех пациентов, оказывая влияние на возможность соблюдения режима противоопухолевого лечения. Успешное управление этими осложнениями может позволить минимизировать риск вынужденных перерывов, где непрерывность лечения может коррелировать с его эффективностью.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНО КРЕМА С ТРИФАРОТЕНОМ У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ ФОРМЫ

Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Акопова С.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL EXPERIENCE OF USING EXTERNAL RETINOIDS IN PATIENTS WITH PAPULAR-PUSTULAR ACNE

Klyuchareva S.V., Belova E.A., Nechaeva O.S., Akopova S.A.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить клиническую эффективность крема трифаротена – химически стабильного производного терфениловой кислоты, обладающего ретиноидной активностью у пациентов с акне папуло-пустулезной формы.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 88 пациентов с акне папуло-пустулезной формы: из них 18 (20,5%) мужчин и 70 (79,5%) женщин в возрасте от 18 до 47 лет. Больным основной группы (n=48) назначали крем с трифаротеном 1 раз в день 12 недель. Пациенты группы сравнения (40 человек) получали наружную терапию кремом адапален сроком до 12 недель. Анализировали эффективность, переносимость, индекс качества жизни (ДИКЖ) и оценивали глобальный терапевтический эффект (ГОТЭ).

Результаты. В первой группе уже через 30 дней наблюдали снижение количества папул на 29,7%, а пустул – на 46,7%, через 12 недель уменьшение количества папул на 80% и пустул – на 93,4%, что свидетельствовало о значимом положительном эффекте от проводимой терапии. Во второй группе через 12 недель отмечали уменьшение количества папул на 60%, пустул – на 76,7%, что демон-

стрировало значительно худший эффект лечения (в среднем отличия составили 20%). Отдаленные результаты анализа качества жизни больных основной и группы сравнения показали, что все показатели уменьшились в 2 раза: по сумме баллов в основной группе до лечения было 10,4 балла, через 90 дней снизились до 5,0. Установлены хорошая переносимость терапии и высокий уровень комплаентности.

При оценке глобального терапевтического эффекта (ГОТЭ) получены достоверные положительные результаты: уже на 30 день лечения в первой группе половина пациентов отмечала хорошую эффективность – 2,1 балла, а через 90 дней – 3,0 балла из 3; в группе сравнения: через 30 дней – 1,9 балла и через 90 дней – 2,2, что значительно ниже, чем в первой группе.

Заключение. Таким образом, разработанная схема лечения папуло-пустулезной формы акне с применением наружно крема с трифаротеном позволяет добиться положительных результатов в виде регресса папуло-пустулезных элементов, уменьшения жирности кожи.

КЕРАТОАКАНТОМА – ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Ключарева С.В.¹, Белова Е.А.¹, Нечаева О.С.¹, Радченко И.Д.¹, Кашутин С.Л.²

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

KERATOACANTHOMA – PATHOGENETIC THERAPY

Klyuchareva S.V.¹, Belova E.A.¹, Nechaeva O.S.¹, Radchenko I.D.¹, Kashutin S.L.²

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

Цель: представить опыт применения крема имиквимод 5% при лечении кератоакантомы (КА).

Материалы и методы. Терапию проводили у 12 больных атипичными КА (6 мужчин, 6 женщин в возрасте от 34 до 78 лет) иммуномодулирующим кремом имиквимод 5%, который пациенты наносили самостоятельно на КА в сроки от 4 до 11 недель (в среднем за 7,5±2,1 недель).

Результаты. Иммунологические показатели оценивали у 22 больных. Установлено превышение содержания общего количества Т-лимфоцитов с $36 \pm 1,2\%$ ($0,4 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$) до $55 \pm 0,02\%$ ($0,9 \pm 0,003 \times 10^9/\text{л}$), а также уровня сывороточных иммуноглобулинов (уровень IgA от $0,8 \pm 0,01$ до $1,4 \pm 0,02$ г/л; IgG – от $24 \pm 1,2$ до $11 \pm 1,1$ г/л; IgM – от $0,6 \pm 0,02$ до $1,5 \pm 0,01$ г/л).

Приводим клиническое наблюдение. Пациент А., 57 лет, обратился с жалобами на опухолевый узел в области переносицы. Болен около 4 месяцев. При осмотре в области переносицы – куполообразный узел диаметром 2 см с центральной псевдоязвой, покрытой роговыми массами коричневого цвета; по периферии её – валикообразная зона шириной 0,7 см розового цвета с телеангиэктазиями. Регионар-

ные лимфоузлы не увеличены. Клинический диагноз: гигантская КА. Иммунограмма: общее количество Т-лимфоцитов – 61% (0,5 10^9 /л), В-лимфоцитов – 8% (0,07 10^9 /л), уровень IgA – 1,2 г/л; IgM – 0,4 г/л; IgG – 14,3 г/л; при иммунофенотипировании выявлен антиген HLA-A2. Больной наносил крем имиквимод 5% один раз в день в течение 15 дней. В основании образования появились отек, покраснение, очаг уменьшился до 1 см. Был сделан перерыв. Через 10 дней проведен второй курс терапии кремом. Через 6 недель кожные покровы приобрели нормальный цвет, узел разрешился. Излечение КА сопровождалось увеличением общего количества Т-лимфоцитов до 75% (1,2 10^9 /л). При осмотре через 3 месяца рецидива не отмечено.

Заключение. Наши наблюдения свидетельствуют, что крем имиквимод 5% оказался эффективным препаратом для лечения КА и профилактики их трансформации в плоско-клеточный рак, в связи с чем, наряду с другими иммуно-тропными препаратами, он может быть включен в арсенал средств для лечения различных клинических форм КА.

ПОЛУЧЕНИЕ ПРОДУЦЕНТА РЕКОМБИНАНТНОГО МИКРОЦИНА L НА ОСНОВЕ ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* SHUFFLE T7

Коваленко И.М., Платонов М.Е., Теймуразов М.Г.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

CONSTRUCTION OF A RECOMBINANT MICROCIN L PRODUCER BASED ON *ESCHERICHIA COLI* SHUFFLE T7

Kovalenko I.M., Platonov M.E., Teymurazov M.G.

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

Распространение множественно устойчивых к антибиотикам энтеробактерий снижает эффективность стандартной терапии и стимулирует поиск альтернативных антимикробных средств. Перспективным направлением являются микроцины – низкомолекулярные пептидные антибиотики, синтезируемые в основном штаммами *Escherichia coli* и близкими видами *Enterobacteriaceae*. Природные продуценты микроцинов отличаются низкой продукцией и наличием генов вирулентности, поэтому целесообразно создавать безопасные рекомбинантные высокопродуктивные штаммы.

Цель работы: получить рекомбинантный продуцент микроцина L на основе штамма *E. coli* SHuffle T7.

Материалы и методы. Оперон биосинтеза микроцина L из штамма *E. coli* B-9909 амплифицировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с праймерами McI-NcoI и McI-SalI с использованием ДНК-полимеразы Phusion Hot Start II. Очищенный ампликон подвергали рестрикции NcoI и SalI и клонировали в вектор pET-28b(+). Полученные рекомбинантные плазмиды pET28b-mcIL трансформировали в *E. coli* DH5 α , отбирали и верифицировали ПЦР-скринингом, а затем вводили в клетки *E. coli* SHuffle T7, которые культивировали на LB-агаре с канамицином. Продукцию микроцина оценивали по системе двухслойного посева с применением *Shigella* sp. (10^5 - 10^6 КОЕ/мл) в качестве индикатора; отрицательным контролем служил штамм *E. coli*

SHuffle T7(pET-28b(+)).

Результаты. Получены рекомбинантные клоны *E. coli* SHuffle T7, несущие плазмиду pET28b-mcIL с опероном микроцина L, что подтверждено ПЦР. Система двухслойного посева показала наличие зон ингибирования роста *Shigella* sp. вокруг рекомбинантного штамма *E. coli* SHuffle T7(pET28b-mcIL) и отсутствие антагонистического эффекта у контроля, что свидетельствует о продукции биологически активного микроцина L.

Выводы. Получен рекомбинантный продуцент микроцина L на основе штамма *E. coli* SHuffle T7, обеспечивающий секрецию функционально активного пептида и лишенный генов вирулентности, характерных для природных продуцентов. Полученный штамм рассматривается как перспективный объект для дальнейшей оптимизации условий экспрессии и масштабирования биотехнологического процесса получения микроцина L.

Работа выполнена в рамках НИР 101 Роспотребнадзора.

ВЛИЯНИЕ МАЛОСЛОЙНОГО ГРАФЕНА НА ЛЕЙКОЦИТАРНУЮ ФОРМУЛУ И ИНДЕКСЫ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ФУЗАРИОТОКСИКОЗЕ У КРЫС

Коваль И.М.¹, Семенов Э.И.¹, Возняковский А.А.², Ерохондина М.А.¹, Идрисова Э.И.¹, Валиев А.Р.¹

¹Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань; ²Физико-технический институт имени А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF LOW-LAYER GRAPHENE ON LEUKOCYTE FORMULA AND INDICES OF INTOXICATION IN RATS WITH FUSARIOTOXICOSIS

Koval I.M.¹, Semenov E.I.¹, Vozniakovskii A.A.², Erokhondina M.A.¹, Idrisova E.I.¹, Valiev A.R.¹

¹Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan; ²A.F. Ioffe Institute of Physics and Technology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить влияние малослойного графена (МГ) на лейкоцитарную формулу и индексы интоксикации в модели комбинированного отравления микотоксинами на крысах.

Материалы и методы. Использовали МГ, полученный новым способом методом самопередачного высокотемпературного синтеза из биополимеров (Voznyakovskii A. et al., 2022). Опыт проведен на самцах крыс Wistar, которых разделили на 4 группы: 1 – интактные животные, биологический контроль (БК); 2 – перорально МГ в дозе 0,05% от рациона; 3 – токсический контроль (рацион, загрязненный смесью микотоксинов: Т-2 токсин, зеараленон, дезоксиниваленола, фумонизина В1 в дозе, равной 2 ПДК (предельно допустимая концентрация)); 4 – микотоксины и 0,05% МГ. Длительность эксперимента – 30 суток. Определяли лейкограмму, рассчитывали индексы интоксикации: индекс ядерного сдвига (ИЯС), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс соотношения нейтрофилы/лим-

фоциты (NLR), пластинчатый индекс (PLR, тромбоциты/лимфоциты) и индекс иммунореактивности (ИИ).

Результаты. Комбинированное отравление микотоксинами (группа 3) вызывало лейкопению, все индексы достоверно возросли: ИЯС – в 1,9, ЛИИ – в 2,2, NLR – в 2,5, PLR – в 2,8, ИИ – в 1,8 раза ($p < 0,01$). На фоне токсического контроля и применения МГ (группа 4) патологические сдвиги в лейкограмме были ослаблены, а рост индексов был значимо ниже: ИЯС – в 1,4 раза, ЛИИ – в 1,6 раз, NLR – в 1,8 раз, PLR – в 2 раза, ИИ – в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Заключение. МГ проявляет протекторный эффект, частично нормализуя лейкоцитарную формулу и снижая степень повышения индексов интоксикации, что свидетельствует о его способности ослаблять токсико-воспалительный синдром.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИПРОТЕЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ: ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ

Козлов А.В., Гусякова О.А., Лямин А.В.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF PERIPROSTHETIC INFECTIONS: PROBLEMS AND OPTIMIZATION POSSIBILITIES

Kozlov A.V., Gussyakova O.A., Lyamin A.V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: проанализировать видовое разнообразие микробиоты, выделенной из различного биологического материала от пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией.

Материалы и методы. Исследовано 76 образцов синовиальной жидкости, 64 образца перипротезных тканей и 9 образцов материалов ортопедических конструкций. Посев материала осуществляли на расширенный спектр питательных сред, включающий хромогенный агар, кровяной агар, агар Сабуро, агар для анаэробов. Культивирование посевов проводили в аэробных термостатах и анаэробной станции «Bactron 300» («Sheldon Manufacturing, Inc.», США). Видовую идентификацию микроорганизмов выполняли методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

Результаты. Рост микроорганизмов обнаружен в 24 образцах синовиальной жидкости, 45 образцах перипротезных тканей и 9 образцах материалов ортопедических конструкций. Всего был идентифицирован 161 микроорганизм из 23 родов, доминирующим был вид *Staphylococcus aureus* (17,8% от общего числа микроорганизмов). Грамотрицательные микроорганизмы родов *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* суммарно составили 22%. В единичных случаях идентифицированы нетривиальные микроорганизмы из родов *Proteus*, *Clostridium*, *Candida*. В 43 случаях отмечен рост микст-инфекций из 2 и более видов микроорганизмов.

Заключение. Комплексное микробиологическое исследование различных типов материала от одного пациента с перипротезной инфекцией позволяет значительно повысить вероятность выявления патогенных микроорганизмов и исключить получение ложноотрицательных результатов.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ИНГИБИТОРНЫЙ БЕСКЛЕТОЧНЫХ ВИБРИОНОВ РАЗНОЙ ЭПИДЗНАЧИМОСТИ ЗИМОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ХИТИНАЗ ФРАКЦИЙ ХОЛЕРНЫХ

Козлов С.Н., Марков Е.Ю., Николаев В.Б., Миронова Л.В.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт, Иркутск, Россия

COMPARATIVE ZYMOGRAPHIC INHIBITORY ANALYSIS OF CHITINASES FROM CELL-FREE FRACTIONS OF CHOLERA VIBRIOS OF DIFFERENT EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE

Kozlov S.N., Markov E.Yu., Nikolaev V.B., Mironova L.V.

Irkutsk Anti-Plague Research Institute, Irkutsk, Russia

Цель исследования: провести сравнительный зимографический анализ хитинолитических ферментов бесклеточных фракций из штаммов *Vibrio cholerae* O1 и O139 серогрупп с использованием комплекса активатор/ингибитор для выяснения их функционального типа.

Материалы и методы. Для анализа были взяты лиофилизированные препараты бесклеточных фракций (культуральных фильтратов, наружных мембран и мочевиновых экстрактов), приготовленные из 21 штамма холерного вибриона разной эпидзначимости ($n=21$). Зимографический анализ проводили в 8% полиакриламидном геле, содержащем коллоидный хитин в конечной концентрации 0,1%, в качестве субстрата для хитиназ. Типы хитиназ определяли добавлением в исследуемые образцы таких химических соединений, как PMSF, DIFP, NaN_3 , EDTA, MgCl_2 , CaCl_2 , AlCl_3 , CuSO_4 , CdCl_2 , MgSO_4 , 1,10 фенантролин, гепарин в 50 mM концентрации, которые были предварительно смешаны с анализируемыми образцами в соотношении 1:1 и проинкубированы в течение 30 минут для инициации реакций активации/ингибирования. В качестве эталона сравнения использовали нативный препарат бесклеточных фракций. О наличии хитиназ в геле судили после окончания электрофореза и последующей инкубации по формированию бесцветных полос субстрата на фоне окрашенного геля. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программ «Statistica 10» («StatSoft», США), достоверность различий полос гидролиза в полиакриламидных гелях оценивали посредством t-критерия Манна-Уитни для малых выборок, все эксперименты проводили в трёх повторностях.

Результаты. Анализ зимограмм показал значительную вариативность образования хитиназ в зависимости от типа применённого химического соединения и от клеточной локализации обнаруженных хитиназ. При анализе активности внутриклеточных хитиназ установлено, что наибольшей активностью отличались как нетоксигенные штаммы холерного вибриона МЭ *V. cholerae* И-680 (исходный), так и обработанный NaN_3 , при его обработке PMSF, CaCl_2 , MgSO_4 хитиназная активность теряется. Наименьшей активностью хитиназ среди препаратов МЭ обладали препараты, полученные из токсигенных штаммов. Например, *V. cholerae* И-1300 (как исходный, так и обработанный DIFP) обладали слабой хитиназной активностью. Препарат МЭ токсигенного *V. cholerae* И-1263 после обработки PMSF утратил хитиназную активность, а у токсигенного *V.*

cholerae O139 И-12 после обработки $MgCl_2$ произошло усиление хитиназной активности. Из препаратов наружной мембраны наиболее выражена активность хитиназ была у препаратов из токсигенных штаммов, особенно при обработке их $MgSO_4$, NaN_3 , (*V. cholerae* И-1263, *V. cholerae classical* 569B) – от 2 до 4-х хитиназ. Из препаратов культуральных фильтратов холерных вибрионов активными в отношении хитиназ оказалось большинство взятых в исследование штаммов, однако наибольшую активность среди них показал *V. cholerae* El Tor O1 И-680, в профиле которого было обнаружено 8 хитиназ. Установлено, что наибольшей активностью обладают препараты И-1334, И-680, И-638, при добавлении в них $CaCl_2$ происходит усиление активности хитиназ.

Заключение. В результате обработки препаратов бесклеточных фракций различными химическими соединениями обнаружены различия в профиле хитиназ, большинство которых ингибировалось PMSF, DIFP, EDTA, что свидетельствует об их принадлежности к сериновым гидролазам. Усиление активности шло за счёт обработки $MgSO_4$, $CaCl_2$ и NaN_3 . Полученные результаты свидетельствуют о том, что холерные вибрионы обладают разными типами хитиназ, что можно использовать для их дальнейшей идентификации.

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА ПО МОНИТОРИНГУ ИЕРСИНИОЗОВ – ОТВЕТЫ НА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЫЗОВЫ

Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

THE ACTIVITIES OF THE REFERENCE CENTER FOR MONITORING YERSINIOSES – RESPONSES TO EPIDEMIOLOGICAL CHALLENGES

Kokorina G.I., Saines T.V., Bogumichik E.A., Voskresenskaya E.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать деятельность референс-центра по мониторингу иерсиниозов (РЦ) в обеспечении эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации (РФ).

Материалы и методы. С 2010 г. зарегистрировано 33 групповых заболевания иерсиниозами с общим числом пострадавших 697 человек. Ретроспективно проанализированы материалы семи из них (трех – кишечным иерсиниозом, четырех – псевдотуберкулезом), в расследовании которых участвовали сотрудники РЦ в 2014 г., 2021-2024 гг. Применяли методы индикации и идентификации возбудителей: бактериологический, MALDI TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), полимеразной цепной реакции (ПЦР) – 502 образца, биотипирование, генотипирование, секвенирование – 93 штамма. Для обнаружения специфических антител использовали метод реакции непрямой агглютинации (РНГА), иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблот – 209 образцов. Фенотипическими и генотипическими методами

исследованы 12 штаммов *Yersinia enterocolitica*, выделенных в трех субъектах Сибирского федерального округа (СФО) в 2024-2025 гг. от мышевидных грызунов и предварительно отнесенных к высокопатогенному биосеротипу 1В/О8.

Результаты. Подтверждена или установлена иерсиниозная этиология групповых заболеваний. Комплекс организационных, лечебно-противоэпидемических и профилактических мероприятий привел к локализации и ликвидации возникших эпидемических осложнений. При проведении мониторинга иерсиниозов впервые на территории РФ в Новосибирской, Томской области, Кемеровской области-Кузбассе выделены 12 штаммов *Y. enterocolitica* биосеротипа 1В/О:8, являющиеся наиболее патогенными представителями вида, типичные для североамериканского континента, не характерные для России.

Заключение. Иерсиниозы наносят существенный экономический ущерб здоровью населения РФ. Быстрое установление эпидемиологического диагноза, источника, путей передачи инфекции препятствует дальнейшему распространению заболевания, определяет противоэпидемические и профилактические мероприятия на местах. Деятельность РЦ направлена на совершенствование эпидемиологического надзора иерсиниозов, разработку методологии, оптимизацию диагностики, оказание консультативной и практической помощи учреждениям Роспотребнадзора и Минздрава с целью эффективного реагирования на возникающие биологические угрозы.

ВЛИЯНИЕ УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПОПУЛЯЦИЮ *SALMONELLA TYPHIMURIUM* В ДОРМАНТНОМ И ВЕГЕТАТИВНОМ СОСТОЯНИИ

Колбецкая Е.А.^{1,2}, Блинкова Л.П.², Абдуллаева А.М.¹, Валитова Р.К.^{1,2}, Пахомов Ю.Д.²

¹Российский биотехнологический университет; ²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

THE EFFECT OF UV RADIATION ON THE POPULATION OF *SALMONELLA TYPHIMURIUM* IN A DORMANT AND VEGETATIVE STATE

Kolbetskaya E.A.^{1,2}, Blinkova L.P.², Abdullaeva A.M.¹, Valitova R.K.^{1,2}, Pakhomov Yu.D.²

¹Russian Biotechnological University; ²Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Цель исследования: определить влияние УФ-излучения на *Salmonella Typhimurium* 79 и переход бактерий в дормантное состояние в популяциях без жизнеспособных некультивируемых клеток и с высоким их содержанием.

Материалы и методы. В опытах использовали штамм *Salmonella Typhimurium* 79 суточного выращивания и после длительной инкубации в среде (3% р-р NaCl), т.е. с трофическим и осмотическим стрессами (110 сут.) при показателе жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК) более 99%. Суточную культуру (СК) освобождали от бульона центрифугированием и ресуспендировали в 3% р-ре NaCl для создания равноценных условий опыта. Открытые чашки

Петри с внесенными культурами подвергали действию прямых УФ-лучей на расстоянии 75 см от лампы «БУФ-30» при экспозиции 5, 15, 30 и 60 минут. Данные статистически обрабатывали.

Результаты. Исходное содержание dormantных клеток в СК было 0%, для популяции с ЖНК – 99,58%. Величина КОЕ/мл для СК снизилась в 2,5 раза ($p < 0,05$) уже через 5 минут влияния УФ-лучей (с $5,20 \times 10^7$ до $2,03 \times 10^7$), а количество ЖНК повысилось до 51,5%, что, вероятно, связано с быстрым ответом популяции на УФ-действие (стрессовый фактор) и малое время для адаптации. Через 30 мин УФ-облучения у СК наблюдали повышение КОЕ/мл до $4,36 \times 10^7$ кл/мл (меньше в 1,1 раза от исходной, $p > 0,05$) с ЖНК 0%. При длительном влиянии УФ-лучей (через 60 мин) число КОЕ/мл было $0,37 \times 10^7$ кл/мл, что в 14 раз ниже исходного показателя ($p < 0,05$). Величина ЖНК составила 83,21%. Для популяции, исходно содержащей ЖНК, уровень КОЕ/мл снизился в 1,4 раза за 5 мин, а после 60 мин воздействия – почти в 5 раз ($p < 0,05$) от начального уровня (с $1,29 \times 10^5$ до $0,26 \times 10^5$). Это, видимо, связано с губительным действием УФ-лучей, т.к. значительных изменений доли ЖНК за 60 мин не выявили.

Выводы. Популяция СК *Salmonella Typhimurium* 79 без ЖНК накапливала их уже при кратковременном действии УФ-облучения. При исходно большом содержании ЖНК популяция, вероятно, была устойчивее к длительной обработке УФ-лучами и способной длительно сохранять свою жизнеспособность.

АНАЛИЗ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК БАКТЕРИЙ НА ОСНОВЕ ПРОЧТЕНИЙ OXFORD NANOPORE

Конанов Д.Н.

Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

ANALYSIS OF DNA METHYLATION IN BACTERIA BASED ON OXFORD NANOPORE READS

Konanov D.N.

Research Institute for System Biology and Medicine, Moscow, Russia

Цель исследования: разработать новые алгоритмы анализа данных секвенирования Oxford Nanopore, предназначенных для исследования особенностей метилирования ДНК в прокариотических организмах.

Материалы и методы. В работе проанализированы данные, полученные на секвенаторах «MinION» и «PromethION», с применением наиболее актуальной версии ячеек R10.4.1. В добавок к собственным результатам для дополнительной валидации был использован крупный набор внешних данных, включающий секвенирование четырех видов бактерий.

Результаты. Нами был разработан Snappy – инструмент, комбинирующий алгоритмы мотивного обогащения с анализом данных бейзколлинга. Snappy с высокой точностью определяет как модифицированные позиции генома, так и последовательности сайтов рестрикции-модификации, что было показано на ряде бактерий, включая *Helico-*

bacter pylori – организм с одним из самых сложных профилей метилирования ДНК. С помощью Snappy были обработаны данные секвенирования бактерий из группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.).

В *P. aeruginosa* был обнаружен фазоварион в R-M системе I типа, потенциально ассоциированный с эффективностью биопленкообразования. В *A. baumannii* был идентифицирован необычный мотив метилирования TTTRAATTYAAA, а также гиперметилирование промотора гена литической муреин-трансглюкозилазы *mltB*, чья экспрессия сильно ассоциирована с фитнесом *A. baumannii* при сепсисе.

Заключение. Комбинирование методов мотивного обогащения с параллельным использованием данных бейзколлинга позволяет значительно повысить точность идентификации сайтов метилирования ДНК. Разработанные нами алгоритмы дают возможность выявлять эпигенетические особенности бактерий, такие как фазоварионы и гиперметилированные промоторы.

Работа была выполнена за счет средств субсидий на выполнение ГЗ № 122030900064-9.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПАРАМЕТРОВ $T_{>MPK}$ И ПФК/МПК: КОГДА ВРЕМЕНИ ДОСТАТОЧНО, А ДОЗЫ – НЕТ

Кондратьева Д.А., Алиева К.Н., Голикова М.В.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

THE PROGNOSTIC VALUE OF $T_{>MIC}$ AND AUC/MIC PARAMETERS: WHEN THERE IS ENOUGH TIME, BUT NOT ENOUGH DOSE

Kondratieva D.A., Alieva K.N., Golikova M.V.

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить прогностический потенциал фармакокинетико-фармакодинамических (ФК/ФД) параметров $T_{>MPK}$ (время превышения ФК профилем антибиотика уровня его минимальной подавляющей концентрации – МПК) и ПФК/МПК (площадь под фармакокинетической кривой, отнесенная к МПК) при изучении эффекта меропенема в отношении клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*, не продуцирующих карбапенемазы, в 5-дневных фармакодинамических экспериментах *in vitro* с моделированием фармакокинетики меропенема у человека.

Материалы и методы. Активность меропенема оценивали методом микроразведений в отношении 5 клинических штаммов *K. pneumoniae*, не продуцирующих карбапенемазы. Эффект меропенема изучали в 5-дневных фармакодинамических экспериментах в динамической системе *in vitro*. Моделировали концентрации меропенема, создаваемые в крови или эпителиальной жидкости легких человека после его введения в дозе 2000 мг в виде 3-часовой инфузии каждые 8 часов. Начальная концентрация клеток бактерий в экспериментах составляла $\sim 10^8$ КОЕ/мл, что соответствует

микробной нагрузке, наблюдаемой при тяжелых инфекциях. Эффект меропенема оценивали путем посева проб из биореактора на чашки с агаром для подсчета общей численности клеток, а также при помощи интегрального параметра ПМК, определяемого как площадь между кривыми роста клеток без антибиотика и под его воздействием в пределах 120 часов: чем больше эффект, тем выше значение параметра.

Результаты. Для двух штаммов клебсиеллы при одном и том же значении параметра $T_{>МПК}$ 65% эффект меропенема в терминах ПМК различался в 1,5 раза, что можно было объяснить разной величиной параметра ПФК/МПК. Более высокому значению ПФК/МПК соответствовал более сильный эффект меропенема: отсутствие или наличие вторичного роста бактерий к концу эксперимента. Сходную динамику наблюдали и для двух других штаммов: при $T_{>МПК}$ 100% эффект меропенема варьировался из-за разного времени его достижения (6 против 48 часов). Это также было обусловлено различиями в экспозиции препарата (ПФК/МПК составила 630 и 280 ч соответственно). Связь между полученными в экспериментах значениями интегрального параметра ПМК и соответствующими им значениями параметров $T_{>МПК}$ и ПФК/МПК была проанализирована при помощи корреляционного анализа. Для обоих ФК/ФД параметров уровень корреляции был высоким (r^2 0,9 и 0,96), что указывает на адекватность обоих параметров как предикторов эффекта меропенема, несмотря на то, что традиционно считается, что эффект бета-лактамов как время-зависимых препаратов прогнозирует только параметр $T_{>МПК}$.

Выводы. В клинической практике достижение пороговых значений $T_{>МПК}$ считается основной стратегией терапии карбапенемами. Однако представленные данные показывают, что на эффект антибиотика существенно влияет не только длительность превышения его ФК профилем уровня МПК, но и увеличение общей экспозиции (ПФК/МПК). Установленная корреляция между эффектом меропенема и значениями ПФК/МПК указывает на необходимость пересмотра применимости этого параметра для прогноза эффективности карбапенемов.

УСТОЙЧИВОСТЬ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ ИЗОЛЯТОВ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE, ВЫДЕЛЕННЫХ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Коньшева Д.Н.¹, Серов А.А.¹, Еремеева Н.И.^{1,2}

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

RESISTANCE TO DISINFECTANTS OF ISOLATES OF THE ENTEROBACTERIACEAE FAMILY ISOLATED IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE SUBJECTS OF THE RUSSIAN FEDERATION

Konysheva D.N.¹, Serov A.A.¹, Eremeeva N.I.^{1,2}

¹Institute of Disinfectology of Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить устойчивость изолятов семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных в медицинских организациях (МО) 25 субъектов Российской Федерации (РФ), к наиболее часто применяемым дезинфицирующим средствам (ДС).

Материалы и методы. Исследованы 166 штаммов семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella aerogenes*, *Escherichia hermannii*, *Pantoea* spp.), выделенных с объектов внутрибольничной среды в 2023–2025 гг., на определение устойчивости к действующим веществам (ДВ) ДС: алкилдиметилбензиламмоний хлорид (АДБАХ); полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ); N,N-бис(3-аминопропил)додециламин; натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты (ДХЦК); глутаровый альдегид; перекись водорода (ПВ); этиловый спирт. Устойчивость оценивали *in vitro* в сравнении с музейными тест-штаммами из рабочей коллекции и в соответствии с п. 3.2.3.1 Руководства Р 4.2.3676-20. Молекулярно-генетические исследования проводили методом высокопроизводительного секвенирования. Биоинформационный поиск генов устойчивости к ДС осуществляли с помощью специализированных баз данных, находящихся в открытом доступе.

Результаты. Треть исследованных изолятов проявили устойчивость минимум к одному ДВ (33,73%; 56/166). Среди изолятов, устойчивых к нескольким ДВ, наиболее высокую резистентность наблюдали к ПВ (35,54%; 59/166), ПГМГ (34,34%; 57/166) и ДХЦК (24,7%; 41/166). Два изолята вида *E. coli* и по одному изоляту видов *E. hermannii* и *K. pneumoniae* продемонстрировали устойчивость к ДВ, превышающую резистентность тест-штаммов в 2–5 раз, а также способность сохранять данные свойства после 10 пассажей на плотных питательных средах. Это стало основанием для полногеномного секвенирования указанных изолятов с целью поиска генов резистентности. У одного из образцов *E. coli* обнаружен ген, ассоциированный с резистентностью к ПВ (*sitABCD*), а также выявлен ген устойчивости к АДБАХ (*OqxAB*) у изолята *K. pneumoniae*.

Заключение. Среди исследованных изолятов семейства *Enterobacteriaceae* более трети проявили устойчивость по крайней мере к одному ДВ, большинство были резистентны к ПВ (35,54%; 59/166), к ПГМГ (34,34%; 57/166) и к ДХЦК (24,70%; 41/166). Из четырех фенотипически наиболее устойчивых к ДС изолятов, исследованных с помощью полногеномного секвенирования, у двух резистентность закреплена генетически: у *E. coli* обнаружен ген резистентности *sitABCD* к ПВ, у *K. pneumoniae* – *OqxAB* к АДБАХ.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ЭНДСКОПОВ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ПОЛИОВИРУСОМ, РУЧНЫМ И МЕХАНИЗИРОВАННЫМИ СПОСОБАМИ

Коньшева Д.Н.¹, Чубчева В.В.¹, Еремеева Н.И.^{1,2}, Воронцова Т.В.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

EFFICIENCY OF HIGH-LEVEL DISINFECTION OF ENDOSCOPES CONTAMINATED WITH POLIOVIRUS USING MANUAL AND MECHANIZED METHODS

Konysheva D.N.¹, Chubcheva V.V.¹, Eremeeva N.I.^{1,2}, Vorontsova T.V.¹

¹Institute of Disinfectology of Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: сравнить эффективность ручного и механизированного способов дезинфекции высокого уровня (ДВУ) эндоскопов, контаминированных тест-вирусом.

Материалы и методы. Суспензией тест-вируса, содержащей 6,8 lg вируса полиомиелита 1 типа (вакцинный штамм *Sabin* (LSc-2ab), контаминировали (согласно Р 4.2.3676-20) стерильные гибкие эндоскопы (гастроскоп «OLIMPUS GIF P10» (n=4)), а именно: инструментальный канал, рукоятку, рабочую часть, дистальный конец каждого эндоскопа, в т.ч. клапаны каналов – аспирационного и вода/воздух. ДВУ эндоскопов ручным и механизированным способом проводили с использованием дезинфицирующего средства (ДС) на основе ортофталевого альдегида (ОФА) (зарегистрированного в установленном порядке) по МУ 3.1.3798-22. Этапы обработки включали дезинфекцию, предстерилизационную очистку (ПСО), промывание, сушку, дезинфекцию высокого уровня (ДВУ). Вирулицидный эффект оценивали после каждого этапа двумя методами: 1) классическим вирусологическим – по степени ингибирования инфекционного вируса, измеряемого в lg ТЦИД₅₀ (50 % тканевая цитопатическая инфекционная доза) с критерием эффективности не менее 4 lg; 2) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с применением набора для качественного выявления РНК полиовируса с чувствительностью 5000 ГЭ/мл.

Результаты. В 100% проб при ручном (n=36) и механизированном способах (n=54) обработки с помощью классического вирусологического метода установлено достижение критерия эффективности не менее 4 lg ТЦИД₅₀ полиовируса. Методом ПЦР-РВ РНК полиовируса также не была обнаружена после ДВУ эндоскопов обоими способами.

Заключение. Классическим вирусологическим методом и методом ПЦР-РВ-установлена одинаковая эффективность ДВУ ручным и механизированным способом эндоскопов, контаминированных полиовирусом, РВ. При этом обращают на себя внимание более короткие сроки (до 3-х часов) получения результатов и меньшая трудоемкость при выполнении метода ПЦР-РВ по сравнению с классическим вирусологическим методом, сроки выполнения которого составляют 4-6 суток.

ХРОМОБЛАСТОМИКОЗ (ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ)

Корнишева В.Г.

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

CHROMOBLASTOMYCOSIS (ETIOLOGY, CLINIC, TREATMENT)

Kornisheva V.G.

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

Хромобластомикоз – это редкий, медленно протекающий микоз кожи и подкожной клетчатки, вызванный различными грибами из группы феогифомикетов (семейства *Dematiaceae*). В Российской Федерации хромобластомикоз выявляют редко – как спорадическое заболевание.

Цель исследования: оценить этиологию, клинику, лечение пациентов с хромобластомикозом.

Материалы и методы. Выполнено ретроспективное исследование 18 больных хромобластомикозом, проходивших стационарное лечение на 1 дерматологическом отделении в НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина.

Результаты. При микроскопическом исследовании в кожных чешуйках из очагов поражения у 18 пациентов обнаружили склеротические тельца – тканевую форму возбудителя хромомикоза. При посеве патологического материала получен рост *Fonsecaea pedrosoi* у 16 человек. При гистологическом исследовании наблюдали хроническую инфекционную гранулему с субкорнеальными, интрадермальными микроабсцессами и сферическими коричневыми тельцами у 18 пациентов.

Выводы. Основным возбудителем хромобластомикоза является *F. pedrosoi*. Для клиники хромобластомикоза характерны гранулематозно-веррукозные высыпания, развивающиеся после травматизации и инфицирования раневой поверхности почвой, богатой грибами. Длительное применение антимикотиков при прогрессировании хромобластомикоза приводит к развитию резистентности возбудителя к этим препаратам, длительному прогрессированию, развитию рубцов, лимфодерматосклерозу и злокачественному перерождению. Поэтапное иссечение очагов хромобластомикоза в пределах здоровой ткани, проводимое спустя не менее месяц после начала общей антифунгальной терапии, не вызывает рецидива болезни, уменьшает сроки общего лечения и способствует выздоровлению.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ТЕСТА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛЕПРОЙ

¹Королёва-Ушакова А.Г., ²Новосад Б.Л., ²Мельникова Т.М., ¹Баранова Е.В., ¹Шевяков А.Г., ¹Горбатов А.А., ¹Соловьёв П.В., ²Кононов Л.О., ¹Бикетов С.Ф.

¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; ²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Москва, Россия

IMPROVING THE DIAGNOSTIC POTENTIAL OF IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST FOR DETECTING ANTIBODIES IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH LEPROSY

¹Korolyova-Ushakova A.G., ²Novosad B.L., ²Mel'nikova T.M., ¹Baranova E.V., ¹Shevyakov A.G., ¹Gorbatov A.A., ¹Solovyov P.V., ²Kononov L.O., ¹Biketov S.F.

¹State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; ²N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Moscow, Russia

В связи с притоком мигрантов из-за рубежа в последние годы актуализировалась задача выявления лепрозных больных. Ранее нами был получен быстрый и удобный в применении иммунохроматографический (ИХА) серотест на антитела к возбудителю лепры, который, однако, уступал серологическому тесту на основе иммуноферментного анализа (ИФА) по параметру чувствительности.

Цель исследования: улучшить чувствительность ИХА серотеста на антитела к возбудителю лепры за счет оптимизации лепрозного антигена.

Материалы и методы. Ряд белково-углеводных микобактериальных антигенов получали путем конъюгации нескольких вариантов синтетического фенольного гликолипида с бычьим сывороточным альбумином. Взаимодействие антигенов с иммуноглобулинами М (IgM) из крови больных лепрой (20 образцов от больных с мультибациллярной формой), туберкулёзом (20) и здоровых доноров (50) регистрировали с использованием непрямого ИФА и ИХА.

Результаты. Установлено, что некоторые из полученных синтетических антигенов в ИФА и ИХА взаимодействуют с IgM из 85% образцов сывороток больных лепрой и не взаимодействуют с сыворотками здоровых доноров; с сыворотками крови пациентов с туберкулёзом отмечена перекрёстная реакция в пределах 15%.

Заключение. Получены оптимизированные белково-углеводные микобактериальные антигены, перспективные в качестве специфических иммунокомпонентов для ИХ серотестов на обнаружение сывороточных антител к лепре.

Работа выполнена в рамках госзадания НИР 1.1.17.

ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ К ГЕПАТИТУ В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: ПРЕДИКТОРЫ, ПРОГНОЗ И УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ

^{1,2}Коротких К.А., ²Абакумова А.М., ^{1,2}Платонова Т.А., ²Скляр М.С., ²Попова В.Н., ²Карбовнича Е.А., ²Шайук А.

¹Уральский государственный медицинский университет; ²ООО «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

POST-VACCINATION IMMUNE RESPONSE TO HEPATITIS B IN HEALTHCARE PROFESSIONALS: PREDICTORS, PROGNOSIS, AND RISK MANAGEMENT

^{1,2}Korotkikh K.A., ²Abakumova A.M., ^{1,2}Platonova T.A., ²Sklyar M.S., ²Popova V.N., ²Karbovnichaya E.A., ²Shayuk A.

¹Ural State Medical University; ²UMMC-Health, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования: изучить поствакцинальный иммунный ответ к вирусному гепатиту В у работников медицинской организации для идентификации прогностических факторов и эффективного управления рисками.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе крупного многопрофильного медицинского центра ООО «УГМК-Здоровье» в 2024–2025 гг. Проанализированы данные прививочного анамнеза 1380 сотрудников (схемы вакцинации; количество введенных вакцин; период, прошедший с момента последней иммунизации) и результаты их обследования на анти-HBs (методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем «ВектоHBsAg-антитела»). Статистический анализ полученных данных проведен в программе «SPSS Statistics 26».

Результаты. У 81,8% сотрудников концентрация анти-HBs была выше 10 мМЕ/мл, что соответствовало критерию серопротекции. На основе анализа модели множественной линейной регрессии установлено, что увеличение интервала от последней иммунизации и возраста работников на 1 год приводило к снижению концентрации анти-HBs на 7,362 мМЕ/мл ($p=0,005$) и 2,517 мМЕ/мл ($p=0,009$) соответственно. Введение каждой дополнительной дозы вакцины повышало концентрацию анти-HBs на 56,492 мМЕ/мл ($p<0,001$) при постоянных значениях других факторов.

Заключение. Выявленные в ходе исследования прогностические факторы серопротекции у вакцинированных против вирусного гепатита В сотрудников медицинской организации обуславливают целесообразность проведения бустерной иммунизации с целью эффективного управления рисками заражения гемоконтактными инфекциями данной профессиональной категории.



МИКРОБИОМ ЧЕЛОВЕКА: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Коротун И.С., Бочарова К.А., Бурцев А.Р.

Медицинский институт Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Россия

THE HUMAN MICROBIOME: FUNDAMENTAL RESEARCH AND CLINICAL APPLICATIONS

Korotun I.S., Bocharova K.A., Burtsev A.R.

Medical Institute of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Цель работы: систематизировать современные данные о структуре и функциях микробиома человека, выявить ключевые направления фундаментальных исследований и обосновать перспективные пути трансляции полученных знаний в клиническую практику для разработки новых диагностических и терапевтических подходов.

Материалы и методы. Провели систематический обзор и метаанализ научной литературы – 847 публикаций (PubMed, Scopus, Web of Science). Проанализировали данные проектов Human Microbiome Project, MetaHIT, American Gut Project (>10 000 участников) и клинических исследований по применению фекальной микробиотрансплантации (FMT), пробиотиков, постбиотиков и синбиотиков (156 рандомизированных контролируемых исследований).

Результаты. Микробиом человека представляет собой сложную экосистему, включающую 10^{13} клеток (1:1 с клетками хозяина) и 3 млн микробных генов, что в 150 раз превосходит человеческий геном. Установлена значимая межиндивидуальная вариабельность, определяемая генетическими, диетическими, географическими и фармакологическими факторами. Межиндивидуальная вариабельность состава достигает >80% при функциональной консервативности 70%. Эффективность FMT при рецидивирующей *Clostridioides difficile*-инфекции превышает 90% (200 000 процедур/год в США). Определены ключевые функции комменсальной микробиоты: синтез короткоцепочечных жирных кислот (бутират, пропионат, ацетат), метаболизм сложных углеводов, синтез витаминов (К, В12, фолиевая кислота), модуляция иммунного ответа и поддержание целостности кишечного барьера. Систематизированы данные о нарушении микробиома (дисбиозе) при широком спектре заболеваний: воспалительные заболевания кишечника (Болезнь Крона, язвенный колит), метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет 2 типа, аутоиммунные заболевания, нейродегенеративные расстройства (болезнь Паркинсона, Альцгеймера), депрессия и онкологические заболевания.

Выводы. Исследования микробиома изменили понимание человека как метаорганизма, подтвердив ключевую роль микробиоты в гомеостазе и патологии: микробиом (10^{13} клеток, 3 млн генов) – функциональное ядро метаорганизма. Наиболее значимое клиническое применение на сегодня – фекальная трансплантация при рецидивирующей *Clostridioides difficile*-инфекции. Внедрение методов в практику сдерживается отсутствием стандартизации диагностики, вариабельностью микробиома, рисками FMT и регуляторными барьерами. Клиническая трансляция: прорывы

2022-2023 гг. с первыми одобрениями FDA, но >100 РКИ необходимы для неинфекционных заболеваний. Барьеры: вариабельность >80%, риски FMT <1%, сроки одобрения >5 лет. Перспективными направлениями являются разработка микробиомных препаратов (>50 препаратов в разработке), использование искусственного интеллекта для прогнозирования ответа на терапию (75% точности) и интеграция микробио-много профилирования в персонализированную медицину.

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА МОДИФИКАЦИИ АГАРА МЮЛЛЕРА-ХИНТОН НА РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДРОЖЖЕЙ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ СРЕДСТВАМ

Косилова И.С., Домотенко Л.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

THE INFLUENCE OF THE MODIFICATION TECHNIQUES OF MUELLER-HINTON AGAR FOR THE ANTIMICROBIALS SUSCEPTIBILITY TESTING OF YEAST

Kosilova I.S., Domotenko L.V.

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

Для определения чувствительности дрожжей к противогрибковым лекарственным средствам (ЛС) рекомендовано использовать агар Мюллера-Хинтон (МХА) с добавлением глюкозы и метиленового синего либо при приготовлении среды, либо путем нанесения их на поверхность коммерческого МХА в чашках Петри.

Цель: изучить влияние вариантов приготовления МХА на результаты тестирования клинических штаммов дрожжей к противогрибковым ЛС и сравнить их с результатами, полученными методом микроразведений в среде RPMI-1640, в соответствии с российскими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к АМП (версия 2025).

Материалы и методы. Исследовали тест-штаммы *Pichia kudriavzevii* ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, клинические штаммы *Candida albicans* (n=3), *Pichia kudriavzevii* (n=3), *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*. Использовали диски с вориконазолом 1 мкг (Liofilchem), субстанцию вориконазола (Supelco); среду RPMI-1640 (ПанЭко). В МХА (ГНЦПМБ) добавляли раствор глюкозы (0,4 г/мл) и метиленового синего (5 мг/мл) при приготовлении (В1), а также наносили на поверхность свежеприготовленного МХА, разлитого в чашки Петри за сутки до исследования (В2).

Результаты. При контроле качества для тест-штаммов значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) вориконазола, а также значения диаметров зон подавления роста вокруг дисков с вориконазолом на МХА–В1 соответствовали целевым значениям, а на МХА–В2 – верхним допустимым. Клинические штаммы *C. albicans* (n=3), *P. kudriavzevii* (n=1), *C. parapsilosis* и *C. tropicalis* на обоих МХА отнесены к категории чувствительные (Ч). При тестировании *P. kudriavzevii* (n=2) на МХА–В1 штаммы отнесены к категории резистентные (Р), а на МХА–В2 – один отнесен к «Р», второй – как «Ч». По значениям МПК вориконазола

подтверждены результаты, полученные на МХА–В1.

Вывод. Для получения достоверных результатов тестирования требуется соблюдать положения российских рекомендаций и наносить добавки на поверхность коммерческого МХА в чашках Петри, т.к. нанесение добавок на поверхность свежеприготовленного МХА приводит к ошибочным результатам тестирования.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИХЕНОИДНОГО ПИТИРИАЗА В МОСКВЕ

Костецкая А.В.¹, Жукова О.В.^{1,2}, Толстогузова Э.В.²

¹Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; ²Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PITIRIASIS LICHENOIDES IN MOSCOW

Kostetskaya A.V.¹, Zhukova O.V.^{1,2}, Tolstoguzova E.V.²

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; ²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Лихеноидный pityriasis (ЛП) – редкое доброкачественное воспалительное заболевание кожи, относящееся к группе папулосквамозных дерматозов. Современные данные в мире, касающиеся эпидемиологии ЛП, скудны и малоинформативны.

Цель исследования: изучить эпидемиологические особенности лихеноидного pityriasis среди населения г. Москвы за период 2017–2025 гг.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое сплошное ретроспективное исследование. Источником данных послужили формы №12 федерального статистического наблюдения и приложение «Дерматозы», разработанное в ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии».

Результаты. Всего за анализируемый период выявлено 207 случаев ЛП у детей и 394 – у взрослых (соотношение – 1:1,9). Доля ЛП в структуре впервые зарегистрированных заболеваний кожи составила 0,013%, что подтверждает статус ЛП как редкой патологии. В 2017 г. на 1 случай ЛП приходилось 1436 обращений по поводу кожных заболеваний, в 2025 г. – 1823. В детской популяции (0–17 лет) доля ЛП варьировала от 15,3% до 66,2% от общего числа первичных случаев. Дети в возрасте 0–14 лет болели ЛП в 2,9 раза чаще, чем подростки 15–17 лет. Частота остро и рецидивно-формного лихеноидного pityriasis (ОЛП) в группе 0–14 лет была в 2,2 раза выше, хронического (ХЛП) – в 4,7 раза, чем в группе 15–17 лет. Первичная заболеваемость ОЛП в целом в популяции в 2017 г. составила 0,073 случаев на 100 000 населения, в 2025 г. – до 0,34 случаев на 100 000 населения; первичная заболеваемость ХЛП в 2025 г. – 0,29 случаев на 100 000 населения.

Выводы. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения эпидемиологических особенностей ЛП с целью совершенствования диагностики данного дерматоза.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ МУКОМИКОЗА У ПАЦИЕНТКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

¹Костина А.В., ^{1,2}Костылева М.Н., ^{1,3}Строк А.Б.

¹Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»; ²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; ³Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

CHALLENGES IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF MUCORMYCOSIS IN PATIENT WITH TYPE 1 DIABETES

¹Kostina A.V., ^{1,2}Kostyleva M.N., ^{1,3}Strok A.B.

¹Russian Childrens's Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University; ²Pirogov Russian National Research Medical University; ³Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Цель исследования: описать диагностический поиск и терапию мукормикоза у пациентки без нейтропении с некомпенсированным сахарным диабетом 1-го типа.

Материалы и методы. Для постановки диагноза использовали критерии диагностики EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group) (2020). Диагноз устанавливали на основании микроскопии биоптата образования бронха с выявлением гиф мицелия, ветвящегося под прямым углом. Посев бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) осуществляли на среду Сабуро с дальнейшей микроскопической идентификацией культуры. Терапию проводили согласно международным руководствам ЕСММ (European Confederation of Medical Mycology) и рекомендациям специалистов центра телемедицинских консультаций микологического Референс-центра.

Результаты. Пациентка 16-ти лет поступила в больницу в связи с затяжным течением правосторонней деструктивной пневмонии неизвестной этиологии и неэффективностью проводимой антибактериальной терапии по месту жительства. Из анамнеза известно, что в связи с некомплаентностью пациентке не проводилась инсулинотерапия сахарного диабета 1-го типа, была неоднократно госпитализирована с кетоацидозом.

При поступлении в Российскую детскую клиническую больницу: фебрильная лихорадка, при этом маркеры воспаления были без выраженного повышения (С-реактивный белок – до 20 мг/л, прокальцитонин – отрицательный); дыхательная недостаточность отсутствовала. При проведении посевов бронхоальвеолярного лаважа цитология была неспецифична, роста этиологически значимой микробиоты не выявлено. Во время очередной бронхоскопии при попытке биопсии образования правого главного бронха развилось массивное кровотечение. Выполнена интубация левого бронха, правый главный бронх затампонирован, далее проведена эндоваскулярная окклюзия правой бронхиальной артерии. При микроскопии с окраской калькофлюором белым обнаружен широкий плоский неравномерно септированный мицелий, ветвящийся под прямым углом, характерный для грибов рода *Mucorales*. При посеве роста микромицетов не получили. По результатам пересмотра микропрепаратов биоптатов из бронхов в НИИ медицинской микологии им.

П.Н.Кашкина визуализировались широкие нити несептированного мицелия, ветвящегося под прямым углом, что характерно для мукормикоза.

Тяжесть состояния была осложнена аспирацией кровью, развитием левосторонней полисегментарной пневмонии, инфаркт-пневмонией справа. Пациентке назначена комбинированная противогрибковая терапия амфотерицином В липосомальным (5 мг/кг/сут.) в комбинации с изавуконазолом (200 мг/сут.) внутривенно капельно с нагрузочной дозой. После стабилизации состояния, в связи с поражением правого главного бронха и невозможностью проведения сегментэктомии, выполнена пульмонэктомия справа. Пациентка продолжила прием комбинированной противогрибковой терапии, которая в дальнейшем была деэскалирована до изавуконазола (200 мг, 6 месяцев). Была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по пероральному приему изавуконазола до снижения рисков инвазивного микоза. Пациентка находится под наблюдением эндокринолога, пульмонолога, педиатра по месту жительства.

Заключение. Диагностика инвазивных микозов у пациентов неонкогематологического профиля и без нейтропении может быть крайне затруднительна для клиницистов, рутинно не сталкивающихся с данной нозологией. Основными факторами риска развития мукормикоза у таких детей является недоношенность, травма, течение ожоговой болезни, длительная терапия глюкокортикостероидами и, как в данном случае, некомпенсированный сахарный диабет. Клиническая картина зачастую неспецифична и может протекать под масками тяжелых бактериальных инфекций (деструктивная пневмония, целлюлит, риносинусит) или системного васкулита. Наиболее точным для постановки диагноза является проведение биопсии с микроскопией и визуализацией септированного мицелия с дальнейшей идентификацией возбудителя. Основными принципами лечения мукормикоза является раннее радикальное хирургическое вмешательство с удалением всех некротизированных тканей, назначение противогрибковой терапии с активностью против мукормицетов. Препаратами выбора являются липидные формы амфотерицина В, изавуконазол и позаконазол, а в ряде случаев оправдана комбинированная терапия. Отдельной проблемой является низкая настороженность врачей при диагностике инвазивных плесневых инфекций у детей без нейтропении, что приводит к длительной, неэффективной антибактериальной терапии, в том числе препаратами резерва, а для благоприятного исхода необходима быстрая диагностика.

ТРАНСКРИПЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С МЕТАБОЛИЗМОМ ВСАА АМИНОКИСЛОТ, У ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

Котенева Е.А., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Даудова В.Р.
Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

TRANSCRIPTIONAL ACTIVITY OF GENES ASSOCIATED WITH BCAA AMINO ACID METABOLISM IN *BACILLUS ANTHRACIS* STRAINS UNDER DIFFERENT CONDITIONS

Koteneva E.A., Kalinin A.V., Tsygankova O.I., Daudova V.R.
Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Для многих грамположительных бактерий с низким содержанием G+C аминокислоты с разветвленной боковой цепью (ВСАА) – изолейцин, лейцин и валин являются эффекторами регулятора транскрипции CodY, который модулирует экспрессию множества генов для адаптации к окружающей среде. Исследования о влиянии метаболизма ВСАА на патогенез сибиреязвенного микроба немногочисленны и основываются на изучении очень ограниченной выборки штаммов *Bacillus anthracis*. Анализ транскриптома показал, что ВСАА служат сигналом для экспрессии генов вирулентности, усиливая активность транскрипционного регулятора AtxA.

Цель исследования: изучить транскрипционную активность генов, ассоциированных с метаболизмом ВСАА аминокислот, у штаммов *B. anthracis* в разных условиях.

Материалы и методы. Штаммы *B. anthracis* культивировали в среде DMEM с 10% фетальной бычьей сывороткой (FBS), агаре Хоттингера при 37 °C и 10% CO₂, а также при температуре 25 °C в атмосфере воздуха и на сыровоточно-содовой среде (только при 37 °C и 10% CO₂). Суммарную РНК из образцов выделяли методом кислотной гуанидин-фенольной экстракции. После проверки образцов на специфическую стерильность проводили обратную транскрипцию, полученный препарат кДНК штаммов *B. anthracis* использовали для дальнейших исследований. Транскрипционную активность генов *brnQ2* и *brnQ6* определяли методом капельно-цифровой полимеразной цепной реакции (ПЦР) на приборе «DropDX- 2044HT» («RainSure») с помощью флуоресцентно меченных зондов.

Результаты и обсуждение. Установлено, что на экспрессию гена *brnQ2* в значительной степени оказывает влияние наличие в среде 10% CO₂ и сыворотки. Абсолютная концентрация в условиях 10% CO₂ и сыворотки (вне зависимости от используемой среды) составила 4060 копий/мкл, в условиях инкубирования в атмосфере воздуха – 1239 копий/мкл, а в условиях инкубирования в атмосфере воздуха с добавлением 10% FBS – 1399 копий/мкл. Таким образом, ключевым физиологическим регулятором экспрессии данного гена является CO₂, при его наличии в окружающей среде экспрессия гена *brnQ2* возрастает в 3,27 раза (среды в атмосфере воздуха) и 2,9 раза (при добавлении сыворотки). Экспрессия другого изученного нами гена – *BrnQ6* практически не зависела от изменения параметров эксперимента; абсолютная концентрация в условиях 10% CO₂ и сыворотки (вне зависимости от используемой среды) составила 6658 копий/мкл, в условиях инкубирования в атмосфере воздуха – 5598 копий/мкл, а в условиях инкубирования в атмосфере воздуха с добавлением 10% FBS – 5723 копий/мкл.

Заключение. В дальнейшем планируется расширить эксперимент, увеличив количество исследуемых штаммов *B. anthracis* и анализируемых генов, включив гены *BrnQ1*, *BrnQ3*, *BrnQ5* и связанные с ними по данным моделирования межгенных взаимодействий интерактивного ресурса STRING (v 12.0) гены *codY*, *gatA*, *gahK*? *GBAA_0818* и *atxA*.



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ДИТИОФОСФАТОВ И ДИТИОФОСФОНАТОВ НА ОСНОВЕ ДИАЦЕТОНИДА D-ГАЛАКТОПИРАНОЗЫ И КАРВАКРОЛА

¹Котляр Е.Ю., ²Никонорова С.А., ³Шуматбаев Г.Г.,
²Низамов И.С., ¹Захарова О.С., ²Ильязова Э.М.

¹Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; ²Казанский (Приволжский) федеральный университет; ³Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казань, Россия

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF DITHIOPHOSPHATES AND DITHIOPHOSPHONATES BASED ON DIACETONIDE D-GALACTOPYRANOSE AND CARVACROLE

¹Kotlyar E.Yu., ²Nikonorova S.A., ³Shumatbaev G.G.,
²Nizamov I.S., ¹Zakharova O.S., ²Ilyazova E.M.

¹Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; ²Kazan Federal University; ³A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan, Russia

МПК (минимальная подавляющая концентрация) – количественная мера, отражающая наименьшую концентрацию антимикробного препарата, которая способна подавлять развитие патогенного микроорганизма. Знание уровня МПК очень важно для выбора антимикробного препарата при лечении. Так как существует несколько методов определения МПК, очень важно использовать наиболее чувствительный метод, учитывая появление полирезистентных микроорганизмов и новых синтетических препаратов.

Цель работы: провести исследование антибактериального действия на грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы и дрожжеподобные грибы следующих органических соединений: №1 – 4-метоксифенилдитиофосфоновая кислота, полученная в реакции реагента Лоуссона с диацетонида α-D-галактопиранозы; №2 – хинуклидиневая соль дитиофосфорной кислоты, полученная в реакции тетрафосфордекасульфида с диацетонида α-D-галактопиранозы с последующей обработкой (8S,9R)-хином; №3 – О-карвакроил-4-метоксифенилдитиофосфоновая кислота, полученная в реакции реагента Лоуссона с карвакролом.

Материалы и методы. Использовали метод микроразведений в бульоне, изложенный в Национальном стандарте ГОСТ Р ИСО 20776-1-2022 «Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Изучаемые соединения разводили кратно в лунках 96-луночного планшета в бульоне Мюллера-Хинтона, затем туда добавляли суспензию микроорганизмов с конечной концентрацией в лунке 5×10^5 КОЕ/мл. Оценку антибактериального действия соединений проводили с помощью программы «Микроб-Автомат» для мультискана «iEMS Rider» («Thermo Multiskan EX»).

Результаты. Грамположительные микроорганизмы были представлены *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, грамотрицательные – *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae/pneumoniae*, дрожжеподобные грибы – двумя штаммами *Candida albicans*. Результаты получали в

виде графиков роста культур в каждой лунке (в трех повторностях), временем начала лаг-фазы, а рост микроорганизмов был выражен в % по отношению к контролю.

Для грамотрицательных микроорганизмов МПК всех исследуемых органических соединений была равна 1250 мг/л. Соединение № 2 подавляло рост микроорганизмов (двух стафилококков и двух дрожжеподобных грибов) при МПК равной 620 мг/л. Первое и третье соединения имели МПК одинаковые для обоих стафилококков, но разные по значению. Для соединения №1 – 2500 мг/л, а для №3 – 80 мг/л.

МПК первого соединения по отношению к одному штамму *C. albicans* была 620 мг/л и 1250 мг/л – к другому. Соединение №3 было наиболее активным по отношению как к стафилококкам, так и к грибам и подавляло рост дрожжеподобных грибов при 80 мг/л и 40 мг/л.

Выводы. Установлено, что метод микроразведений в планшете позволяет использовать широкий диапазон разведений, что очень важно при больших объемах исследований и при изучении соединений с неизвестной МПК. Из трех исследованных органических соединений О-карвакроил-4-метоксифенилдитиофосфоновая кислота проявляет наибольшую бактерицидную активность по отношению как к стафилококкам, так и к дрожжеподобным грибам, но мало влияет на грамотрицательные микроорганизмы.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ТЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ КОЖИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Котрехова Л.П., Шурпицкая О.А., Васильева Н.В.,
Разнатовский К.И., Суханова Ю.А., Цурупа Е.Н.,
Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Ковыршин С.В.,
Выборнова И.В., Серебрякова И.С., Оганесян Э.Г.,
Шуванова В.И., Хрусталева Е.В.

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

PECULIARITIES OF THE ETIOLOGY AND COURSE OF SUPERFICIAL MYCOSES OF THE SKIN AT THE PRESENT STAGE

Kotrekhoval P., Shurpitskaya O.A., Vasilyeva N.V.,
Raznatovsky K.I., Sukhanova Yu.A., Tsurupa E.N., Chulina G.A., Bogomolova T.S., Kovyrshin S.V., Vybornova I.V.,
Serebryakova I.S., Oganesyana E.G., Shuvanova V.I.,
Khrustaleva E.V.

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

Изменение спектра возбудителей и характера течения поверхностных микозов кожи, произошедшие в первую четверть текущего столетия, обычно связывают с широким применением иммуносупрессивных, противоопухолевых, генно-инженерных препаратов, распространенностью СПИД и пандемией COVID-19. Поверхностные микозы кожи являются самыми распространенными грибковыми инфекциями человека. Они не смертельны, но высоко контагиозны, могут приводить к обширному поражению кожи и ее кератин-содержащих придатков (ногтей и волос), спо-

способствовать развитию в группах риска серьезных осложнений и значительно ухудшать качество жизни больных. Появление высокоэффективных противогрибковых препаратов системного и местного действия, усовершенствование методов диагностики и лечения не решило проблему поверхностных микозов кожи. Со времени первого описания резистентного к тербинафину и другим антимикотикам *Trichophyton indotineae* в 2021 г. до публикации метаанализа в 2025 г. прошло всего 5 лет, но проблема его распространения стала самой актуальной для ученых и врачей-дерматологов всего мира. В 2024 г. в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и на кафедре дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова впервые в Санкт-Петербурге были выявлены 2 случая распространенного микоза кожи, вызванного *T. indotineae*.

Цель исследования: оценить изменения характера течения поверхностных микозов, их частоты, спектра возбудителей на основании сравнения этих показателей за последнее десятилетие прошлого века (с 1990 г по 2000 г.) и за последние десятилетия нынешнего века (с 2015 г. по 2025 г.).

Материалы и методы. По дизайну исследование было ретроспективное и одноцентровое. Объектами изучения были амбулаторные карты, истории болезни, регистрационные журналы и статистические отчеты микологической клиники. Проанализированы результаты лабораторных исследований, описания клинических проявлений, характера течения заболевания 2376 пациентов обоих полов с поверхностными микозами кожи и ее придатков за период с 1990 г по 2000 г. (1 группа) и 3241 больного за период 2015 г. по 2025 г. (2 группа).

Результаты. Наиболее часто пациенты обращались с онихомикозом стоп – 67% против 72%. Достоверно увеличилась частота *Malassezia*-фолликулита – с 8 до 91 случая, частота распространенных форм микозов кожи – в 4,1 раза, частота *Tinea gladiatorum* – в 3,8 раза. Причем, если в первой группе эта грибковая инфекция встречалась только среди лиц, занимающихся контактными видами спорта (борцов), то во второй группе преобладали посетители спортзалов и фитнес-клубов. Среди возбудителей чаще всего выделяли дерматомицеты, однако доля условно-патогенных возбудителей (дрожжей *Candida* spp., *Malassezia* spp.) при разных локализациях грибкового поражения возросла за последнее десятилетие в 2,5-12 раз. *Trichophyton rubrum* продолжает доминировать при микозах кожи любой локализации (кроме микозов волосистой части головы). Выявлены единичные случаи выделения *Trichophyton violaceum* и *Epidermophyton floccosum*. За последние 5 лет обнаруживали 1-2 раза в год такой редкий возбудитель как *Trichophyton schoenleinii*. Установлены 2 случая развития микозов кожи, вызванных *Nannizzia incurvata*, *Hortaea werneckii*. Это случаи завоза инфекций из зарубежных стран. Увеличилось количество случаев неэффективности противогрибковой терапии как системными, так и местными антимикотиками (тербинафином, итраконазолом, нафтифином): 18% – за период с 2015 г. по 2025 г. против 3% – за период с 1990 г. по 2000 г. Это связано с появлением возбудителей, резистентных к тербинафину, итраконазолу или флуконазолу. В 2024 г. выявлено 2 случая распространенного микоза кожи, вызванного *T. indotineae*, в 2025 г. – 3 случая, в начале 2026 г. – 2 случая. Идентифицировать возбудителей и доказать их резистентность к тербинафину уда-

лось в результате углубленного клинико-лабораторного обследования больных, включающего оценку клинических проявлений, анамнестических данных, результатов многоэтапного лабораторного исследования. Неоднократно был проведен забор патологического материала из очагов поражения, получены культуры возбудителей в результате посева на среду Сабуро. Геномную ДНК выделяли из культуры гриба с использованием модифицированного СТАВ-метода, далее были выполнены амплификация ITS и секвенирование по Сэнгеру. Консенсус-последовательности ITS, полученные методом секвенирования по Сэнгеру с праймерами ITS4 и ITS5, при сравнении с референсными последовательностями дерматофитов (CBS/Westerdijk DNA Barcodes database) показали 100% идентичность с *T. indotineae*. Также была определена чувствительность возбудителей при использовании метода серийных микроразведений в жидкой питательной среде согласно протоколу EUCAST E.DEF 11.0. (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) к антимикотикам (тербинафину, итраконазолу, флуконазолу). Во всех 7 случаях была установлена низкая чувствительность к тербинафину и флуконазолу. Настороженность вызывают участвовавшие случаи *Tinea incognita* (рост в 2,5 раза), связанные с широким применением комбинированных глюкокортикостероидов (ГКС) для наружной терапии. В настоящее время рядом ученых выдвинуто предположение, что появлению резистентности способствует бесконтрольное назначение препаратов местного действия, содержащих ГКС (в том числе комбинированных), для лечения больных поверхностными микозами кожи.

Заключение. За последние десятилетия отмечается изменение характера течения поверхностных микозов кожи в сторону их утяжеления, появление необычных для нашего региона возбудителей грибковых инфекций кожи, в том числе резистентных к наиболее часто применяемым антифунгальным препаратам – *T. indotineae*. Эти проблемы ставят перед отечественными учеными задачи по развитию и совершенствованию методов диагностики и лечения микозов кожи и ее придатков.

ДИСБИОТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ МИКРОБИОТЫ ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

Кошмай А.Р., Ражапова Д.М., Щинов Д.А., Чаплиева Е.М.
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

DYSBIOTIC PROFILE OF PERIODONTAL POCKET MICROFLORA IN CHRONIC PERIODONTITIS

Koshmay A.R., Razhapova D. M., Shchinov D.A., Chaplieva E.M.
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: выявить и охарактеризовать специфические изменения в составе, разнообразии и функциональном потенциале микробного сообщества (микробиома) пародонтального кармана у пациентов с хроническим пародонтитом.

Материалы и методы. Проведен анализ научных статей по рекомендациям PRISMA (Preferred Reporting Items

for Systematic reviews and Meta-Analyses) с использованием PubMed, Web of Science и Scopus. Стратегия поиска была построена на комбинации ключевых терминов, охватывающих микробиологические, клинические и диагностические аспекты заболевания. Основными поисковыми категориями выступили: хронический пародонтит (chronic paradontitis), микробиом пародонта (periodontal microbiome), дисбиоз полости рта (oral dysbiosis), пародонтальный карман (periodontal pocket) и микробный состав (microbial composition).

Результаты. Анализ современных исследований демонстрирует, что формирование дисбиотического профиля микробиоты пародонтального кармана является центральным звеном в патогенезе хронического пародонтита. Установлено, что по мере развития заболевания происходит значительное увеличение альфа-разнообразия микробиоты. Так, значения индекса Шеннона у пациентов с пародонтитом в среднем на 28-47% превышают аналогичные показатели в группе здоровых лиц. Качественный состав сообщества претерпевает структурную перестройку: совокупная доля типов *Firmicutes* и *Bacteroidetes* возрастает с 52-58% – в норме до 67-82% – при патологии, при этом обогащаясь представителями *Spirochaetota* и *Fusobacteriota*. На уровне ключевых видов наблюдается экспоненциальный рост численности классических пародонтопатогенов «красного комплекса» – *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*, чья относительная численность в очагах воспаления может увеличиваться в десятки раз. Параллельно сокращается доля комменсальных родов-первопоселенцев (например, *Streptococcus*), что свидетельствует о вытеснении аутохтонной микробиоты. Установлено, что специфическая патогенная ассоциация, включающая указанные виды, формируется более чем у 73-84% пациентов с умеренным и тяжелым течением болезни и имеет прямую корреляцию с клиническими параметрами деструкции.

Заключение. Таким образом, дисбиоз при хроническом пародонтите представляет собой не случайное изменение, а закономерную перестройку микробной экосистемы пародонтального кармана, характеризующуюся: 1) ростом общего биоразнообразия; 2) резким смещением баланса в сторону патобионтов; 3) формированием устойчивых и высоковирулентных бактериальных консорциумов. Выявленные специфические количественные и качественные сдвиги формируют уникальный микробный «отпечаток» заболевания. Это позволяет рассматривать данные дисбиотические профили в качестве объективной основы для разработки новых молекулярно-диагностических панелей, способных не только подтверждать диагноз, но и прогнозировать агрессивность течения пародонтита, что открывает путь к персонализации терапевтических и профилактических стратегий.



СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ ГРИБОВ КАК ИСТОЧНИК АЛЬТЕРНАТИВНЫХ АНТИГЕННЫХ МАРКЕРОВ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ

Крылов В.Б., Дорохова В.С., Кузнецов А.Н., Юдин В.И.,
Нифантьев Н.Э.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского,
Москва, Россия

STRUCTURAL DIVERSITY OF FUNGAL CELL WALL POLYSACCHARIDES AS A SOURCE OF ALTERNATIVE ANTIGENIC MARKERS FOR INVASIVE MYCOSES

Krylov V.B., Dorokhova V.S., Kuznetsov A.N., Yudin V.I.,
Nifantiev N.E.

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Moscow, Russia

В последние десятилетия грибковые инфекции стали глобальной угрозой, существенно превышающей по уровню смертности туберкулез. По данным из более чем 120 стран, ежегодно регистрируется около 6,5 млн случаев инвазивных грибковых инфекций, из которых почти 3,8 млн заканчиваются смертельным исходом. Несмотря на выраженную необходимость в ранней диагностике инвазивных микозов, арсенал доступных лабораторных методов для их выявления остаётся крайне ограниченным.

Цель исследования: поиск новых антигенных углеводных маркеров, которые бы могли облегчить выявление грибкового поражения на ранних стадиях.

Материалы и методы. В работе использовали наборы химически синтезированных олигосахаридов строго определённого строения, моделирующих антигенные фрагменты полисахаридов клеточной стенки различных патогенных грибов. Данные олигосахариды служили основой для создания стандартизированного набора реагентов, позволяющего проводить комплексные гликобиологические исследования антигенных детерминант клеточной стенки грибов и оценку их потенциала в качестве диагностических маркеров инвазивных микозов.

Результаты. В результате проведенных исследований были выявлены 3 новых потенциальных антигенных маркера для обнаружения грибковых инфекций, вызываемых *Candida albicans* и *Cryptococcus neoformans*, а также были созданы аналитические системы для иммуноферментного анализа, позволяющие выявлять данные маркеры на пикограммовом уровне.

Заключение. Разработанные тест-системы успешно выявляли целевые углеводные грибковые маркеры в сыворотке крови пациентов с инвазивными микозами, однако для внедрения в клиническую практику требуется проведение всесторонней клинической апробации.

Работа выполнена при поддержке Министерства
науки и высшего образования Российской Федерации
(FZZ—2024—0004, соглашение № 075-03-2024-401/3 от 30
мая 2024 года).

РИСКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ В РАБОЧЕЙ СРЕДЕ СПЕЦИАЛИСТОВ КИНОЛОГИЧЕСКИХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ВОЙСК

Крылова И.О.

Пермский военный институт войск национальной гвардии
Российской Федерации, Пермь, Россия

RISKS OF EXPOSURE TO BIOLOGICAL FACTORS IN THE WORKING ENVIRONMENT OF SPECIALISTS OF THE CYNOLOGICAL UNITS OF THE TROOPS

Krylova I.O.

The Perm Military Institute of the National Guard Troops of the
Russian Federation, Perm, Russia

Цель исследования: оценить биологические риски на рабочем месте специалистов кинологических подразделений войск при работе со служебными собаками и использовании различных подстилочных материалов для их содержания.

Материалы и методы. Проанализированы условия труда на рабочих местах специалистов-кинологов при работе со служебными собаками и применении разных подстилочных материалов для их содержания (опилки древесные и солома). Оценку безопасности биологических факторов производственной среды проводили в соответствии с СанПиН 1.2.3685-21 и Руководством Р 2.2.2006-05. Идентификацию микроорганизмов выполняли согласно Зоогигиеническому контролю микроклимата в животноводческих и птицеводческих помещениях (Баланин В.И., 1988 г.) (протоколы ГБУВК «Пермский ветеринарный диагностический центр»).

Результаты. Понятие биологических факторов как рисков рабочей зоны производственных помещений включает присутствие патогенных микроорганизмов – возбудителей инфекционных заболеваний (ФЗ №426 от 28.12.2013 г.). Проведен расчет среднего содержания спор контаминантов воздушной среды рабочих мест специалистов в помещениях на кинологическом городке и в местах ухода и содержания служебных собак (кормокухня, комната хранения кормов, сеник, будка щенков и взрослых служебных собак). Установлено, что загрязнение воздушной среды плесневой микробиотой находилось в диапазоне от 340,13 до 45751,59 КОЕ/1 м³ при применении подстилочного материала – соломы. При использовании опила количество изолированных микромицетов в воздухе было в диапазоне от 127,39 до 3322,69 КОЕ/м³, что на порядок меньше, чем при применении соломы. Для оценки биологических рисков при работе в производственных помещениях выполняли идентификацию плесневых микромицетов. Выявлено, что источником контаминации при использовании соломы являются *Mucor* spp., *Aspergillus niger* и *Cladosporium* sp., а при применении опила – *Mucor* spp., *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Cladosporium* sp. Работа со служебными собаками приводит к резкому (в 5,9 раз) увеличению обсеменённости кожи рук у специалистов условно-патогенными микромицетами. Выделение *A. fumigatus* после работы с собаками указывает на риск ингаляционного заражения аспергиллёзом.

Заключение. Установлено, что на специалистов кинологических подразделений воздействует множество неблагоприятных факторов биологической природы, представля-

ющих повышенный риск нарушения соматического здоровья и формирования производственно обусловленных патологий. Согласно СанПиН 1.2.3685-21 и МУ 4.2.734 – 99, микроорганизмы в воздухе рабочей зоны обладают потенциальными свойствами патогенности и способны вызывать аллергические заболевания. Общая оценка условий труда работающих в кинологических подразделениях соответствовала 3.2 классу по Р 2.2.2006-05.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ НА РОСТ И СПОРООБРАЗОВАНИЕ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКРОМИЦЕТОВ РОДА *ASPERGILLUS*

Кряжев Д.В., Уромова И.П., Гусева Д.А.

Нижегородский государственный педагогический университет им. Козьмы Минина, Н. Новгород, Россия

EFFECTS OF DISINFECTANTS ON THE GROWTH AND SPORE FORMATION OF OPPORTUNISTIC MICROSCOPIC FUNGI OF THE GENUS *ASPERGILLUS*

Kryzhev D.V., Uromova I.P., Guseva D.A.

Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University, Nizhny
Novgorod, Russia

Цель исследования: изучить влияние дезинфицирующих средств на рост мицелия и интенсивность спорообразования у оппортунистических микромицетов из рода *Aspergillus*.

Материалы и методы. В работе использовали следующие штаммы, выделенные в крупном промышленном центре: *Aspergillus fumigatus* НУ-8 – из воздуха в помещениях социального назначения и *Aspergillus niger* НУ-17 – из воздуха в одном из многопрофильных медицинских стационаров. В качестве дезинфектантов тестировали препарат 1, содержащий в своём составе полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, и препарат 2, содержащий в качестве действующего вещества 99,8% натриевой соли дихлоризациануровой кислоты. Применяли классические бактериологические методы, а также определение радиальной скорости роста грибов и интенсивности их спорообразования.

Результаты. Препараты 1 и 2 способны снижать радиальную скорость роста у исследуемых штаммов. Наиболее эффективное снижение наблюдали у штамма *A. fumigatus* НУ-8, выделенного в помещении социального назначения, наименьшее – у штамма *A. niger* НУ-17.1, выделенного в стационаре. Установлено, что штамм *A. fumigatus* НУ-8 способен адаптироваться к длительному воздействию дезинфицирующим препаратом 1 в концентрации от 0,015% до 0,1% и приобретать по отношению к нему высокую степень резистентности. Причем при воздействии препарата 1 в концентрации 0,1% на интенсивность спорообразования штаммом *A. fumigatus* НУ-8 отмечали увеличение данного показателя в 4,2 раза. Полученные данные позволяют предположить, что регулярное использование препарата 1 для дезинфекции помещений может привести к повышению аллергенной нагрузки на людей, длительно в этих помещениях пребывающих.

Заключение. Широкое распространение и приобретение резистентности к дезинфектантам у типичных представителей аэромикоты городских помещений подчеркивает необходимость поиска новых средств и путей борьбы с микробной контаминацией воздушной среды.

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОЙ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ БАКТЕРИОЛИТИЧЕСКОЙ ПРОТЕАЗЫ BLP LYSOBACTER CAPSICI XL1

Кудрякова И.В., Афошин А.С., Леонтьевская Е.А.,
Леонтьевская Н.В.

Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им.
Г.К. Скрыбина, Пушкино, Россия

STUDY OF THE PROMISING BACTERIOLYTIC PROTEASE BLP PRODUCED BY *LYSOBACTER* *CAPSICI* XL1

Kudryakova I.V., Afoshin A.S., Leontyevskaya E.A.,
Leontyevskaya N.V.

G.K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Mi-
croorganisms, Pushchino, Russia

Цель исследования: установить специфичность бак-
териолизитической протеазы Blp в отношении пептидоглика-
нов разных хемотипов и изучить особенности взаимодей-
ствия фермента с клеточной стенкой бактерий.

Материалы и методы. Спектр литической активности
протеазы Blp выявляли турбидиметрическим методом и ме-
тодом спот-теста. Для определения свободных С-концевых
а.о. и N-концевых а.о. после ферментативного гидролиза пеп-
тидогликанов использовали методы Акабори и динитрофе-
нирования соответственно, с последующим анализом ме-
тодом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Для получения
мутантных форм Blp применяли метод полимеразной цепной
реакции (ПЦР) с перекрывающимися праймерами. Очистку
бактериолизитической протеазы Blp и мутантных форм осу-
ществляли из культуральной жидкости *Lysinibacillus capsici*
XL1 с делетированным геном нативной формы Blp.

Результаты. Установлено, что Blp обладает мощной
антимикробной активностью в отношении живых патоген-
ных бактерий родов *Micrococcus*, *Kocuria*, *Staphylococcus*,
Enterococcus и *Streptococcus*, включая антибиотико-рези-
стентные штаммы, превосходя по спектру и мощности ли-
тического действия известные на сегодняшний день бакте-
риолизитические ферменты, в том числе лизоцим и лизоста-
фин. Выявлено, что протеаза Blp способна гидролизовать
пептидогликаны разных хемотипов и различные связи в
них: пептидные связи Gly-Gly и Gly-D-Ala – в пептидогли-
кане *Staphylococcus aureus* 209P (A3a), L-Ala-D-Ala – у
Micrococcus luteus Ac-2230^T (A2), D-Asp-D-Ala – у
Enterococcus faecium FS86 (A4a). Способность Blp гидроли-
зовать связь D-Asp – D-Ala показана впервые, а также де-
тектировано, что в структуре Blp имеется С-терминальный
поддомен, который может отвечать за связывание с пепти-
догликаном бактерий. Замена а.о. тирозина в позиции 160 и
аспарагина в позиции 136 на аргинин в пределах С-
терминального поддомена привели к ухудшению связыва-
ющей способности протеазы Blp с пептидогликаном и жи-
выми клетками стафилококка, а также к снижению литиче-
ской активности, что позволило нам заключить о важности
а.о. Y160 и N136 при взаимодействии Blp с субстратом. Ме-
тодами молекулярной динамики установлено, что точечные
замены привели к уменьшению площади гидрофобности С-
терминального поддомена и, соответственно, к уменьше-
нию сайтов предполагаемого взаимодействия мутантных
форм Blp с лигандом.

Заключение. Таким образом, всесторонне изучена

бактериолизитическая протеаза Blp, перспективная для разра-
ботки инновационных антимикробных препаратов, что
имеет существенное значение для отечественной биоэконо-
мики.

«Исследование выполнено за счет гранта Российского
научного фонда №24-75-10078, <https://rscf.ru/project/24-75-10078/>»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА С УВЛАЖНЯЮЩИМИ КОМПОНЕНТАМИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Кулик И.В., Соболева Т.Ю., Хромова Е.А., Гордеева
В.А., Евсеева И.К.

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

EFFICACY OF USING ORAL HYGIENE PRODUCTS WITH MOISTURIZING COMPONENTS IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

Kulik I.V., Soboleva T.Y., Khromova E.A., Gordееva V.A.,
Evseeva I.K.

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

Профилактика заболеваний слизистой оболочки рта
(СОР) – кандидоза, травматических поражений у пациентов
с сахарным диабетом (СД) 2 типа с ксеростомией является
весьма актуальной. У таких больных важную роль играет
индивидуальный подбор средств гигиены, которые позво-
ляют увлажнять и эффективно защищать СОР в течение
длительного времени.

Цель исследования: оценить эффективность примене-
ния зубной пасты и геля, содержащих увлажняющие компо-
ненты, у пациентов с СД 2 типа, страдающих ксеростомией.

Материалы и методы. Обследовано 30 человек с СД
(возраст – $58 \pm 4,1$ года), страдающих ксеростомией, выпол-
нены первичный стоматологический осмотр и профессио-
нальная гигиена полости рта. Пациентам группы сравнения
($n=15$) было рекомендовано применение в течение трех ме-
сяцев зубной пасты, содержащей альгинат калия и увлажня-
ющий гель, содержащий гиалуроновую кислоту. Больные
основной группы ($n=15$) продолжали использование зубных
паст, применявшихся ими ранее. В первый и девятый
день исследования проводили анкетирование для оценки
динамики субъективных ощущений, сиалометрию и опре-
деление pH ротовой жидкости.

Результаты. В группе пациентов, использовавших ис-
следуемые средства гигиены, отмечали улучшение гигиени-
ческого статуса, уровня слюноотделения ($c\ 0,10 \pm 0,02$ до
 $0,13 \pm 0,01$ мл/мин) и снижение значений кислотности рото-
вой жидкости pH ($c\ 6,35 \pm 0,26$ до $6,72 \pm 0,02$). Считается, что
это способствует снижению риска присоединения канди-
дозной инфекции у пациентов с СД 2 типа и уменьшению
риска травматизации сухой слизистой оболочки.

Выводы. Входящие в состав исследуемых средств ги-
гиены альгинат калия и гиалуроновая кислота способство-
вали выраженному увлажняющему эффекту, анкетирова-
нием было зафиксировано значительное уменьшение субъ-
ективных жалоб у пациентов с СД 2 типа.

ПРИОРИТЕТНЫЕ МИКРОБЫ ВОЗ, ВЫДЕЛЕННЫЕ У ПАЦИЕНТОВ ГОРОДСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. ШЫМКЕНТ В 2025 Г.

Кульжанова К.Д., Ережепов Б.А., Сейтханова Б.Т., Садыбек У.А.

Городская инфекционная больница; Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

PRIORITY WHO MICROBES ISOLATED FROM PATIENTS OF THE CITY INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL, SHYMKENT, 2025

Kulzhanova K.D., Erezhepov B.A., Seitkhanova B.T., Sadybek U.A.

City Infectious Diseases Hospital; South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

Резистентность к антибиотикам представляет критическую угрозу для общественного здравоохранения глобально. В соответствии со списком приоритетных патогенов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), (2024 г.), карбапенем-резистентные *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), пенициллин-резистентный *Streptococcus pneumoniae* и карбапенем-резистентные сальмонеллы отнесены к категориям критического и высокого приоритетов, требующих неотложных исследований и разработки новых антибактериальных препаратов.

Цель: оценить распространенность и антибиотикорезистентность приоритетных патогенов ВОЗ, выделенных в бактериологической лаборатории Городской инфекционной больницы (ГИБ) г. Шымкент, Республика Казахстан.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов бактериологических исследований биоматериалов, поступивших в лабораторию ГИБ г. Шымкент за 2025 г. Идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам осуществляли с использованием автоматизированных систем: анализатора «MicroScan WalkAway-40» (29 антибактериальных препаратов), гемокультиваторов «BacT/ALERT 3D» и «Autobio BC120». Диско-диффузионный метод применяли для подтверждения результатов. Данные анализировали с помощью системы глобального мониторинга «WHONET».

Результаты. Выделено 38 штаммов *A. baumannii*, резистентных к карбапенемам (CRAB): 78,9% изолятов получены от детей (n=15), 21,1% – от взрослых (n=4), из них мужского пола – 63,2% (n=12), женского – 36,8% (n=7). Выявлено 1297 штаммов *S. aureus*, в 71% случаев (n=922) – от детей. Пациенты мужского пола составили 75% (n=973), женского – 57,9% (n=751). Частой причиной внутрибольничных инфекций были MRSA. Идентифицировано 2110 штаммов *S. pneumoniae*, нечувствительных к пенициллину: в 46% (n=969) – от детей, в 10% (n=211) – от взрослых, мужского пола – 30,5% (n=643) женского – 25,5% (n=537). Определены карбапенем-резистентные штаммы *Salmonella* spp. с механизмом резистентности, обусловленным продукцией карбапенемаз (OXA-48, NDM), что ограничивает возможности эмпирической терапии.

Проведен анализ микробного пейзажа изолятов из мочи с оценкой резистентности к антибиотикам для формирования локальных протоколов эмпирической терапии.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о значительной распространенности приоритетных резистентных патогенов ВОЗ в клинической практике ГИБ г. Шымкент, особенно среди педиатрической популяции. Внедрение автоматизированных систем диагностики и системы «WHONET» обеспечивает оперативный мониторинг резистентности, позволяет формировать перечень антибиотиков для стационара и оптимизировать эмпирическую антибактериальную терапию. Результаты исследования внесены в проект «Дорожная карта по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Казахстан» (2021-2027 гг.).

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ МЕТОДАМИ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КЛЕЩЕВЫМИ РИККЕТСИОЗАМИ

Кумпан Л.В.^{1,2}, Самойленко И.Е.², Рудаков Н.В.^{1,2}, Абрамова Н.В.^{1,2}, Матущенко Е.В.^{1,2}.

¹Омский государственный медицинский университет; ²Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, Омск, Россия

DEVELOPMENT OF LABORATORY DIAGNOSTIC ALGORITHMS USING CELL CULTURE IN COMBINATION WITH OTHER METHODS IN THE EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE SYSTEM FOR TICK-BORNE RICKETTSIOSIS

Kumpan L.V.^{1,2}, Samoylenko I.E.², Rudakov N.V.^{1,2}, Abramova N.V.^{1,2}, Matuschenko E.V.^{1,2}

¹Omsk State Medical University; ²Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections; Omsk, Russia

Цель исследования: сопоставить различные методы индикации и идентификации риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ), обосновать тактику применения методов для оценки структуры риккетсиозных популяций и природных очагов клещевых риккетсиозов.

Материалы и методы. В работе использовали общепринятые зоолого-паразитологические, эпидемиологические (ретроспективный анализ с описательными и аналитическими исследованиями), риккетсиологические (культивирование риккетсий на культурах клеток, биопробах животных), серологические (реакция непрямой иммунофлуоресценции – РНИФ, реакция связывания комплемента – РСК, иммуноферментный анализ – ИФА), молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция – ПЦР, секвенирование по Сэнгеру), статистические методы исследования.

Результаты. Одним из главных звеньев в системе эпидемиологического надзора за клещевыми риккетсиозами является комплекс микробиологических (риккетсиологических) методов для установления факта циркуляции возбудителя и внутривидового типирования.

Актуален выбор алгоритма лабораторной диагностики, которая будет отличаться доступностью и точностью верификации возбудителя. Лабораторная диагностика включает микробиологическую (риккетсиологическую) диагностику (выделение и накопление штаммов, определение

их принадлежности к группе КПЛ), серологическую диагностику (выявление антител к антигенам риккетсий) и молекулярно-биологическую диагностику (генотипирование ДНК риккетсий в переносчиках и образцах клинического материала и секвенирование штаммов). Для индикации и идентификации риккетсий мы использовали культуры клеток. С помощью этой модели удалось выделить риккетсии новых видов (*Rickettsia raoultii*, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*). Показана возможность применения культивирования на клеточных культурах в качестве дополнительного метода для штаммов известных видов патогенных риккетсий, выделенных на морских свинках и куриных эмбрионах (*Rickettsia sibirica*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia Heilonggensis*, *Rickettsia Slovaca*). С помощью культуры клеток нам удалось накопить биомассу этих риккетсий и получить цельнорастворимые корпускулярные антигены для разработки тест-систем для ИФА, проведения серологических реакций (РСК, РНИФ) с сыворотками больных. На основании анализа серологических и молекулярно-биологических методов исследования, выявления возбудителей в переносчиках и обобщенных литературных данных нами разработан алгоритм лабораторного обследования больных с подозрением на клещевые риккетсиозы группы КПЛ.

Заключение. Для всестороннего изучения новых генотипов риккетсий группы КПЛ мы рекомендуем использовать культуры клеток в сочетании с другими методами. Предложенные нами алгоритмы и схемы исследования являются универсальными и могут быть использованы с антигенами различных видов риккетсий. При проведении комплексного лабораторного обследования и применении микробиологических, серологических и молекулярно-биологических методов показана их высокая эффективность в выделении и идентификации штаммов в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными риккетсиями.

АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗНОГО ЛАРИНГИТА

Курбанова Д.И., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Павлихин О.Г., Лесогорова Е.В.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

ANTIMICROBIAL PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF CANDIDAL LARYNGITIS

Kurbanova D.I., Romanenko S.G., Shadrin G.B., Pavlikhin O.G., Lesogorova E.V.

The Sverzhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с ларингомикозом (ЛМ) за счет применения метода эндоларингеальной антимикробной фотодинамической терапии (аФДТ).

Материалы и методы. В исследование включили 73 пациента с обострением хронического ларингита (ХЛ): 48 – с гиперпластической формой (ХГЛ), 17 – с катаральной

(ХКЛ) и 8 – с атрофической (ХАЛ). Всем пациентам выполняли стандартное обследование ЛОР-органов, видеоларингоскопию, видеоларингостробоскопию, микробиологическую диагностику (культуральным и микроскопическим методами). Диагноз ЛМ подтверждали при выявлении титра грибов не ниже $1,0 \times 10^4$ КОЕ и присутствии активно вегетирующих форм микромицетов в мазках. ЛМ диагностирован у 37 человек (12 – с ХГЛ, 17 – с ХКЛ, 8 – с ХАЛ), у которых были выделены: *Candida albicans* – 24 случая, *Candida glabrata* – 4, *Candida tropicalis* – 4, *Candida krusei* – 3, *Candida spp.* – 2. У 36 пациентов (все с ХГЛ) обнаружены бактериальные патогены (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.). Схема консервативного лечения с кандидозным ларингитом была дополнена разработанным ранее курсом эндоларингеальной аФДТ, состоявшим из 5 сеансов с интервалом в 1-3 дня. Воздействие на область голосовых складок осуществляли после предварительного нанесения фотосенсибилизатора (2 мл 0,01% водного раствора метиленового синего) с использованием лазерного излучения с длиной волны 668 нм $\pm$ 5 нм и световодом диффузионного типа с микролинзой на конце.

Результаты. У всех пациентов с кандидозным ларингитом к 7-му дню лечения зафиксировано снижение титра микобиоты и регресс воспалительных явлений в гортани. К 14-му дню у 30 больных ЛМ (5 – с ХГЛ, 17 – с ХКЛ, 8 – с ХАЛ) наблюдали полное исчезновение патологического отделяемого, стихание воспаления, восстановление нормальных показателей при ларингостробоскопии и эрадикацию грибковой микробиоты. У 7 пациентов по окончании лечения сохранялись локальные участки белесоватых наложений (зоны кератоза) на голосовых складках, несмотря на ремиссию воспаления, улучшение функциональных показателей и нормализацию микробиоты. Этим пациентам было проведено микрохирургическое иссечение очагов кератоза и измененной слизистой оболочки. Признаков тяжелой дисплазии или рака *in situ* не обнаружено.

Заключение. Применение эндоларингеальной аФДТ способствует улучшению результатов лечения ЛМ кандидозной этиологии и особенно эффективно в терапии катаральной и атрофической форм ХЛ с ЛМ. Данный метод позволяет быстро достичь ремиссии воспаления и санации слизистой оболочки гортани. У пациентов с гиперпластической формой кандидозного ларингита эндоларингеальная аФДТ помогает дифференцировать воспалительный налет от кератоза голосовых складок и выделить группу больных, которым требуется хирургическое вмешательство.



ЦИРКУЛЯЦИЯ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ГРИБОВ И ИХ РОЛЬ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ КОЖИ ЛЮДЕЙ И ЖИВОТНЫХ

Кухар Е.В.

Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

THE CIRCULATION OF OPPORTUNISTIC FUNGI AND THEIR ROLE IN THE INFECTIOUS PATHOLOGY OF THE SKIN OF HUMANS AND ANIMALS

Kukhar Ye.V.

Kazakh Agrotechnical Research University named after S. Seifullin, Astana, Kazakhstan

Цель исследования: выявить, идентифицировать и проанализировать ферментативную активность оппортунистических возбудителей микозов кожи людей и животных в Казахстане.

Материалы и методы. Проведены первичное выделение изолятов грибов, культурально-морфологическая и молекулярно-генетическая идентификация 252 штаммов возбудителей, сделан анализ ферментативной активности изолятов.

Результаты. Дерматофиты выделены в 12,4%, плесени – в 81,3%, дрожжи – в 6,3%. Видовая принадлежность изолятов была представлена *Alternaria* spp., *Aspergillus* spp., *Botryotrichum* spp., *Chrysosporium* spp., *Chaetomium* spp., *Filobasidium* spp., *Fusarium* spp., *Lecanicillium* spp., *Marquandomyces* spp., *Mucor* spp., *Penicillium* spp., *Trichoderma* spp., *Trichothecium* spp., *Candida* spp., *Rhodotorula* spp., *Cryptococcus* spp., *Scopulariopsis* spp., *Aureobasidium* spp. Сахаролитическая активность выявлена у 41,2% изолятов оппортунистических грибов. Изоляты от человека активнее расщепляли сахарозу, глюкозу, мальтозу, от животных – мальтозу, глюкозу. Штаммы *Aspergillus flavus* активно расщепляли маннит. Гемолитическую активность ферментов отмечали у 50% штаммов, казеинолитическую – у 36,2%, пептонолитическую – у 15%, желатинолитическую – у 11,2%, кератинофильную – у 25%. Наиболее активны были штаммы *Aspergillus flavus*, *Alternaria alternata*, *Trichoderma citrinoviride*, *Penicillium commune*. У кератинофильных штаммов обнаружены кератинолитические свойства в 50,7%. Образование ростовой трубки было характерно для 26,3% изолятов дрожжей, способность к образованию биопленки – для 45,7%. Уреазной активностью обладали 41,2%, фосфолипазной – 25% всех изолятов.

Заключение. Наличие одного или нескольких патогенных факторов в сочетании с клиническими признаками микоза кожи указывает на вирулентность и патогенность изолятов. Кератинолитическая активность дерматомицетов – свидетельство возможности паразитирования на коже и ее придатках. 48,7% штаммов оппортунистических грибов способны вызывать поражения кожи. Значимыми в инфекционной патологии кожи являются дерматомицеты *Alternaria* spp., *Aspergillus* spp., *Chrysosporium* spp., *Candida* spp.

Источник финансирования: грант МНВО РК

AP23489001, 2024–2026 гг.

МИЦЕТОМА, ВЫЗВАННАЯ *CLADOSPORIUM SPHAEROSPERMUM*, У ПАЦИЕНТА С ИММУНОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ

¹Кухар Е.В., ²Байдуйсенова А.У., ²Кожакметова Г.К.

¹Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина; ²Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

MYCETOMA CAUSED BY *CLADOSPORIUM SPHAEROSPERMUM* IN AN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

¹Kukhar Y.V., ²Baiduisenova A.U., ²Kozhakhmetova G.K.

¹S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University; ²Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

Цель исследования: идентифицировать возбудителя, вызвавшего мицетому у пациента с иммунодефицитным состоянием в г. Астана, Казахстан.

Материалы и методы. Микологическое исследование биоматериала проводили на базе лабораторий микробиологии Медицинского университета Астана и Казахского агротехнического исследовательского университета им. С. Сейфуллина методом «золотого стандарта», идентификацию – сиквенс-типированием по Сэнгеру с праймерами ITS4/ITS5, ITS1/ITS4, D1/D2 в лаборатории биоразнообразия и генетических ресурсов Национального центра биотехнологии Республики Казахстан.

Результаты. У пациента с иммунодефицитным состоянием выявлено подкожное хроническое гранулематозное воспалительное поражение мягких тканей стопы в виде безболезненного отека с множественными пазухами, секреторными серозно-гнойными выделениями. При посеве содержимого и обнаруженных зерен на агар Сабуро с декстрозой наблюдали формирование светлых, почти белых в первые сутки, колоний, которые через 5-7 суток становились от оливково-коричневых до черных с плотной текстурой и бархатистой поверхностью (черный бархат). Обратная сторона колонии к моменту формирования колонии становилась почти черной. Сформированные колонии черные, приподнятые, куполообразной формы, складчатые, до 6,5-7,0 см в диаметре. Культуральные характеристики указывали на рост *Madurella mycetomatis*. При микроскопии выявлены темно-пигментированные септированные гифы, прямые и извитые конидиеносцы с темно-оливковыми конидиями в длинных разветвленных цепочках округлой или лимонovidной формы. Обильно встречались «щитовидные» конидии с наличием заметных рубцов. При идентификации методом Сэнгера определен род возбудителя – *Cladosporium* sp. (98,33%), при видовой идентификации в культуре обнаружено присутствие *Cladosporium sphaerospermum* (99,37%).

Заключение. Культурально-морфологические и молекулярно-генетические исследования позволили идентифицировать гифомицет *Cladosporium sphaerospermum* как возбудителя мицетомы у пациента с иммунодефицитным состоянием.

Источник финансирования: грант AP23489001

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

¹Куяров А.В., ²Даньшина Е.А., ³Болдырева Д.В., ¹Куяров А.А.
¹Сургутский государственный университет, Сургут;
²Управление Роспотребнадзора по Ханты-Мансийскому автономному округу-Югре, Ханты-Мансийск; ³Сургутская городская клиническая поликлиника №2, Сургут, Россия

PREDICTING ENTEROVIRUS INFECTION DURING A PANDEMIC

¹Kuyarov A.V., ²Danshina E.A., ³Boldyreva D.V., ¹Kuyarov A.A.
¹Surgut State University, Surgut; ²Department of Rospotrebnadzor for Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra, Khanty-Mansiysk; ³Surgut City Clinical Polyclinic №2, Surgut, Russia

Цель исследования: прогнозирование неполиомиелитной энтеровирусной инфекции у жителей урбанизированного Севера по результатам молекулярно-генетического мониторинга структуры неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в регионе.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ проявлений эпидемического процесса энтеровирусной инфекции (ЭВИ) и показателей вирусологического мониторинга этиологической структуры неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией (НПЭВ) в допандемический и в пандемический периоды в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре (ХМАО-Югра) с 2013 г. до 2025 г. Для детекции и последующей идентификации ЭВИ применяли молекулярно-биологические методы такие, как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и секвенирование генома.

Результаты. Установлено, что для динамики заболеваемости ЭВИ в ХМАО-Югре в допандемический период был характерен высокий уровень активности эпидемического процесса, который превышал средние показатели по Российской Федерации в 5-6 раз. Значительную долю в общей заболеваемости ЭВИ составило городское население с преобладанием детей до 6 лет. Оптимальной математической моделью для построения линий трендов была линейная аппроксимация. В допандемический период в многолетней динамике наблюдалась стабильная тенденция к снижению уровня заболеваемости ЭВИ с темпом убыли 0,43%. В период самых высоких показателей заболеваемости 2017 г. и 2019 г. доминировали вирусы Коксаки А6 в сочетании с ЕСНО30, Коксаки А9, а в период их снижения возросталя доля ЭВ А71, Коксаки А16. Для территорий с наиболее высокой заболеваемостью рассчитали предполагаемые уровни ЭВИ на 2025 г. Полученные краткосрочные прогнозы отличались от фактических величин от 10,7% до 27,5%. Проведённый корреляционный анализ между заболеваемостью и доминирующими НПЭВ показал сильную прямую связь заболеваемости с циркуляцией вируса Коксаки А9 ($r=0,89$; $p=95\%$) и ЕСНО30 ($r=0,89$; $p=95\%$), с Коксаки А6 ($r=0,71$; $p=95\%$), слабую корреляционную связь заболеваемости – с циркуляцией Коксаки А16 ($r=0,22$; $p=95\%$) и очень слабую – с ЭВ 71 ($r=0,1$). При корреляционном анализе между доминирующими НПЭВ выявили сильную прямую связь циркуляции вируса Коксаки А6 с Коксаки А9 ($r=0,78$) и ЕСНО30 ($r=0,73$; $p=99\%$). Обратную умеренную корреляционную связь Коксаки А6 наблюдали с вирусом Коксаки А16 ($r=-0,41$), очень слабую – с ЭВ 71 ($r=-0,09$).

Заключение. Математические модели мониторинга идентифицированных вирусов, преобладающих в допандемический и пандемический период, позволили в краткосрочном прогнозе предположить частоту встречаемости этих вирусов и подготовить соответствующие прогнозы

управляющие решения с разработкой специфической профилактики.

ПОЯВЛЕНИЕ И ГЛОБАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУЛЕНТНЫХ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* СЕРОГРУППЫ 12 НА ФОНЕ АНТИПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Латыпова Д.А.,¹ Цветкова И.А.,^{1,2} Даниленко Е.Д.,^{1,2} Рыбалко Д.С.,¹ Калиногорская О.С.,¹ Никитина Е.В.,^{1,3} Нурмуханова В.А.,⁴ Шаповалова В.В.,⁴ Мацвай А.Д.,⁴ Савочкина Ю.А.,⁴ Полев Д.Е.,⁵ Сантова А.Т.,⁵ Краева Л.А.,⁵ Гончаров Н.Е.,⁵ Гордеева С.А.,⁶ Гончарова А.Р.,^{1,5,7} Агеев В.А.,¹ Гостев В.В.,^{1,7} Миронов К.О.,⁸ Чагарян А.Н.,⁹ Круглов А.Н.,¹⁰ Гладин Д.П.,² Сидоренко С.В.^{1,7}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁴Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва; ⁵Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁶Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁷Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁸Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ⁹Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск; ¹⁰Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва; ¹¹Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва; ¹²Инфекционная клиническая больница №2, Москва, Россия

EMERGENCE AND GLOBAL DISSEMINATION OF VIRULENT *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROGROUP 12 IN THE CONTEXT OF ANTIPNEUMOCOCCAL VACCINATION

Latypova D.A.,¹ Tsvetkova I.A.,^{1,2} Danilenko E.D.,^{1,2} Rybalko D.S.,¹ Kalinogorskaya O.S.,¹ Nikitina E.V.,^{1,3} Nurmukanova V.A.,⁴ Shapovalova V.V.,⁴ Matsvai A.D.,⁴ Savochkina Yu.A.,⁴ Polev D.E.,⁵ Saitova A.T.,⁵ Kraeva L.A.,⁵ Goncharov N.E.,⁵ Gordeeva S.A.,⁶ Goncharova A.R.,^{1,5,7} Ageevets V.A.,¹ Gostev V.V.,^{1,7} Mironov K.O.,⁸ Chagaryan A.N.,⁹ Kruglov A.N.,¹⁰ Gladin D.P.,² Sidorenko S.V.^{1,7}

¹Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁴Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow; ⁵St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁶S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg; ⁷North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁸Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ⁹Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk; ¹⁰Moscow Multidisciplinary Clinical Centre "Kommunarka", Moscow; ¹¹First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow; ¹²Infectious Diseases Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

В настоящее время повсеместный рост инвазивных заболеваний, ассоциированных с серогруппой 12, способной вызывать вспышки тяжелых форм пневмококковых заболеваний, является эпидемиологической проблемой. Генетические основы конкурентного преимущества этих серотипов в мировой и российской популяциях остаются недостаточно изученными.

Цель исследования: выявить молекулярно-генетические механизмы вирулентности *Streptococcus pneumoniae* серогруппы 12.

Задачи: полногеномный поиск известных и новых факторов патогенности, анализ их ассоциаций с распространенными локально и циркулирующими повсеместно генетическими линиями, оценка динамики детерминант вирулентности в глобальной популяции серогруппы 12 в условиях давления массовой антипневмококковой вакцинации.

Материалы и методы. Анализируемая выборка включала 3214 геномов *S. pneumoniae* из открытых баз данных и 18 геномов секвенированных российских штаммов (Москва, Санкт-Петербург). Полногеномное секвенирование: DNBSEQ-G50 (MGI). Биоинформатический анализ: сборка геномов *de novo* (FastQC, Cutadapt, SPAdes, QUAST); филогенетический анализ (GenomeComparator, Gubbins, IQ-TREE); типирование молекулярно-генетических маркеров (POPpunk (pneumogen.net/gps/), RASTtk, REBASE, ICEberg, geNomad, AMRFinderPlus, mlst, blastn); анализ пангенома (Roary, Scoary).

Результаты. Мировая популяция 12 серогруппы *S. pneumoniae* представлена тремя доминирующими и повсеместно циркулирующими глобальными линиями (GPSC-55, GPSC-26 и GPSC-32). Установлено, что распространение GPSC-55 преимущественно ассоциировано с Европейским регионом (ST8060/12F), GPSC-26 доминирует в Африканском (ST989/12F), Азиатском (ST989/12F) и Средиземноморском регионах (ST3377), а GPSC-32 – в странах Америки (ST218/12F) и Океании (ST218/12F). Российская популяция представлена исключительно клонами GPSC-212 (ST6202/12B/F). Большая часть доступных в базах данных геномов пневмококков серогруппы 12 принадлежит инвазивным изолятам (81,83%). Сравнительный анализ пангенома глобальной популяции показал, что российские гипервирулентные штаммы серотипа 12В содержат в своем геноме белки, кодируемые профагами, возможно, способствующие адаптации (АДФ-рибозилтрансферазу, лизофосфолипазу L1, гликозилтрансферазу WcaA, системы «токсин-антитоксин» (Barnase-EndoU) и транскрипционные регуляторы семейств RnA и XRE).

Заключение. Серотипы серогруппы 12 редко встречаются у носителей, но преимущественно персистируют среди взрослых пациентов и могут вызывать вспышки инвазивных заболеваний. В настоящее время в России и во всем мире наблюдается рост пневмококковых заболеваний, ассоциированных с серогруппой 12. Одним из возможных механизмов вирулентности российской популяции серогруппы 12 является регуляция бактерий профагами. Данное предположение требует дальнейших исследований.



ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ И ДРУГИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

¹Леденцова С.С., ²Ключарёва С.В., ³Леденцов А.А.

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ³Российский государственный социальный университет, Москва, Россия

THE IMPACT OF THE LOCALIZATION OF THE PSORIATIC PROCESS ON QUALITY OF LIFE: A COMPARATIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH SCALP AND OTHER LOCALIZATIONS

¹Ledentsova S.S., ²Klyuchareva S.V., ³Ledentsov A.A.

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ³Russian State Social University, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить и сравнить качество жизни пациентов с изолированным псориазом волосистой части головы и больных псориазом других локализаций без поражения кожи головы.

Материалы и методы. Проведено поперечное сравнительное исследование, включившее 96 пациентов с хроническим бляшечным псориазом, которые были разделены на 2 группы: группа 1 – 48 человек с изолированным поражением волосистой части головы, группа 2 – 48 больных с псориазом других локализаций без вовлечения кожи головы.

Тяжесть заболевания оценивали с использованием Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) у лиц первой группы и Psoriasis Area and Severity Index (PASI) – второй группы, качество жизни – с помощью Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Статистический анализ включал описательную статистику, t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ Спирмена и многофакторную линейную регрессию. Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты. Средний показатель DLQI у пациентов с псориазом волосистой части головы составил $12,6 \pm 4,4$ (медиана – 12 [9;16]), что соответствует выраженному снижению качества жизни. В группе больных псориазом других локализаций средний показатель DLQI был достоверно ниже – $8,4 \pm 3,7$ (медиана – 8 [5;11]) ($p < 0,001$). Средний показатель PSSI в группе 1 составил $22,3 \pm 8,1$, тогда как в группе 2 средний PASI – $7,1 \pm 2,9$. Интенсивный зуд отмечали 79,2% пациентов с поражением волосистой части головы и 47,9% – группы сравнения ($p = 0,002$). Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между тяжестью поражения кожи головы (PSSI) и снижением качества жизни (DLQI) ($r = 0,55$; $p < 0,001$). По данным многофакторной регрессии, независимыми предикторами снижения качества жизни были: поражение волосистой части головы ($\beta = 0,41$; $p = 0,003$), выраженность зуда ($\beta = 0,37$; $p = 0,006$), длительность заболевания ($\beta = 0,21$; $p = 0,04$).

Заключение. Псориаз волосистой части головы ассоциирован с более выраженным снижением качества жизни по сравнению с псориазом других локализаций. Полученные результаты подчеркивают необходимость более активного контроля симптомов поражения кожи головы и учета психосоциальных аспектов заболевания при выборе терапевтической тактики.

СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИМВП У ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ ДО И ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Лисицын И.Ю., Полухина О.В., Майстренко Д.Н., Гранов Д.А., Румянцева С.Ю., Хасуев И.Р.

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

STRUCTURE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF UTI PATHOGENS IN ONCOUROLOGICAL PATIENTS TREATED BEFORE AND AFTER THE COVID-19 PANDEMIC

Lisitsyn I.Yu., Polukhina O.V., Maystrenko D.N., Granov D.A., Rumyantseva S.Yu., Khasuev I.R.

A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить влияние пандемии COVID-19 на изменение в структуре и антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) у онкологических пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 111 штаммов микроорганизмов, выделенных из мочи 651 пациента (400 человек – в 2015-2019 гг. и 251 – в 2021-2025 гг.). Идентификацию и определение чувствительности к антимикробным препаратам выполняли с использованием масс-спектрометров «Vitek-MS» и «Vitek-2» («Biomérieux»). Оценку антибиотикочувствительности проводили согласно критериям EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Результаты. Структура основных лидирующих возбудителей в до и постковидный периоды оставалась стабильной: *Enterococcus faecalis* (23,5% и 17,5%), *Escherichia coli* (18,5% и 16%), *Klebsiella pneumoniae* (12,5% и 8,4%). Отмечен рост резистентности: карбапенем-резистентных изолятов *K. pneumoniae* с 30,8% до 65% и метициллин-резистентных коагулазонегативных стафилококков – с 58% до 83%. В постковидный период выросла доля *Corynebacterium* spp. с 1% до 4%. Штаммы проявляли чувствительность только к ванкомицину и линезолиду. Показатели ванкомицин-резистентных энтерококков остались без значимой динамики (12,5% и 14% соответственно).

Выводы. При исследовании не выявили достоверно значимых различий в диагностике возбудителей ИМВП между до и постковидным периодами.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНГИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ МОНОТЕРПИНОИДОВ В ОТНОШЕНИИ МИКРОМИЦЕТОВ НА МОДЕЛИ ИНФЕКЦИОННОГО ДЕРМАТИТА

^{1,2}Лисовская С.А., ^{2,3}Никитина Л.Е., ³Каюмов А.Р.

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Казанский государственный медицинский университет; ³Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF FUNGICIDAL PROPERTIES OF SEMI-SYNTHETIC MONOTERPENOIDS AGAINST MICROMYCETES IN A MODEL OF INFECTIOUS DERMATITIS

^{1,2}Lisovskaya S.A., ^{2,3}Nikitina L.E., ³Kayumov A.R.

¹Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University; ³Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить эффективность полусинтетических монотерпиноидов в отношении микромицета *Fusarium solani* на модели инфекционного дерматита с контролируемым течением.

Материалы и методы. Проверку антифунгальных свойств *in vivo* при лечебном применении проводили в отношении возбудителей фузариоза (*F. solani*) с использованием в модели нелинейных крыс, предварительно подавив их иммунную защиту дексаметазоном. Участок в районе холки освобождали от шерстяного покрова и скарифицировали до появления сукровицы. Поскольку животные менее чувствительны к сапрофитным микроорганизмам, заражение проводили 2 раза в сутки, в течение 4-х суток, втирая 2-3 минуты кашицу из культур. Эффективность заражения определяли по результатам высева зараженного материала на плотную среду Сабуро с последующей идентификацией культур и проявлением кожных реакций (эритемы, отека, инфильтрата, корок, алопеции и т.д.). Оценивали степень проявления кожных реакций в баллах. Критерием терапевтической эффективности служили различия в сроках освобождения от грибов и излечения крыс в опытных и контрольных группах за период наблюдения 20 дней после постановки опыта.

Результаты. У всех крыс уже на 6 день после заражения отмечены воспалительные явления, сходные по интенсивности во всех группах животных, а также в результате высева на среду Сабуро из чешуек кожи выделены ретрокультуры гриба *F. solani*. Лечение проводили наружным нанесением на участки поражения водного раствора полусинтетических монотерпиноидов и 1% крема, содержащего в качестве активного вещества натамицин. На момент терапии значение интенсивности воспалительной реакции по показателям полной балльной шкалы в очагах инфекционного дерматита, вызванного *F. solani*, составило $15,6 \pm 0,2$. После лечения препаратами тестируемого соединения и натамицином значения интенсивности воспалительной реакции составили $2,0 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,1$ соответственно. На фоне применения полусинтетических монотерпиноидов наблюдали резкое снижение воспалительных и кожных реакций в очаге инфекционного дерматита по сравнению с натамицином, что выгодно отличает изучаемое соединение.

Выводы. Таким образом, тестируемое соединение показало себя как перспективный препарат, влияющий не только на снижение колонизации микромицетов, но и на воспалительный процесс и активное ранозаживление, вызванное нарушением кожного покрова у крыс.

Работа выполнена за счет предоставленного в 2025 году Фондом науки и технологий Республики Татарстан гранта на осуществление фундаментальных и поисковых исследований в научных и образовательных организациях, предприятиях и организациях реального сектора экономики Республики Татарстан.

ВОЗБУДИТЕЛИ ПИЩЕВЫХ СТАФИЛОКОККОВЫХ ТОКСИКОИНФЕКЦИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2025 Г. И ИХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Лощинин Д.М., Евсеева М.А., Люлина Е.Э., Мицевич И.П., Фурсов М.В., Скрябин Ю.П., Абаев И.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PATHOGENS OF FOOD-BORNE STAPHYLOCOCCAL TOXIC INFECTIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2025 AND THEIR MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS

Loschinin D.M., Evseeva M.A., Lyulina E.E., Mitsevich I.P., Fursov M.V., Skryabin Y.P., Abaev I.V.

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

Среди патогенных грамположительных бактерий наиболее распространенным является *Staphylococcus aureus*, способный вызывать широкий спектр инфекций у человека, в том числе, пищевые токсикоинфекции. Большая часть патогенного потенциала *S. aureus* закодирована в генах токсинов, ответственных за развитие специфических синдромов. Наличие генов токсинов коррелирует с определенными генетическими линиями *S. aureus*. Мониторинг генетических линий и ассоциированных генов токсинов, а также отслеживание новых вариантов является важной задачей для эпидемиологического надзора.

Цель исследования: молекулярно-генетическая характеристика штаммов *S. aureus*, возбудителей пищевых токсикоинфекций, выделенных в России в 2025 г.

Материалы и методы. Изучено 414 изолятов *S. aureus*, выделенных во время вспышек и спорадических случаев пищевых токсикоинфекций, проведено секвенирование 234 геномов. Анализ выполняли с помощью программ «NCBI BLAST», «PlasmidFinder», «PHAST», «VirulenceFinder» и др.

Результаты. За 2025-й год в России зарегистрировано девять массовых вспышек пищевых токсикоинфекций, в которых выявлены энтеротоксигенные штаммы *S. aureus*. Из них пять вспышек вызваны штаммами, кодирующими ген энтеротоксина А в разных комбинациях. В двух случаях выделены штаммы *S. aureus*, несущие одновременно гены энтеротоксинов А и С, относящиеся к клональному комплексу (СС) 5, в двух других вспышках – *S. aureus* CC5, несущие ген энтеротоксина А. В Восточном регионе России обнаружены штаммы *S. aureus* CC1, несущие одновременно гены энтеротоксинов А, В и Н. В одном случае выявлен штамм *S. aureus* CC2449, несущий гены энтеротоксинов С и Н. Также в Восточном регионе зарегистрированы два случая, в которых выделены штаммы *S. aureus* CC8, несущие ген энтеротоксина D, а также штамм *S. aureus* CC1, несущий ген энтеротоксина Н.

Заключение. Проведен молекулярно-генетический анализ штаммов *S. aureus*, возбудителей пищевых токсикоинфекций, выделенных в России в 2025 г., определены клональные группы, гены энтеротоксинов.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ БИОСРЕДСТВА НА *PARAMAECIUM CAUDATUM*

Лукина Г.Р., Хузин Д.А., Потехина Р.М., Тарасова Е.Ю., Юсупов С.А., Быкова П.В., Калимуллин Ф.Х.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

DETERMINATION OF TOXICITY OF A BIOAGENT TO *PARAMAECIUM CAUDATUM*

Lukina G.R., Khuzin D.A., Potekhina R.M., Tarasova E.Yu., Yusupov S.A., Bykova P.V., Kalimullin F.Kh.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: определить токсичность биосредства при тестировании на *Paramaecium caudatum*.

Материалы и методы. Объект исследования – биопрепарат на основе инокулята ферментированного зерна с *Fusarium sambucinum* 10⁸ КОЕ/мл – 30,0 г; инокулят ферментированного зерна с *Trichoderma reesei* 10⁸ КОЕ/мл – 30,0 г; *Lactobacillus paracasei subsp.* – 10⁸ КОЕ/мл – 6,0 мл; хлорид натрия – 4,0 г; меласса свекловичная – 28,0 г; цеолит порошок – 20,0 г.

Водные экстракты биопрепарата для экспресс-метода на инфузориях готовили на дистиллированной воде. Биосредство стерильным шпателем помещали в пробирку по объему 1:1 с последующим взбалтыванием в течение 10 минут при 160 об/мин. Для стимуляции токсинообразования биопрепарат ставили в холодильник (4-6 °С) на 24 часа. Готовые экстракты биопрепарата стерильным шпателем выкладывали на предметное стекло и вносили каплю среды с простейшими, используя микроскоп вели наблюдения. Критерием чувствительности инфузорий к токсическим веществам служило время от начала воздействия испытуемого экстракта до гибели простейших. Учет результатов биотестирования проводили в течение 2 часов.

Результаты. При тестировании установлено, что биосредство не проявляло токсичности на *P. caudatum*. Выживаемость инфузорий при экспозиции 30 мин составило 100%, при 120 мин – 81%.

Выводы. Экспресс-анализ показал, что биосредство, содержащее микроорганизмы, не проявляло токсичности в отношении инфузорий *P. caudatum* в течение двух часов.



ХАРАКТЕРИСТИКА МЫШИНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ В СУБЪЕДИНИЦЫ РИЦИНА

Лутчева И.С., Рогозин М.М., Зенинская Н.А., Фирстова В.В.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

CHARACTERIZATION OF MOUSE MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST THE RICIN SUBUNIT

Lutcheva I.S., Rogozin M.M., Zeninskaya N.A., Firstova V.V.
State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования: провести характеристику мышинных моноклональных антител (МКА) к субъединице В рицина.

Материалы и методы. Мышей линии BALB/c иммунизировали рекомбинантной субъединицей В рицина (rRTB) по стандартному протоколу. Гибридизацию иммунных спленоцитов с клетками-партнерами линии SP2/0-Ag14 осуществляли методом электрослияния. Отбор гибридом, секретирующих против rRTB антитела, проводили методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Асцитические жидкости получали культивированием гибридных клеток в брюшной полости мышей линии BALB/c. Очистку асцитической жидкости выполняли методом аффинной хроматографии на сорбенте protein-G. Оценку жизнеспособности клеток проводили на клеточной линии Vero в МТТ-тесте. Специфичность выявляли в ИФА с rRTB. Клетки высевали в 96-луночные планшеты в концентрации 5×10^3 клеток на лунку и инкубировали в течение 24 часов. После вносили RT (CD50 RT=80 пг/мл), МКА (50 до 0,4 мкг/мл), далее клетки инкубировали 48 часов. Затем в среду вносили МТТ (5 мг/мл) и инкубировали в течение 4 часов. Кристаллы формазана растворяли добавлением диметилсульфоксида (ДМСО).

Результаты. Получены 13 стабильных гибридом, продуцирующих специфические МКА. Чистота очистки МКА составила >95%. При оценке специфичности МКА выявили различную способность связывания с rRTB. Минимальный детектируемый сигнал в ИФА составил от 312 до 1,2 нг/мл. Токсиннейтрализующую активность проявили 4 из 13 МКА. Введение МКА устраняло токсичность рицина, обеспечивая жизнеспособность клеток на уровне 56% (mRTB3), 58% (mRTB7), 72% (mRTB8) и 45% (mRTB10).

Заключение. Эксперименты показали, что МКА не оказывают токсического эффекта на клетки Vero. Методом ИФА подтверждено, что МКА специфичны к RT.

Работа выполнена в рамках НИР 097 «Разработка платформы для высокочувствительной детекции токсинов бактериального и растительного происхождения».



ВЫЯВЛЕНИЕ ДНК ДИАРОГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI* В ОБРАЗЦАХ ОТ ЛЮДЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ИЗ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Люлина Е.Э., Мицевич И.П., Евсеева М.А., Лощинин Д.М., Фурсов М.В., Карцев Н.Н.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

DETECTION OF DNA OF DIAREROGENIC *ESCHERICHIA COLI* IN SAMPLES FROM PEOPLE WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AND FROM FOOD SAMPLES

Lyulina E.E., Mitsevich I.P., Evseeva M.A., Loshchinin D.M., Fursov M.V., Kartsev N.N.

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

Энтерогеморрагическая кишечная палочка (ЕНЕС) – серьезная угроза для здоровья человека. Эта инфекция вызывает геморрагический колит (ГК) и нередко сопровождается осложнением – гемолитико-уремическим синдромом (ГУС).

Цель исследования: выявить диарогенные *Escherichia coli* (DEC) в образцах ректальных мазков от людей с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и в продуктах питания (фарш, творог, зелень).

Материалы и методы. Исследовали 6 образцов: 3 образца ректальных мазков и 3 пробы пищевых продуктов. Применяли селективные питательные среды для обнаружения и дифференциации *E. coli*, такие как: питательная среда ГРМ №3 (ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk); HiCrome EC 0157:H7 Agar; HiCrome EC 0157:H7 Broth («HiMedia», Индия). Для индикации патогенных *E. coli* использовали набор реагентов «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» (ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Россия). Гены вирулентности DEC (*eae* – фактор адгезии интимин, *stx1*, *2* – шига-токсины типа 1, 2; *sth*, *stp*, *elt* – термостабильного и термолабильного энтеротоксинов, *aggR* – ген, кодирующий образование фимбрий агрегативной адгезии) определяли в соответствии с методикой референс-лаборатории Европейского Союза («EU Reference Laboratory VTEC», Рим, Италия). Секвенирование осуществляли на платформе «MGI 99».

Результаты. Во всех шести образцах детектирована ДНК DEC. В трёх пробах пищевых продуктов и одном образце ректального мазка детектирована только ДНК ЕНЕС (*stx1*, *stx2*, *eae*). В одной пробе ректального мазка обнаружена ДНК трёх патогрупп DEC – ЕНЕС, ЕТЕС и ЕАgЕС (*stx2*, *sth*, *stp*, *elt*, *aggR*). В одном образце ректального мазка выявлена только ДНК ЕТЕС (*sth*, *elt*). Чистую культуру DEC, а именно – ЕНЕС серотипа O157:H7, удалось выделить лишь из одного образца пищевого продукта (творог). При определении минимальной ингибирующей концентрации установлено, что выделенная культура ЕНЕС O157:H7 чувствительна к ампициллину, азтреонаму, амикацину, триметоприму, хлорамфениколу, ампициллин/сульбактаму, колистину, цiproфлоксацину и тетрациклину; устойчива к це-

фазолину, цефтерам пивоксилу и гентамицину. В результате полногеномного секвенирования и биоинформатического анализа у данного штамма определен сиквенс-тип ST11, характерный для данного патогена и широко распространенный во всём мире.

Заключение. Выделение ЕНЕС O157:H7 из творога и детекция ДНК нескольких патогрупп DEC в образцах свидетельствует о пищевом происхождении случаев ОКИ у людей.

КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

Люлю И.В.¹, Козлова Я.И.^{2,3}, Бурьгина Е.В.²

¹Республиканская больница им В.А. Баранова, Петрозаводск; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ³Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Россия

COMORBIDITY IN PATIENTS WITH SEVERE ASTHMA IN THE REPUBLIC OF KARELIA

Lulu I.V.¹, Kozlova J.I.^{2,3}, Burygina E.V.²

¹Republican Hospital named after V.A. Baranov, Petrozavodsk; ²North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ³City Multidisciplinary Hospital №2, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить структуру мультиморбидной патологии тяжелой бронхиальной астмы у пациентов в Республике Карелия.

Материалы и методы. В исследование включили 94 пациента с тяжелой бронхиальной астмой (БА). Диагноз устанавливали согласно клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма, 2024». Оценивали результаты спирометрии (бодиплетизмограф «Ganshorn», серия «PowerCube», Швейцария), анализировали мультиморбидную аллергопатологию. Использовали русскоязычные версии опросников АСТ и ASQ-5.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 57,5±13,5 лет, женщин – 67 (71,3%). Средняя длительность течения БА – 18,4±14,7. У большинства пациентов с тяжелой БА (79 человек, 84,0%) выявлены Т2-ассоциированные мультиморбидные заболевания: аллергический ринит – у 46 (48,9%), хронический полипозный риносинусит – у 31 (32,9%) и атопический дерматит – у 13 (13,8%). Ожирение наблюдали у 49 (52,1%) больных. Средний показатель объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) был 70 [52; 93] %. Количество пациентов, у которых ОФВ1/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) <0,70 после пробы с бронхолитическим препаратом составило 40 (42,5%). Неконтролируемое течение тяжелой БА установили у 63 (67,0%) человек. Среднее количество баллов, согласно опроснику АСТ, составило 15,5±6,0, ACQ-5 – 2,1±1,4.

Выводы. Для пациентов с тяжелым течением БА в Республике Карелия характерно преобладание мультиморбидной аллергопатологии (84,0%) и ожирения (52,1%).

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ЛИЦА

Ляшенко И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

CHARACTERISTICS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF THE ORAL CAVITY DURING LONG-TERM USE OF PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT FOR THE FACE

Lyashenko I.E.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: определить параметры микробного пейзажа полости рта у здоровых лиц, длительно использующих средства индивидуальной защиты лица (СИЗ).

Материалы и методы. Проведено микробиологическое обследование 40 здоровых лиц из числа медицинских работников, применяющих маски каждый рабочий день в течение 4-6 часов подряд в период каждой рабочей смены (352 штамма). Группу контроля составили 36 человек (196 штаммов). Изучено 548 штаммов микроорганизмов, выделенных из ротовой полости, с видовой идентификацией и определением показателя микробной обсемененности (ПМО).

Результаты. Выделены и идентифицированы микроорганизмы, относящиеся к 19 таксонам. При качественной идентичности микробного пейзажа ротовой полости в группах сравнения выявлены количественные изменения ряда ключевых симбионтов. В группе лиц, длительно использующих СИЗ, отмечено повышение частоты встречаемости и показателя микробной обсемененности потенциально патогенных бактерий: энтеробактерий (25%; $3,0 \pm 1,1 \times 10^2$ / 11,2%; $1,8 \pm 0,8 \times 10^2$), стафилококков, в том числе *Staphylococcus aureus* (25%; $3,2 \pm 1,0 \times 10^2$ / 11,2%; $2,8 \pm 0,9 \times 10^2$), грибов рода *Candida* (35%; $2,7 \pm 1,4 \times 10^2$ / 22,2%; $3,0 \pm 1,2 \times 10^2$). В этой группе также зафиксировано снижение количества лактобактерий (90%; $6,2 \pm 1,9 \times 10^2$ / 94,4%; $5,2 \pm 1,8 \times 10^3$), играющих важную роль в поддержании нормальной микробиоты ротовой полости.

Заключение. Получены данные, демонстрирующие возможное влияние длительного использования СИЗ на формирование микробиоценоза ротовой полости. Представленные результаты свидетельствуют о количественном дисбалансе микробного пейзажа ротовой полости в сторону увеличения потенциально патогенных видов у этой категории в группе лиц, длительно использующих СИЗ, что определяет необходимость дальнейших исследований влияния параметров применения СИЗ на микробиом ротовой полости человека.



МУКОРМИКОЗ: АНАЛИЗ 46 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Ляшук С.С., научный руководитель: Хостелиди С.Н.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MUCORMYCOSIS: ANALYSIS OF 46 CLINICAL CASES

Liashuk S.S., scientific supervisor: Khostelidi S.N.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить клинико-лабораторные особенности течения мукормикоза, вызванного *Rhizopus arrhizus*, у иммунокомпрометированных пациентов и проанализировать структуру летальности.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 46 случаев верифицированного мукормикоза. Оценивали демографические данные, фоновую патологию, клиническую симптоматику, лучевую и микробиологическую диагностику, исходы.

Результаты. В группе преобладали мужчины (63%), большинство пациентов были младше 50 лет (59%). Выявили высокую частоту гематологических заболеваний: острый миелоидный лейкоз диагностирован у 21,7% обследованных лиц, лимфомы и другие гемобластозы – у 26,1%. Среди негематологических факторов риска доминировали перенесенная инфекция COVID-19 (17,4%) и хроническая обструктивная болезнь легких (10,8%). Крайне важным фактором была иммуносупрессия: глюкокортикостероиды получали 76% больных, иммуносупрессанты – 37%. У всех пациентов отмечали глубокие нарушения иммунитета: лимфопению (65,2%), агранулоцитоз (47,8%). Ведущими клиническими проявлениями были: фебрильная лихорадка (56,5%), одышка (45,6%) и кашель (41,3%). Поражение придаточных пазух носа составило 30%, диссеминированная форма и поражение костей – по 21,7%, поражение глазницы – 13%. При микроскопии обнаружены характерные несептированные гифы в 91,3% случаев, что позволило верифицировать диагноз. Несмотря на проводимую терапию (54,3% получали антимикотики), летальность составила 39,1%. Основные причины смерти: острая сердечно-сосудистая недостаточность (37,5%), полиорганная недостаточность (25%) и сепсис (25%).

Выводы. Мукормикоз, вызванный *R. arrhizus*, развивается у иммунокомпрометированных пациентов с тяжелыми фоновыми заболеваниями на фоне массивной иммуносупрессии. Несмотря на проводимую антимикотическую терапию, летальность остается высокой.



КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗА

Малафеева У.А., Булутова С.Ж., Чашин А.Ю.
Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

CLINICAL AND ETIOLOGICAL FEATURES OF ONYCHOMYCOSIS

Malafeeva U.A., Bulutova S.Zh., Chashchin A.Yu.
Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

За последние 5 лет в Иркутской области отмечается ежегодное увеличение количества пациентов, обращающихся по поводу онихомикоза. Данная патология занимает в регионе первое место, опережая микозы стоп и микроспорию.

Цель исследования: оценить гендерные и возрастные особенности больных онихомикозом, определить спектр возбудителей, характер клинических проявлений.

Материалы и методы. Изучали амбулаторные карты пациентов и данные статистической отчетности областного кожно-венерологического диспансера г. Иркутска.

Результаты. Провели анализ амбулаторных карт пациентов микологического отделения, обратившихся за медицинской помощью с диагнозом «микоз ногтей». Женщин – 81,5%, мужчин – 18,5%; возраст до 18 лет – 1,5%, от 18 до 40 лет – 12,4%, от 40 до 60 лет – 40%, от 60 до 75 лет – 38,5%, после 75 лет – 7,6%. Значительно чаще у пациентов регистрировали гипертрофический тип поражения ногтей, в 21,5% случаев наблюдали атрофический и онихолитический тип поражения, который в прежние годы встречался реже. В большинстве случаев отмечали поражение ногтей стоп – 83%, поражение ногтей кистей – в 12,4%, а сочетанное поражение ногтей обеих локализаций – в 4,6%. Сопутствующее поражение кожи стоп выявлено у 29% пациентов. Давность заболевания до 1 года была у 20% пациентов, от 1 года до 5 лет – у 35,4%, от 5 до 10 лет – у 27,7%, более 10 лет – у 16,9%. Более чем в четверти случаев (27,7%) пациенты лечились самостоятельно до обращения за медицинской помощью, преимущественно используя противогрибковые препараты. По результатам лабораторного обследования, в большинстве случаев выявляли дерматофиты (73,8%), в 20% – дрожжевые грибы (*Candida* spp.), в 6,2% – плесневые грибы (*Aspergillus* spp.).

Заключение. Учитывая рост заболеваемости онихомикозом в Иркутской области за последние годы (интенсивный показатель на 100 тыс. населения): 2020 г. – 104,7 2021 г. – 115,1, 2024 г. – 121,5, необходимы своевременная диагностики и комплексный подход к лечению онихомикоза для предупреждения распространения инфекции.



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Малюженко А.А., Малюженко И.В., Михайлова Л.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

FEATURES OF THE COURSE OF COVID-19 IN HIV-INFECTED PATIENTS IN THE VOLGOGRAD REGION

Malyuzhenko A.A., Malyuzhenko I.V., Mikhailova L.V.
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: описать варианты течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у взрослых ВИЧ-инфицированных больных Волгоградской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 601 случая коронавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших лечение в период 2021-2023 гг.

Результаты. Коронавирусная инфекция COVID-19 представляет собой серьезную проблему, особенно среди ВИЧ-инфицированных лиц, в связи с развитием у них осложнений в виде пневмонии и высокой летальностью. Заболевание в форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) перенесли 353 человека (58,7%), при этом доля больных с пневмонией составила 29,7%, их них 44,8% имели острый респираторный дистресс синдром (ОРДС), 4,4% – сепсис. В период заболевания COVID-19 в 3 (латентной) стадии ВИЧ-инфекции находились 173 пациента (28,7%), а остальные имели 4 стадию, в том числе 4А – 33,5% (n=201), 4Б – 11,5% (n=69) и 4В – 26,3% (n=158). Женщин – 51,1% (n=307). Средний возраст у мужчин составил 45,3 года, у женщин – 43,8 года. Антиретровирусную терапию получали 492 ВИЧ-инфицированных пациента (81,8%), однако только 77,4% из них имели подавленную репликацию ВИЧ. Лабораторный иммунодефицит не выявлен у 226 человек (37,6%), количество CD4+лимфоцитов 351-500 кл/мкл обнаружено у 87 больных (14,5%), 201-350 – у 75 (12,5%), 101-200 – у 66 (10,9%), 51-100 – у 44 (7,3%) и менее 50 кл/мкл – у 103 (17,1%). На фоне антиретровирусной терапии смертность среди ВИЧ-инфицированных лиц составила 28,9% (n=142). Лабораторный иммунодефицит отсутствовал у 19 умерших (13,4%), количество CD4+лимфоцитов 351-500 кл/мкл установлено у 7 человек (4,9%), 201-350 – у 16 (11,3%), 101-200 – у 15 (10,6%), 51-100 – 13 (9,1%), менее 50 кл/мкл – у 72 умерших (50,7%).

Выводы. ВИЧ-инфицированные пациенты даже на фоне антиретровирусной терапии являются группой риска по тяжелому течению COVID-19 с высокой вероятностью развития вирусной пневмонии и бактериальных осложнений, приводящих к летальному исходу. Подгруппу максимального риска составляют лица с тяжелым иммунодефицитом (менее 50 кл/мкл) с наибольшей частотой летальности – 69,9% (72 летальных случая на 103 случая заболевания).

РАЗРАБОТКА ТВЕРДОФАЗНОЙ ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИЙНОГО ТОКСИНА

Малянцева О.Е., Тарумов Р.А., Митева О.А., Каневский Б.А.
Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

DEVELOPMENT OF AN ENZYME IMMUNOASSAY SYSTEM FOR THE DIAGNOSIS OF DIPHTHERIA TOXIN

Malyantseva O.E., Tarumov R.A., Miteva O.A., Kanevskii B.A.
State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: разработать экспериментальный образец количественной твердофазной иммуноферментной тест-системы для выявления дифтерийного токсина.

Материалы и методы. Лунки планшетов с высокой сорбционной способностью («Nest», Китай) сенсibilизировали антителом «захвата» в концентрации 5 мкг/мл в 0,05 М карбонатно-бикарбонатом буфере. Для блокирования свободных центров связывания использовали 0,2% раствор казеината натрия. Готовили рабочие разведения вторичных биотинилированных антител (биотин-NHS) – конъюгат 1 (K1) и конъюгата стрептавидина с полимеризованной пероксидазой хрена (СПХ) – конъюгат 2 (K2) в трис-солевом буфере (pH – 7,5). Предварительно подобранные оптимальные титры для конъюгатов K1 и K2 составили 2×10^3 и 40×10^3 соответственно. Стандартные образцы антигена (АГ) готовили в концентрациях 0, 25, 50, 100, 200, 400, 800 и 1600 нг/мл. Анализ проводили по схеме: внесение в лунки 50 мкл АГ и 50 мкл K1, инкубация 1 ч в термошейкере (37 °C), отмывка, внесение 100 мкл K2, инкубация 30 мин в термошейкере (37 °C), отмывка, внесение субстратно-индикаторной смеси, инкубация 15 мин в шейкере (23 °C), внесение стоп-реагента для остановки реакции. Концентрацию АГ учитывали определением оптической плотности при длине волны 450 нм.

Результаты. Подобрано оптимальное сочетание моноклональных антител в качестве сентисина и конъюгата. Определены оптимальные концентрации иммунореагентов и условия постановки реакции. Разработана иммуноферментная система для выявления возбудителя дифтерии с пределом обнаружения 11,8 нг/мл и специфичностью к заявленному анализу на уровне 98%. Показано отсутствие перекрестных реакций с близкородственными и гетерологичными антигенами.

Заключение. Полученные данные позволяют рассматривать разработанную тест-систему как перспективную для внедрения в лабораторную диагностику дифтерии после завершения валидации и регистрации как медицинское изделие.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВО ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ ОДНОЙ ИЗ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

Маркова К.Г., Голошва Е.В., Алешукина А.В., Полищук И.С.
Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

MICROBIOLOGICAL MONITORING IN THE AUXILIARY ROOMS OF ONE OF THE MEDICAL ORGANIZATIONS IN ROSTOV-ON-DON

Markova K.G., Goloshva E.V., Aleshukina A.V., Polishchuk I.S.
Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology,
Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования: провести микробиологический мониторинг помещений и оборудования, столовых и пищеблока в одной из медицинских организаций г. Ростова-на-Дону.

Материалы и методы. За период 2023-2024 гг. проанализировано 72 смыва с оборудования и инвентаря пищеблока, столовых медицинской организации г. Ростова-на-Дону. Определена чувствительность выделенных изолятов, потенциальных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), к 18 антибиотикам из 8 различных классов: β-лактамы (ингибитор-защищенные пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы), аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, амфениколы, хинолоны, нитрофураны, полипептиды и к дезинфицирующему средству «Ганимед» (0,01%) (ДС), используемому в стационаре.

Результаты. Выделено 89 изолятов различных микроорганизмов, среди которых обнаружено 40 штаммов потенциальных возбудителей ИСМП, в том числе относящихся к ESKAPE-микроорганизмам: 18 штаммов (18,1%) – представители условно-патогенных энтеробактерий (УПЭБ), 22 штамма (23,6%) – неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ), 14 штаммов (19,4%) относились к группе коагулазо-отрицательных стафилококков (КОС). Изучена устойчивость штаммов НГОБ, являющихся доминирующей группой среди потенциальных возбудителей ИСМП, к антимикробным препаратам (АМП) и к рабочему раствору ДЗ. Была показана высокая устойчивость выделенных штаммов НГОБ к АМП: к группе защищенных пенициллинов 67% штаммов были резистентны, карбапенемам – 42%, цефалоспорином – 39%, аминогликозидам – 37%, фторхинолоном – 25%. Более трети (36,2%) исследованных культур НГОБ являлись штаммами с множественной лекарственной устойчивостью (MDR). 100% эффективность ДС отмечена в отношении 42% выделенных штаммов НГОБ, для 58% штаммов его эффективность была недостаточной (91,6-97,8%). Исключение составил штамм *Acinetobacter junii*, выделенный с инвентаря моечной, эффективность ДС в отношении которого составила 38,5%, и обладающий 100% резистентностью ко всем группам исследованных АМП.

Заключение. Микробиологический мониторинг в исследуемых зонах МО показал неблагоприятные тенденции: высокая степень выделения штаммов УПЭБ и НГОБ, их высокая резистентность к АМП широкого спектра действия и используемому ДС.

АНАЛИЗ УСТОЙЧИВОСТИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РЕЧНОЙ ВОДЫ И КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Маркова К.Г., Морозова М.А., Шадрин Ф.С., Зубцов В.С., Березинская И.С.

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

ANALYSIS OF RESISTANCE OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED FROM RIVER WATER AND CLINICAL MATERIAL TO ANTIBACTERIAL DRUGS

Markova K.G., Morozova M.A., Shadrin F.S., Zubtsov V.S., Berezinskaya I.S.

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

Цель: провести сравнительный анализ антибиотикорезистентности изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из поверхностных водоемов и образцов клинического материала амбулаторных больных в Ростовской городской агломерации.

Материалы и методы. Исследовано 353 культур *K. pneumoniae*: 228 изолятов – из воды рек Дон и Темерник, 125 – из биологического материала (моча, эякулят, ротоглотка, ухо, влагалище) амбулаторных больных с воспалительными заболеваниями различной локализации. Антибиотикорезистентность изучали диско-диффузионным методом к 21 антимикробным препаратам из 7 различных классов: β-лактамы (ингибитор защищенные пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы), аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, амфениколы, фторхинолоны, нитрофураны. Критерии определения множественной (MDR), экстремальной (XDR) и пандальной лекарственной устойчивости (PDR) штаммов основывались на «антимикробных категориях».

Результаты. При анализе антибиотикограмм выявили, что количество «водных» изолятов *K. pneumoniae* с низкой лекарственной устойчивостью превышает число аналогичных изолятов в клиническом материале более чем в 1,8 раза. Частота обнаружения клебсиелл была сопоставима как в речной воде, так и в клиническом материале в отношении устойчивости к трём-четырем антибактериальным препаратам – 13,4% и 14,9% и аналогично к одному препарату – 14,9% и 14,7% соответственно. Среди клинических изолятов множественную лекарственную устойчивость регистрировали в 1,4 раза чаще, чем у «водных» изолятов (51,4% против 37,2% соответственно). Эта же тенденция наблюдалась и в отношении XDR-штаммов: их доля среди клинического материала составила 16,8%, в то время как в речной воде – 5,6%. PDR-штаммы аналогично встречались значительно реже в речной воде (0,9%) по сравнению с клиническим материалом (1,7%).

Заключение. Природные резервуары *K. pneumoniae*, в которых возбудители сохраняют устойчивость к антибактериальным препаратам, необходимо рассматривать как источники потенциальной опасности для здоровья человека.

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ПАЦИЕНТКИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Маркова О.В., Мелёхина Ю.Э., Митрофанов В.С., Богомоллова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE ASPERGILLOSIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION

Markova O.V., Melekhina J.E., Mitrofanov V.S., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Vasilyeva N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) – тяжелое инфекционное осложнение, обусловленное плесневыми микромицетами, с преимущественным поражением легких.

Материалы и методы. Для постановки диагноза «инвазивный аспергиллез» использовали критерии EORTC/MSGERC, 2020 г. (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group Education and Research Consortium).

Результаты. Пациентка Ф., 61 г., была госпитализирована в микологическую клинику Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова в сентябре 2024 г.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2008 г. диагностирована ВИЧ-инфекция. Начата комбинированная антиретровирусная терапия (АРТ): долутегавир – 50 мг/сут., ламивудин – 300 мг/сут. В июне 2024 г. появились жалобы на сухой кашель, одышку. При обследовании в поликлинике по месту жительства на компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) выявили интерстициальные изменения в нижних долях, S5, S2 обоих легких. Рекомендована госпитализация в микологическую клинику СЗГМУ И.И. Мечникова для исключения инвазивного микоза легких. При обследовании в микологической клинике в сентябре 2024 г.: на КТ ОГК отмечали отрицательную динамику – формирование консолидаций в нижних долях обоих легких. При исследовании бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) выявили положительный антиген *Aspergillus* (индекс оптической плотности (ИОП) = 1,3), при микроскопии элементы микромицета не обнаружили, при посеве роста не было. Тест «*Crypto Plus*» в БАЛ – отрицательный. Для исключения пневмоцистной пневмонии выполнили исследование БАЛ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), *Pneumocystis jirovecii* не обнаружена. При иммунологическом исследовании уровень CD3⁺CD4⁺ клеток – 394 кл/мкл. На основании наличия факторов риска, данных КТ ОГК и положительного теста на галактоманнан установлен диагноз «инвазивный аспергиллез легких». Начата терапия вориконазолом в стандартной дозе: в первый день – 800 мг, далее – 400 мг/сутки.

Заключение. Пациентов с ВИЧ-инфекцией следует относить к группе риска развития ИА. Своевременное назначение адекватной антимикотической терапии приводит к успешному лечению и уменьшению осложнений у данной группы.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КРИПТОКОККОВОГО МЕНИНГИТА У ПАЦИЕНТКИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Маркова О.В., Мелёхина Ю.Э., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Богомоллова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF CRYPTOCOCCAL MENINGITIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION

Markova O.V., Melekhina J.E., Borzova Yu.V., Mitrofanov V.S., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Vasilyeva N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Криптококковый менингит (КМ) – тяжелая оппортунистическая инфекция, возникающая преимущественно у лиц с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: представить клинический случай успешного лечения КМ у больной с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Для диагностики криптококкоза использованы критерии EORTC/MSGERC (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group Education and Research Consortium). Выполнена оценка эффективности проводимой терапии.

Результаты. Пациентка М., 30 л., была госпитализирована в микологическую клинику Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова в феврале 2025 г.

Из анамнеза заболевания известно, что в январе 2024 г. диагностирована пневмоцистная пневмония и впервые выявлена ВИЧ-инфекция. Получала антибактериальную терапию ко-тримоксазолом – 960 мг 2 р/сутки в течение 21 дня с положительной динамикой. При иммунологическом исследовании уровень CD3⁺CD4⁺ составил 48 кл/мкл. Начата комбинированная антиретровирусная терапия (АРТ): ламивудин, абакавир, ралтегравир. В марте 2024 г. появились жалобы на головную боль. При магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ ГМ) выявили мелкоочаговые изменения. Госпитализирована в больницу по месту жительства с диагнозом «гнойный менингит». Получала антибактериальную терапию – без динамики. Проконсультирована в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. При исследовании спинномозговой жидкости (СМЖ) результат теста «*Crypto-Plus*» – положительный, при микроскопии обнаружили измененные дрожжевые клетки с капсулой, при посеве – рост *Cryptococcus neoformans*. Установлен диагноз «криптококковый менингит». Начата антимикотическая терапия флуконазолом – 6 мг/кг/сутки. Пациентка выписана с улучшением.

При госпитализации в микологическую клинику в феврале 2025 г. тест «*Crypto-Plus*» в СМЖ – отрицательный, при микроскопии элементы микромицета не выявлены, при посеве – роста нет. На МРТ ГМ отмечали положительную динамику в виде уменьшения размеров очагов. Рекомендовано: продолжить флуконазол – 3 мг/кг/сут., госпитализация в микологическую клинику через 3 месяца. В сентябре 2025 г. на основании данных обследования (отрицательного результата теста «*Crypto plus*» в СМЖ, микроскопии и посева СМЖ) установили ремиссию КМ и отменили антими-

котическую терапию. Уровень CD3⁺CD4⁺ на момент обследования – 401 кл/мкл. Рекомендовали динамическое наблюдение в микологической клинике.

Заключение. КМ характеризуется повышенной заболеваемостью и смертностью у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Необходима ранняя диагностика и назначение адекватной антимикотической терапии.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИДОВОГО СОСТАВА ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В ПОЛОСТИ РТА И КИШЕЧНИКЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Марковская А.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SPECIES COMPOSITION OF YEAST-LIKE FUNGI OF *CANDIDA* GENUS IN THE ORAL CAVITY AND INTESTINES OF HIV-INFECTED PATIENTS

Markovskaya A.A.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: провести сравнительный анализ видового состава дрожжеподобных грибов рода *Candida*, обитающих в полости рта и кишечнике ВИЧ-инфицированных пациентов, для выявления особенностей распределения видов.

Материалы и методы. Изучены 82 изолята *Candida* spp., выделенных из кишечника и полости рта ВИЧ-инфицированных пациентов, средний возраст которых составил 44,3 года. Идентификацию всех штаммов проводили по культуральным, биохимическим свойствам и с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для статистической обработки использовали непараметрические методы, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В микробиоме обоих изучаемых локусов доминировали *Candida albicans* с достоверным преобладанием в полости рта (86,1% против 54,4%). В микробиоме кишечника чаще встречались не-*albicans* виды *Candida*, среди которых лидирующее положение занимали *Candida krusei* (*Pichia kudriavzevii*), составившие 23,9% изолятов (в полости рта – 8,3%). Установлено, что микромицеты образовывали грибковые ассоциации, основными представителями в которых были *P. kudriavzevii*. Так, ассоциацию *P. kudriavzevii* + *C. albicans* обнаруживали в кишечнике в 13% случаев (в полости рта – в 5,6%). *P. kudriavzevii* + *Nakaseomyces glabratus* (ранее – *Candida glabrata*) и *C. albicans* + *Candida parapsilosis* из кишечника выделяли в 4,3% случаев, *P. kudriavzevii* + *Candida tropicalis* и *P. kudriavzevii* + *Candida zeylanoides* – в 2,1% случаев. Среди 3-компонентных ассоциаций в кишечнике и в полости рта выявляли *P. kudriavzevii* + *C. albicans* + *N. glabratus* – 2,1% и 2,8% соответственно.

Заключение. Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов в кишечном микробиоме преобладали не-*albicans* виды *Candida* с доминированием *P. kudriavzevii*, который обладает природной устойчивостью к флуконазолу. Поэтому с целью повышения эффективности противогрибковой терапии у данной категории пациентов необходимо определять видовой состав *Candida* spp. и их чувствительность к антимикотикам.

НАРУШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА В ЭНДОТЕЛИИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ БРЫЖЕЙКИ КРЫС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ИНФЕКЦИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ВИРУСОМ ГРИППА А(Н3N2)

¹Марченко В.А., ²Мухаметдинова Д.В., ¹Жилинская И.Н.

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

IMPAIRED ENOS EXPRESSION IN RAT MESENTERIC VASCULAR ENDOTHELIUM DURING THE LONG-TERM PERIOD OF INFLUENZA A(H3N2) VIRUS INFECTION

¹Marchenko V.A., ²Mukhametdinova D.V., ¹Zhilinskaya I.N.

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

Цель исследования: проанализировать уровень экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) в клетках сосудистого эндотелия брыжейки крыс линии Wistar в отдаленном периоде инфекции, индуцированной вирусом гриппа А(Н3N2).

Материалы и методы. Крыс в экспериментальной группе после наркотизации севофлураном интраназально заражали вирусом гриппа А/Port-Chalmers/1/1973 (Н3N2) с инфицирующей активностью 6,5 lg ЭИД₅₀/мл. Крысам в контрольной группе интраназально инокулировали среду DMEM. Из эксперимента животных выводили через 30, 60 и 90 суток ($n=5$ на каждый временной интервал).

После некропии ткани брыжейки фиксировали в забуференном формалине, проводили гистологическую обработку и заливку в парафин. Экспрессию eNOS оценивали иммуногистохимически с использованием моноклональных антител к eNOS («Abcam», США) и системы визуализации на основе DAB хромогена.

Морфометрический анализ осуществляли с помощью программы NIS-Elements («Nikon», Япония), определяя в качестве количественного параметра соотношение интенсивности позитивного окрашивания клеток эндотелия к площади заполнения.

Результаты. Через 30 и 60 суток после заражения уровень экспрессии eNOS в эндотелии сосудов брыжейки крыс был снижен на 25,36% и 16,95% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с контролем. Через 90 дней статистически значимых отличий в уровне экспрессии изучаемого эндотелиального фактора в экспериментальной и опытной группах не выявляли.

Обсуждение. Вирус гриппа А(Н3N2) вызывает длительную дисфункцию эндотелия, которая характеризуется значимым снижением уровня экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота в клетках сосудистого эндотелия брыжейки на протяжении первых 60 суток после инфицирования.



ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА 1-ГО ТИПА В ЭНДОТЕЛИОЦИТАХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ЛЕГКИХ КРЫС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГРИППА А(Н3N2)

¹Марченко В.А., ²Мухаметдинова Д.В., ¹Жилинская И.Н.

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

INCREASED EXPRESSION OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 IN THE ENDOTHELIUM OF PULMONARY BLOOD VESSELS IN RATS DURING ACUTE PERIOD OF INFLUENZA A(H3N2) VIRUS INFECTION

¹Marchenko V.A., ²Mukhametdinova D.V., ¹Zhilinskaya I.N.

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

Цель исследования: изучить уровень экспрессии ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1) в эндотелиоцитах кровеносных сосудов легких крыс в остром периоде инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н3N2).

Материалы и методы. Крыс самцов линии Вистар интраназально заражали адаптированным вирусом гриппа А/Port Chalmers/1/1973 (H3N2) с инфекционным титром 6,5 lg ЭИД₅₀/мл (0,1 мл). Животным, входившим в группу контроля, интраназально вводили 0,1 мл питательной среды DMEM. Некропсию крыс и забор тканей легких осуществляли через 1 и 4 дня после заражения (n=5). Крыс из контрольной группы выводили из эксперимента через 1 день.

Экспрессию PAI-1 в клетках эндотелия кровеносных сосудов легких проводили с помощью иммуногистохимического исследования с использованием антител к PAI-1 (разведение 1:200) и двухкомпонентной системы детекции на основе пероксидазы. Количественный анализ уровня экспрессии выполняли морфометрически, рассчитывая отношение положительного специфического окрашивания эндотелия к площади заполнения.

Результаты. Уровень экспрессии PAI-1 в эндотелии кровеносных сосудов легких крыс через 1 и 4 дня после инфицирования был выше в 3,38 и 7,51 раза соответственно по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Обсуждение. Вирус гриппа А(Н3N2) способен вызывать повышение экспрессии PAI-1 в эндотелиоцитах кровеносных сосудов легких крыс в остром периоде инфекции (на протяжении первых 4-х дней), что может стать причиной развития тромботических осложнений.



МИКРОБИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КЛЕТОК БАКТЕРИЙ И ЭСТРИОЛА

Масленникова И.Л., Некрасова И.Л., Ширшев С.В.

Институт экологии и генетики микроорганизмов, Пермь, Россия

MICROBICIDAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS UNDER BACTERIAL AND HORMONAL EXPOSURE

Maslennikova I.L., Nekrasova I.V., Shirshov S.V.

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm, Russia

Цель исследования: оценить влияние эстриола в концентрациях 2 и 20 нг/мл и клеток *Lactobacillus plantarum*, *Escherichia coli* на этапе первичного прикрепления бактерий к поверхности и на стадии дисперсии из биопленок на микробицидную активность нейтрофилов периферической крови человека.

Материалы и методы. Бактериальные культуры выращивали 18 ч на Luria-Bertani (*E. coli* K12, *E. coli* DL82, *E. coli* R44) и MRS (De Man, Rogosa and Sharpe) бульонах (*L. plantarum*), затем центрифугировали при 13 000 об/мин и ресуспендировали в 0,9% NaCl. Нейтрофилы периферической крови женщин в I фазе менструального цикла выделяли на двойном градиенте плотности фиколл-верографина (1,077 г/мл; 1,112 г/мл). Нейтрофилы (10^6 кл/мл) инкубировали с эстриолом в концентрациях, соответствующих уровням данного гормона в I и III триместрах физиологически протекающей беременности – 2 и 20 нг/мл (Kase, Reyniak, 1985), в течение 1 ч при 37 °C в условиях 5% CO₂ в среде RPMI 1640, а затем 30 мин с клетками *E. coli* или *L. plantarum* (10^7 кл/мл). Далее пробы центрифугировали при 400 g, осадок ресуспендировали в 400 мкл раствора Хенкса. Микробицидную активность нейтрофилов оценивали согласно Ширшев и др. (2014) по ингибированию свечения штамма *E. coli* K12 TG1 *lux*⁺ (pXen) после 40 мин контакта. Статистическую обработку проводили с помощью «Anova» с множественным сравнением, корреляционного анализа в программе «Prism».

Результаты. Установлено, что среди исследованных штаммов микробицидный потенциал нейтрофилов снижался при взаимодействии с клетками бактерий *L. plantarum* по сравнению с контролем без бактерий в отличие от штаммов *E. coli*, где влияние бактерий не отмечалось. Клетки *L. plantarum* снижали антибактериальную активность нейтрофилов при низкой концентрации эстриола (2 нг/мл) так же, как в варианте без гормона. Клетки клинического уропатогенного изолята *E. coli* R44 повышали микробицидный потенциал нейтрофилов на фоне высокой концентрации гормона (20 нг/мл).

В отношении действия эстриола отмечено, что в варианте без бактерий и с клетками комменсального штамма *L. plantarum* имела место отрицательная корреляция между микробицидной активностью нейтрофилов и концентрацией гормона, $r = -0,99$ ($p = 0,03$) и $r = -0,99$ ($p = 0,04$) соответственно. Напротив, клетки комменсального штамма *E. coli* K12 стимулировали антибактериальную активность нейтрофилов с увеличением концентрации эстриола ($r = 0,99$, $p = 0,40$). С бактериями клинических изолятов *E. coli*

DL82, *E. coli* R44 корреляционные зависимости микробического потенциала нейтрофилов от концентрации гормона не выявлены.

Заключение. Стадии первичного прикрепления бактерий к поверхности и дисперсии включают нахождение клеток в планктонной форме, где возможен непосредственный контакт с нейтрофилами. Показано, что бактерии комменсального и уропатогенного штаммов на данном этапе формирования биопленок модулировали функции нейтрофилов периферической крови женщин разнонаправленно при концентрации эстриола, соответствующей I и III триместрам беременности.

Работа выполнена в рамках Госзадания № 124020500027-7.

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНОЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКОТОКСИНОВ *FUSARIUM*

Матросова Л.Е., Вафин Ф.Р., Танасева С.А., Ермолаева О.К., Софронова А.В.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

CHANGES IN THE ACTIVITY OF LIVER BIOMARKERS UNDER COMBINED EXPOSURE TO *FUSARIUM* MICOTOXINS

Matrosova L.E., Vafin F.R., Tanaseva S.A., Ermolaeva O.K., Sofronova A.V.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить активность печеночных биомаркеров сыворотки крови белых крыс при длительном поступлении (30 сут.) Т-2 токсина, зеараленона, дезоксиниваленола и фумонизина В1.

Материалы и методы. Опыты проведены на 60 белых крысах (♂), разделенных на 10 групп. Первая группа – биологический контроль. Животные второй, третьей, четвертой и пятой групп получали микотоксины с кормом на уровне предельно-допустимой концентрации (ПДК), соответственно: Т-2 токсин в дозе 0,1 мг/кг корма, фумонизин В1 – 5,0 мг/кг, дезоксиниваленол и зеараленон – по 1,0 мг/кг. Крысам шестой, седьмой, восьмой, девятой и десятой групп вводили в корм смесь микотоксинов на уровне 0,5; 0,75; 1; 1,25 и 1,5 ПДК соответственно. В конце эксперимента анализировали содержание в сыворотке крови печеночных биомаркеров: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

Результаты. Монодействие токсинов *Fusarium* на уровне ПДК не сопровождалось достоверным изменением анализируемых показателей. Повышение уровня печеночных биомаркеров регистрировали при исследовании крови крыс, получавших смесь микотоксинов на уровне 0,75; 1; 1,25 и 1,5 ПДК. Наиболее выраженные изменения ($p < 0,001$) отмечали у крыс десятой группы. Количество билирубина, активность АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТ превышали показатели группы биологического контроля на 25,4%; 19,7%; 20,4%;

36,5% и 18,4% соответственно.

Заключение. Длительное поступление смеси Т-2 токсина, фумонизина В1, дезоксиниваленола и зеараленона характеризуется повышением содержания билирубина, активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы. С увеличением дозы микотоксинов изменения становятся более выраженными.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Матущенко Е.В., Кумпан Л.В., Матущенко И.А.

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

MODERN ASPECTS OF POSTGRADUATE TRAINING OF PHYSICIANS AT THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY, AND IMMUNOLOGY OF OMSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Matushchenko E.V., Kumpan L.V., Matushchenko I.A.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Цель исследования: оптимизировать подготовку врачей на последипломном уровне в соответствии с современными требованиями профессионального стандарта «Специалист в области медицинской микробиологии» и компетентного подхода.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели в рамках образовательных программ ординатуры, циклов профессиональной переподготовки (ПП) и циклов повышения квалификации (ПК) по специальностям «Медицинская микробиология», «Бактериология», «Вирусология» и «Паразитология» предусмотрено совершенствование методов обучения специалистов с учетом модернизации медицинского образования.

Результаты. Кафедра более 20 лет успешно решает вопросы последипломной подготовки специалистов в области микробиологии. Ежегодно на кафедре проходят обучение более сотни слушателей по указанным специальностям. Одной из первых в стране, с 2022 г., кафедра начала готовить специалистов – медицинских микробиологов по программе профпереподготовки и с 2023 г. – по программе ординатуры в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом (ФГОС). На сегодняшний день на кафедре обучаются 60 ординаторов по специальности «Медицинская микробиология». С 2000 г. функционирует профильная аккредитационная комиссия по 4 специальностям, где прошли аккредитацию более 60 специалистов из разных регионов страны.

Кафедра располагает пятью клиническими базами для практической подготовки ординаторов и слушателей курсов последипломного образования.

Основной задачей является достижение качественной подготовки специалистов-микробиологов на последипломном уровне, конкурентоспособным в мировом пространстве. Для

этого созданы оптимальные условия в обучении врачей с учетом специфики их профессиональной деятельности.

Заключение. Совершенствование методов обучения в сфере здравоохранения помогает подготовить специалистов, которые готовы успешно решать поставленные задачи, быть конкурентоспособными, востребованными в профессиональной деятельности и могут способствовать улучшению медицинской помощи и сохранению здоровья населения.

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КОЖИ В ХОДЕ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

Махрова Т.В., Заславская М.И., Першина К.С., Биткина О.А., Селиверстов А.Н.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

CHANGES IN THE MICROBIOTA OF THE SKIN DURING LOCAL TREATMENT IN PATIENTS WITH ROSACEA

Makhrova T.V., Zaslavskaya M.I., Pershina K.S., Bitkina O.A., Seliverstov A.N.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: изучить микробиоту пораженных участков кожи лица у больных розацеа и оценить ее изменение под влиянием местной терапии.

Материалы и методы. У 45 пациенток (27-67 лет) с различными клинически подтвержденными формами розацеа забирали материал стерильным тампоном с пораженных участков на первичном приеме лечащего врача и после курса комплексной местной терапии (широкополосное импульсное световое излучение в диапазоне 530–750 нм и озонная эмульсия со стабилизированными формами активного кислорода). Идентификацию выделенной чистой культуры проводили с помощью MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) спектрометрии («QuanID QuanToF I», Китай). Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием компьютерной программы «Excel» («Microsoft Inc»). Для удельного веса встречаемости микроорганизмов рассчитывали стандартные ошибки доли (SE). Для сравнения долей сопоставляли данные до и после местной терапии с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты. Выделены и идентифицированы 196 штаммов микроорганизмов: из них 109 – получены на первом этапе исследования (55,61±3,4%) и 87 – на втором, после проведенной терапии (44,38±3,4%). Превалировали бактерии – 86,36±2,45%; 13,63±2,45% от всех изолятов составляли микромицеты (*Saccharomyces*, *Trichosporon* и ранее классифицируемые как *Candida*). До лечения выделено 38 видов бактерий и грибов (18 родовых таксонов), после курса терапии – 23 вида (12 родов). Из них представителей только 15 видов выявляли как до, так и после лечения (большинство *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Acinetobacter*). Микроорганизмы 23 видов были изолированы только из образцов на первом этапе (до терапии) и не встречались в материале, полученном после лечения; представители 8 видов –

только на втором этапе (*Xanthomarina*, *Brachybacterium*, *Paenibacillus*). Ни в одном из образцов *Bacillus oleronius* не обнаружена.

Выводы. Статистически достоверных различий показателей альфа- и бета-разнообразия микробиоты кожи лица больных розацеа до и после лечения не отмечено ($p>0,05$), но у некоторых пациентов выявлена элиминация условно-патогенных микроорганизмов (чаще встречающихся в ассоциациях), которые могут вносить существенный вклад в формирование дисбиоза кожи при данном заболевании.

КОМПЛЕКС МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ОКАЗАНИЮ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С МИКОЗОМ ГЛОТКИ

Межейникова М.О., Литвин А.А., Шляга И.Д.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

A SET OF MEDICAL MEASURES TO PROVIDE ASSISTANCE TO PATIENTS WITH RESPIRATORY DISEASES ASSOCIATED WITH PHARYNGEAL MYCOSIS

Miazheynikava M.O., Litvin A.A., Shlyaga I.D.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель исследования: оценить качество оказания медицинской помощи пациентам с болезнями органов дыхания, ассоциированными с микозом глотки, путем внедрения новой модели раннего выявления, диагностики и лечения фарингомикоза у лиц с респираторными заболеваниями в условиях районной больницы.

Материалы и методы. Пилотный проект был реализован в Добрушском районе в конце 2025 г. Мы внедрили систему, сочетающую четкий медицинский алгоритм и цифровую поддержку – ИИ-ассистент «ФарингоБот». Для проверки результатов мы провели комплексное обследование пациентов (анкетирование, микроскопию и микробиологическое исследование фарингеального секрета), а также опросили более сотни врачей об их опыте использования новой системы.

Результаты. Применение специального опросника на первичном приеме позволило обнаружить признаки грибкового поражения почти у каждого второго обследованного пациента (46,5%). Исследование подтвердило, что риски микоза значимо выше у лиц старшего возраста (средний возраст – 54 года). Внедрение алгоритма кардинально изменило работу медиков: если раньше никто из опрошенных врачей не мог четко описать схему маршрутизации таких пациентов, то после внедрения модели уже 60% специалистов уверенно владели протоколом. Интеллектуальный помощник «ФарингоБот» стал для врачей удобным инструментом, обеспечив мгновенный доступ к действующим клиническим протоколам прямо на рабочем месте.

Заключение. Опыт пилотного региона показал, что предложенная модель оказания медицинской помощи пациентам с болезнями органов дыхания, ассоциированными с микозом глотки, обеспечивает не только качественное и

своевременное раннее выявление микоза, но реально повышает диагностику грибкового поражения глотки и обеспечивает оснащение цифровой поддержкой – ИИ-ассистентом «ФарингоБот». Сочетание простых инструментов (анкет раннего выявления) и современных ИТ-решений (ИИ-ассистент) позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях и делать медицинскую помощь более своевременной, адресной и качественной.

АНАЛИЗ ПРОТЕКАНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Мендель Д.А., Тарасенко Д.О., Дербенцева С.В., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

ANALYSIS OF THE COURSE OF POST-COVID SYNDROME IN DIFFERENT AGE GROUPS

Mendel D.A., Tarasenko D.O., Derbentseva S.V., Mikhailova L.V., Mohammad Amin N.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: проанализировать особенности течения постковидного синдрома у разных групп населения.

Материалы и методы. Анализ особенностей постковидного синдрома у разных возрастных групп осуществляли путём изучения данных из отечественных и зарубежных источников, таких как Роспотребнадзор, PubMed, Elibrary.

Результаты. Распределение заболевших по возрастам за период с 2020 г. по 2023 г. было следующим: четверть случаев (25%) распространённости постковидного синдрома пришлось на детский возраст (0-17 лет) – 10% и лиц молодого возраста (18-29 лет) – 15%, 27% – на пациентов 30-49 лет, 23% – на группу 50-64 лет, 25% – на людей старше 65 лет. В возрастной категории от 7 до 23 лет преобладали симптомы психоэмоционального и неврологического характера. Наиболее часто регистрировали: головную боль – 40,5%, снижение концентрации внимания – 38,4%, астению – 32,7%, бессонницу – 29,9%. Также отмечали нарушения психического здоровья: депрессивные состояния – у 23,2% и тревожность – у 22,3%. Ухудшение памяти зафиксировано у 19%. В группе пациентов 35-69 лет картина постковидных последствий носила более системный характер. Помимо когнитивных и психоэмоциональных нарушений – 31%, здесь чаще наблюдали обострение хронических заболеваний – 68,9%, выраженную астению – 62,7%, дыхательную недостаточность – 53,8%, а также одышку – 18,3% и артралгию – 26%. Бессонница была у 12% пациентов.

Заключение. Постковидный синдром у лиц старшего возраста отличается выраженностью и многокомпонентностью симптоматики, в то время как у лиц молодого возраста и детей на первый план выходят риски развития расстройств психического спектра, часто – после лёгкого течения инфекции.

ГЕТЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КОЛИСТИНУ У ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX

Микотина А.В., Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Азизов И.С.
Научно-исследовательский институт антимикробной терапии, Смоленск, Россия

HETERORESISTANCE TO COLISTIN IN THE ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX

Mikotina A.V., Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Azizov I.S.
Research Institute of Antimicrobial Therapy, Smolensk, Russia

Цель исследования: изучить распространённость феномена гетерорезистентности среди клинических изолятов бактерий комплекса *Enterobacter cloacae*, выделенных от пациентов различных многопрофильных стационаров.

Материалы и методы. В исследование включено 970 изолятов рода *Enterobacter*, выделенных от пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями различной локализации в период с 2016 по 2022 гг., собранных в рамках многоцентрового исследования «Марафон».

Видовую идентификацию проводили с использованием метода MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрии («Autobio», Китай). Определение чувствительности включенных в исследование изолятов к колистину выполняли референтным методом микроразведений в бульоне (ISO 20776-1); интерпретацию результатов определения чувствительности осуществляли в соответствии с рекомендациями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), v.15.0.

За случай выявления гетерорезистентности принимали изоляты с пропусками в 2 и более последовательных разведений (El-Halfawy и Valvano, 2015) при определении чувствительности к колистину.

Результаты.

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Встречаемость гетерорезистентных штаммов	1,57% (2/127)	1,4% (2/143)	6,04% (9/149)	6,71% (11/164)	1,82% (3/165)	8,18% (9/110)	6,25% (7/112)
Уровень резистентности	14,96% 19/127	54,55% 78/143	13,42% 20/149	17,68% 29/164	10,91% 18/165	15,45% 17/110	12,50% 14/112

За период наблюдения частота выявления гетерорезистентных изолятов варьировала от 1,4% до 8,18%, средняя частота составила 4,43% (43/970).

Выводы. За период наблюдения (2016-2022 гг.) частота выявления гетерорезистентных изолятов варьировала от 1,4% до 8,18%, а средняя частота составила 4,43% (43/970 изолятов). Это подтверждает, что феномен гетерорезистентности встречается у представителей *E. cloacae* complex и требует внимания в клинической практике.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИИ

Митева О.А., Тарумов Р.А., Баженова Е.А., Таутова А.
Государственный научно-исследовательский испытатель-
ный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

IMPROVEMENT OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF DIPHTHERIA

Miteva O.A., Tharumov R.A., Bajenova E.A., Tautova A.
State Scientific-Research Test Institute of Military Medicine, St.
Petersburg, Russia

Рост доли неиммунизированных лиц в популяции, изменчивость возбудителя и занос ранее нециркулировавших штаммов вследствие неконтролируемых миграционных процессов создают предпосылки для нового эпидемического подъема. Разработка новых средств экспресс-индикации выступает ключевым элементом оптимизации мер по предупреждению эпидемиологической нестабильности.

Цель исследования: получить стабильные гибридные клеточные линии, продуцирующие моноклональные антитела, специфичные к дифтерийному токсину, охарактеризовать полученные моноклональные антитела (МАТ), а также подобрать наиболее эффективные их комбинации для выявления возбудителя дифтерии.

Материалы и методы. Двухмесячных мышей линии BALB/c иммунизировали внутрибрюшинно трехкратно (интервал 10-14 суток) целевым антигеном с адъювантом Фрейнда. Спленоциты гипериммунных мышей сливали с использованием 43% полиэтиленгликоля (ПЭГ) с клетками миеломы Sp2/0-Ag14 с последующим культивированием в селективной среде с добавлением НАТ (Нурохантин-Аминоптерин-Тимидин). Отбор специфичных клонов проводили методом непрямого иммуноферментного анализа (ИФА). Анализ специфической активности очищенных МАТ осуществляли методом иммуноблоттинга. Изотипы антител определяли с помощью набора для изотипирования мышиных IgG Iso-2 («Sigma»).

Результаты. Получена панель стабильных клеточных гибридом-продуцентов МАТ к белку-мишени. Все антитела проявляли специфическую активность в отношении целевого антигена и не демонстрировали кросс-реактивности. Методом поверхностного плазмонного резонанса отобраны МАТ с равновесной константой диссоциации (KD) $\geq 1,8 \times 10^{-8}$ М. На основании оценки иммунохимических характеристик панели МАТ выбрана пара антител, использованная в качестве специфических иммунореагентов (антитело «захвата» и антитело «детекции») для создания экспериментальной диагностической тест-системы в формате иммуноферментного твердофазного анализа с порогом обнаружения не менее 10 нг/мл.

Выводы. Полученные в ходе исследования гибридом-продуценты представляют собой стабильный и охарактеризованный источник высокоаффинных антител заданной специфичности. Наличие панели высокоспецифичных и высокоаффинных антител открывает перспективы для конструирования других, помимо ИФА, форматов тест-систем, в частности иммунохроматографических экспресс-тестов.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ГЛЮКАНА НА КУМУЛЯЦИЮ Т-2 ТОКСИНА В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС

Мишина Н.Н., Вафин Ф.Р., Семёнов Э.И., Хасиятуллин А.Ф., Сагдеева З.Х.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

STUDY OF THE EFFECT OF GLUCAN-BASED ENTEROSORBENT ON THE ACCUMULATION OF T-2 TOXIN IN THE LIVER OF WHITE RATS

Mishina N.N., Vafin F.R., Semenov E.I., Khasiyatullin A.F., Sagdeeva Z.Kh.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить действие энтеросорбента на основе глюкана на кумуляцию Т-2 токсина в печени белых крыс.

Материалы и методы. Сформировали четыре группы животных по пять особей. Первая группа служила биологическим контролем и получала доброкачественный комбикорм, вторая – токсичный комбикорм, контаминированный Т-2 токсином, ДОНОм, зеараленоном, фумонизином В1 (каждый токсин вводили в дозе в два раза превышающей предельно-допустимую концентрацию), третья – одновременно со смесью микотоксинов получала твёрдый глюкан (ТГ) с кормом в концентрации 0,05% от рациона. Четвертой группе в доброкачественный комбикорм добавляли твёрдый глюкан (ТГ) в концентрации 0,05% от рациона. Для количественного определения содержания микотоксинов применяли метод иммуноферментного анализа (ИФА), пробоподготовку образцов проб печени проводили по методике: печень гомогенизировали, высушивали в потоке теплого воздуха, добавляли смесь эстрагента в соотношении 1:10 и по истечении времени инкубации центрифугировали, супернатант использовали в анализе.

Результаты. В печени крыс первой и четвертой групп микотоксины не выявлены. В печени крыс из группы 2 был обнаружен Т-2 токсин в дозе $14,0 \pm 0,14$ мг/кг, из группы 3 – $4,03 \pm 0,08$ мг/кг. Остальные микотоксины не выявлены. Вероятно, они содержались в следовых количествах или были только метаболиты микотоксинов, которые невозможно определить методом ИФА.

Заключение. Результаты свидетельствуют о высокой эффективности ТГ как энтеросорбента для минимизации накопления Т-2 токсина в печени.



РОЛЬ СРЕДСТВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ДЕРМАТОКОСМЕТИКИ В НОРМАЛИЗАЦИИ МИКРОБИОТЫ КОЖИ ЛИЦА ПРИ СЕБОРЕЙНОМ ДЕРМАТИТЕ

¹Молодых К.Ю., ¹Аравийская Е.Р., ¹Соколовский Е.В.,
²Краева Л.А., ¹Кузнецова А.А.

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF SPECIALIZED DERMATOCOSMETICS IN THE NORMALIZATION OF THE MICROBIOTA OF THE FACIAL SKIN IN SEBORRHEIC DERMATITIS

¹Molodykh K.Yu., ¹Araviyskaya E.R., ¹Sokolovsky E.V.,
²Kraeva L.A., ¹Kuznetsova A.A.

¹First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ²St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить влияние специализированной дерматокосметики на состав микробиоты кожи при себорейном дерматите лица.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 60 пациентов в возрасте 18-70 лет с себорейным дерматитом (СД) лица. Проводили клиническую оценку характера и распространенности высыпаний, подсчет индекса тяжести СД (SEDASI), а также микробиологическое исследование, включавшее комплексную оценку кожных чешуек с использованием прямой микроскопии и культурального анализа. Посев материала осуществляли на ряд плотных и жидких питательных сред (колумбийский, желточно-солевой агар, среду Эндо, Сабуро, тиогликолевую среду и мясопептонный бульон). Для выделения грибов рода *Malassezia* дополнительно применяли модифицированную плотную среду Леминга-Нотмана. Дальнейшую идентификацию характерных изолятов до вида выполняли методом времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS). В качестве базисной терапии использовали средства специализированной дерматокосметики (регулирующий пенящийся гель и успокаивающую эмульсию), в состав которых входил противогрибковый компонент пироктон оламин, а также противовоспалительный комплекс, модулирующий активность Toll-подобных рецепторов 2 (TLR2), глюконаты цинка, меди и марганца, фитосфингозин и азиатикозид. Результаты оценивали на 2 и 4 неделе.

Результаты. У пациентов наблюдались шелушащиеся воспалительные фолликулярные папулы и эритематозно-сквамозные элементы в области медиальной части бровей, переносицы, нососечных складок, области крыльев носа. Среднее значение индекса SEDASI (Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index) составило 4,5 балла. Из числа выделенных грибов рода *Malassezia* преобладали *Malassezia restricta* (80,0%) и *Malassezia globosa* (80,0%). По данным бактериологического исследования, частота обнаружения *Staphylococcus* spp. составила 78,3%, *Streptococcus* spp. – 95,0%, *Moraxella* spp. – 53,3%. На фоне лечения отмечена значительная динамика снижения индекса SEDASI до 1,4 баллов ($p < 0,001$) с практически полным разрешением симп-

томов у 93,3% пациентов. Уже на 2 неделе было зафиксировано уменьшение количества *Malassezia globosa* – на 35,5%, *Malassezia restricta* – на 52,6%, *Malassezia furfur* – на 5,7% и *Malassezia sympodialis* – на 47,8%, а к 4 неделе число *M. globosa* снизилось на 71,0%, *M. restricta* – на 78,9%, *M. sympodialis* – на 66,8%; *Staphylococcus* spp. – на 90%, *Streptococcus* spp. – на 55% на фоне роста *Moraxella* spp. – 73,4%. *M. furfur* не выявлялась у 100% пациентов.

Заключение. Специализированная дерматокосметика эффективно восстанавливает микробиоту кожи лица, значительно снижая SEDASI и контаминацию микроорганизмов (*Malassezia* spp., *Staphylococcus* spp.) Быстрая динамика подтверждает целесообразность включения препарата в комплексную терапию в соответствии с современными представлениями о патогенезе СД.

ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ НА ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ

Морозов С.А., Кузин А.А., Свистунов С.А., Зобов А.Е.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF SURGICAL TRAUMA AT THE STAGES OF MEDICAL EVACUATION

Morozov S.A., Kuzin A.A., Svistunov S.A., Zobov A.E.
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить этиологию и профиль антибиотикорезистентности инфекционных осложнений ранений и травм в условиях стационара.

Материалы и методы. Отбор проб биологического материала от пациентов для проведения микробиологических исследований и диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили двукратно. В состав исследуемой группы были включены пациенты (средний возраст – 39 лет) с хирургической патологией ($n=58$) и поступившие на $2,6 \pm 1,8$ сутки после получения травмы.

Результаты. На первом этапе исследования из материала, отобранного у 58 пациентов (85,2%), удалось выделить 189 культур микроорганизмов: 109 – грамотрицательных, 17 – грамположительных, 57 – ассоциаций; 6 культур окрасить не удалось (не исключены анаэробы). На втором этапе работы проводили идентификацию всех выявленных микробных патогенов ($n=189$). Процент идентификации микробиоты методом MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) составил 49,2% штаммов, что может объясняться чувствительностью микроорганизмов к условиям транспортировки. В структуре идентифицированных грамотрицательных бактерий доля представителей группы ESKAPE составила 20%: *Klebsiella pneumoniae* ($n=1$), *Pseudomonas aeruginosa* ($n=1$), *Enterobacter* spp. ($n=4$). В структуре идентифицированных грамположительных бактерий наибольший удельный вес имели представители *Staphylococcus* spp. (73,0%), из них *Staphylococcus aureus* – 25,4%. У семи пациентов были идентифицированы 8 значимых патогенов: *Bacillus* spp.,

Acinetobacter spp., *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp.

Наиболее высокие показатели резистентности среди выделенных микробных патогенов были обнаружены к антибиотикам группы цефалоспоринов 3 поколения (цефтазидим) – 70%, группы аминогликозидов (тобрамицин) – 50% и группы пенициллинов (ампициллин) – 40%; а самая низкая резистентность выявлена к антибиотикам группы карбапенемов: имипенему – 5 %.

Выводы. По результатам проведенного исследования, в структуре идентифицированных микроорганизмов, высеянных в первые 18-48 часов после получения травмы, доля грамотрицательной биоты составила 57,7%; доля микробных патогенов группы ESKAPE среди грамотрицательных бактерий – 20%, среди грамположительных – 25,4%.

ПРОФИЛЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *SALMONELLA ENTERICA* В ВОДОТОКАХ РОСТОВСКОЙ ГОРОДСКОЙ АГЛОМЕРАЦИИ

¹Морозова М.А., ¹Шадрин Ф.С., ¹Зубцов В.С., ²Калужин А.С.

¹Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону; ²Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE OF *SALMONELLA ENTERICA* IN WATERCOURSES OF THE ROSTOV URBAN AGGLOMERATION

¹Morozova M.A., ¹Shadrin F.S., ¹Zubtsov V.S., ²Kalyuzhin A.S.

¹Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don; ²Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить фенотипические и генетические особенности антибиотикорезистентности штаммов *Salmonella enterica*, выделенных из речной воды.

Материал и методы. Исследовано 70 штаммов *S. enterica*, изолированных из воды рек Дон, Темерник в акваториях городов (Ростов-на-Дону, Азов) и сельских населенных пунктов Ростовской области. Чувствительность к антибактериальным препаратам (АБП) изучали диско-диффузионным методом (EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2021); гены резистентности к тетрациклину, гликопептидным и бета-лактамам антибиотикам определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. Фенотипический профиль устойчивости к АБП показал, что 61,4 % штаммов *S. enterica* обладали множественной лекарственной резистентностью. Спектр устойчивости распределился следующим образом: ко-тримоксазол (68,5%) > ампициллин (67,1%) > тетрациклин (60 %) > триметоприм/сульфаметоксазол (57,1%) > хлорамфеникол (31,4%) > амоксициллин (21,4%) > цефотаксим (15,7%) > ципрофлоксацин (14,3%) > цефтриаксон (12,8%) > офлоксацин (4,3%). При анализе резистентности выявили, что в большинстве случаев наиболее распространенным вариантом была сочетанность генов: *mecA* + *SHV* + *OXA-51-like* и *TetM* + *mecA* + *SHV* + *OXA-51-like*. Частота встречаемости ключевых генов резистентности распределилась в следующей последовательности: *mecA* (26%) > *SHV* (21%) > *OXA-51-like* (18%) > *TetM* (15%) > *OXA-23-like* (9%) > *CTX-M-1*

(6%) > *TEM* (3%), *NDM* (3%).

Заключение. Выявление антибиотикорезистентных патогенных энтеробактерий является одним из ключевых показателей санитарно-эпидемиологического неблагополучия поверхностных водоемов и может представлять опасность для здоровья людей при различных видах водопользования.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ПЛЕСНЕВЫМ ГРИБАМ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Москалец О.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

SENSITIZATION TO MOLD FUNGI IN BRONCHIAL ASTHMA

Moskalets O.V.

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Цель исследования: охарактеризовать сенсibilизацию к аллергенам плесневых грибов у лиц с бронхиальной астмой, проживающих в городской и сельской местности.

Материал и методы. Обследовано 213 пациентов с бронхиальной астмой: 132 городских жителя и 81 – проживающий в сельской местности. Определяли специфические иммуноглобулины E (sIgE) к бытовым, пыльцевым, эпидермальным аллергенам (скрининговые панели), а также к отдельным аллергенам плесневых грибов (*Alternaria*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*).

Результаты. Сенсibilизация к грибковым аллергенам выявлена у 85 человек (39,9%), причем чаще у городских жителей, чем у проживающих в сельской местности ($p=0,031$). У 8 пациентов (9,4%) обнаружена моносенсибилизация, у остальных (89,6%) – в сочетании с сенсibilизацией к другим группам аллергенов. Чаще всего наблюдали сенсibilизацию к *A. alternata* (59 чел. – 69,4%), к *C. herbarum* (42 чел. – 49,4%), к *A. fumigatus* (27 чел. – 31,7%) и к *P. notatum* (15 чел. – 17,6%). Высокий уровень sIgE (3-4 класс) отмечали при сенсibilизации к *A. alternata* (28 чел. – 47,5%) и *A. fumigatus* (2 чел. – 7,4%), для остальных видов плесневых грибов он был ниже (1-2 класс). При полисенсibilизации преимущественно регистрировали сочетание с сенсibilизацией к эпидермальным аллергенам, но при этом достоверных различий между городскими и сельскими жителями не получено (40,7% и 36,6% соответственно, $p=0,075$). Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам чаще встречалась у проживающих в сельской местности (37,2%), чем у горожан (22,3%), $p=0,012$. Реже всего сенсibilизация к аллергенам плесневых грибов сочеталась с сенсibilизацией к бытовым аллергенам, и ее частота была практически одинакова у этих двух групп (9,7% и 8,8%, $p=0,951$).

Выводы. Выявленные клинико-лабораторные особенности у пациентов с микогенной сенсibilизацией и бронхиальной астмой могут позволить оптимизировать тактику ведения данной группы пациентов в конкретном регионе.

ОТ ВИДОВОГО СОСТАВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДО РАЗРАБОТКИ ПРОТОКОЛА ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Мотылева С.В., Зубеев П.С., Мотылев И.М., Абалихина Е.П., Макарова С.Ю.

Городская больница № 33, Нижний Новгород, Россия

FROM THE SPECIES COMPOSITION OF PATHOGENS CAUSING COMPLICATED INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS TO THE DEVELOPMENT OF AN EMPIRICAL ANTIMICROBIAL THERAPY PROTOCOL

Motyleva S.V., Zubeev P.S., Motylev I.M., Abalikhina E.P., Makarova S.Y.

City Hospital № 33, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: изучить микробный пейзаж, состояние антибиотикорезистентности основных возбудителей интраабдоминальных инфекций, разработать протокол эмпирической антимикробной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 195 изолятов, полученных от пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями в 2025 г. Культуральное исследование проводили с использованием твердых и жидких питательных сред. Идентификацию выполняли с помощью масс-спектрометра «Microflex LT/SH» (Германия, 2021), анализатора микробиологического «Phoenix M 50» (США, 2021).

Результаты. Основополагающая роль в развитии интраабдоминальных инфекций принадлежит *Escherichia coli* (58,5%) и *Klebsiella pneumoniae* (14,9%). Значительно реже встречались другие патогены: *Pseudomonas aeruginosa* (5,1%), *Streptococcus* spp. (4,1%), *Enterococcus* spp. (4,1%), *Klebsiella oxytoca* (3,6%).

Все штаммы *Escherichia coli* были чувствительны к карбапенемам и цефоперазон/сульбактаму; высокую активность имели фосфомицин (99%), амикацин (98,2%), пиперацillin/тазобактам (97,4%), гентамицин (91,2%), тигециклин (89,2%). 34% штаммов *E. coli* характеризовались продукцией бета-лактамаз расширенного спектра, что обуславливало высокую резистентность к цефалоспорином III-IV поколений и фторхинолонам.

У штаммов *K. pneumoniae* отмечена сниженная чувствительность к карбапенемам (меропенем – 89,7%, имипенем – 86,4%, эртапенем – 85,7%) и аминогликозидам (гентамицин – 96,4%, амикацин – 89,7%). Продукция бета-лактамаз расширенного спектра выявлена у 36% штаммов, карбапенемазы – у 10,3%.

Выводы. Анализ чувствительности ведущих возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций позволяет рекомендовать для проведения эмпирической антимикробной терапии карбапенемы, прежде всего – эртапенем, особенно пациентам с признаками генерализации инфекции, сепсисом.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ЗАКРЫТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Мукабенов Ф.А.¹, Еремеева Н.И.^{1,2}

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

THE EFFECTIVENESS OF PHOTOCATALYTIC OXIDATION IN DECONTAMINATING INDOOR AIR

Mukabenov F.A.¹, Ereemeeva N.I.^{1,2}

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить эффективность фотокаталитического окисления с применением установок рециркуляторного типа в отношении бактерий, грибов и вирусов при обеззараживании воздушной среды закрытых помещений.

Материалы и методы. Исследования по оценке эффективности проводили в соответствии с Руководством «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» Р 4.2.3676-20 и Методическими указаниями «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях» МУК 4.2.2942-11. Эксперименты выполняли в испытательных помещениях объемом 40 м³ в отсутствие людей с искусственной контаминацией воздуха (отбор воздуха осуществляли аспирационным методом до начала обработки и во время работы установки в течение 60 минут) и 120 м³ в присутствии людей (отбор воздуха проводили седиментационным методом до начала обработки и во время работы установки в течение рабочей смены (8 часов с кратностью 60 минут). Для искусственной контаминации воздушной среды использовали стандартные тест-микроорганизмы из исследовательской коллекции Института дезинфектологии – *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Mycobacterium terrae* DSM 43227, *Бактериофаг MS2*.

Результаты. Данные лабораторных исследований учитывали в соотношении количества колониеобразующих единиц (КОЕ) до и после обработки с применением технологии фотокаталитического окисления. При оценке результатов исследований, проведенных в испытательной камере объемом 40 м³, установлена достаточно высокая эффективность в отношении золотистого стафилококка, микобактерии и бактериофага (до 99,9% при времени воздействия до 60 минут в зависимости от микроорганизма). В испытательном помещении объемом 120 м³ в присутствии людей выявлено снижение общей микробной обсемененности (бактерий, плесневых и дрожжевых грибов) при работе установки в течение рабочей смены до 2,5 раз от изначальной концентрации микроорганизмов.

Заключение. Результаты микробиологических исследований подтверждают перспективность применения технологии фотокаталитического окисления для обеззараживания (в отношении бактерий, грибов и вирусов) воздуха закрытых помещений как в отсутствие людей, так и в их присутствии.

РИСКИ ЗАВОЗА ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ В РОССИЮ

Муругова А.А., Липницкий А.В., Половец Н.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

RISKS OF IMPORT OF PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES TO RUSSIA

Murugova A.A., Lipnitsky A.V., Polovets N.V.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

Цель исследования: проинформировать специалистов медицинских организаций и учреждений Роспотребнадзора о возможности завоза особо опасных микозов (ООМ) на территорию Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ публикаций, посвященных вопросам эпидемиологии и заболеваемости ООМ (гистоплазмозом, кокцидиоидомикозом, бластомикозом и параккокцидиоидомикозом) за 2020–2025 гг. в мире.

Результаты. Возбудители ООМ распространены на территориях большинства стран Америки, Африки и Юго-Восточной Азии. В современную эпоху международной миграции населения возрастают риски завоза редких и (или) ранее не встречавшихся в России микозов. Согласно информации, представленной на сайте Федеральной службы государственной статистики, в период с 2020 г. по 3 кв. 2025 г., в страну въехало около 38 млн иностранных граждан, выехало в зарубежные регионы – более 110 млн соотечественников. Среди популярных направлений лиц, выезжающих за рубеж, порядка 44 млн (40% от общего количества) россиян выбирают страны (Вьетнам, Египет, Доминиканскую Республику, Индию, Индонезию, Иорданию, Катар, Китай, Кубу, Мальдивы, Мексику, ОАЭ, Сингапур, США, Таиланд, Тунис, Турцию, Шри-Ланку), на территориях которых циркулируют возбудители ООМ. Поскольку заражение происходит при посещении эндемичных регионов, включая краткосрочное пребывание в транзитных зонах аэропортов, существует высокая вероятность завоза ООМ лицами, возвращающимися в Россию. Повышение риска инфицирования отмечают во время проведения массовых мероприятий на открытом воздухе, экскурсий в леса и пещеры, а также во время стихийных бедствий (ураганы, пыльные бури, землетрясения, боевые действия). Выявление ООМ в эндемичных странах затруднено ввиду общности симптомов микозов с другими патологиями и отсутствия клинической настороженности у медицинских работников.

Заключение. Повышение осведомленности о рисках завоза ООМ в Россию позволит своевременно диагностировать случаи болезней и обеспечит оперативное начало этиотропного лечения.



ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ГОРОДСКОГО ЦЕНТРА ПО ЛЕЧЕНИЮ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА

Насер Н.Р., Шляпников С.А., Плешков В.Ю.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

THE DYNAMICS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE ST. PETERSBURG CITY CENTER FOR THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS

Naser N.R., Shlyapnikov S.A., Pleshkov V.Yu.

St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

Для своевременного назначения адекватной эмпирической антимикробной терапии пациентам с сепсисом важным фактором является понимание состояния уровня антибиотикорезистентности наиболее актуальных возбудителей в конкретном медицинском учреждении, отделении.

Цель исследования: изучить состояние микробного мониторинга уровня антибиотикорезистентности в отделении реанимации и интенсивной терапии с целью оптимизации эмпирической антимикробной терапии у пациентов с сепсисом.

Материалы и методы. Проанализировали результаты микробиологических исследований, полученных из различных локусов инфекций у пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Городского центра по лечению тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» в 2025 г.

Результаты. Провели оценку 2060 исследований за вторую половину 2025 г. (6 месяцев). В структуре возбудителей доминировала грамотрицательная биота: группа энтеробактерий (*Enterobacterales* spp.) составила 37%; выявлен рост удельного веса *Pseudomonas aeruginosa* (подобный тренд наблюдали до 2013 г., повторный рост стал заметен после 2022–2023 гг.); такой же удельный вес, более 10%, стали занимать *Acinetobacter baumannii* и грибы рода *Candida*. Стафилококки суммарно не превышали в целом 10%, удельный вес энтерококков – менее 6%. При анализе частоты выделения отдельных возбудителей отмечено, что лидирующие позиции занимала *Klebsiella pneumoniae*, ее доля составила почти 25%, *P. aeruginosa* и *A. baumannii* – по 10%, *Proteus mirabilis* – 4% и *Escherichia coli* – 3%. При анализе антибиотикограмм получены следующие данные: число штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам (KPCR), превышало 90%, а *E. coli*, устойчивых к карбапенемам (ECCR), – 33%; устойчивость к карбапенемам у *Proteus* spp. (*mirabilis*) – 35%, а у *Serratia* spp. (*marcescens*) – 46%. В отношении *P. aeruginosa* и *A. baumannii* обнаружена практически экстремальная антибиотикорезистентность, сохранял свою активность только колистин и отчасти (в 30%) амикацин – для синегнойной палочки и цефоперазон/сульбактам (24%) и доксициклин/тигекциклин (32%) –

для ацинетобактера. В отношении золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) доля метициллин-устойчивого (MRSA) составила менее 25% (22%), а *S. aureus*, выделенные при бактериемии в 100%, случаев являлись метициллин-устойчивыми.

Выводы. Увеличение уровня антимикробной резистентности среди доминирующих грамотрицательных микроорганизмов – значимая проблема в отделениях реанимации и интенсивной терапии, требующая оптимизации как стратегии применения антимикробных средств, так и оптимизации диагностики, своевременного выявления проблемных, с точки зрения назначения адекватной антибактериальной терапии, возбудителей и механизмов их устойчивости к антимикробным средствам.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В АДАПТАЦИИ К ХОЛОДОВОМУ СТРЕССУ

Некрасова А.И., Калашникова И.Г., Загайнова А.В., Макаров В.В., Жернов Ю.В.

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва, Россия

THE ROLE OF THE GUT MICROBIOTA IN ADAPTATION TO COLD STRESS

Nekrasova A.I., Kalashnikova I.G., Zagainova A.V., Makarov V.V., Zhernov Yu.V.

Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

Цель исследования: с помощью метагеномного исследования охарактеризовать состав микробиоты кишечника коренного и пришлого населения Арктической зоны Российской Федерации; выявить бактериальные паттерны, ассоциированные с адаптацией к холодному стрессу; на основе полученных данных выделить потенциальные пробиотические штаммы и оценить их влияние на механизмы термогенеза на животной модели.

Материалы и методы. Для характеристики микробиоты участников (n=300) использовали метагеномное секвенирование гена 16S рРНК. Из образцов кишечной микробиоты коренного населения были получены изоляты чистых культур, которые подвергли функциональному скринингу. Наиболее перспективные штаммы были включены в состав пробиотической формулы и протестированы в модели холодного стресса на лабораторных животных (оценка температуры тела, массы бурого жира, метагеномный профиль, экспрессия генов термогенеза).

Результаты. Выявлены уникальные бактериальные сигнатуры у коренных народов, связанных с энергоэффективностью и термогенезом. Из образцов микробиоты коренного населения выделены пять потенциальных пробиотических штаммов: *Lactobacillus fermentum* T-54, *Pedococcus pentosaceus* T-15, *Lactobacillus reuteri* T-13, *Bifidobacterium adolescentis* Ч-134а (54), *Bifidobacterium pseudocatenulatum* Ч-181(101). В эксперименте на животных маркеры адаптации к холодному стрессу показали эффективность разработанной пробиотической формулы. Это отражено как в улучшении динамики накопления бурого жира, так и в динамике поддержания температуры тела. Анализ показателей крови

экспериментальных животных подтвердил, что значения показателей-маркеров стресса в группе животных, получавших препарат, восстановились до соответствующих значений в интактной группе.

Выводы. Холодовой стресс – один из ключевых факторов экстремальной среды Арктики, оказывающий системное влияние на энергетический обмен, иммунитет и микробиоценоз кишечника. У коренных народов Севера сформировались уникальные физиологические и метаболические адаптации к низким температурам. Полученные в настоящем исследовании данные указывают на то, что кишечная микробиота может участвовать в регуляции термогенеза, липидного обмена и воспалительного ответа – ключевых компонентов адаптации к холоду.

ВЛИЯНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Нечаева О.В.^{1,2}, Припутневич Т.В.^{1,2}, Николаева А.В.¹, Исаева Е.Л.^{1,2}, Бембеева Б.О.¹, Кузнецова В.А.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

THE IMPACT OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS ON THE INTESTINAL MICROBIOTA OF PREGNANT WOMEN

Nechaeva O.V.^{1,2}, Priputnevich T.V.^{1,2}, Nikolaeva A.V.¹, Isaeva E.L.^{1,2}, Bembeeva B.O.¹, Kuznetsova V.A.¹

¹National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить влияние гестационного сахарного диабета (ГСД) на микробиоту кишечника беременных женщин.

Материалы и методы. Исследование кишечной микробиоты, выделенной из фекалий беременных женщин, проводили методом культивирования с последующей идентификацией методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) и секвенированием по Сэнгеру.

Результаты. Из фекалий женщин с ГСД выделено 1767 изолятов микроорганизмов, относящихся к 216 видам. Среди факультативно-анаэробных бактерий доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae* (18%), среди которых с высокой частотой выявляли *Escherichia coli* (81%). Доминирующим видом семейства *Enterococcaceae* оказался *Enterococcus faecium* (41,3%), а встречаемость *Enterococcus faecalis*, который чаще изолировали из фекалий здоровых людей, была ниже (38,5%). С высокой частотой обнаруживали дрожжевые грибы рода *Candida*, в том числе регистрировали ассоциации видов, что, вероятно, связано с особенностями гликемического профиля женщин с ГСД. Семейство *Bacteroidaceae* доминировало среди облигатных анаэробов (12,2%), однако у пациенток с ГСД чаще выяв-

ляли *Bacteroides vulgatus* (30,6%), а *Bacteroides fragilis*, который чаще встречается у здоровых женщин, обнаруживали только у 14,4%. На втором месте были представители семейства *Bifidobacteriaceae* (8,7%), где лидирующие позиции занимали *Bifidobacterium longum* (57%). Также у женщин с ГСД выделяли строгие анаэробы, требующие особых условий культивирования – *Roseburia faecis* и *Faecalibacterium prausnitzii*.

Заключение. Выявлены изменения в составе микробиоты кишечника у пациенток с ГСД, связанные с увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов и изменением доминирующих видов облигатных анаэробов по сравнению со здоровыми женщинами.

ИННОВАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ ИММУНИЗАЦИИ: СОЗДАНИЕ НОВЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ ВПЧ

¹Никитина Т.Н., ²Хасанова А.А., ²Абанина С.А., ²Соловьева И.Л., ³Симбирцев А.С.

¹Псковский государственный университет, Псков; ²Ульяновский государственный университет, Ульяновск; ³Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург, Россия

INNOVATIVE IMMUNIZATION STRATEGIES: DEVELOPMENT OF NEW HPV VACCINES

¹Nikitina T.N., ²Hasanova A.A., ²Abanina S.A., ²Solovyeva I.L., ³Simbirtsev A.S.

¹Pskov State University, Pskov; ²Ulyanovsk State University, Ulyanovsk; ³State Research Institute of Particularly Pure Biological Products, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести оценку, классификацию и сопоставимый анализ существующих технологических платформ разработки терапевтических вакцин против вируса папилломы человека (ВПЧ) с акцентом на их состав и механизмы индукции.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный обзор научных работ за прошедшие пять лет с привлечением электронных архивов и реестра клинических испытаний.

Результаты. При анализе выделено пять основных вакцинных платформ. Векторные системы (вирусные или бактериальные), их основная особенность – способность инфицировать антиген-презентирующие клетки, активировать врожденный иммунитет и обеспечивать презентацию антигена по МНС (Major Histocompatibility Complex) I и II классам. Белковые и пептидные вакцины обладают более высоким профилем безопасности и позволяют точно контролировать антигенный состав. Нуклеиновокислотные платформы (ДНК- и РНК- вакцины) сочетают безопасность неживых препаратов со способностью к эндогенной экспрессии антигена, обеспечивая презентацию по МНС I и мощную активацию цитотоксических Т-лимфоцитов. Дендритно-клеточные вакцины представляют более персонализированный подход, но ограничены технологической сложностью. Наиболее перспективна комбинированная иммунотерапия с ингибиторами PD-1/PD-L1, где вакцинация индуцирует приток антиген-специфических Т-клеток в опухоль.

Выводы. Несмотря на отсутствие зарегистрированных

терапевтических вакцин против ВПЧ, анализ демонстрирует многообразие разрабатываемых платформ, которые имеют свои преимущества и ограничения. Перспективным направлением признана комбинированная иммунотерапия с ингибиторами контрольных точек, позволяющая преодолеть иммуносупрессию в микроокружении опухоли и усилить Т-клеточный ответ.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ И БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ РАЗВИТИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ РАН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Николаева А.Б., Ахметова С.Б., Абдулина Г.А., Рашова М.Г.
Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан

FEATURES OF MICROBIOTA AND BIOFILM-FORMING ACTIVITY OF MICROORGANISMS IN THE DEVELOPMENT OF PURULENT-NECROTIC WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Nikolayeva A.B., Akhmetova S. B., Abdulina G. A., Rashova M.G.
Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Цель исследования: изучить этиологическую структуру гнойно-некротического раневого процесса и оценить интенсивность формирования биопленочных сообществ микроорганизмами, выделенными из раневой поверхности пациентов с сахарным диабетом.

Материалы и методы. Идентификацию микроорганизмов, выделенных от 26 больных сахарным диабетом с гнойно-некротическими процессами на нижних конечностях, проводили при помощи MALDI-TOF спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Интенсивность образования биопленок изучали на полистироловых планшетах с их последующим окрашиванием и измерением оптической плотности полученных растворов на фотометре «StatFax – 2100».

Результаты. В ходе исследования выделено 49 штаммов возбудителей. В структуре грамположительной биоты наиболее часто выявляли *Staphylococcus aureus* – 36% от общего числа изолированных микроорганизмов, число коагулазонегативных стафилококков составило 14%, *Candida albicans* – 8%. Среди грамотрицательных микроорганизмов преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* – 42%, а именно *Enterobacter cloacae* – 10%, *Escherichia coli* – 12%, *Enterococcus faecalis* – 10%, *Proteus mirabilis* – 4%, *Acinetobacter baumannii* – 4%, *Pseudomonas aeruginosa* – 2%. 78% обнаруженных микроорганизмов обладали биопленкообразующей способностью, интенсивность образования биопленок у грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов была более 0,21 единиц (оптическая плотность OD₄₉₂).

Выводы. Основными представителями среди выделенной микробиоты были грамположительные микроорганизмы (58%). Интенсивность формирования биопленочных структур грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами варьировала от умеренной до высокой, что коррелирует с длительно незаживающими ранами у обследуемых больных.

МИКРОБНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ РУК СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В ОТСУТСТВИЕ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РУК

Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Емикеева А.М., Золотарева Е.Д.
Северо-Западный государственный медицинский универси-
тет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIAL CONTAMINATION OF STUDENTS' HANDS IN THE ABSENCE OF HAND HYGIENE

Nilova L.Yu., Orishak E.A., Emikeeva A.M., Zolotareva E.D.
North-Western State Medical University named after. I.I. Mech-
nikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить микробную обсемененность и спектр выделяемых микроорганизмов в смывах с рук студентов-медиков в конце учебного дня.

Материалы и методы. Смывы с рук студентов осуществляли в процессе обучения, без предварительной гигиенической обработки рук, с помощью стерильных тампонов, смоченных в физиологическом растворе. Забор материала проводили с самой загрязненной зоны под ногтевой пластинкой; засеивали на 3 чашки Петри: на Эндо, желточно-солевой агар, колумбийский агар (с 5% кровью) Посевы инкубировали при 37 °С 48 ч. с дальнейшей идентификацией чистых культур.

Результаты. Были произведены смывы с рук у 27 человек. Микроорганизмы выделены во всех образцах. Обильный рост микробиоты наблюдали в 16 случаях (59,3% от общего взятых смывов), умеренный – в 8 (29,6%), скудный – в 3 (11,1%). Рост смешанной культуры выявили в 14 случаях (51,8% от общего числа посевов).

В большинстве случаев выделенные изоляты относились к коагулазонегативным стафилококкам (КНС) – у 23 человек (в 85,2% случаев от общего числа взятых смывов), *Staphylococcus aureus* – 11 изолятов (40,7%), *Bacillus* sp. – 4 случая (у 14,8%). В одном случае обнаружен представитель энтеробактерий и энтерококков (3,7%). Обращает на себя внимание, что у девушек, имеющих маникюр с покрытием гель-лак, во всех случаях отмечали массивный рост *S. aureus* или массивный рост *S. aureus* и КНС.

Выводы. В этиологической структуре внутрибольничных инфекций значительная роль принадлежит стафилококкам. Смывы с рук медицинского персонала в рамках микробиологического мониторинга являются неотъемлемой частью эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Студенты медицинского вуза, занимаясь на клинических кафедрах, являются медицинским персоналом и подлежат микробиологическому контролю как потенциальные источники инфекции для пациентов.

Результаты проведенного исследования наглядно свидетельствуют о необходимости регулярной в течение дня гигиенической обработки рук; о неприемлемости использования медперсоналом маникюра с длинными ногтями и одновременным покрытием гель-лак, исключающим полноценную обработку кожных покровов и подногтевого пространства.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДА ИММУНОБЛОТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕРГЕН- СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ Е К ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б., Бутырина Т.Г., Боцкова М.Е.

Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL EVALUATION OF THE IMMUNOBLOT DETECTION OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOGLOBULIN E TO FOOD ALLERGENS

Nisheva E.S., Valetova L.G., Platonova N.B., Butyrina T.G., Bochkova M.E.

Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

Цель работы: провести клиническую оценку метода иммуноблот для диагностики пищевой аллергии у детей.

Материалы и методы. В исследование включили 34 ребенка в возрасте от 24 дней до 15 лет с различными проявлениями пищевой аллергии, у которых с помощью клинических и аллергологических методов обследования была подтверждена аллергия к одному или нескольким пищевым аллергенам. Контрольную группу ставили 22 ребенка аналогичного возраста без аллергических заболеваний. Для лабораторного обследования использовали атопическую панель «PROTIA ALLERGY Q» и оборудование компании «PROTIA» (Корея). Сопоставляли клинические (К) и лабораторные (Л) данные, подтверждающие или отрицающие сенситизацию к пищевым аллергенам.

Результаты. В опытной группе детей с пищевой аллергией (К+/Л+) результаты получены у 10 из 34 пациентов (29,4%); (К+/Л-) – у 24 из 34 (70,6%). Обращало внимание то, что в группе (К+/Л-) лабораторные показатели были отрицательными даже у детей с синдромом анафилаксии. Отрицательные результаты лабораторных тестов регистрировали у всех детей грудного возраста с пищевой аллергией, несмотря на повторные клинические реакции при употреблении пищевых аллергенов и косвенные признаки IgE-опосредованной аллергии (высокая эозинофилия крови и пр.).

В контрольной группе без пищевой аллергии (К-/Л-) результаты отмечали у 20 из 26 человек (77%), однако у 6 пациентов (23%) выявлены слабоположительные реакции на пищевые аллергены, несмотря на отсутствие клинических реакций.

Заключение. Таким образом, метод иммуноблот следует оценивать только в сопоставлении с анамнезом и клинико-аллергологическими методами обследования пациентов.



КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДА ИММУНОБЛОТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ Е К АЛЛЕРГЕНАМ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ И КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ

Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б., Бутырина Т.Г., Бочкова М.Е., Писаревская А.В.

Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL EVALUATION OF THE IMMUNOBLOT DETECTION OF SPECIFIC IMMUNOGLOBULIN E TO HOUSE DUST AND DUST MITES ALLERGENS

Nisheva E.S., Valetova L.G., Platonova N.B., Butyrina T.G., Bochkova M.E., Pisarevskaya A.V.

Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

Цель работы: провести клиническую оценку метода иммуноблот для диагностики аллергии к домашней пыли и клещам *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* у детей.

Материалы и методы. В исследование включили 23 ребенка в возрасте от 6 до 15 лет с респираторными аллергиями с анамнестическими реакциями на домашнюю пыль и положительными кожными и/или провокационными пробами на домашнюю пыль и /или клещей домашней пыли. Контрольную группу ставили 12 детей без аллергии. Для лабораторного обследования использовали атопическую панель «PROTIA ALLERGY Q» и оборудование компании «PROTIA» (Корея). Сопоставляли клинические (К) и лабораторные (Л) данные, подтверждающие или отрицающие сенсибилизацию к аллергенам домашней пыли и клещей.

Результаты. В опытной группе детей с бытовой аллергией (К+/Л+) результаты получены у 11 из 23 детей (48%); (К+/Л-) – у 12 из 23 (52%). Обращала внимание высокая частота ложноотрицательных результатов (К+/Л-), несмотря на яркие немедленные проявления респираторных аллергозов при контакте с пылью. Недостатком теста также является низкая частота положительных реакций на *D. pteronyssinus* – у 3 из 11 пациентов с положительными кожными тестами на этот аллерген, тогда как известно, что сенсибилизация к *D. pteronyssinus* доминирует в нашем климатогеографическом регионе. Мы предполагаем, что это можно объяснить различиями строения или различиями в изоформах аллергенов в России и Корее.

В контрольной группе без бытовой аллергии (К-/Л+) результаты отмечали у 1 из 12 человек (9%). У этого ребенка результат был слабоположительным (1 класс), ни ингаляционных, ни контактных реакций на домашнюю пыль не было. Остальные результаты были отрицательными.

Заключение. Таким образом, метод иммуноблот, как и другие лабораторные методы, следует оценивать только в сопоставлении с анамнезом и клинико-аллергологическими методами обследования.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДА ИММУНОБЛОТ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ Е К АЛЛЕРГЕНАМ ПЫЛЬЦЫ ДЕРЕВЬЕВ

Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б., Бутырина Т.Г., Бирюкова А.А., Москвина И.И.

Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL EVALUATION OF THE IMMUNOBLOT DETECTION OF SPECIFIC IMMUNOGLOBULIN E TO TREE POLLEN ALLERGENS

Nisheva E.S., Valetova L.G., Platonova N.B., Butyrina T.G., Biryukova A.A., Moskvina I.I.

Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

Цель работы: провести клиническую оценку метода иммуноблот для диагностики аллергии к пыльце деревьев у детей.

Материалы и методы. В исследование включили 27 детей в возрасте от 6 до 16 лет с респираторными аллергиями и с выраженным обострением респираторных проявлений в весенний период в течение 2 и более лет, у которых при постановке кожных тестов или провокационных тестов с аллергенами были положительные реакции на пыльцу березы и/или ольхи. Контрольную группу ставили 12 детей без аллергии. Для лабораторного обследования использовали атопическую панель «PROTIA ALLERGY Q», включающую аллерген «смесь береза-ольха», и оборудование компании «PROTIA» (Корея). Сопоставляли клинические (К) и лабораторные (Л) данные, подтверждающие или отрицающие сенсибилизацию к пыльцевым аллергенам.

Результаты. В опытной группе детей с аллергией к пыльце деревьев (К+/Л+) результаты получены у 17 из 27 детей (63%); (К+/Л-) – у 10 из 27 (37%). Обращает внимание высокая частота ложноотрицательных результатов (К+/Л-), несмотря на яркие проявления респираторных аллергозов в сезон цветения. Ложноотрицательные результаты могут быть обусловлены особенностями производства аллергенов и использованием зарубежными компаниями аллергенов из других климатогеографических регионов.

В контрольной группе без пыльцевой аллергии (К-/Л+) результаты отмечали у 1 из 12 человек (9%). У этого ребенка результат был слабоположительным (1 класс), ни ингаляционных, ни контактных реакций на пыльцу не было. Остальные результаты были отрицательными.

Заключение. Таким образом, метод иммуноблот, как и другие лабораторные методы, следует оценивать только в сопоставлении с анамнезом и клинико-аллергологическими методами обследования.



ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОЦИНОВ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Новак А.И., Махатаева Д.М.

Рязанский государственный медицинский университет,
Рязань, Россия

PROSPECTS FOR USING NORMAL MICROBIOTA BACTERIOCINS AS AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTIC THERAPY

Novak A.I., Makhatayeva D.M.

Ryazan Medical University, Ryazan, Russia

Цель исследования: изучить ингибирующую активность бактериоцинов нормальной микробиоты в отношении различных видов микроорганизмов.

Материалы и методы. Для изучения действия бактериоцинов нормальной микробиоты использовали метод цилиндров. Исследования выполняли по методике из общей фармакопейной статьи ОФС.1.2.4.0010.18 «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар» (Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV издание, том I). Антимикробное действие лактобактерина (*Lactobacillus plantarum* 8P-A3) и ацилакта (*Lactobacillus acidophilus*) испытывали в отношении стандартных лабораторных штаммов *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и клинических изолятов *S. aureus*, выделенных от студентов-медиков.

Результаты. Лактобактерин проявил антагонистическую активность против всех использованных в опыте лабораторных штаммов. Диаметры подавления роста *C. albicans* – $19,0 \pm 0,7$ мм, *E. coli* – $16,1 \pm 0,4$ мм, *P. aeruginosa* – $14,4 \pm 0,5$ мм, *S. aureus* – $24,2 \pm 0,9$ мм. Подавление размножения клинических изолятов *S. aureus* проявилось в меньшей степени – $17,7 \pm 0,8$ мм. Ацилакт подавлял размножение *E. coli* – $12,0 \pm 0,5$ мм, *P. aeruginosa* – $14,1 \pm 0,4$ мм, *S. aureus* – $14,3 \pm 0,8$ мм. Из трех клинических изолятов проявил активность только в отношении одного с диаметром зоны ингибирования $13,2 \pm 0,6$ мм. Отметим, что исследуемые клинические изоляты проявили множественную устойчивость к антибиотикам из разных химических групп: меропенему, гентамицину, цефтазидиму, неомицину, оксациллину, тетрациклину, азитромицину.

Заключение. Установлено, что бактериоцины нормальной микробиоты имеют значительный потенциал как альтернатива традиционной антибиотикотерапии благодаря своей способности селективно подавлять патогенные микроорганизмы и при этом не обладают токсичностью по сравнению с традиционными антибиотиками, что делает их более безопасными для клинического применения.



ПРЕИМУЩЕСТВО СПИРТОВЫХ АНТИСЕПТИКОВ НА ОСНОВЕ ЭТИЛОВОГО СПИРТА В ОТНОШЕНИИ БЕЗОБОЛОЧЕЧНЫХ ВИРУСОВ

Новиков В.А.¹, Воронцова Т.В.¹, Чубчева В.В.¹,
Еремеева Н.И.^{1,2}, Конышева Д.Н.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

THE ADVANTAGE OF ALCOHOL-BASED ANTISEPTICS AGAINST NON-ENVELOPED VIRUSES

Novikov V.A.¹, Vorontsova T.V.¹, Chubcheva V.V.¹,
Eremeeva N.I.^{1,2}, Konysheva D.N.¹

¹Institute of Disinfectology of Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить активность антисептиков на основе спиртов в отношении тест-вирусов в суспензионном тесте.

Материалы и методы. Исследования проводили согласно Руководству Р. 4.2.3676-20 с применением дезинфицирующих средств на основе этилового, пропилового и изопропилового спиртов в диапазоне концентраций 70-75%. В качестве безоболочечных тест-вирусов использовали вирус полиомиелита 1 типа (вакцинный штамм *Sabin* (LSc-2ab) (полиовирус) и аденовирус 5 типа (аденовирус). Тест-вирусы считали чувствительными к воздействию исследуемого антисептика в течение 30 секунд, если после воздействия достигалась степень ингибирования вируса не менее 4 lg ТЦИД₅₀.

Результаты. Установлено, что к воздействию растворов антисептиков на основе пропилового и изопропилового спиртов в диапазоне концентраций 70-75% в течение 30 сек безоболочечные тест-вирусы проявили резистентность, т.к. степень инактивации вирусов варьировала от 1,02 до 3,0 lg ТЦИД₅₀.

К воздействию антисептиков на основе этилового спирта в диапазоне концентраций 70-75% в течение 30 сек безоболочечные тест-вирусы были чувствительными, поскольку была достигнута целевая степень инактивации вирусов от 4,0 до 5,0 lg ТЦИД₅₀.

Заключение. Безоболочечные тест-вирусы проявили резистентность к воздействию антисептиков на основе пропанол-1 и пропанол-2 и были полностью чувствительными к воздействию антисептиков на основе этилового спирта. Антисептики на основе пропанол-1 и пропанол-2 неэффективны против инфекций, вызываемых безоболочечными вирусами, и относятся к 3 классу умеренно-токсичных веществ, что значительно токсичнее этанола. Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе в 100 раз ниже, чем у этанола. При длительном контакте с пропиловым спиртом наблюдается раздражение слизистых оболочек глаз, сужение полей зрения и его остроты. Антисептические средства предполагают многократное и длительное применение их медицинским персоналом в качестве средств для обработки рук. Достоинствами этилового спирта является: широкий

спектр вирулицидного действия как в отношении оболочечных, так и безоболочечных вирусов, а также отсутствие аллергических реакций при минимальном времени обработки кожных покровов. Антисептики на основе этанола за 30 секунд полностью удаляют транзиторную кожную биоту и за 5 минут максимально удаляют резидентную биоту (хирургическая дезинфекция рук). Таким образом, на данный момент альтернативы в качестве замены этанола в антисептиках по спектру эффективности в отношении безоболочечных вирусов нет. В больницах и других медицинских учреждениях, домах престарелых, среди населения прерывание передачи безоболочечных вирусов без применения этанолсодержащих антисептиков не может быть гарантировано.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХИЕЙ

Новикова Л.А., Донцова Е. В., Бахметьев А. А., Борзунова Л.Н., Бахметьева Т.М.

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

PSYCHOEMOTIONAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PSORIATIC ONYCHIA

Novikova L.A., Dontsova E.V., Bakhmetyeva A.A., Borzunova L.N., Bakhmetyeva T.M.

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

Поражение ногтей при псориазе вызывает эстетические и функциональные нарушения и на сегодняшний день рассматривается как серьезная психологическая и социальная проблема, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов.

Цель исследования: изучить психоэмоциональные особенности у больных псориатической онихией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 23 пациента в возрасте от 28 до 65 лет с диагнозом «псориатическая онихия», находившихся на лечении в БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи». Мужчин – 16 (69,6%), женщин – 7 (30,4%). Длительность заболевания составляла от 1 года до 20 лет. Диагноз псориатической онихии ставили по наличию характерных для повреждения матрицы ногтя изменений (точечные углубления, лейконихия, красные пятна в лунке, нарушение целостности) и изменений, связанных с ногтевым ложем (масляные пятна, онихолизис, гиперкератоз, подногтевое кровоизлияние). Учитывали присутствие изменений в четырех квадрантах ногтя. Грибковую природу поражения исключали по результатам микроскопического исследования на патогенные грибы. Наличие тревоги определяли с помощью шкалы самооценки тревоги (Zung W., 1980). Согласно шкале, низкому уровню тревоги соответствовали значения 20-40 баллов; среднему – 41-60 баллов; высокому – 61-80 баллов. Наличие депрессии изучали по шкале Цунга (Zung W., 1965). Показатели 25-49 баллов свидетельствовали о нормальном состоянии; 50-59 баллов – о легкой депрессии; 60-69 баллов – об умеренной депрессии; 70 и выше баллов – о тяжелой депрессии.

Результаты. Изменение ногтевых пластин с поражением ногтей кистей и стоп имело место у пациентов с вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести, из них у 17 человек (73,9%) наблюдали поражение суставов. При обследовании у больных установлен повышенный уровень тревоги – $58,5 \pm 7,45$ балла, имелись признаки умеренной депрессии – $66,9 \pm 7,3$ балла.

Выводы. Полученные данные подтверждают мнение о наличии психоэмоциональных расстройств у лиц с псориатической онихией. Выявлено, что при наличии псориатического поражения ногтей отмечается повышенный уровень тревожно-депрессивных нарушений, что необходимо учитывать при лечении пациентов с данной патологией.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ХАРАКТЕРИСТИК ШОВНОГО МАТЕРИАЛА НА МИКРОБИОТУ ЛУНКИ ЗУБА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ

Ноздрина А.В., Горбунова В.А., Филимонова Е.О., Лисовская С.А.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF COMORBID PATHOLOGY AND SUTURE MATERIAL CHARACTERISTICS ON THE MICROBIOTA OF THE TOOTH SOCKET AFTER EXTRACTION

Nozdrina A.V., Gorbunova V.A., Filimonova E.O., Lisovskaya S.A.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Лунка после удаления зуба является открытой раной, быстро заселяемой микроорганизмами. Состав микробиоты влияет на риск воспалительных осложнений, поэтому важно оценить влияние исходного состояния пациента и типа шовного материала.

Цель: оценить качественный и количественный состав микробиоты лунки удаленного зуба и шовного материала на 7-е сутки после операции с учетом сопутствующей патологии пациента и типа используемой шовной нити.

Материалы и методы. Отобрано 10 пациентов с диагнозами: хронический апикальный периодонтит, хронический пародонтит, острый перикоронит и нарушение прорезывания зубов. Всем выполнено удаление зуба с наложением швов на 7 суток. Проведены смывы из послеоперационной лунки и исследование шовного материала (плетеная нить из полигликолида – Vicryl и полипропиленовая мононить). Посев осуществляли на селективные и дифференциально-диагностические среды с инкубацией при 37 °C в течение 1-3 суток. Микроорганизмы идентифицировали по морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам.

Результаты. Основу микробиоты составили факультативные анаэробы полости рта. *Enterococcus* spp. высевали у 90% пациентов. *Candida albicans* обнаружили у 40%, с максимальными титрами (до 10^5 КОЕ/мл) у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта. Грамотрицательную биоту (*Klebsiella* spp., *Escherichia coli*) и облигатные анаэробы (*Prevotella* spp.) наблюдали у пациентов с осложненным

анамнезом. У лиц с одонтогенной кистой микробный пейзаж был более разнообразным, с частым выявлением анаэробов. Наличие гайморита ассоциировалось с высокими титрами смешанной микробиоты. При нагноении раны обнаружены *Serratia* spp. У мужчин чаще высевали грамотрицательные палочки, у женщин доминировали *Enterococcus* spp. и *Candida* spp. На плетеной нити сформировалась полимикробная биопленка, включающая резидентную и условно-патогенную биоту. На мононити микробиота была менее разнообразной и состояла преимущественно из резидентных видов полости рта.

Выводы. Качественный и количественный состав микробиоты лунки после удаления зуба зависит от наличия сопутствующей патологии, что влияет на риск послеоперационных осложнений. Полипропиленовая мононить менее подвержена образованию бактериального налета по сравнению с плетеной нитью из полигликолида и может быть рекомендована как предпочтительный шовный материал при стоматологических вмешательствах.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА MALDI-TOF MS ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ЗООФИЛЬНЫХ ДЕРМАТОФИТОВ

Овчинников Р.С., Бондарева Е.М., Гайнуллина А.Г.
Федеральный научный центр – всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко, Москва, Россия

CAPABILITIES OF MALDI-TOF MS FOR THE DIFFERENTIATION OF ZOOPHILIC DERMATOPHYTES

Ovchinnikov R.S., Bondareva E.M., Gaynullina A.G.
Federal Scientific Center – K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko
All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine, Moscow, Russia

Зоофильные дерматофиты характеризуются широким видовым разнообразием и представляют трудности для лабораторной идентификации. Несмотря на широкое применение MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) в диагностике дерматофитий, метод в основном ориентирован на антропофильные таксоны, тогда как идентификация зоофильных видов часто затруднена.

Цель: получить и проанализировать масс-спектры зоофильных дерматофитов методом MALDI-TOF-MS и оценить его возможности для их дифференциации.

Материалы и методы. Исследовали 9 видов зоофильных дерматофитов, выделенных от различных видов животных: *Trichophyton benhamiae*, *Trichophyton quinckeanum*, *Trichophyton tonsurans*, *Nannizzia fulva*, *Nannizzia persicolor*, *Nannizziopsis guarroi*, *Arthroderma multifidum*, *Arthroderma zoogenum* и *Ophidiomyces ophidiicola*. Все культуры были идентифицированы методом секвенирования ITS-региона рДНК. Масс-спектры регистрировали методом MALDI-TOF-MS на масс-спектрометре «Алмасс-Био 200» (Россия). Анализ масс-спектров включал оценку доминирующих пиков в среднемoleкулярной области масс и кластеризацию с построением дендрограммы спектрального сходства.

Результаты. Для всех зоофильных дерматофитов по-

лучены воспроизводимые масс-спектры, в которых выявлены устойчивые доминирующие пики: у *T. benhamiae* – m/z 4115 и 10665; у *T. quinckeanum* – 6116 и 6834; у *T. tonsurans* – 6115, 6833 и 7369; у *N. fulva* – 5217, 6115 и 6833; у *N. persicolor* – 3345, 5303 и 6116; у *N. guarroi* – 6117, 6794 и 9393; у *A. multifidum* – 6113, 6799 и 7299; у *A. zoogenum* – 6117, 6834 и 7289; у *O. ophidiicola* – 6047, 6823 и 8170.

На основе профильных MALDI-TOF-спектров грибов изучено их спектральное сходство с построением иерархической дендрограммы. Обнаружен обособленный кластер, включавший виды *O. ophidiicola*, *N. guarroi* и *A. multifidum*. Остальные виды дерматофитов формировали второй крупный кластер, внутри которого выделялись два субкластера. Первый субкластер объединял *N. fulva*, *N. persicolor* и *A. zoogenum*, тогда как второй включал представителей рода *Trichophyton* (*T. quinckeanum* и *T. tonsurans*).

Установлено, что кластеризация масс-спектров в ряде случаев коррелирует с наличием общих спектральных признаков. Так, изоляты рода *Trichophyton* (*T. quinckeanum* и *T. tonsurans*) характеризовались наличием общих доминирующих пиков в области m/z ~6115–6116 и ~6833–6834 и формировали отдельный субкластер.

Заключение. Охарактеризованы масс-спектры 9 зоофильных видов грибов, отличающиеся видоспецифичными спектральными признаками, что подтверждает применимость MALDI-TOF-MS для их дифференциации. Внешение полученных масс-спектров в библиотеки MALDI-TOF-MS расширит диагностические возможности метода в отношении данной группы микромицетов.

КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЕМЕНЕННОСТИ РУК СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ И ЭКРАНОВ СМАРТФОНОВ

Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Мамчиц В.В., Бережная С.М.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF MEDICAL STUDENTS' HANDS AND THEIR SMARTPHONE SCREENS

Orishak E.A., Nilova L.Yu., Mamchits V.V., Berezhnaya S.M.
North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить микробную обсемененность и спектр выделяемых микроорганизмов в смывах с рук и смартфонов студентов-медиков.

Материалы и методы. Смывы с рук и экранов смартфонов студентов осуществляли без предварительной гигиенической обработки с помощью стерильных тампонов, смоченных в физиологическом растворе. Забор материала с рук проводили в самой загрязненной зоне под ногтевой пластинкой. Посевы тампоном осуществляли на 3 чашки Петри: на Эндо, желточно-солевой агар, колумбийский агар (с 5% кровью). Посевы инкубировали при 37 °C 48 ч. с дальнейшей идентификацией чистых культур.

Результаты. Были произведены в параллелях смывы у 27 человек. Микроорганизмы выделены во всех образцах смывов с рук. Обильный рост микробиоты наблюдали в 16

случаях (59,3% от общего взятых смывов), умеренный – в 8 (29,6%), скудный – в 3 (11,1%). Рост смешанной культуры выявили в 14 случаях (51,8% от общего числа посевов).

В смывах с экранов смартфонов в 5 случаях (18,5%) отсутствовал рост микроорганизмов, скудный рост определен в 16 (59,2%), умеренный – в 6 (22,2%).

Среди выделенных штаммов в смывах с рук преобладали коагулазонегативные стафилококки (КНС) – у 23 человек (в 85,2% случаев от общего числа взятых смывов), *Staphylococcus aureus* – 11 изолятов (40,7%), *Bacillus sp* – 4 случая (у 14,8%), *Micrococcus sp.* – 2 штамма (7,4%), по одному случаю выделения представителя энтеробактерий и энтерококков – 3,7%.

В смывах со смартфонов также преобладали КОС – в 48,8% случаев, *S. aureus* – в 40,7% (11 изолятов); *Bacillus sp.* и *Micrococcus sp.* обнаружены в 33,3% смывов.

Выводы. В большинстве случаев видовой состав выделенных штаммов с рук соответствовал таковому с экранов смартфонов. Количество микроорганизмов, выделенных с поверхности смартфонов, значительно меньше, чем с рук у владельцев данного устройства, что объясняется абиотической средой и сложностью формирования биопленок на подобной поверхности. Но обращает на себя внимание факт, что в случае обнаружения *S. aureus* на руках его же выделяли и с экрана смартфона владельца.

Результаты проведенного исследования наглядно свидетельствуют о необходимости регулярной гигиенической обработки рук. Также требуется антисептическая обработка поверхности смартфона, который, соприкасаясь с кожными покровами и находясь в непосредственной близости к слизистым оболочкам, может выполнять роль фактора передачи условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в стационаре и при личном пользовании.

МИКРОМИЦЕТЫ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ, КАК ПЕРСПЕКТИВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТАРГЕТНЫХ ПРОБИОТИКОВ

Орлова В.В.¹, Муминджонов С.А.^{1,2}, Хомеча В.А.¹, Кирцидели И.Ю.³, Ермоленко Е.И.¹

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; ²Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино, Душанбе, Таджикистан; ³Ботанический институт им. В.Л. Комарова, Санкт-Петербург, Россия

MICROMYCETES ISOLATED FROM FERMENTED DAIRY PRODUCTS AS A PROSPECT FOR THE DEVELOPMENT OF TARGETED PROBIOTICS

Orlova V.V.¹, Muminjonov S.A.^{1,2}, Khomecha V.A.¹, Kirtsideli I.Yu.³, Ermolenko E.I.¹

¹Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia; ²Abu Ali ibn Sino Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan; ³V.L. Komarov Botanical Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: осуществить поиск штаммов

микровицетов, выделенных из пищевых продуктов различных географических регионов, обладающих антимикробным потенциалом, для специфической профилактики и терапии инфекционных заболеваний.

Материалы и методы. Исследовали микровицеты, выделенные из кисломолочных продуктов, которые производятся фабричным или кустарным способами в Душанбе, Таджикистан (*Kluyveromyces marxianus* T17, *Kluyveromyces marxianus* T21, *Pichia kudriavzevii* T8) и Архангельске, Северо-Западный федеральный округ России (*Kluyveromyces marxianus* A12, *Pichia inconspicua* A16). В качестве референсного пробиотического штамма использовали *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (Энтерол, Biocodex, Франция). Тест-культурами были микровицеты *Aspergillus niger* BI, *Candida albicans* ATCC 855-653, а также бактериальные культуры *Klebsiella pneumoniae* V5 *Staphylococcus aureus* 209 ATCC 6538P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella enterica* Enteritidis 17, *Shigella flexneri* 55-2, *Listeria monocytogenes* EGD. Антагонистическую активность выявляли методом двухслойного агара. Для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) антагонистов в нижний слой агаризованной среды Сабуро добавляли суспензии исследуемых грибов в различных концентрациях (3-7 lg КОЕ/мл). После добавления и застывания верхнего слоя агара на его поверхность через 2 часа и 24 часа наносили индикаторные культуры микроорганизмов в дозах 6 lg КОЕ/мл. Антимикробную активность каждого антагониста оценивали после инкубации посевов при 37 °C в аэробных условиях (через 24 – для бактерий и *Candida albicans* и через 72 часа – для *Aspergillus niger* BI). Все изоляты грибов-антагонистов были идентифицированы при помощи MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) и протестированы на наличие гемолитической, протеазной и фосфолипазной активности.

Результаты. Изоляты микровицетов, у которых не было обнаружено факторов патогенности, исследовали на антимикробные свойства. Максимальную активность проявляли штаммы *K. marxianus*, ингибировавшие рост всех исследованных тест-культур. Некоторые штаммы грибов ингибировали рост отдельных индикаторных культур с более низкими значениями МИК, чем у *S. boulardii* CNCM I-745. Штамм *K. marxianus* T17 оказался более активным в отношении клебсиеллы и стафилококка (МИК – 3 lg КОЕ/мл) при сравнении с остальными изолятами и *S. boulardii* CNCM I-745. Преимуществом последнего была высокая активность в отношении аспергилла (МИК – 4 lg КОЕ/мл).

Заключение. Традиционные ферментированные продукты обоих регионов представляют ценный пробиотический ресурс для борьбы с патогенными и условно-патогенными бактериями и грибами. Однако требуются дополнительные исследования генома и метаболитов наиболее перспективных изолятов, которые могут быть использованы для разработки таргетных пробиотиков с различными спектрами антимикробного действия.



ЛЕЧЕНИЕ ГРИБКОВОГО ЭНДОКАРДИТА: ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ

Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Попов Д.А.

Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия

TREATMENT OF FUNGAL ENDOCARDITIS: ETIOLOGICAL PROFILE AND SURVIVAL ANALYSIS

Osokina R.A., Vostrikova T.Yu., Popov D.A.

Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Грибковый эндокардит (ГЭ) характеризуется массивным поражением клапанов и высоким риском эмболий. Сочетание агрессивной хирургической санации и специфической антифунгальной терапии является единственным шансом на спасение этой категории пациентов.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 14 пациентов с ГЭ за период с 2020 г. по 2025 г. Средний возраст составил 45,3 года (от 16,5 до 75,5 лет); 64,3% мужчин. Все пациенты (100%) были прооперированы. Диагностика основывалась на визуализации вегетаций (эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография) и микробиологической верификации возбудителя (посевы крови в 10 случаях (64,3%), интраоперационного материала – в 4 (35,7%)).

Результаты. Этиологическая структура была представлена в 92,8% случаев (n=13) дрожжеподобными грибами рода *Candida*, в 7,2% (n=1) – плесневыми микромицетами (*Aspergillus fumigatus*). Среди *Candida* spp. наиболее часто выявляли *Candida parapsilosis* (n=5; 35,7%), также зафиксированы случаи поражения *Candidozyma auris* (ранее – *Candida auris*) (n=2, 14,3%). В одном случае возбудителем заболевания был редкий патоген *Rhodotorula mucilaginosa* (n=1; 7,2%). По клиническому течению преобладали острые и подострые формы инфекционного эндокардита нативных клапанов (митрального, аортального, трикуспидального). Зарегистрирован один случай позднего эндокардита протеза клапана. Хирургическое вмешательство выполняли в экстренном или срочном порядке ввиду неэффективности консервативной терапии с высоким риском тромбозов из-за образования крупных вегетаций. Операция включала радикальную санацию с иссечением пораженных тканей и протезирование клапанов. Эхинокандины внутривенно назначали во всех случаях кандидозных эндокардитов, вориконозол – при эндокардите, вызванном *A. fumigatus*. Несмотря на проводимое лечение, общая летальность в данной группе пациентов составила 50% (7 смертельных исходов из 14). Анализ показал зависимость исхода от вида возбудителя: наилучшая выживаемость отмечена при инфицировании *C. parapsilosis* – 75% (3 из 4 пациентов выписаны). Также успешные исходы наблюдали при поражении *Candida dubliniensis*, *Meyerozyma guilliermondii* (ранее – *Candida guilliermondii*) и *Candida lusitanae*. При эндокардитах, вызванных *Aspergillus fumigatus* (n=1) и *Candida albicans* (n=2), летальность составила 100%. Среди пролеченных пациентов с эндокардитом, возбудителем которого

была *C. auris* (n=2), у одного человека зафиксирован летальный исход, а у второго, по катamnестическим данным, развился протезный эндокардит.

Выводы. Вид возбудителя является прогностическим фактором исхода: инфекция *C. parapsilosis* ассоциирована с более высокой выживаемостью (75%) по сравнению с другими патогенами. Высокая летальность (50%) требует дальнейшего совершенствования хирургической тактики и антифунгальной терапии.

АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОЙ И ПОДРОСТКОВОЙ РОЗАЦЕА

Острецова М.Н.¹, Касихина Е.И.^{1,2}, Жукова О.В.^{1,2}

¹Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; ²Московский Центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

ASPECTS OF THE INCIDENCE OF PEDIATRIC AND ADOLESCENT ROSACEA

Ostretsova M.N.¹, Kasikhina E.I.^{1,2}, Zhukova O.V.^{1,2}

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; ²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

В современной научной литературе отсутствуют структурированные данные об эпидемиологии розацеа в детской популяции.

Цель исследования: изучить динамику заболеваемости розацеа (L.71.8) среди детского (0-14) и подросткового (15-17 лет) населения г. Москвы.

Материалы и методы. Провели сплошное ретроспективное исследование на открытой когорте по заболеваемости розацеа среди детского населения (0-17 лет) г. Москвы за период с 2021 г. по 2024 г. Статистическую обработку первичного материала выполняли с использованием программы «Microsoft Office Excel».

Результаты. За анализируемый период в Москве наблюдалась тенденция к росту числа вновь выявленных случаев розацеа у детей и подростков. Абсолютное число первичных обращений детей и подростков (0-17 лет) за период с 2021 г. по 2024 г. выросло в 1,45 раза. Первичная заболеваемость розацеа в целом по группе 0-17 лет в 2021 г. составила 3,38 случаев на 100 000 детского населения, а в 2024 г. – 4,63; в 2021 г. первичная заболеваемость розацеа среди детей составила 1,76; в 2022 г. – 0,84; в 2023 г. – 1,8; в 2024 г. – 1,77 случаев на 100 000 детского населения. В группе подростков за указанный период первичная заболеваемость выросла: в 2021 г. – 14,42; в 2022 г. – 14,32; в 2023 г. – 15,64; в 2024 г. – 21,11 случаев на 100 000 детского населения.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения клинко-эпидемиологических особенностей детской розацеа, в первую очередь в подростковой группе, где первичная заболеваемость показала более высокий рост. Отсутствие классификации и единых подходов к диагностике детской розацеа сказывается на формировании истинной статистической картины заболевания в данной возрастной группе.

CLADOSPORIUM SPP. В СОСТАВЕ МИКОБИОТЫ ПОМЕЩЕНИЙ

Павлова И.Э., Богомолова Т.С., Алексеев А.Ю.

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

CLADOSPORIUM SPP. IN THE COMPOSITION OF MYCOBIOTA IN PREMISES

Pavlova I.E., Bogomolova T.S., Alekseev A.Yu.

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

Цель исследования: определить встречаемость и количественный состав *Cladosporium* spp. в воздухе и на поверхностях внутри жилых и офисных помещений в г. Санкт-Петербурге, а также в атмосферном воздухе вблизи обследуемых помещений.

Методы исследования. Помещения оценивали визуально на наличие возможных очагов биоповреждений и выявляли потенциально контаминированные микромицетами участки. Смывы и соскобы с поверхностей отбирали стерильными тампонами или скальпелем. Пробы засевали на чашки Петри с сусло-агаром и Сабуро-агаром. Также проводили отбор проб воздуха в помещениях и атмосферного воздуха вблизи обследуемых помещений с помощью аспиратора модели ПУ-1Б (АОЗТ «Химко», Москва) на агар Сабуро и сусло-агар в одноразовые пластиковые стерильные чашки Петри. Режимы отбора воздуха были выбраны в пределах 100-250 л/мин. Засеянные чашки Петри с сусло-агаром и Сабуро-агаром инкубировали в термостатах при температурах 28 °C и 37 °C. Подсчет и идентификацию выделенных колоний грибов осуществляли после 10-21 дней культивирования.

Результаты. В период с 2024 г. по 2025 г. обследовано 22 жилых и офисных помещения, взяты пробы воздуха, а также смывы и соскобы с поверхностей для определения количественного и качественного состава микромицетов-контаминантов и биодеструкторов.

Наряду с другими мицелиальными и дрожжевыми грибами, в 8 (36%) обследованных помещениях (преимущественно в ванных и душевых комнатах, санузлах) выявлены грибы рода *Cladosporium*, которые являются потенциальными аллергенами и могут вызывать приступы бронхиальной астмы и другие аллергические реакции у чувствительных лиц.

Род *Cladosporium* был представлен видами: *C. cladosporioides*, *C. herbarum*, *C. sphaerospermum*. На поверхностях отделочных материалов (обои, штукатурка, минеральная вата, герметик, краска и др.), вентиляционных шахт и мебели обнаружены микромицеты этого рода в количестве от 70 до 18000 КОЕ/дм².

Чаще всего грибы рода *Cladosporium* встречались на поверхностях герметика. На стыках подоконников и стеклопакетов *Cladosporium* spp. выявлены в 6-ти из 22 (27%) помещений, в санузлах на поверхностях, обработанных герметиком, – в 3-х (14%).

Cladosporium spp. обнаружены в воздухе 4-х обследованных помещений (18 %) в концентрациях от 50 до 920

КОЕ/м³. Контаминация воздуха спорами грибов происходила из-за наличия очагов биопоражения поверхностей микромицетами этого рода в 3 случаях из 4 (75%).

Во всех обследованных помещениях были зафиксированы нарушения температурно-влажностного режима.

В контрольных пробах атмосферного воздуха, взятых на улице вблизи обследованных помещений, *Cladosporium* spp. встречались в 18% случаев в концентрациях ниже 50 КОЕ/м³.

Вывод. Встречаемость грибов рода *Cladosporium* в помещениях с нарушением температурно-влажностного режима высокая (36 %).

АУТОПРОБИОТИЧЕСКИЕ ШТАММЫ ЛАКТОБАКТЕРИЙ КАК МОДУЛЯТОРЫ МЕСТНОГО ЦИТОКИНОВОГО ОТВЕТА: ДАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO

Панасовец О.П., Гапон М.Н., Иванова Е.А.

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

AUTOPROBIOTIC STRAINS OF LACTOBACILLI AS MODULATORS OF THE LOCAL CYTOKINE RESPONSE: DATA FROM AN IN VIVO EXPERIMENTAL STUDY

Panasovets O.P., Gapon M.N., Ivanova E.A.

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

Цель исследования: оценить влияние аутопробиотических штаммов лактобактерий на уровень про- и противовоспалительных цитокинов (биомаркеров-предикторов успешности коррекции микробного дисбаланса) в копро-фильтратах модельных животных.

Материалы и методы. Взвеси выделенных 15 аутоштаммов лактобактерий (Lb) из биотопов толстой кишки женщин фертильного возраста использовали для пероральной коррекции микробного дисбаланса у лабораторных мышей. Работу проводили в соответствии с Директивой 2010/63/ЕС международной Конвенции об охране животных, используемых в научных целях и ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными (протокол Локального этического комитета при ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора от 2025 г.). В ходе эксперимента боль мышам не причиняли, ни одна особь не погибла. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-α, ИФН-γ в копрофильтратах определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты. Пероральная санация аутоштаммами Lb способствовала нормализации местного цитокинового профиля у модельных животных. Зарегистрировано полное снижение (100%) уровней ИЛ-1β и ИФН-γ, а также понижение концентраций ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α на 86,6%. Одновременно зафиксировано повышение уровня ИЛ-10 в 86,6% случаев. Несмотря на изначально превышающие норму показатели противовоспалительного ИЛ-4 у всех мы-

шей, после санации его уровень снизился на 62,5%. Полученные данные подтверждают, что санация Lb создает условия для снижения провоспалительной нагрузки и формирования сбалансированного иммунного ответа на местном уровне.

Заключение. Полученные экспериментальные данные убедительно доказывают перспективность стратегии перорального применения аутоштаммов Lb в целях коррекции дисбиотических состояний.

УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ В НАЗЕМНЫХ И ВОДНЫХ БИОТОПАХ АРКТИЧЕСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ

Панин А.Л.¹, Власов Д.Ю.^{2,3}, Кирцидели И.Ю.³, Панькова И.Г.³, Ильюшин В.А.³, Соколов В.Т.¹, Гончаров А.Е.⁴, Краева Л.А.⁵

¹Арктический и антарктический научно-исследовательский институт; ²Санкт-Петербургский государственный университет; ³Ботанический институт им. В.Л. Комарова; ⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ⁵Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

OPPORTUNISTIC PATHOGENS IN TERRESTRIAL AND AQUATIC BIOTOPES OF THE ARCTIC COAST

Panin A.L.¹, Vlasov D.Yu.^{2,3}, Kirtsideli I.Yu.³, Pankova I.G.³, Iliushin V.A.³, Sokolov V.T.¹, Goncharov A.E.⁴, Kraeva L.A.⁵

¹Arctic and Antarctic Research Institute; ²St. Petersburg State University; ³Komarov Botanical Institute; ⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ⁵St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: выявить условно-патогенные микроорганизмы (бактерии и микроскопические грибы) в наземных и водных биотопах в местах арктических поселений и на примыкающих к ним территориях.

Материалы и методы. Исследовали пробы донных отложений с побережья арктических морей, образцы почв и грунтов, природных и антропогенных субстратов, а также пробы воздушной среды на территории поселений и на разной удаленности от них. Пробы отбирали в ходе нескольких экспедиций в Арктику, а их изучение проводили с использованием культуральных и молекулярно-генетических методов.

Результаты. Среди микроорганизмов обнаружили значительную долю условных патогенов. Так, доля условно-патогенных видов микромицетов составила более 60%. Причем большая часть из них, предположительно, попала в арктические экосистемы путем антропогенной инвазии, о чем свидетельствует сходство видового состава грибов в природных биотопах и на привнесенных антропогенных субстратах. Значительная часть условных патогенов была отмечена в морских донных отложениях в местах пресноводного стока, а также в почвах и грунтах, подвергающихся антропогенному загрязнению. В пробах антропогенных материалов, отобранных внутри помещений, по видовому разнообразию повсеместно доминировали виды рода *Penicillium*.

Заключение. Необходим контроль микробиоты в районах полярных поселений, чтобы избежать нежелательных последствий накопления в природных средах условно-патогенных микроорганизмов, способных влиять на здоровье полярников.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *RHODOTORULA MUCILAGINOSA*: ОПЫТ РАБОТЫ МИКОЛОГИЧЕСКОГО РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА

Панова Ю.А., Хостелиди С.Н., Кавыршин С.В., Богомолова Т.С.

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

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF INVASIVE MYCOSES ASSOCIATED WITH *RHODOTORULA MUCILAGINOSA*: EXPERIENCE OF THE MYCOLOGICAL REFERENCE CENTER

Panova Yu.A., Khostelidi S.N., Kavyrshin S.V., Bogomolova T.S.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и антимикотической терапии больных микозами, обусловленными *Rhodotorula mucilaginosa*.

Материалы и методы. Обследованы 12 пациентов с инвазивными микозами, вызванными *R. mucilaginosa*. Для постановки диагноза использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSGERC, 2019/2020 (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium).

Результаты. Обследованы 12 больных в возрасте от 24 до 70 лет (медиана – 42 года) в период с 2000 г. по 2026 г. Соотношение по полу – 1:3 (женщин – 33%, мужчин – 67%). В структуре фоновых заболеваний преобладали гемобластозы – 50% (острый миелоидный лейкоз – 33%, острый лимфолейкоз – 33%, хронический лимфолейкоз – 17%, множественная миелома – 17%), СПИД – 25%, ожоговая болезнь – 8%, политравма – 8%, врожденные пороки сердца – 8%. Основными факторами риска были: постановка центрального венозного катетера (ЦВК) – 75% (средняя продолжительность постановки – 16 дней), длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 67% (медиана по шкале динамической оценки органной недостаточности (SOFA) – 7). Получали полихимиотерапию в ближайшие 60 суток 42% обследованных лиц, агранулоцитоз наблюдали у 50%, лимфоцитопению – у 83%, глюкокортикостероиды использовали у 67%, ауто-трансплантация гемопоэтических стволовых клеток выполнена у 8%, гемотрансфузии – у 17%. У 67% больных выявляли сопутствующую бактериальную инфекцию. Основными клиническими вариантами были: диссеминированный микоз – 58%, поражение центральной нервной системы – 25%, эндокарда – 8%, катетер-ассоциированная микотическая инфекция – 8%. Профилактически антимикотическую терапию принимали 8% пациентов. Диагноз был подтвержден на основании микологических методов исследования

прямой микроскопии, культуральных исследований.

Всем больным, у которых диагноз был установлен при жизни, проводили антимикотическую терапию: амфотерицин В дезоксихолат – 67%, флуконазол – 42%, липосомальный амфотерицин В – 8%, вориконазол – 8%, итраконазол – 8%. Общая продолжительность антимикотической терапии составила 30 дней; общая выживаемость пациентов в течение 30 дней – 5%, в течение 12 недель – 50%.

Выводы. Инвазивные микозы, обусловленные *R. mucilaginosa*, развиваются преимущественно у гематологических больных (50%) в период длительного пребывания в ОРИТ, при длительном использовании ЦВК (16 дней и более) на фоне постцитостатического агранулоцитоза и лимфоцитопении. Основная клиническая форма – фунгемия и диссеминированный микоз (58%). Общая выживаемость в течение 30 дней – 75%.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

^{1,2}Пасечник О.А., ^{1,2}Блох А.И., ³Костюкова И.В.

¹Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; ²Омский государственный медицинский университет; ³Областной клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, Россия

DYNAMICS OF TUBERCULOSIS INCIDENCE AMONG CHILDREN IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT

^{1,2} Pasechnik O.A., ^{1,2} Blokh A.I., ³ Kostyukova I.V.

¹Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; ²Omsk State Medical University; ³Regional Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia

Цель исследования: оценить динамику многолетней заболеваемости туберкулезом детского населения Сибирского федерального округа.

Материалы и методы. В основу исследования, проведенного в период с 2016 г. по 2025 г. на территории Сибирского федерального округа (СФО), положено наблюдение за эпидемическим процессом туберкулеза в когорте детей в возрасте 0-14 лет. Для оценки динамики заболеваемости рассчитывали показатели заболеваемости на 100 тысяч детского населения и их 95% доверительные интервалы. Проанализировали данные формы федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» 10 субъектов СФО.

Результаты. за исследованный период в СФО было зарегистрировано 4580 впервые выявленных случаев туберкулеза у детей в возрасте 0-14 лет. В динамике за 10-летний период наблюдалась умеренная тенденция к снижению уровня заболеваемости детей туберкулезом. С 2016 г. до 2025 г. показатель заболеваемости сократился с 20,72 (95% ДИ: 19,92-21,52) до 12,12 (95% ДИ: 11,49-12,76), а количество случаев уменьшилось с 670 (в 2016 г.) до 365 (в 2025 г.). За весь период исследования среднеемноголетний показатель заболеваемости составил 14,33 (95% ДИ: 14,12-14,54). Темп снижения заболеваемости достиг -5,42% ($p=0,008$). Следует отметить различную динамику показателей заболеваемости туберкулезом в допандемический период (2016-

2019 гг.), период пандемии инфекции COVID-19 (2020-2021 гг.), постпандемический период (2022-2025 гг.). Так, в период 2016-2019 гг. среднеемноголетний период заболеваемости туберкулезом детского населения составил 16,94 (95% ДИ: 16,58-17,30), заболеваемость снижалась выраженными темпами ($T_{сн.}=-14,7\%$, $p=0,000$). В период активной фазы пандемии COVID-19 (2020-2021 гг.) заболеваемость детей туберкулезом возросла на 18,2% – с 11,0 (95% ДИ: 10,42-11,58) до 13,21 (95% ДИ: 12,57-13,85) на 100 тысяч детского населения. В постпандемический период тенденция к уменьшению уровня заболеваемости детей туберкулезом сохранилась, но темп снижения составил всего 2,9%. Среднеемноголетний показатель заболеваемости за период 2022-2025 гг. составил 12,74 (95% ДИ: 12,42-13,06) случаев на 100 тысяч населения. Наиболее неблагоприятным субъектом СФО по уровню заболеваемости остается Республика Тыва со среднеемноголетним показателем 64,0 (95% ДИ: 61,54-66,47) случая на 100 тысяч детского населения.

Заключение. Туберкулезная инфекция в Сибирском федеральном округе сохраняет свою актуальность. Заболеваемость туберкулезом детского населения характеризовалась снижением в динамике до уровня 12,1 случая на 100 тысяч детского населения в 2025 г. и была ниже среднеемноголетнего показателя. Наличие регионов с высоким уровнем заболеваемости детского населения требует сохранения объема профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ К КАРБАПЕНЕМАМ: РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ГОСПИТАЛЬНОЙ БИОТЫ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Перевалова Е.Ю., Шевелева Л.В., Лазарева О.Н., Розанова С.М.

Клинико-диагностический центр им. Я.Б. Бейкина, Екатеринбург, Россия

GENETIC PROFILE OF ENTEROBACTERIA RESISTANCE TO CARBAPENEMS: RESULTS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF HOSPITAL BIOTA IN THE SVERDLOVSK REGION

Perevalova E.U., Sheveleva L.V., Lazareva O.N., Rozanova S.M.
Clinical and Diagnostic Center named for Y.B. Beikin, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования: определить структуру и частоту встречаемости карбапенемаз среди клинических изолятов энтеробактерий – возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в стационарах Свердловской области.

Материалы и методы. В 2025 г. при подозрении на ИСМП проведено микробиологическое исследование 7651 пробы клинического материала от пациентов реанимационных отделений 47 медицинских организаций Свердловской области. Генотипирование мультирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* (576 изолятов), *Escherichia coli* (51 изолят), *Proteus mirabilis* (48 изолятов) выполнено с использованием наборов реагентов и оборудования ООО «ДНК-Технология».

Результаты. Частота обнаружения карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* составила около 70%, *E. coli* – 4%, изолятов *P. mirabilis* со сниженной чувствительностью к имипенему – 84%. При проведении анализа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 85,29% *K. pneumoniae* выявлено наличие генов карбапенемаз NDM-типа, в т.ч. комбинации NDM+OXA-48 (23,21%) и NDM+OXA-48+KPC (0,57%). Удельный вес OXA-48 составил 57,55%, KPC – 27,17%. Также детектированы гены OXA-40 (2,08%), OXA-51 (2,64%), OXA-23 (1,51%), VIM (0,57%), GES (0,75%). При тестировании *E. coli* удельный вес KPC-типа составил 9,48%, NDM – 1,89%. У *P. mirabilis* процент обнаружения NDM-карбапенемаз соответствовал 18,37%, OXA-40 и OXA-48 – по 4,08%, KPC – 2,04%.

Выводы. В структуре ИСМП в стационарах Свердловской области доминировали *K. pneumoniae* с критически высоким уровнем карбапенемной резистентности (70%). Молекулярно-генетический анализ выявил преобладание карбапенемаз NDM-типа у *K. pneumoniae* (85,29%), В эпидемический процесс также вовлечены *E. coli* и *P. mirabilis*, у которых детектированы гены KPC и NDM.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ГИФООБРАЗОВАНИЕ И БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ *CANDIDA ALBICANS*

Петрачкова Е.А.^{1,2}, Афиногенова А.Г.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Городская поликлиника №75, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF THE EFFECT OF SOME ANTIMYCOTIC DRUGS ON HYPHAL FORMATION AND BIOFILM FORMATION BY *CANDIDA ALBICANS*

Petrachkova E.A.^{1,2}, Afinogenova A.G.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²City Polyclinic №75, St. Petersburg, Russia

Цель работы: провести сравнительную оценку влияния на псевдомицелий и биопленочные структуры *Candida albicans* антимикотического препарата для местного применения (нафтифин) и новой полимерной антисептической композиции, включающей синтетический полимер и антисептики с различными механизмами действия.

Материал и методы. В предварительно выращенный псевдомицелий вносили в равном объеме исследуемое средство, инкубировали 24 ч. Оценку жизнеспособности и морфологических форм осуществляли путем посева на агар Сабуро и методом прямой микроскопии. Определение воздействия препаратов на сформированные биопленки выполняли с использованием набора флуоресцентных красителей «Live/Dead» (акридиновый оранжевый, йодид пропидия) и лазерного конфокального сканирующего микроскопа «Nexscope NCF 950». Биопленки формировали на предметных стеклах с адгезивным покрытием в среде RPMI-1640 с 2% глюкозы в течение 14 суток с регулярной заменой питательной среды. После удаления планктонных форм путем промывания фосфатным буфером на каждое стекло наносили один из тестируемых препаратов и инкубировали 24 ч.

Исследовали 100% и 10% концентраций препаратов. По завершении экспозиции образцы повторно промывали, окрашивали флуоресцентными красителями и подвергали конфокальному сканированию.

Результаты. При воздействии на сформированный псевдомицелий *C. albicans* полимерной антисептической композиции отмечали гибель гифальных и дрожжевых форм микромицета, что подтверждали отрицательные результаты посева на агар Сабуро. У остальных исследуемых препаратов при микроскопии обнаружили единичные нити псевдомицелия и множественные мелкие дрожжевые клетки при наличии отрицательного результата посева на агар Сабуро. Воздействие 100% концентрации всех тестируемых препаратов вызывало полную гибель клеток биопленки, 10% концентрации препаратов сравнения – гибель единичных дрожжевых клеток, 10% концентрации новой композиции – гибель 70-80% дрожжевых клеток.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о более выраженном фунгицидном действии новой полимерной антисептической композиции на сформированный псевдомицелий *C. albicans*, а также о ее большей эффективности в отношении биопленок при сниженных концентрациях по сравнению с препаратами нафтифина. В настоящее время продолжается исследование влияния различных концентраций новой композиции и препаратов сравнения на процессы гифообразования и биопленкообразования с применением лазерной конфокальной сканирующей микроскопии и наборов красителей «Live/Dead» различных производителей.

ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАНИНА ТРУТОВИКА СКОШЕННОГО (ЧАГИ), МОДИФИЦИРОВАННОГО АРГИНИНОМ, В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА А

Петровская И.Ф., Иванова К.И., Ильичева Т.Н.,
Теплякова Т.В.

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово, Россия

ANTIVIRAL ACTIVITY OF MELANIN SAMPLES OF POLYPORE OBLIQUE (CHAGA), MODIFIED WITH ARGININE, AGAINST INFLUENZA VIRUS A

Petrovskaya I.F., Ivanova K.I., Ilyicheva T.N., Teplyakova T.V.
State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector»,
Koltsovo, Russia

Цель исследования: изучить *in vitro* противовирусную активность образцов меланина трутовика скошенного, чаги *Inonotus obliquus* (Ach. ex Pers.) Pilat, модифицированного L-аргинином, в отношении вируса гриппа А.

Материалы и методы. Полученный по стандартной процедуре щелочно-кислотной экстракции из природной чаги (аптечное сырье) меланин модифицировали L-аргинином в водном растворе при pH=7,0 и t°=37,0 °C в течение часа. Процесс контролировали методом УФ-спектроскопии в диапазоне от 260 до 280 нм. Активность образцов оценивали по поглощению свободных радикалов в DPPH-тесте. Противовирусную активность образцов меланина в отношении штамма A/California/07/09(H1N1)pdm09 вируса гриппа

тестировали в культуре клеток MDCK. Использовали метод, основанный на способности жизнеспособных клеток поглощать и накапливать краситель кристалли violet благодаря электростатическому притяжению. Основным критерием при изучении специфического противовирусного действия соединений была величина терапевтического индекса, или индекса селективности (IS), который рассчитывали как отношение 50%-ной токсической дозы к 50%-ной противовирусной дозе.

Результаты. Оценка антиоксидантной активности модифицированного меланина в DPPH-тесте показала увеличение почти в 3 раза его ингибирующей способности в отношении свободных радикалов по сравнению с меланином чаги, полученным по стандартной процедуре – 39,98% и 13,60% в эквиваленте активности аскорбиновой кислоты соответственно.

При определении противовирусной активности образцов в диапазоне концентраций водных растворов от 12,5 до 200 мкг/л индексы селективности меланина, полученного по стандартной процедуре и модифицированного L-аргинином меланина, составили 8 и 16 соответственно, что позволяет считать образцы активными в отношении данного штамма вируса гриппа А.

Выводы. Меланин чаги является гидрофобным полимером, низкая растворимость в водных средах затрудняет его включение в составы или фармацевтические препараты, требующие однородного распределения активного вещества, что снижает его биодоступность при пероральном или местном применении. Модификация грибного меланина аминокислотой позволяет преодолеть ограничения его использования, при этом усиливая его антиоксидантные и противовирусные свойства.

ПРИМЕНЕНИЕ ФРАКЦИОННОГО ЛАЗЕРА 1927 НМ В КОМБИНАЦИИ С ЭКЗОСОМАМИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПИГМЕНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЕГМЕНТАРНОЙ ФОРМОЙ ВИТИЛИГО

Петунина В.В.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

USE OF 1927 NM FRACTIONAL LASER IN COMBINATION WITH EXOSOMES TO STIMULATE REPIGMENTATION IN PATIENTS WITH NON-SEGMENTAL VITILIGO

Petunina V.V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель: разработать протокол стимуляции репигментации у пациентов с витилиго на основе синергии фракционного тулиевого лазера и экзосом.

Материалы и методы. Обследовали пациентов в возрасте от 27 до 45 лет с несегментарной формой витилиго. Применяли фракционный тулевой лазер 1927 нм. Энергия – 10-20 мДж, плотность – 20-40%, 2-4 прохода (до выраженной эритемы). Используемый препарат – мезенхимальные стволовые клетки (МСК) жировой ткани человека + каллус

красной камелии. Препарат наносили на кожу сразу после лазерной обработки (в течение 5 минут) для проникновения через микроканалы. Курс процедур составил 6 сеансов с интервалом 3-4 недели. Всем пациентам было рекомендовано применение крема с SPF 50.

Результаты. Первые признаки перифолликулярной репигментации отмечали при УФ-дерматоскопии на 4-6 неделе. Улучшение площади поражения (VASI score) наблюдали в среднем на 68% после курса. Минимальный период реабилитации (эритема – до 3 дней).

Заключение. Комбинация фракционного тулиевого лазера и экзосом является патогенетически обоснованным методом лечения витилиго. Технология позволяет преодолеть барьер проникновения препаратов и воздействовать на окислительный стресс одно из звеньев патогенеза. Наш клинический опыт подтверждает безопасность и высокую эффективность данного подхода для стабильных и прогрессирующих форм витилиго.

ГЕНДЕРНЫЕ И ТОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСЕКСУАЛЬНОГО ДИСТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ВИТИЛИГО

Петунина В.В.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

GENDER AND TOPICAL FEATURES OF PSYCHOSEXUAL DISTRESS IN PATIENTS WITH DERMATOSES

Petunina V.V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить влияние гендерных факторов и локализации высыпаний на уровень психосексуального дистресса и качества жизни у пациентов с витилиго; сравнить чувствительность универсальных (DLQI) и доменно-специфических (FSFI, IIEF-5) инструментов скрининга.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование российской когорты пациентов (n=50). Для оценки качества жизни применяли дерматологический индекс DLQI (The Dermatology Life Quality Index). Сексуальную функцию оценивали с помощью индексных опросников: FSFI (Female Sexual Function Index) – для женщин и IIEF-5 (International Index of Erectile Function) – для мужчин. Выполнен сравнительный анализ показателей в зависимости от пола и локализации патологического процесса (аногенитальная vs экстрагенитальная).

Результаты. Результаты нашего исследования валидируют международные данные, внося уточнения в гендерную специфику. Женщины демонстрировали большую уязвимость: сексуальная дисфункция выявлена у 68,8% (FSFI 21,1) против 50% – у мужчин. Ключевым независимым фактором риска стала аногенитальная локализация, достоверно ухудшающая FSFI у женщин (19,4 против 23,7; p=0,042). Критически важно, что универсальный индекс DLQI не верифицировал эти различия (12,1 vs 10,9), подтверждая необходи-

мость дополнения оценки доменно-специфическими инструментами для выявления скрытого сексуального дистресса.

Заключение. Женский пол и аногенитальная локализация высыпаний являются значимыми факторами риска развития психосексуального дистресса. Стандартный индекс DLQI недостаточен для выявления сексуальных нарушений у дерматологических пациентов. Рекомендуется обязательное использование специализированных шкал (FSFI, PEF-5) в клинической практике для комплексной оценки качества жизни.

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ РОСТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2021-2025 ГГ.

Петунова Я.Г.^{1,2}, Пирятинская А.Б.^{1,3}, Требунская Н.А.¹, Кабушка Я.С.¹

¹Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии; ²Санкт-Петербургский государственный университет; ³Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

POSSIBLE REASONS FOR THE INCREASE IN THE INCIDENCE OF SYPHILIS IN ST. PETERSBURG IN 2021-2025

Petunova Y.G.^{1,2}, Piryatinskaya A.B.^{1,3}, Trebunskaya N.A.¹, Kabushka Y.S.¹

¹City Clinical Specialized Center of Dermatovenereology; ²St. Petersburg State University; ³St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

В последние годы в Российской Федерации (РФ) был зарегистрирован значительный рост заболеваемости сифилисом: в 2021 г. – на 38% (с 10,5 до 14,5 случаев на 100 тыс. населения), в 2022 г. – на 30,3% (с 14,5 до 18,9 на 100 тыс. нас.), а за три года – на 80%. Была проведена активная профилактическая работа как среди врачебного сообщества, так и санитарно-просветительская – среди населения, которая привела в 2023 г. к уменьшению заболеваемости на 10,6% (с 18,9 до 17,7). В 2024 г. снижение показателей сохранялось – на 3,4% (17,7 -17,1 на 100 тыс. нас.), а за три года – на 9,5%. В различных регионах страны динамика заболеваемости сифилисом представлена неоднородно. Кроме того, выяснилось, что не везде имелись локальные нормативные документы, предписывающие обязательность скринингового обследования с целью выявления заболевания. На сегодняшний день ситуация исправляется.

Цель: проанализировать динамику заболеваемости сифилисом в Санкт-Петербурге за 2021-2025 гг.

Методы: математическая обработка статистических форм по Санкт-Петербургу №9 и №34 Росстата за указанные годы.

Результаты. В Санкт-Петербурге в 2021 г. отмечен рост заболеваемости сифилисом по сравнению с 2020 г. на 62,5% (13,6-22,1 на 100 тыс. нас.), в 2022 г. – на 10,8% (22,1-24,5 на 100 тыс. нас.). В 2023 г. наблюдали снижение заболеваемости на 19,6% (24,5-19,7 на 100 тыс. нас.). В 2024 г. выявили рост заболеваемости на 9,1% (19,7-21,53 на 100 тыс. нас.), в 2025 г. – на 5,3% по сравнению с 2024 г. (22,67 на 100 тыс. нас.)

Выводы. Заболеваемость сифилисом в Санкт-Петербурге, как и в РФ, протекает волнообразно, в основном, возрастает, но постепенно замедляется. Причину роста заболеваемости установить однозначно не представляется возможным. Число больных мигрантов и их вклад в заболеваемость в городе не увеличивается, как в некоторых регионах РФ. Однако Санкт-Петербург привлекает большое число туристов и пациентов из других, менее оснащенных, регионов РФ. Так, среди детей от 0 до 14 лет в 2025 г. сифилис был выявлен только у ребенка из другого субъекта РФ, лечение проводилось по месту проживания пациента. Рост заболеваемости сифилисом в Санкт-Петербурге в 2021 г. был связан со скрытыми формами, преимущественно скрытого позднего сифилиса, что объяснимо отсутствием клинических проявлений, жалоб и снижения качества жизни. Начиная с 2022 г. отмечается снижение скрытого сифилиса за счет роста ранних форм, особенно манифестных – вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек. Кроме того, наблюдается тенденция увеличения числа обращений с инфекцией в анонимные кабинеты бюджетных учреждений города, что затрудняет проведение эпидемиологических мероприятий. За пять лет выявлено замедление роста, который составил 2,6%, что дает надежду на нормализацию ситуации. Стабильно высокие показатели заболеваемости сифилисом в Санкт-Петербурге связаны с повышением доверия к бюджетным кожно-венерологическим учреждениям города, привлечением жителей других регионов РФ, стабильно высоким числом пациентов из группы МСМ (мужчин, имеющих секс с мужчинами), которые часто меняют половых партнеров, используют для знакомства сети анонимных интернет-сообществ, редко используют презервативы, несмотря на информированность о риске. Обращает внимание отсутствие регулярного обследования среди эпидемиологически значимых групп населения (лица МСМ, представители коммерческого секса, потребители наркотических веществ, лица подросткового возраста). Все перечисленные факторы требуют тщательной проработки мер и продолжения профилактических мероприятий.

ОШИБКА ДИАГНОСТИКИ САРКОМЫ КАПОШИ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

¹Пирятинская А.Б., ^{1,2}Петунова Я.Г., ¹Иванов К.А., ¹Сидельникова Ю.Ю., ¹Яцуба Е.А.

¹Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

MISDIAGNOSIS OF KAPOSI'S SARCOMA IN A PATIENT WITH HIV INFECTION, COMBINED WITH SERORESISTANCE

¹Piryatinskaya A.B., ^{1,2}Petunova Y.G., ¹Ivanov K.A., ¹Sidelnikova Y.Y., ¹Yacuba E.A.

¹City Clinical Specialized Center for Dermatovenereology; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать современные особенности выявления, клиники, диагностики и ведения пациентов с саркомой Капоши (СК).

Материалы и методы. За период 2021-2024 гг. провели анализ 823 медицинских карт пациентов, поступивших на венерологические отделения СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (далее – ГорКВД) с сопутствующим диагнозом «ВИЧ-инфекция».

Результаты и обсуждение. Средний возраст 823 пациентов составил от 25-45 лет, из них 740 (90%) – мужского пола. Из общего числа случаев у 523 человек (63,5%) был предварительный диагноз «вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек», клинические проявления отмечались в виде розеолезных высыпаний на туловище, папул ладоней и подошв, сопутствующими проявлениями были у 50% – специфический фарингит, у 35% – папулы языка. Из 823 больных у 411 (50%) после дообследования диагноз был изменен на нейросифилис. Среди ВИЧ-инфицированных у 8 человек (1,5% от общего числа случаев) вторичный сифилис клинически проявлялся злокачественными, пустулезными сифилидами, в том числе на коже лица (эктимы и рупии, алопеция – у 75% пациентов, оспенновидные пустулезные сифилиды – у 25%). У 20 (1,2%) человек отмечалась течение ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа, у 4 (0,5%) – сопутствующим диагнозом была СК.

Приводим клинический случай. Пациент К., 24 года, поступил в плановом порядке с предварительным диагнозом «вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек, реинфекция». Пациент был выявлен активно в КВД по месту жительства, куда обратился самостоятельно в связи с высыпаниями. Три года назад перенес вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек, пролечен в ГОРКВД, параллельно обнаружена ВИЧ-инфекция. Пациент три года на КСК не состоял, в Центр по борьбе с СПИДом не обращался, высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) не получал. Результаты лабораторных исследований крови: реакция микропреципитации (РМП) 4+ титр 1/8 (ранее – 1/32, реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) 4+, иммуноферментный анализ (ИФА) – иммуноглобулин М (IgM) – к/п – отр. и IgG – к/п – 9,2, титр – 1/320. Клинические проявления: в области кожи носа опухолевидный очаг в виде слившихся узлов, серо-черного цвета, плотноэластической консистенции, с явлениями вторичной инфекции. Наблюдается поражение слизистой оболочки полости рта в области твердого и мягкого неба. Из анамнеза: считает себя больным в течение 4-х месяцев, когда впервые появились высыпания на коже носа. К врачу не обращался. Выполнено гистологическое исследование, подтвержден диагноз СК, сопутствующий диагноз – серорезистентность, ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа. В дальнейшем пациент был переведен на стационарное лечение в Центр по борьбе с инфекционными заболеваниями и СПИДом.

Выводы. Среди общего числа проанализированных случаев в последние годы в ГорКВД отмечается постепенный рост злокачественного течения сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией, не получавших ВААРТ. На примере клинического случая особенно показательна ситуация с выявлением злокачественных проявлений СК. Возможно, пришло время пересмотреть более четкую маршрутизацию пациентов с вновь выявленной ВИЧ-инфекцией во избежание подобного случая.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ И ВЫСЕВАЕМОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

Пичугина Г.А., Шляпников С.А., Махновский В.И.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

HETEROGENEITY IN ASSOCIATION OF BACTERIAL ISOLATES BY CLINICAL PHENOTYPES SUBPHENOTYPE IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS

Pichugina G.A., Shlyapnikov S.A., Makhnovskiy A.I.

St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: сравнить частоту выделения микроорганизмов из гемокультуры и очага инфекции в зависимости от фенотипического профиля у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое было включено 340 пациентов, поступивших в стационар по скорой помощи. Критерии включения: возраст старше 18 лет, абдоминальный хирургический сепсис (шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) > 2 баллов). Критерии исключения: перевод из другого стационара; панкреатит и его осложнения как источник абдоминального сепсиса; госпитализация по поводу другого заболевания, впоследствии осложнившегося абдоминальным сепсисом. Фенотипические профили у пациентов с хирургическим абдоминальным сепсисом выделены с целью снижения гетерогенности в исследуемой когорте пациентов и определения возможности персонализированной терапии в каждой группе. С учетом выделенных фенотипических профилей проанализированы наличие положительной гемокультуры (да/нет) и получение возбудителя из очага инфекции (да/нет).

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 69 лет, межквартильный интервал –20, мужчин – 162 (47,6%), женщин – 178 (52,4%). Между фенотипическими профилями пациентов с абдоминальным сепсисом обнаружена статистически значимая разница в частоте получения положительной гемокультуры (Хи-квадрат 7,64, $p=0,022$) и получения культуры из очага инфекции (Хи-квадрат 9,58, $p=0,008$).

Выводы. Выявили различную частоту получения положительных результатов микробиологического исследования в зависимости от фенотипического профиля пациента с абдоминальным сепсисом.



НОВЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ *SALMONELLA* SPP., РЕГЛАМЕНТИРОВАННЫЕ ДЕЙСТВУЮЩИМИ НОРМАТИВНО-МЕТОДИЧЕСКИМИ ДОКУМЕНТАМИ

Полосенко О.В., Храмов М.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

NEW NUTRIENT MEDIA FOR ISOLATION OF *SALMONELLA* SPP., REGULATED BY CURRENT REGULATORY AND METHODOLOGICAL DOCUMENTS

Polosenko O.V., Khramov M.V.

Federal State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования: качественная оценка новых питательных сред для выделения *Salmonella* spp., регламентированных действующими нормативно-методическими документами.

Материалы и методы. Исследовано 54 тест-штамма микроорганизмов, полученных из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур (ГКПМ-Оболensk). В качестве сред обогащения для сальмонелл использовали новые отечественные среды: Мюллера-Кауфмана с новобиоцином и среду MSRV (модифицированная полужидкая среда Раппапорта-Вассилиадиса) в сравнении с RVS-бульоном (бульон Раппапорта-Вассилиадиса). В качестве дифференциально-диагностических сред применяли Гектоеный энтеро-агар и XLD агар (ксилозо-лизин-дезоксиколлатный агар).

Результаты. При равном накопительном эффекте в отношении *Salmonella* spp. результаты по ингибирующим свойствам показали качественное превосходство бульона Мюллера-Кауфмана с новобиоцином над RVS-бульоном. Среда MSRV обладала более выраженными селективными свойствами, но предназначена только для подвижных бактерий рода *Salmonella*.

Согласно требованиям нормативно-методических документов, первой средой выделения является XLD агар. Гектоеный энтеро-агар наряду с XLD агаром имели высокую чувствительность и четкую дифференциацию в отношении тест-штаммов *Salmonella* spp. и *Shigella* spp. от других энтеробактерий. При сравнительном анализе по селективности отмечено, что Гектоеный энтеро-агар обладал более выраженной ингибцией в отношении некоторых штаммов *Escherichia coli*, что является преимуществом при исследовании образцов, содержащих большое количество эшерихий.

Заключение. Для эффективного выделения и корректной идентификации сальмонелл предпочтительнее использовать комплекс высокоселективных сред, позволяющих сократить общее время на исследование при выделении бактерий родов *Salmonella*.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

СИФИЛИТИЧЕСКАЯ СУПЕРИНФЕКЦИЯ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Прожерин С.В.

Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД, Екатеринбург, Россия

SYPHILITIC SUPERINFECTION IN THE CONTEXT OF HIV INFECTION: A CLINICAL CASE REPORT

Prozherin S.V.

Sverdlovsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования: представить клинический случай повторного заражения бледной трепонемой (БТ) у ВИЧ-положительной женщины с ранее установленным диагнозом позднего сифилиса, не получавшей специфического лечения.

Материалы и методы. Пациентка Г., 40 лет, обратилась к врачу-дерматовенерологу ГАУЗ «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» с жалобами на осиплость голоса. ВИЧ-инфекция выявлена в возрасте 34 лет, на момент обращения – стадия вторичных заболеваний (4Б) по российской клинической классификации в фазе ремиссии на фоне антиретровирусной терапии (АРТ). АРТ впервые назначена три года назад. Через 14 месяцев от начала АРТ самовольно прекратила прием антиретровирусных препаратов и возобновила лечение лишь спустя 11 месяцев. Приверженность к АРТ – низкая. В плазме крови продолжала определяться вирусная нагрузка ВИЧ (текущий показатель – 558 копий/мл). Число CD4⁺ Т-лимфоцитов при обращении – 283 клетки/мкл (17%).

Результаты. При сборе анамнеза установлено, что осиплость голоса беспокоит около одного месяца. Самолечение местными антисептическими средствами эффекта не дало. Три года назад был диагностирован поздний сифилис скрытый, но от курса специфической терапии уклонилась. Серологические реакции на момент выявления позднего сифилиса: иммуноферментный анализ (ИФА) – IgM+IgG (+), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) 4+, реакция микропреципитации (РМП) – отрицательный результат. В течение последних 4-х месяцев имела половые контакты с ВИЧ-положительным мужчиной без использования барьерных средств контрацепции. До этого сексуальных контактов не было на протяжении семи лет. При объективном осмотре выявлены единичные папулезные элементы медно-красного цвета с венчиком шелушения по периферии на коже подошв, а также гиперемия слизистой оболочки зева. Проведено исследование сыворотки крови на сифилис: все серологические тесты оказались положительными: ИФА_{IgM+IgG} (+), РПГА 4+, РМП 4+ 1:64.

Половой партнер обследован, диагностирован вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек. Клинические проявления, положительные результаты нетрепонемного и двух трепонемных тестов у пациентки, а также данные конfrontации в полной мере соответствовали вторичному сифилису кожи и слизистых оболочек. Таким образом, на фоне ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита и длительно существующего нелеченного позднего скрытого сифилиса произошло повторное заражение БТ. Для лечения сифилиса пациентка была направлена в территориальное кожно-вене-

рологическое отделение. От проведения люмбальной пункции и госпитализации в круглосуточный стационар отказалась. С учётом наличия в анамнезе нелеченного позднего скрытого сифилиса было принято решение о проведении специфической терапии двумя курсами цефтриаксона продолжительностью 20 и 10 суток соответственно с 14-дневным интервалом между ними. После первой инъекции наблюдалась реакция обострения в виде повышения температуры тела до 37,2 °С. В ходе лечения все клинические симптомы сифилиса регрессировали. Позитивность РМП снизилась по окончании первого курса до 1:32 и достигла значения 1:8 по окончании второго курса.

Заключение. В сифилидологии под суперинфекцией понимают повторное заражение БТ больного сифилисом. Развивается редко, так как этому препятствует нестерильный иммунитет, поддерживаемый БТ, присутствующими в организме. При поздних формах сифилиса малое число БТ может не обеспечивать в полной мере иммунобиологическую реактивность организма, что способно приводить к новому заражению. При этом клиника может быть представлена твёрдым шанкром или проявлениями вторичного периода сифилиса, как в данном случае. Еще одной причиной суперинфекции может являться иммунная дисфункция, описываемая в отечественной литературе как «срыв иммунитета». Суперинфекцию следует дифференцировать от рецидива сифилиса.

Представленный случай призван напомнить практикующим врачам о возможности сифилитической суперинфекции. Отсутствие в клинических рекомендациях по сифилису разъяснений по тактике лечения подобных пациентов осложняет принятие клинических решений.

ОЦЕНКА КЕРАТИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДРОЖЖЕЙ МОДИФИЦИРОВАННЫМ МЕТОДОМ «ЛОВУШКИ ВАНБРЕЗЕГЕМА»

¹Прокопьев В.В., ²Винникова Ю.В., ¹Юрова В.А., ¹Карabasова Е.Б.

¹Алтайский государственный медицинский университет;
²ООО КДЛ «Здоровье», Барнаул, Россия

ASSESSMENT OF YEAST KERATINOLYTIC ACTIVITY USING A MODIFIED VANBREUSEGHEM'S HAIR-BAITING TECHNIQUE

¹Prokopiev V.V., ²Vinnikova Yu.V., ¹Yurova V.A., ¹Karabasova E.B.

¹Altai State Medical University, ²KDL «Zdorovie», Barnaul, Russia

Цель исследования: изучить кератиназную (кератинолитическую) активность у ряда дрожжевых микроорганизмов для понимания их физиологических возможностей и косвенной оценки патогенного потенциала. Способность разрушать кератин – ключевой фактор вирулентности для грибов, вызывающих поверхностные микозы, так как свидетельствует об умении колонизировать и повреждать кератинизированные ткани (кожу, волосы, ногти). Исследование таких свойств у оппортунистических и аутохтонных видов дрожжей важно для прогнозирования их роли как потенциальных возбудителей инфекций.

Материалы и методы. Исследовали 11 видов дрожжей, выделенных из кишечника человека: *Candida albicans*, *Pichia kudriavzevii*, *Pichia manshurica*, *Pichia fermentans*, *Pichia cactophila*, *Pichia kluyveri*, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Wickerhamiella pararugosa*, *Geotrichum candidum*, *Trichosporon asahii*, *Trichosporon ovoides*. Использована модификация метода «ловушка Ванбрезегема». Чашки с агаризованной средой Сабуро засеивали изучаемыми штаммами. На поверхность засеянного и незасеянного (контроль) агара помещали предварительно обеззараженные и обезжиренные волосы человека. Инкубацию проводили при 35 °С в течение 96 часов. Оценку кератинолитической активности осуществляли путём микроскопического сравнения структуры волос, контактировавших с культурой, с интактными волосами из контрольной зоны, обращая внимание на краевое и внутреннее повреждение, образование муфт (узелков) и прорастание мицелия.

Результаты. Через 96 часов инкубации выявлены значимые различия в способности тестируемых штаммов повреждать кератиновый субстрат. Отсутствие видимых повреждений: *C. albicans*, *P. cactophila*, *R. mucilaginosa*, *G. candidum*. Слабая активность (незначительное краевое/внутреннее повреждение): *P. kudriavzevii*, *P. manshurica*, *P. fermentans*. Выраженная кератинолитическая активность: *P. kluyveri* – вызвал выраженное повреждение волоса; *W. pararugosa* – вызвал выраженное внешнее и внутреннее повреждение с образованием узелковых структур (муфт). *T. asahii* и *T. ovoides* продемонстрировали наиболее комплексное воздействие: выраженное внешнее и внутреннее разрушение волоса, образование муфт и активное прорастание мицелия в кератиновый субстрат.

Выводы. Модифицированная методика «ловушки Ванбрезегема» позволила эффективно провести сравнительный анализ кератинолитического потенциала дрожжевых грибов. Полученные данные свидетельствуют о выраженной кератинолитической способности у представителей родов *Trichosporon* и некоторых видов *Pichia* (*P. kluyveri*) и *Wickerhamiella*, что указывает на их значительный физиологический адаптационный потенциал и возможную роль как агентов, способных к колонизации и повреждению кератинизированных тканей. Установленная активность у *Trichosporon* spp. коррелирует с их известной этиологической ролью при поверхностных инфекциях. Отсутствие активности у *C. albicans* в данных условиях требует дальнейшего изучения. Результаты подчёркивают важность скрининга аутохтонных и оппортунистических дрожжей на наличие факторов вирулентности, таких как кератиназная активность, для оценки их патогенного потенциала.



IN VITRO ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ОБРАЗЦОВ ПРЕПАРАТОВ КУЛЬТИВИРУЕМОГО МИЦЕЛИЯ БАЗИДИОМИЦЕТА *DAEDALEOPSIS TRICOLOR* В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА А

Проценко М.А., Филиппова Е.И., Макаревич Е.В., Ребус М.Е., Шишкина Л.Н.

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово, Россия

IN VITRO RESEARCHING OF ACTIVITY OF SAMPLES OF PREPARATION FROM CULTIVATED MYCELIUM OF BASIDIOMYCETE *DAEDALEOPSIS TRICOLOR* AGAINST INFLUENZA VIRUS A

Protsenko M.A., Filippova E.I., Makarevich E.V., Rebus M.E., Shishkina L.N.

State Research Center of Virology and Biotechnology “VECTOR”, Koltsovo, Russia

Цель исследования: изучить противовирусную активность *in vitro* этанольных экстрактов, полученных из культивируемого мицелия дереворазрушающего базидиомицета *Daedaleopsis tricolor*, и этилацетатных фракций из этих экстрактов.

Материалы и методы. Для глубинного культивирования *Daedaleopsis tricolor* использовали депонированные в коллекции Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» штаммы Db-14 (коллекционный номер F-1315) и Dr-17 (коллекционный номер F-1330). Выращивание мицелия осуществляли при температуре 26±2 °C в течение 5-7 суток на среде с картофельным крахмалом и кукурузным экстрактом и глюкозопептонной среде при скорости вращения 190 об./мин. Из мицелия получали сухие этанольные экстракты, из которых далее были выделены этилацетатные фракции. Противовирусную активность 4 экстрактов и 4 фракций в отношении штаммов вируса гриппа (ВГ) A/Aichi/2/68 (H3N2) и A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) тестировали в культуре клеток MDCK. Активность оценивали по изменению инфекционности ВГ в монослое клеток. В контроле и в опыте определяли титры ВГ, сравнивали их по методу Спирмена–Кербера и рассчитывали индекс нейтрализации ВГ под действием исследуемых образцов.

Результаты. Выявлено, что 3 экстракта и 2 фракции были активны в отношении ВГ A/Aichi/2/68 (H3N2), в то время как в отношении ВГ A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) были эффективны лишь 2 экстракта. Отметим, что экстракты из мицелия, выращенного на среде с картофельным крахмалом и кукурузным экстрактом, проявляли противовирусную активность в отношении обоих штаммов ВГ.

Выводы. Этанольные экстракты из культивируемого мицелия *Daedaleopsis tricolor* и этилацетатные фракции, полученные из этих экстрактов, могут быть перспективными для разработки противовирусных препаратов против гриппа А.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

БАКТЕРИОФАГИ *ESCHERICHIA COLI* – ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ КОНЦЕПЦИИ «ЕДИНОЕ ЗДОРОВЬЕ»

¹Пунченко Е.В., ²Юферова М.А., ²Троицкая Е.Ю., ²Коноплева А.А., ³Крайнева А.Д., ³Селезнев Р.В., ³Пунченко О.Е.

¹Национальный исследовательский университет ИТМО; ²Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ESCHERICHIA COLI BACTERIOPHAGES ARE AN IMPORTANT COMPONENT OF THE «ONE HEALTH CONCEPT»

¹Punchchenko E.V., ²Yuferova M.A., ²Troitskaya E.Yu., ²Konopleva A.A., ³Kraïneva A.D., ³Seleznev R.V., ³Punchchenko O.E.

¹National Research University ITMO, ²Center for Hygiene and Epidemiology in the city of St. Petersburg and Leningrad Region; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Бактериофаги играют важную роль в поддержании баланса кишечной микробиоты как человека, так и животных. Они с успехом могут применяться вместе с антибиотиками или как альтернатива для лечения инфекций, вызванных бактериями с множественной устойчивостью к противомикробным препаратам, которая возникает в результате чрезмерного и неправильного использования антибиотиков.

Материалы и методы. Из штаммов *Escherichia coli*, полученных из продуктов животного происхождения, были выделены бактериофаги, которые в дальнейшем изучены в комбинации с антибиотиками как по отдельности, так и вместе (коктейль бактериофагов). Чувствительность к антибиотикам (азтреонам, АТМ 30; гентамицин, CN 10; амоксициллин + клавулановая кислота, АМС30; цефокситин, FOX30; меропенем, МЕМ 10) проверяли диско-диффузионным методом, к фагам – в спот-тесте; к комбинации фаг-антибиотик – по авторской методике.

Результаты. За последние три года на базе бактериологической лаборатории одного из филиалов испытательного лабораторного центра протестировано более 37 тысяч образцов пищевой продукции; общее количество исследований составило 177938. Из 2671 проб, в которых нормируется отсутствие *E. coli*, положительными оказались 58, что составило около 2%. Для дальнейшего эксперимента были выбраны 4 штамма, устойчивые к трем и более антибиотикам (MDR – multi-drug resistant). Все полученные бактериофаги были малоактивными и лизировали штаммы на 1+. Всего один аутофаг оказался наиболее активным и проявлял синергию с цефокситином (задержка роста: от 0 мм – в контроле до 20 мм – с бактериофагом). При этом с тем же антибиотиком, но по отношению к другим штаммам *E. coli* синергии не наблюдали. Чаше синергия фаг-антибиотик была с азтреонамом (задержка роста: 28 мм по сравнению с 21 мм в контроле) и фагами, выделенными из других штаммов. Коктейль из 4 фагов только в одном случае из 80 комбинаций оказался более эффективным, чем фаги по отдельности.

Достоверно чаще в присутствии аутофагов диаметр задержки роста вокруг диска с антибиотиком был меньше, чем в отсутствие фага.

Заключение. Бактериофаги могут быть использованы в комплексной терапии с антибиотиками, что делает их важной частью концепции «Единое здоровье». Однако перед каждым применением комбинации фаг-антибиотик должны быть протестированы на целевых штаммах, что позволит избежать неудач при антибиотикотерапии.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТСКИХ ПЕСОЧНИЦ

Пунченко О.Е., Вайс С.А., Кириченко В.А., Филиппова Л.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIOLOGICAL STUDY OF CHILDREN'S SANDBOXES

Punchenko O.E., Weiss S.A., Kirichenko V.A., Filippova L.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Согласно отчетам Роспотребнадзора, селитебные территории в нашем городе не соответствуют пробам по микробиологическим показателям чаще, чем в среднем по России. Поэтому обеспечение безопасного состояния детских песочниц является важной задачей.

Цель исследования: провести микробиологический анализ песка из детских песочниц.

Материалы и методы. Для оценки микробной контаминации песка был проведен отбор проб в песочницах, не имеющих защитных крышек, на закрытых игровых площадках во дворах жилой застройки бизнес-класса. Отбор проб проводили по МУ 2.1.7.730-99 и в течение 2 часов засевали на среды, указанные в СанПиН 2.1.3684-21, а также использовали микробиологические показатели для воды централизованного водоснабжения.

Результаты. По бактериологическим (обобщенные колиформные бактерии, в том числе *Escherichia coli*; патогенные бактерии, в том числе сальмонеллы; энтерококки) показателям песок из всех исследованных песочниц можно отнести к категории «чистая». Однако в отсутствии фекального загрязнения в одной из песочниц в объединенной пробе были обнаружены *Pseudomonas aeruginosa*. Несмотря на то, что эти бактерии рассматриваются как оппортунистический патоген, они могут вызывать гнойно-септические инфекции кожи, наружного уха и глаз. У детей с хроническими заболеваниями *P. aeruginosa* в течение длительного времени колонизирует организм – носительство описано в кишечнике, на коже, в дыхательных путях.

Заключение. С учетом проведенного пилотного исследования, необходимо провести масштабное изучение песочниц по расширенным микробиологическим показателям с целью определить целесообразность включения в контролируемые микробиологические показатели *P. aeruginosa*, так как нормируемые критерии безопасности являются недостаточными.

АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОФАГОВ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ РОТОВУЮ ПОЛОСТЬ КИТАЙСКИХ СТУДЕНТОВ

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

THE ACTIVITY OF BACTERIOPHAGES AGAINST BACTERIA COLONIZING THE ORAL CAVITY OF CHINESE STUDENTS

Punchenko O.E., Goryunova E.P.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить чувствительность бактерий родов *Staphylococcus* и *Streptococcus*, выделенных от китайских студентов, к коммерческим препаратам бактериофагов, выпускаемых в Российской Федерации.

Материалы и методы. Биоматериал со слизистой оболочки ротовой полости был получен от 7 студентов из Китайской Народной Республики (КНР), обучающихся на 2 курсе стоматологического факультета и давших добровольное согласие на исследование. Культуры выращивали на кровяном агаре, инкубируя одну чашку в аэробных, а вторую – в анаэробных условиях. Идентификацию выросших колоний проводили при помощи классических методов микробиологии. Для определения чувствительности штаммов к бактериофагам использовали препараты производства «Микроген»: Стрептофаг® (бактериофаг стрептококковый) и Стафилофаг® (бактериофаг стафилококковый).

Результаты. В нормобиоте ротовой полости студентов доминировали стрептококки групп А (*Streptococcus pyogenes*), В (*Streptococcus agalactiae*), С и F (без дифференцировки до вида), а также стафилококки (преимущественно *Staphylococcus aureus*). Среди пяти штаммов *S. aureus* резистентными к метициллину оказались два по результатам теста расщепления как сомнительный: агглютинат был очень мелким, а его появление было отсрочено по времени. К стафилококковому бактериофагу оказались чувствительны 4 штамма *S. aureus*, к Стрептофагу® – все идентифицированные штаммы. Также лизис на 3+ получен к штаммам стрептококков, не агглютинирующимся сыворотками к серогруппам А-F.

Заключение. Среди обследованных студентов из КНР процент носительства золотистого стафилококка составляет около 70%, при этом 40% из них оказались MRSA (метициллин-резистентные *S. aureus*). К Стафилофагу® были чувствительны все не MRSA и 40% среди метициллин-резистентных *S. aureus*. К Стрептофагу® были чувствительны все идентифицированные стрептококки.



АУТОФАГИ КАК ВАРИАНТ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

^{1,2}Пунченко О.Е., ¹Крайнева А.Д., ¹Селезнев В.Р., ^{1,3}Косыкова К.Г.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Институт экспериментальной медицины; ³Детская городская больница №22, Санкт-Петербург, Россия

AUTOPHAGY AS AN OPTION FOR PERSONALIZED THERAPY IN GYNECOLOGY

^{1,2}Punchenko O.E., ¹Kraïneva A.D., ¹Seleznev V.R., ^{1,3}Kosyakova K.G.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Institute of Experimental Medicine; ³Children's City Hospital №22, St. Petersburg, Russia

По данным мировой статистики, бактериальный вагиноз занимает одно из первых мест среди заболеваний влагалища. Частота его распространения в популяции колеблется от 12% до 80%, при этом у 13-20% женщин отсутствуют жалобы. Восстановление нормобиоты влагалища проводится двумя путями: введение пробиотиков и назначение противомикробных препаратов, активных в отношении условно-патогенных бактерий. В нашей стране утверждена и действует Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности (распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 №2045-р). Фаги могут использоваться для сдерживания антибиотикорезистентности в качестве альтернативного метода из-за своей специфичности как для определенных видов, так и для штаммов бактерий.

Материалы и методы. Из биоматериала здоровых молодых женщин получены и на базе отделения лабораторной диагностики СПбГБУЗ ДГБ №22 идентифицированы штаммы бактерий («Maldi Biotyper 4.1», «Bruker Daltonics Microflex LT», MBT 84668 MSP Library). Из условно-патогенных бактерий получены согласно изложенной в нормативных документах по контролю воды бактериофаги, к которым протестированы бактерии в спот-тесте.

Результаты. У 9 из 10 обследованных женщин выявлены изменения, характерные для 2 степени чистоты влагалища. Среди условно-патогенных бактерий идентифицированы *Staphylococcus epidermidis* (из 5 штаммов получено 4 фара), *Staphylococcus hominis* (из 3 штаммов – 1 фар), *Staphylococcus aureus* (1 штамм без фара), *Streptococcus anginosus* (из 2 штаммов – 1 фар), *Enterococcus faecalis* (из 2 штаммов – 1 фар). Наибольшей активностью обладали фаги к *S. anginosus* (4+), *S. hominis* и *E. faecalis* (3+).

Заключение. Методика получения и изучения активности бактериофагов характеризуется низкой стоимостью и простотой. Выделение и адаптирование аутофагов может стать альтернативной стратегией в лечении вагинозов и вагинитов. Но для использования аутофагов в практике требуется их дополнительное, более углубленное изучение по критериям безопасности, описанным в Государственной Фармакопее.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Радванская С.Н., Русанова Е.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва Россия

PREDICTION OF THE COURSE OF THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER DENTAL IMPLANTATION

Radvanskaya S.N., Rusanova E.V.

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить микробиом ротовой полости у пациентов до и после проведения дентальной имплантации.

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов, поступивших для дентальной имплантации. Выполнено микробиологическое исследование проб со слизистой оболочки ротовой полости, включая определение *Bifidobacterium* spp. как маркера прогнозирования течения послеоперационного периода. Оценивали следующие показатели: наличие боли – до 5 суток; отек слизистой оболочки – до 7 суток; состояние рубца – на 10-14 сутки. При посевах выявили, что на слизистой оболочке ротовой полости ведущими микроорганизмами были *Streptococcus viridans*, *Streptococcus salivarius* и *Staphylococcus epidermidis*, выделенные в концентрации 10^4 – 10^6 КОЕ/мл (80% проб). Прочие микроорганизмы имели концентрации менее 10^3 КОЕ/мл. *Bifidobacterium* spp. в 51% случаев выделяли в концентрации 10^4 – 10^6 КОЕ/мл и выше, в 23% – $<10^3$ КОЕ/мл, в 26% – отсутствовали. У пациентов с *Bifidobacterium* spp. в концентрации выше 10^4 КОЕ/мл болевой синдром и отек слизистой оболочки исчезали на 5 сутки, заживление проходило первичным натяжением. У пациентов с отсутствием *Bifidobacterium* spp. или при концентрации менее или равной 10^3 КОЕ/мл болевой синдром и отек слизистой купировались на 10-15 сутки, заживление раны происходило вторичным натяжением. В дальнейшем пациентов с низкой концентрацией или отсутствием *Bifidobacterium* spp. при поступлении разделяли на две группы. В 1 группе (до операции) проводили профилактические мероприятия, направленные на восстановление микробиоты ротовой полости (*Bifidobacterium* spp.), во 2 группе применяли стандартные предоперационные мероприятия.

Результаты. У пациентов 1 группы боль купировалась до 5 суток, отек слизистой оболочки ротовой полости – до 7 суток, заживление раны проходило первичным натяжением; во 2 группе боль сохранялась от 10 до 14 суток, отек – до 14-22 суток, заживление раны – вторичным натяжением.

Выводы. Использование в профилактических целях пробиотических препаратов, содержащих *Bifidobacterium*, повышает эффективность проведения дентальной имплантации, снижая риск вторичной инфекции и способствуя первичному заживлению послеоперационного рубца.

НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВОПРОСАМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Ракова Е.С., Бочарова К.А., Бурцев А.Р.

Медицинский институт Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Россия

NEW CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF INFECTIOUS DISEASES.

Rakova E.S., Bocharova K.A., Burtsev A.R.

Medical Institute of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Цель исследования: провести анализ актуальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению инфекционных заболеваний, выявить ключевые изменения в подходах к оказанию медицинской помощи и определить их клиническую значимость для практики здравоохранения.

Материалы и методы. Использованы методы систематического обзора литературы (PubMed, Cochrane Library), сравнительного анализа алгоритмов диагностики и оценки доказательной базы по шкале GRADE, сравнительный анализ версий рекомендаций разных лет, анализ внедрения рекомендаций в клиническую практику.

Результаты. Обнаружены ключевые обновления, такие как новые протоколы диагностики, использование современных методов лабораторных исследований, рекомендации по назначению антибактериальных и противовирусных препаратов, а также алгоритмы профилактики и управления осложнениями. В результате внедрения новых рекомендаций ожидается повышение качества оказания помощи и снижение уровня осложнений.

Заключение. Обновлённые клинические рекомендации отражают современные тенденции в персонализированной медицине, учитывают проблему глобальной антимикробной резистентности и предлагают доказательные подходы к диагностике и лечению инфекционных заболеваний. Их внедрение в клиническую практику требует непрерывного медицинского образования и мониторинга результатов применения.



КОМБИНИРОВАННОЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЧЕЛОВЕКА С ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ

¹Ратникова И.А., ¹Намаз Э.Р., ²Саданов А.К., ¹Шорабаев Е.Ж., ²Баймаханова Б.Б.

¹ТОО «Промышленная микробиология»; ²ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», Алматы, Казахстан

COMBINED MEDICINAL AGENT AGAINST HUMAN TUBERCULOSIS WITH IMMUNOMODULATORY EFFECT

¹Ratnikova I.A., ¹Namaz E.R., ²Sadanov A.K., ¹Shorabayev E.Zh., ²Baimakhanova B.B.

¹Industrial Microbiology LLP; ²Scientific and Production Center of Microbiology and Virology LLP, Almaty, Kazakhstan

Цель исследования: определить иммуномодулирующее действие лекарственного средства на основе ассоциации пробиотических молочнокислых бактерий *Lactocaseibacillus rhamnosus* 7н, *Lactocaseibacillus parasaei* Б-3/43, *Lactocaseibacillus casei* 14д/13 и экстракта солодки голой *Glycyrrhiza glabra*.

Материалы и методы. Иммуномодулирующее действие лекарственного средства оценивали *in vitro* на мононуклеарных клетках (МНК) периферической крови человека путём анализа спонтанной и митоген-индуцированной пролиферации и продукции ключевых цитокинов.

Результаты. Лекарственное средство на основе ассоциации пробиотических молочнокислых бактерий и экстракта солодки голой обладает дозозависимой иммуномодулирующей активностью. Лекарственное средство на основе ассоциации пробиотических молочнокислых бактерий и экстракта солодки голой влияет на пролиферацию клеток и продукцию цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО-α, демонстрируя бимодальный эффект – подавление воспаления на высоких концентрациях (1/2) и иммуностимулирующее действие – при более низких (1/4-1/32).

Заключение. В результате проведенного исследования выявлено, что лекарственное средство на основе ассоциации пробиотических молочнокислых бактерий и экстракта солодки голой обладает дозозависимой иммуномодулирующей активностью. Лекарственное средство влияет на пролиферацию клеток и продукцию цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО-α, демонстрируя бимодальный эффект – подавление воспаления на высоких концентрациях (1/2) и иммуностимулирующее действие – при более низких (1/4-1/32). Полученные данные свидетельствуют о перспективности данного лекарственного средства для дальнейших исследований как иммуномодулирующего средства с потенциалом применения в профилактике и терапии заболеваний, сопровождающихся нарушениями иммунного баланса.

Финансирование: проект ИРН AP23489716 «Доклинические испытания отечественного оригинального лекарственного средства против туберкулеза человека».

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛЛЕРГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСЕКТОАКАРИЦИДНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Рахматуллин Э.К., Кадиков И.Р., Галяутдинова Г.Г., Сагдеев Д.Р., Куршакова Е.И.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

STUDY OF THE ALLERGENIC EFFECT OF AN INSECTOACARICIDAL DRUG FOR TOPICAL USE

Rakhmatullin E.K., Kadikov I.R., Galyautdinova G.G., Sagdeev D.R., Kurshakova E.I.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить аллергенное действие препарата циперметрина для местного применения.

Материалы и методы В работе использовали инсектоакарицидный препарат, содержащий циперметрин – 1,2%, бутилацетат – 25,1% и бутанол – до 100%. Для оценки аллергенного потенциала препарата использовали воспалительную реакцию на конканавалин А (Кон А) у мышей. Исследование аллергенных свойств препарата проводили в соответствии с методическими рекомендациями по оценке аллергенных свойств лекарственных средств. Для эксперимента были сформированы три группы мышей, каждая из которых содержала пять животных (группы I и II были экспериментальными, а группа III – контрольной). Мышам I группы применяли препарат на основе циперметрина в дозе 300 мг/кг, II группы – в дозе 3000 мг/кг, контрольной группе – воду 0,3 мл/на голову. Через три часа после введения препарата животным экспериментальной и контрольной групп подкожно (в подушечку задней лапы) вводили Кон А в дозе 100 мкг/мышь (20 мкл раствора с концентрацией 5 мг/мл), а в другую конечность – 0,9%-ный раствор NaCl в том же объеме. Через 1 час после введения Кон А мышей забивали, определяли массу лап (опытной и контрольной) и рассчитывали индекс реакции (ИР) воспаления по формуле:

$$Ир = \frac{P_{он} - P_{к}}{P_{к}} \times 100\%,$$

где $P_{он}$ – масса стопы задней лапы, в подушечку которой вводили Кон А; $P_{к}$ – масса стопы задней лапы, в подушечку которой вводили 0,9% раствор NaCl.

Результаты Общее состояние и поведение экспериментальных животных оставались неизменными после введения препарата. Индекс реакции у мышей I группы составил $21,5 \pm 2,61\%$, II группы – $21,3 \pm 2,71\%$ и у III группы – $21,7 \pm 2,81\%$. У мышей, получавших препарат в дозах 300 и 3000 мг/кг, наблюдали незначительные изменения в ИР.

Заключение. На основании результатов исследования можно сделать вывод, что препарат на основе циперметрина безопасен и не вызывает аллергических реакций.



ИССЛЕДОВАНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПИРЕТРОИДНОГО ПРЕПАРАТА С ПЕРМЕТРИНОМ

Рахматуллин Э.К., Кадиков И.Р., Майорова Е. Н., Сагдеев Д.Р., Куршакова Е.И.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

STUDY OF THE SENSITIZING EFFECT OF A PYRETHROID DRUG WITH PERMETHRIN

Rakhmatullin E.K., Kadikov I.R., Mayorova E. N., Sagdeev D.R., Kurshakova E.I.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить аллергенный эффект пиретроидного препарата с перметрином при нанесении на кожу.

Материалы и методы. В работе применяли инсектоакарицидный препарат, содержащий перметрин – 2%, нефраз – 44%, неонол – 10%, диоксанол – 44%. Для оценки его аллергенного потенциала была использована воспалительная реакция на конканавалин А (Кон А) у мышей. Изучение аллергизирующих свойств препарата проводили согласно методическим рекомендациям по оценке аллергизирующих свойств лекарственных средств. Для эксперимента были сформированы две группы мышей, каждая из которых содержала семь животных (группа I – экспериментальная, группа II – контрольная). Мышей первой группы в течение 2 минут купали в инсектоакарицидном препарате, содержащем перметрин в концентрации 0,05% активного вещества; второй группы – купали в течение 2 минут в воде. Через три часа после купания животным обеих групп подкожно (в подушечку задней лапы) вводили Кон А в дозе 100 мкг/мышь (20 мкл раствора с концентрацией 5 мг/мл), а в другую конечность – 0,9%-ный раствор NaCl в том же объеме. Через 1 час после введения Кон А мышей забивали, определяли массу лап (опытной и контрольной) и рассчитывали индекс реакции (ИР) воспаления по формуле:

$$Ир = \frac{P_{он} - P_{к}}{P_{к}} \times 100\%,$$

где $P_{он}$ – масса стопы задней лапы, в подушечку которой вводили Кон А; $P_{к}$ – масса стопы задней лапы, в подушечку которой вводили 0,9% раствор NaCl.

Результаты. Общее состояние и поведение экспериментальных животных оставались неизменными после купания в акарициде. ИР у мышей в группе I составил $23,5 \pm 2,41\%$, а в группе II – $24,7 \pm 2,28\%$. У животных после купания в растворе акарицида с концентрацией 0,05% наблюдали незначительные изменения ИР.

Заключение. На основании результатов исследования можно сделать вывод, что пиретроидный препарат с перметрином безопасен и не вызывает аллергических реакций.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША, СВЯЗАННОГО С *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Реук Е.Д., научный руководитель: Батракова Т.В.
Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF SPONTANEOUS MISCARRIAGE ASSOCIATED WITH *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Reuk E.D., scientific supervisor: Batrakova T.V.
Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Инфекции, вызываемые бактериями рода *Acinetobacter*, привлекают все больше внимания в последние годы в связи с нарастающей лекарственной резистентностью в больницах по всему миру. В акушерстве *Acinetobacter baumannii* связана с такими осложнениями и неблагоприятными исходами, как аэробный вагинит, преждевременный разрыв плодных оболочек, самопроизвольный аборт, преждевременные роды, хориоамнионит, после родовый сепсис.

Цель исследования: изучить влияние *A. baumannii* на исходы и течение беременности у пациентки с рецидивирующим вагинитом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ течения и исхода беременности у пациентки с рецидивирующим вагинитом, вызванным *A. baumannii*. Диагноз вагинита поставлен по данным объективного осмотра и микроскопического исследования. Этиология воспалительного процесса подтверждена микробиологическим исследованием при рецидиве вагинита.

Результаты. У пациентки 34-х лет на 10 неделе беременности выявлен вагинит, проведена санация в течение 7 дней без контроля излеченности. На 14 неделе отмечен рецидив вагинита. Назначен комбинированный противомикробный препарат, но санация была сделана не в полном объеме по причине угрозы прерывания беременности. При госпитализации выполнено микробиологическое исследование отделяемого из цервикального канала. В связи с повышенным уровнем воспалительных маркеров в крови (лейкоцитоз – $14,6 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок – 52 мг/л) начата антибактериальная терапия: амоксициллин + клавулановая кислота (1,2 г /сутки). В дальнейшем на фоне усиления клиники угрозы прерывания в цервикальном канале выявлен *A. baumannii* ($10^6/\text{КОЕ}$), чувствительный к ванкомицину. Проведена смена антибактериальной терапии на ванкомицин, несмотря на это беременность завершилась самопроизвольным выкидышем мертвым плодом. По данным гистологического исследования: признаки внутриутробного инфицирования *A. baumannii*.

Заключение. Инфицирование *A. baumannii* стало причиной развития восходящего воспалительного процесса и самопроизвольного выкидыша. Недостаточная лабораторная диагностика рецидивирующего вагинита привела к запоздалому лечению и, как следствие, к прерыванию беременности.

ДОЗОЗАВИСИМАЯ ИММУНОТОЛЕРАНТНОСТЬ К ПОЛИСАХАРИДНОМУ АНТИГЕНУ 18 КДА *COCCIDIODES SPP.*

Ржевская А.Э., Печенкина Л.А., Будченко А.А., Новицкая И.В.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

DOSE-DEPENDENT IMMUNOTOLERANCE TO THE 18 KDA POLYSACCHARIDE ANTIGEN *COCCIDIODES SPP.*

Rzhevskaya A.E., Pechenkina L.A., Budchenko A.A., Novitskaya I.V.
Volograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Цель исследования: определить тип зависимости гуморального иммунного ответа на полисахаридный антиген 18 кДа (АГ18) *Coccidioides spp.*

Материалы и методы. В ходе выполнения гибридной технологии низкомолекулярный полисахаридный антиген *Coccidioides immitis* С-5 с мол. м. 18 кДа вводили мышам линии BALB/с подкожно в смеси с неполным адъювантом Фрейнда и внутривентриально в дозах 10 мкг ($n=6$), 50 мкг ($n=5$) и 100 мкг ($n=5$). Для получения гипериммунных кроличьих сывороток животных иммунизировали подкожно в дозах 25 и 35 мкг (1-й цикл) и 25 и 20 мкг (2-й цикл) по общепринятой схеме. Уровень специфических антител до титра определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты. При подборе дозовой нагрузки АГ18 *Coccidioides spp.* при иммунизации лабораторных животных (белых мышей, кроликов) выявили общую тенденцию к формированию парадоксального дозозависимого иммунного ответа.

Максимальный уровень специфических антител у белых мышей отмечали при введении дозы 10 мкг АГ18, при которой средний геометрический титр составил 1:7241, тогда как при дозах 50 и 100 мкг СГТ этот показатель не превышал 1:3378 и 1:844 соответственно. Аналогичные результаты получены также на моделях кроликов. В целом повышение антигенной нагрузки сопровождалось парадоксальным ослаблением гуморального ответа у лабораторных животных, что свидетельствует о формировании при ответе на АГ18 эффекта высокодозовой иммунологической толерантности.

Вывод. АГ18 *Coccidioides spp.* у разных экспериментальных моделей индуцирует парадоксальный иммунный ответ, что может быть обусловлено проявлением «dose-effect», связанным с подавлением пролиферации антиген-специфических В-лимфоцитов и отражающим иммунобиологические характеристики непосредственно полисахаридного АГ18 возбудителя кокцидиомикоза.



ОПЫТ ВЫДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ НАБОРОМ РЕАГЕНТОВ НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ

¹Рогачева В.А., ²Шутов В.М., ^{2,3}Гончаров А.Е.

¹Национальный исследовательский университет ИТМО;

²Институт экспериментальной медицины; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

AN EXPERIENCE OF ISOLATING BACTERIOPHAGES USING A SET OF REAGENTS BASED ON MAGNETIC PARTICLES

¹Rogacheva V.A., ²Shutov V.M., ^{2,3}Goncharov A.E.

¹ITMO National Research University; ²Institute of Experimental Medicine; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В условиях глобального кризиса антибиотикорезистентности бактериофаги рассматриваются как перспективная альтернатива традиционным антибактериальным препаратам. Одним из ограничений в применении бактериофагов в медицине остаётся времязатратность стандартного метода выделения новых фагов, который требует от 24 до 72 часов работы. В связи с этим активно исследуются альтернативные подходы, в частности, метод с использованием магнитных частиц, позволяющий сократить время выделения вирусов до нескольких часов.

Цель исследования: сравнить эффективность выделения бактериофага (1) стандартным методом и (2) при помощи набора реагентов для сбора и концентрирования вирусов из воды с применением сорбента на основе магнитных микрочастиц по критерию итогового титра бактериофага.

Материалы и методы. Классическая процедура обогащения проб включала в себя разведение 10× бульона LB до 1× концентрации экспериментальной пробой. Полученная смесь была проинкубирована со стандартным объемом 18-часовой культуры бактерии-хозяина при 37 °C в течение 21 часа, подвергнута центрифугированию при 1690 G в течение 20 минут и далее отфильтрована через 0,22 мкм шприцевые фильтры. Набор для выделения вирусов эукариот использовали согласно протоколу производителя. Визуализацию результатов и подсчет фаговых частиц проводили методом двухслойного агара по Грациа. Дополнительно выполняли спот-тесты для конечного элюата. Экспериментальной пробой послужил разбавленный в 100 раз водой фаголизат колийного бактериофага vB_EcoS-NB10 (сифовирус, семейство *Sarkviridae*) с итоговым титром 10⁵ БОЕ/мл. Результаты были получены в трех повторностях.

Результаты. Проба, полученная по классической методике, содержала более 10⁷ БОЕ/мл живых фаговых частиц. В элюате от магнитных частиц инфекционно-активных вирусных частиц не обнаружено. Во то же время данный элюат обладал литической активностью, выявляемой спот-тестом. Чистый элюирующий раствор литической активностью не обладал.

Заключение. Набор реагентов для сбора и концентрирования вирусов из воды позволил выделить белковые компоненты образца. Среди этих компонентов могли быть как разрушенные фаговые частицы, так и эндолизины. Данный вывод сделан на основе того, что в конечном элюате не было обнаружено жизнеспособных фаговых частиц, несмотря на общую литическую активность раствора.

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВОГО СОСТАВА ВОДОРАСТВОРИМОГО БРУЦЕЛЛЕЗНОГО АНТИГЕНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТЕОМНЫХ МЕТОДОВ

Родионов И.С., Курноскина М.М., Котенева Е.А., Русанова Д.В., Цыганкова О.И.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия

STUDY OF THE PROTEIN COMPOSITION OF A WATER-SOLUBLE BRUCELLOSIS ANTIGEN USING PROTEOMIC RESEARCH METHODS

Rodionov I.S., Kurnoskina M.M., Koteneva E.A., Rusanova D.V., Tsygankova O.I.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: с помощью электрофореза и масс-спектрометрии определить белковый состав водорастворимого бруцеллезного антигена, включая идентификацию диагностически значимых белков.

Материалы и методы. Использовали водорастворимый бруцеллезный антиген и три его фракции, получаемые путем последовательной экстракции по схеме Афанасьева (2015 г.), который является основой антигенного латексного бруцеллезного диагностикума. Образцы подвергали электрофорезу в 15% полиакриламидном геле, после чего гели окрашивали раствором Кумасси G-250 в течение 20 минут. Визуализированные на полиакриламидном геле белковые полосы вырезали, проводили очистку, трипсинолиз, экстракцию и далее идентифицировали методом MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрии с использованием прибора «Ultraflex» («Bruker»).

Результаты. На полиакриламидном геле суммарно (во всех образцах) визуализировалась 51 белковая полоса, из которых было идентифицировано 35 уникальных белков. Среди идентифицированных белков обнаружены диагностически значимые OMP 16, OMP 25, OMP 31 и OMP 2b, играющие важную роль в патогенезе возбудителя, обеспечивая его выживание и размножение в инфицированном макроорганизме. Среди других идентифицированных белков, потенциально влияющих на диагностические характеристики антигена, следует отметить фермент RISB2_BRUAB, который идентифицирован в комплексе с одним из факторов вирулентности OMP16. Предполагается, что другие важные маркеры, такие как BP 26 и OMP 28, присутствуют в не идентифицированном белковом мажоре с молекулярной массой около 25 кДа, однако их концентрация слишком низкая, чтобы быть выявленными используемыми методами.

Заключение. Протеомный анализ позволил не только охарактеризовать белковый состав препарата, но и идентифицировать диагностически значимые белки, которые подтверждают эффективность биолганда, используемого при получении диагностикума латексного бруцеллезного антигенного, предназначенного для выявления бруцеллезных антител в сыворотке крови больных бруцеллезом людей.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УРОВНЯ ПРОТЕКТИВНОСТИ АНТИ-RBD АНТИТЕЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНКУРЕНТНОГО ИФА В ОТНОШЕНИИ ACE2 НА ПРИМЕРЕ ЧМКА Hu-C6D-RBD

Романенко Я.О., Марьин М.А., Рябко А.К., Карцева А.С., Иващенко Т.А., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PREDICTION OF THE LEVEL OF PROTECTIVE ACTIVITY OF ANTI-RBD ANTIBODIES USING COMPETITIVE ELISA AGAINST ACE2 USING THE EXAMPLE OF hMAV Hu-C6D-RBD

Romanenko Ya.O., Marin M.A., Ryabko A.K., Kartseva A.S., Ivashchenko T.A., Firstova V.V.

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

Большинство нейтрализующих вирус SARS-CoV-2 антител направлены на прямое блокирование взаимодействия между RBD и ACE2. Метод конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА) позволяет спрогнозировать эффективность нейтрализации вируса, опосредованную блокированием взаимодействия RBD и ACE2.

Цель исследования: показать уровень конкурентного взаимодействия ЧМКА Hu-C6D7-RBD и ACE2 за сайт связывания с RBD (вар. Wuhan, Delta, Omicron BA 1. и BQ 1.1).

Материалы и методы. В лунки 96-луночного планшета иммобилизовали RBD вариантов Wuhan, Delta, Omicron BA 1., BQ 1.1. в концентрации 1 мкг/лунку. Затем в лунки вносили смесь ЧМКА Hu-C6D7-RBD в концентрациях от 10000 до 10 нг/мл и биотинилированного ACE2 в концентрации 16 мкг/мл (концентрация полного насыщения), инкубировали в течение 1 ч. Детектировали нейтравидиновым конъюгатом с пероксидазой хрена (ПХ) в разведении 1:10 тыс. Визуализировали взаимодействие цветной реакцией при помощи ТМБ (3,3',5,5'-тетраметилбензидин). В качестве положительного контроля использовали лунки без RBD, в качестве отрицательного – лунки с ACE2 + RBD без внесения антитела.

Результаты. Ранее было установлено, что ЧМКА Hu-C6D7-RBD специфически связывается с RBD вариантов Wuhan, Delta, Omicron BA 1. и BQ 1.1. По данным конкурентного ИФА, 90% блокирование взаимодействия RBD и ACE2 наблюдали в концентрации 2500 нг/мл для вариантов Wuhan и Delta, для вариантов Omicron BA 1. и BQ 1.1 в максимальной концентрации 10000 нг/мл блокирование взаимодействия RBD и ACE2 составило 69 % и 64 %, соответственно.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОКР М 2.4.



ПРИМЕНЕНИЕ БАЗЫ ДАННЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ УНИВЕРСАЛЬНОЙ СЫВОРОТКИ К RBD ВСЕХ ВАРИАНТОВ SARS-CoV-2

Романенко Я.О., Иващенко Т.А., Карцева А.С., Марьин М.А., Ершова А.А., Лутчева И.С., Рябко А.К., Говорунов И.Г., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

USING A DATABASE TO IDENTIFY UNIVERSAL SERUM TO THE RBD OF ALL SARS-CoV-2 VARIANTS

Romanenko Ya.O., Ivashchenko T.A., Kartseva A.S., Marin M.A., Ershova A.A., Lutcheva I.S., Ryabko A.K., Govorunov I.G., Firstova V.V.

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

В арсенале у исследователей должна быть база данных (БД), предназначенная для сбора, упорядочивания, хранения и анализа данных о специфических иммунологических реакциях лиц, вакцинированных / не вакцинированных и переболевших / не переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Систематизация данных позволит оценить напряженность специфического иммунитета у доноров против разных вариантов SARS-CoV-2, сформированного после заболевания (-ий) COVID-19 и/или после вакцинации против COVID-19. В связи с этим была разработана и зарегистрирована БД «Показатели специфического иммунитета против SARS-CoV-2» (рег. № 2025623645 от 02.09.2025 г.).

Цель исследования: внедрить в БД данные о рекомбинантном S2-белке для систематического анализа и выявления универсальной сыворотки, нейтрализующей рецептор-связывающий домен (RBD) всех известных вариантов SARS-CoV-2.

Материалы и методы. БД содержит краткую информацию о пациентах (болел / не болел, вакцинировался / не вакцинировался, ФИО, возраст, пол, количество вакцинаций). Содержание в крови доноров специфических IgG антител к антигену (рецептор-связывающему домену) RBD вируса SARS-CoV-2 вариантов Wuhan-Hu-1, Omicron и Delta устанавливали с помощью стандартного иммуноферментного анализа (ИФА). Нейтрализующую активность сывороток ингибировать взаимодействие белка ACE-2 с RBD вариантов Wuhan-Hu-1, Omicron и Delta определяли в конкурентном ИФА.

Результаты. Введение в базу данных сведений о наличии антител к рекомбинантному S2-белку позволит выявить сыворотки, нейтрализующие рецептор-связывающий домен (RBD) всех известных вариантов SARS-CoV-2.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОКР М 2.4.



ВЛИЯНИЕ ОПОЛАСКИВАТЕЛЯ НА РЕЗИДЕНТНЫЕ АНАЭРОБНЫЕ БАКТЕРИИ ПОЛОСТИ РТА

Ростомова Н.Э., Пунченко О.Е.

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

THE EFFECT OF MOUTHWASH ON RESIDENT ORAL BACTERIA

Rostomova N.E., Punchchenko O.E.

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

Несмотря на широкое применение ополаскивателей для полости рта в профилактике стоматологических заболеваний, их влияние на резидентную анаэробную микробиоту, особенно в составе биопленок, остается недостаточно изученным. В связи с этим оценка действия спиртосодержащих ополаскивателей на резидентные анаэробные бактерии полости рта представляется актуальной.

Цель исследования: изучить влияние ополаскивателя для ротовой полости на основе спиртов на резидентные анаэробные бактерии.

Материалы и методы. У здоровых молодых людей в возрасте 20-22 лет, давших добровольное согласие, с поверхности зубов был забран биоматериал с помощью цитологической щетки. Для включения в исследование были следующие требования: отсутствие приема антимикробных и пробиотических препаратов за две недели до исследования, прием пищи и гигиена ротовой полости за 2 ч до исследования и более; отсутствие заболеваний полости рта; отсутствие несъемных и съемных ортодонтических, а также иных аппаратов и конструкций (брекет-систем, элайнеров, капп). Сразу после взятия материал засеивали на кровяной агар и инкубировали чашки в анаэробных условиях. После идентификации из полученных бактерий выращивали биопленки в лунках планшета и тестировали чувствительность биопленочных бактерий к ополаскивателю на основе спиртов (этиловый, бензиловый).

Результаты. Среди бактерий преобладали бактерии родов *Peptostreptococcus* и *Bacteroides*. Препарат был активен в отношении 8 штаммов из 10 идентифицированных, для 1 штамма наблюдали частичную ингибицию.

Заключение. Ополаскиватели на спиртовой основе могут быть рекомендованы в качестве профилактического средства для предотвращения анаэробной инфекции ротовой полости. Однако их использование на постоянной основе нежелательно, так как согласно «Решению Комиссии Таможенного союза №299» средства гигиены полости рта не должны вызывать существенных сдвигов в количественном и качественном составе микробиоты полости рта.



МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

^{1,2}Рудаков Н.В., ^{1,2}Штрек С.В., ²Шпынов С.Н., ¹Самойленко И.Е., ^{1,2}Кумпан Л.В., ^{1,2}Боброва О.А., ^{1,2}Санников А.В.

¹Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; ²Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

MOLECULAR-EPIDEMIOLOGICAL MONITORING AND ASSESSMENT OF THE CURRENT STATE OF NATURAL FOCI OF TICK-BORNE RICKETTSIOSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION

^{1,2}Rudakov N.V., ^{1,2}Shtrek S.V., ²Shpynov S.N., ¹Samoilenko I.E., ^{1,2}Kumpan L.V., ^{1,2}Bobrova O.A., ^{1,2}Sannikov A.V.

¹Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; ²Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Цель исследования: оптимизировать молекулярно-эпидемиологический мониторинг риккетсий для оценки современного состояния природных очагов и совершенствования эпидемиологического надзора за эндемическими риккетсиозами.

Материалы и методы. Провели многолетний анализ заболеваемости клещевыми риккетсиозами (КР) и результатов лабораторных исследований Референс-центра по риккетсиозам, информационный поиск. Использовали эпидемиологические, молекулярно-биологические, иммунологические, риккетсиологические методы.

Результаты. Проанализирована эпидемиологическая ситуация по КР в мире и Российской Федерации. Разработана система молекулярно-эпидемиологического мониторинга природных очагов КР, основанная на дифференцировке эндемичных территорий, с применением эпидемиологических, молекулярно-биологических, эпизоотологических и риккетсиологических характеристик. Показано, что после пандемии COVID-19 при снижении заболеваемости сибирским клещевым тифом (СКТ) в России в 1,3 раза впервые выявлены летальные случаи, вызываемые *Rickettsia sibirica*, в Западной Сибири и *Rickettsia heilongjiangensis* – на Дальнем Востоке. Проведено эколого-эпидемиологическое районирование территории России на основании молекулярно-генетического мониторинга риккетсий в иксодовых клещах и генотипирования штаммов.

Заключение. В природных очагах *Rickettsia raoultii* «маскирует» присутствие *R. sibirica* при генотипировании риккетсий в иксодовых клещах. Филогенетический анализ генов 18S и 16S рПНК продемонстрировал ко-эволюцию иксодовых клещей подсемейства *Amblyomminae* с риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки, обуславливающую их экологическую связь и векторную компетентность. Установлен высокий уровень трансвариальной передачи *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* у личинок *Ixodes persulcatus*.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОБИЛОМА РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Рыбалко Д.С., Цветкова И.А., Латыпова Д.А., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Сантова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Хохлова О.Е., Никитин Н.В., Глушкова Е.В., Морозова О.А., Гордеева С.А., Круглов А.Н., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Коршунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В.

Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERIZATION OF THE MOBILOME OF THE RUSSIAN *STREPTOCOCCUS PYOGENES* POPULATION

Rybalko D.S., Tsvetkova I.A., Latypova D.A., Danilenko E.D., Kalinogorskaya O.S., Nikitina E.V., Nurmukanova V.A., Shapovalova V.V., Matsvai A.D., Savochkina Yu.A., Polev D.E., Saitova A.T., Kraeva L.A., Goncharov N.E., Khokhlova O.E., Nikitin N.V., Glushkova E.V., Morozova O.A., Gordeeva S.A., Kruglov A.N., Goncharova A.R., Gostev V.V., Zhelezova L.I., Korshunov V.A., Glazovskaya L.S., Krasnova S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V.

Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Мобильные генетические элементы (профаги, конъюгативные транспозоны) обуславливают миграцию детерминант патогенности в популяциях бактерий. В настоящее время во всем мире растет заболеваемость инфекциями, вызванными стрептококками группы А. В связи с этим идентификация механизмов распространения детерминант патогенности в популяции *Streptococcus pyogenes* имеет высокую значимость.

Цель исследования: характеристика мобилома *S. pyogenes*, циркулирующих в России.

Материалы и методы. Анализируемая выборка: 228 изолятов *S. pyogenes*, выделенных в 2022-2025 гг. в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы (32,9% изолятов – из стерильных локусов, 64,4% – из нестерильных). Полногеномное секвенирование: DNBSEQ-G50 (MGI). Биоинформатический анализ: сборка геномов de novo (FastQC, Cutadapt, Spades, Quast); филогенетический анализ (GenomeComparator, Gubbins, IQ-TREE, iTOL); поиск детерминант патогенности (RAST tool kit, geNomad, AMRfinder plus, ICEberg, deepTools, REBASE, mlst, blastn).

Результаты. В настоящее время в российской популяции циркулируют 11 доминирующих (68,9% от всей популяции) генетических линий *S. pyogenes*: ST28/M1 (13,6%), ST55/M2 (8,8%), ST15/M3 (7,9%), ST36/M12 и ST382/M12 (по 7%), ST190/M49 (5,3%), ST99/M5 и ST378/M76 (по 4,4%), ST25/M44, ST39/M4 и ST49/M75 (по 3,5%). Инвазивная субпопуляция представлена в основном ST28/M1, ST36/M12, ST190/M49, ST378/M76, ST15/M3. Генетическая линия ST28/M1 ассоциирована с 23% инвазивных изолятов, в том числе выявлена высоковирулентная сублиния M1_{UK}. Все случаи инвазивных инфекций, вызванные M1_{UK}, были летальными.

Анализ распределения факторов патогенности в популяции показал, что доминирующие линии ассоциируются с различными профилями детерминант вирулентности и антибиотикорезистентности. Практически все изоляты содержат экзотоксин-кодирующие гены *speB* и *speG*, локализованные в профагах. Доминирующие в России генетические линии ассоциированы с факторами вирулентности *speA*, *speK*, *speC*, *hylP*, *ideS/mac*, *mf2*. Высоко патогенный ST28/M1 характеризуется также наличием детерминант вирулентности: *sic*, *fctA*, *fctB*, *srtC1*, *sda*, *cpa*, *grab*.

Анализ детерминант антибиотикорезистентности показал, что российская популяция *S. pyogenes* наиболее устойчива к тетрациклину – 31,1% изолятов несут ген *tet(M)* (включая ST378/M76, ST190/M49, ST99/M5, ST127/M65, ST172/M59). Три генетические линии ST190/M49, ST127/M65 и ST1677/M41 содержат гены *tet(M)*, *erm(B)* и *cat* (резистентность к тетрациклину, макролидам, хлорамфениколу соответственно) в составе сложносоставного Tn5252/Tn6002-подобного элемента. Фрагменты интегративного элемента Tn916-типа были найдены во всех образцах.

У 8,8% изолятов были обнаружены замены в PBP2X, ассоциированные с резистентностью к бета-лактамам антибиотикам – Ile502Val, Pro676Ser, Lys708Glu. Все изоляты с заменами в PBP2X относились к линиям ST382/M6, ST336/M85, ST837/81.

Заключение. Популяция *S. pyogenes* в России генетически многообразна и неоднородна, наиболее распространены ST28/M1, ST55/M2, ST15/M3, ST36/M12, ST382/M12 и ST190/M49. Значительная часть инвазивной популяции связана с генетическими линиями, отличными от ST28/M1. Доминирующие в России генетические линии ассоциированы с факторами вирулентности *speA*, *speK*, *speC*, *hylP*, *ideS/mac*, *mf2*. Генетические линии ST190/M49, ST127/M65 и ST1677/M41 имеют детерминанты резистентности к тетрациклину, макролидам и хлорамфениколу благодаря наличию сложносоставного Tn5252/Tn6002-подобного элемента. У 8,8% проанализированных образцов идентифицированы мутантные генотипы в гене пенициллин-связывающего белка PBP2X.

ПЕРСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ ЭХИНОКАНДИНОВЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Рябинин И.А.

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

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF ECHINOCANDIN ANTIFUNGAL DRUGS

Ryabinin I.A.

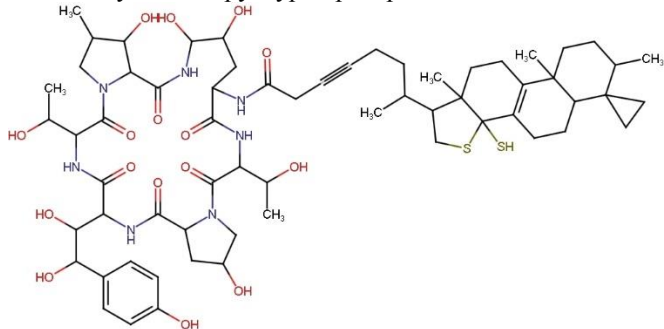
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: молекулярный дизайн «бинарного» противогрибкового препарата на основе производного эхинокандина В.

Материалы и методы. *In silico* конструирование молекулы антимикотика провели посредством сервиса «AntiFun» со встроенным редактором формул «Marvin JS»

на платформе «Way2Drug». За основу взято условное «ядро» молекул ряда «эхинокандин В – анидулафунгин» (по данным Jiang K. и др., 2023), в котором традиционный липофильный тяжелый радикал заменен на стероидоподобный фрагмент. В основу радикала положен углеродный «скелет» ланостерола, в котором модифицированы положения, являющиеся сайтами действия ферментов ERG6, 11, 25, 26, 27.

Результаты. В итоге молекулярного дизайна составлена следующая структура препарата:



Расчётный противогрибковый эффект нового соединения прогнозируется с затруднениями ввиду существенного отличия его молекулы от ранее известных эхинокандинов. Условный показатель активности составил (в порядке убывания, в скобках приведен идентификационный номер взаимодействия в базе данных ChEMBL): *Candida albicans* – 0,1272 (ID 366); *Lichtheimia corymbifera* – 0,1064 (ID 612369); *Mucor* sp. – 0,0987 (ID 612521); *Rhizopus oryzae* – 0,0954 (ID 612306); *Geotrichum galactomyces* – 0,0290 (ID 613775); *Aspergillus niger* – 0,0098 (ID 358).

Заключение. Проведенный молекулярный дизайн позволил предложить формулу препарата с возможностью одновременной блокады β -D-глюкан-синтазы и ланостерол-14 α -деметилазы. В дальнейшем представляет интерес разработка схемы синтеза данного соединения.

ОПЫТ УЧЕБНОЙ ИНСТАЛЛЯЦИИ ПО ИСТОРИИ МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

Рябинин И.А.

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

EXPERIENCE OF AN EDUCATIONAL INSTALLATION ON THE HISTORY OF MICROSCOPIC TECHNOLOGY

Ryabinin I.A.

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

Цель исследования: составить и опробовать в учебном процессе для обучающихся 2-го курса специалитета 31.05.01 «Лечебное дело» и 32.05.01 «Медико-профилактическое дело» инсталляцию достижений отечественного промышленного микропостроения XX века.

Материалы и методы. Использовали коллекцию оптических приборов кафедры медицинской микробиологии СЗГМУ. Проведена чистка узлов, доукомплектование наборов приспособлений к микроскопам, сборка установок для

специальных приемов микроскопии, этикетирование. Неизвестные элементы идентифицированы с использованием ресурсов «Визуальный поиск Яндекс» и «Google Объектив». Инсталляция использована в учебном процессе для проведения практических занятий по морфологии микроорганизмов.

Результаты. В качестве иллюстрации техники, использовавшейся в России до начала собственного промышленного выпуска микроскопов, обучающимся показаны 2 конденсора XIX в., 2 настольные лупы около 1900 г. и сборный комплект из объективов и окуляров начала XX в. заводов «Carl Zeiss Jena», «E. Leitz Wetzlar» и «C. Reichert Wien», винтовой измерительный окуляр и микрофотонасадка Carl Zeiss с набором проявленных фотопластинок. Отечественное производство XX в. представлено продукцией Ленинградского оптико-механического объединения. Оборудование для микроскопии в проходящем свете показано на примере микроскопов МБИ-1, МБИ-2, МБР-1 и Биолам-Д13, осветителей ОИ-7, ОИ-24, ОИ-31, ОИ-35, конденсоров КОН-3 и ОИ-14, микрофотонасадки МФН-10, препаратоводителя СТ-12, демонстрационной насадки АУ-14, упоров для рук к микроскопу. Старейшим экспонатом этой группы явился термостатируемый предметный столик 1952 г. выпуска. Продемонстрировано иммерсионное масло классическое (кедровое) и нефлуоресцирующее (синтетическое). Разнообразно представлены приспособления для люминесцентной микроскопии: осветительное устройство ОИ-17, люминесцентные осветители-насадки ОИ-28 и ОИ-30, блок люминесцентной лампы к микроскопу МБИ-15, комплекты фильтров к люминесцентному осветителю ОИ-18 и дихроических зеркал («светоделительных пластин»); комплекты аксессуаров к микроскопам МЛ-2Б, Люам-Р1, Биолам-И (светофильтры, окуляры, объективы проходящего света и эпиобъективы). Приемы специальной световой микроскопии показаны благодаря стереомикроскопу МБС-1, темнопольному конденсору типа «кардиоид» ОИ-13, фазово-контрастному устройству КФ-4, комплекту для аноптральной (фазово-темнопольной) микроскопии МФА-2, opak-иллюминатору ОИ-21 для наблюдения непрозрачных объектов через эпиобъективы.

Заключение. В 2026 г. отмечают сразу несколько знаменательных дат в истории отечественного микропостроения: 100-летие начала промышленного производства оптического стекла в России, 100-летие запуска первого предприятия, серийно выпускающего микроскопы (завод «Прогресс»), 90-летие выпуска микроскопов для биологических и медицинских исследований (1-ая модель «М-9»). Безусловно, данные события требуют освещения в ходе подготовки медицинских кадров.



МЕТОД «ШАХМАТНОЙ ДОСКИ»: СИНЕРГИЗМ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ *IN VITRO* – УСПЕХ *IN VIVO*?

Савельева Ю.Р., Голикова М.В.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

THE CHECKERBOARD METHOD: *IN VITRO* ANTIMICROBIAL DRUG SYNERGISM – *IN VIVO* SUCCESS?

Savelieva Yu.R., Golikova M.V.

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить прогностический потенциал метода «шахматной доски» путем сопоставления результатов тестирования с оценкой антимикробного эффекта соответствующих комбинаций препаратов в 5-дневных фармакодинамических экспериментах, проводимых в динамической системе *in vitro*, которая позволяет моделировать реальные курсы комбинированной антибиотикотерапии.

Материалы и методы. Активность комбинации амикацин/биапенем и меропенем/авибактам оценивали в отношении клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*, комбинации амикацин/пиперациллин/тазобактам – клинических штаммов *Escherichia coli*, комбинации амикацин/сульбактам – клинических штаммов *Acinetobacter baumannii*. Характер взаимодействия изучали при помощи метода «шахматной доски» путем расчета показателя Σ FIC (fractional inhibitory concentration = (минимальная подавляющая концентрация (МПК) препарата А в присутствии препарата Б/МПК препарата А) + (МПК препарата Б в присутствии препарата А/МПК препарата Б); Σ FIC $\leq 0,5$ – синергизм, $>0,5-4$ – индифферентность, >4 – антагонизм), а также в динамической системе *in vitro* путем воспроизведения клинических режимов дозирования комбинируемых препаратов (амикацин – 20 мг/кг 1 раз в сутки, пиперациллин – 4000 мг + тазобактам – 500 мг 4 раза в сутки, сульбактам – 1000 мг 4 раза в сутки, биапенем – 1000 мг 3 раза в сутки) в течение 5 дней.

Результаты. При оценке взаимодействия методом «шахматной доски» комбинации характеризовались как синергизмом (Σ FIC 0,1-0,5 – 15-100% штаммов), так и индифферентностью (Σ FIC 0,6-2,1 – 0-85% штаммов). Пары «штамм - комбинация препаратов», для которых взаимодействие было оценено как синергетическое, далее изучали в динамической системе *in vitro*. По результатам фармакодинамических экспериментов, все комбинации на основе амикацина характеризовались низким антимикробным эффектом, который значимо не отличался от эффекта каждого из комбинируемых препаратов по-отдельности: гибель клеток под действием двух препаратов развивалась только в первые сутки эксперимента, далее наблюдали резкое снижение эффекта и интенсивный рост клеток в системе. Высоким антимикробным эффектом в фармакодинамических экспериментах, который соответствовал оценке «синергизм», определенной методом «шахматной доски», характеризовалась только комбинация меропенем/авибактам.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют ограниченную прогностическую ценность метода «шахматной доски» при оценке эффективности комбинированных

антимикробных режимов. Несмотря на выявление синергизма, комбинации, включающие амикацин, не подтвердили превосходство над монотерапией в динамической модели *in vitro* из-за кратковременности антимикробного эффекта и быстрого возобновления роста бактерий. Единственной комбинацией, продемонстрировавшей синергизм в обеих экспериментальных системах, оказалась комбинация меропенема с авибактамом, что указывает на её потенциальную клиническую перспективность.

НЕАЛЛЕРГИЧЕСКИЙ, НЕИНФЕКЦИОННЫЙ РИНИТ. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТА В ТЕРАПИИ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Савкин Н.А.^{1,2}, Афлитонов М.А.^{1,2}, Стрельникова Е.Г.¹, Великанова Л.И.¹, Артюшкин С.А.¹, Безрукова Е.В.¹, Парцерняк С.А.¹

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

NON-ALLERGIC, NON-INFECTIOUS RHINITIS. THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF FLUTICASONE PROPIONATE IN THE TREATMENT OF VASOMOTOR RHINITIS USING HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Savkin N.A.^{1,2}, Aflitonov M.A.^{1,2}, Strelnikova E.G.¹, Velikanova L.I.¹, Artyushkin S.A.¹, Bezrukova E.V.¹, Partsernyak S.A.¹

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

Вазомоторный (неаллергический, неинфекционный) ринит (НАР), характеризующийся наличием стойкой назальной обструкции и ринорреи, может служить хорошей клинической моделью для изучения объективных концентраций флутиказона пропионата. По последним данным, распространенность этого заболевания у населения промышленно развитых стран составляет 10-20%. Как правило, неаллергический ринит характеризуется более поздней манифестацией (от 30 до 60 лет) и чаще возникает у женщин.

Интраназальные глюкокортикостероиды (инГКС) в современном мире являются первой линией медикаментозной терапии после постановки диагноза НАР. В Российской Федерации разрешены к применению инГКС на основе мометазона фуората, флутиказона фуората, флутиказона пропионата, дексаметазона, будесонида и беклометазона. Научный интерес этой публикации сфокусирован именно на флутиказона пропионате, поскольку препарат оказывает действие на цитокиновый профиль, снижая количество CD3+ клеток, уменьшает уровень основного белка, IL-4, IL-5 и обладает высоким сродством к глюкокортикоидным рецепторам. Препарат нацелен на уменьшение назальной обструкции, и в современной клинической практике существует большая актуальная потребность определения объективной концентрации флутиказона пропионата в слизи

оболочке полости носа для стратификации пациентов по наличию или отсутствию резистентности к инГКС.

Определение наличия резистентности и достоверное подтверждение содержания инГКС в слизистой оболочке полости носа может стать объективным методом выявления «резистентных» форм заболевания, а также способом стратификации принятия решения в отношении дальнейшего оперативного лечения.

Цель: определить объективную концентрацию флутиказона пропионата в слизистой оболочке полости носа при интраназальном применении препарата.

Материалы и методы. Исследование выполняли *in vitro* на фрагментах слизистой оболочки носовой полости, полученных в процессе конхотомии задних концов нижних носовых раковин, выполненной по поводу НАР. Забор материала осуществляли у 39 пациентов (средний возраст – $44,5 \pm 23,49$), мужчин – 18 (46,15%), женщин – 21 (53,85%). Для определения референсных значений содержания флутиказона пропионата в тканях получали биологическую жидкость из гипертрофированных участков слизистой оболочки нижних носовых раковин при помощи метода аспирационного пузыря. Определение концентрации флутиказона пропионата проводили при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. У пациентов с НАР при применении флутиказона пропионата в течение одного месяца концентрация препарата в слизистой оболочке полости носа составила $128 \pm 27,7$ нг/мл, при трехмесячном использовании – $210,5 \pm 35,8$ нг/мл, при шестимесячном – $298,5 \pm 25,3$ нг/мл. Отмечено наличие «резистентных» форм НАР с низкими уровнями флутиказона пропионата ($35 \pm 3,54$ нг/мл). В двух случаях концентрация препарата была ниже предела обнаружения.

Заключение. Разработана методика терапевтического лекарственного мониторинга интраназальных глюкокортикостероидов для флутиказона пропионата с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии аспирата из гипертрофированной слизистой оболочки нижних носовых раковин пациентов с НАР. Методика может быть использована для проведения отбора пациентов на хирургическое лечение по коррекции внутриносовых структур, поскольку имеется возможность выполнять забор материала для анализа методом аспирационного пузыря интраназально *in vivo* без удаления фрагментов тканей.



РОЛЬ ИНФЛАМЕЙДЖИНГА ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АСТМЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Сагинбаев У.Р.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ROLE OF INFLAMMAGING IN BIOLOGIC THERAPY OF ASTHMA IN ELDERLY PATIENTS

Saginbaev U.R.

First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить роль инфламейджинга (SASP – Senescence-Associated Secretory Phenotype) при генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) тяжелой бронхиальной астмы (ТБА) у пожилых пациентов.

Материалы и методы. Проанализировали клинко-лабораторные данные 73 пациентов с ТБА: 30 человек – до 60 лет (средний возраст, СВ), 43 человека – 60+ лет (пожилой возраст, ПВ). Исследование проводили в 3 этапа: 1) оценивали риск низкого контроля ТБА в зависимости от возрастного фактора (расчет относительного риска – RR); 2) изучали воспалительные маркеры (нейтрофилы – NEU, эозинофилы – EOS, цитокиновый профиль – TNF, IL-1b, -6, -8) в зависимости от возраста; 3) определяли эффективность ГИБТ у лиц ПВ в зависимости от SASP.

Результаты. ПВ не является фактором риска отсутствия контроля над ТБА, но на фоне ГИБТ у этой категории пациентов существовал больший риск не достижения контроля (RR (95% CI) 0,95 (0,84;1,08) и 1,42 (1,13; 1,79) соответственно). У лиц ПВ маркеры SASP были выше ($p < 0,05$) по сравнению с СВ: NEU – 5,77 и $4,33 \times 10^9$ /л, IL-6 – 12,68 и 7,22 пг/мл, IL-8 – 11,36 и 8,18 пг/мл, TNF – 9,07 и 4,14 пг/мл соответственно. У пациентов ПВ с признаками SASP на фоне ГИБТ наблюдали более низкий уровень ($p < 0,05$) контроля над ТБА: объем форсированного выдоха – 70% и 80%, тест контроля над астмой – 18 и 21 балл соответственно. ТБА делится на 2 эндотипа: T2 и не-T2, их сочетание – смешанный эндотип (СЭ). Большинство ГИБТ разработано для лечения T2. Маркеры T2 (EOS > 300 кл/мкл и др.) являются показанием к ГИБТ. Однако ГИБТ не всегда эффективна, что может быть связано со СЭ, с вовлечением как EOS, так и NEU. NEU-воспаление может быть следствием длительного применения глюкокортикостероидов или присоединения инфекций. У лиц ПВ СЭ может быть связан с SASP: соотношение «не-T2 : T2: СЭ» составило 21,4 : 60,7 : 17,9 (для сравнения у СВ – 14,5 : 74,4 : 11,1 соответственно). Алгоритм назначения ГИБТ для пациентов ПВ может быть дополнен в перспективе с учетом маркеров SASP.

Заключение. Инфламейджинг имеет важное значение в протекании ТБА у пожилых пациентов, снижает эффективность ГИБТ, что требует дальнейших исследований.

МОНИТОРИНГ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

Садеева З.З., Новикова И.Е., Крыжановская О.А., Лазарева А.В.

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия

MONITORING OF THE SPREAD OF CARBAPENEM RESISTANCE GENES IN A PEDIATRIC HOSPITAL USING POLYMERASE CHAIN REACTION

Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Kryzhanovskaya O.A., Lazareva A.V.

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Цель исследования: определить гены резистентности к карбапенемам у изолятов, выделенных в детском многопрофильном стационаре

Материалы и методы. Гены резистентности к карбапенемным антибиотикам определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. В период с 2023 г. по 2025 г. изучено 872 изолята грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к карбапенемным антибиотикам. Большую часть выборки составили *Klebsiella pneumoniae* – 58%, *Pseudomonas aeruginosa* выявляли в 25,5%, *Acinetobacter baumannii* – в 10,3%, других представителей порядка *Enterobacterales* – в 6,2%. У *K. pneumoniae* (n=506) наблюдали значительное изменение спектра карбапенемаз: частота обнаружения сериновой карбапенемазы KPC колебалась от 36,25% до 53,8% с максимальным значением в 2024 г. Выявление сериновой карбапенемазы OXA-48 возросло с 11,6% до 36,25%. Пик определения МБЛ NDM был в 2023 г. и составил 25%, в последующие годы частота снизилась до 13,125%. Кроме того, встречались различные комбинации этих типов карбапенемаз. Наиболее частой комбинацией была OXA-48 и NDM – от 10% до 17,1%. У других представителей *Enterobacterales* (n=54) в основном определялись NDM – от 37,5% до 60% и OXA-48 – от 18,75% до 30,4%. У большинства *P. aeruginosa* (n=222) определялась МБЛ VIM – от 46% до 52,4%. Частота МБЛ NDM за изученный период увеличилась от 0,8% до 21,6%. Также отмечены единичные случаи наличия IMP. В изученном периоде у *A. baumannii* (n=90) выделялись сериновые карбапенемазы OXA-40 – от 62,8% до 85% с максимальным значением в 2025 г. и OXA-23 – от 5% до 31,4%. Помимо этого, наблюдали единичные случаи наличия карбапенемазы OXA-58, комбинации OXA-40 и OXA-23.

Заключение. Нами было выявлено широкое распространение различных генов резистентности к карбапенемам и динамичное изменение их спектра, что, несомненно, должно учитываться при подборе антибиотикотерапии при возникновении инфекционных осложнений.



ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Сайтова А.Т.⁴, Рыбалко Д.С.¹, Латыпова Д.А.¹, Цветкова И.А.^{1,2}, Даниленко Е.Д.^{1,2}, Калиногорская О.С.¹, Никитина Е.В.^{1,3}, Полев Д.Е.⁴, Краева Л.А.⁴, Гончаров Н.Е.⁴, Гордеева С.А.⁵, Гончарова А.Р.^{1,4,6}, Гостев В.В.^{1,6}, Железова Л.И.¹, Гладин Д.П.², Круглов А.Н.⁷, Сидоренко С.В.^{1,6}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁴Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁵Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁶Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁷Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

POPULATION-GENETIC ANALYSIS OF CLINICAL ISOLATES OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Saitova A.T.⁴, Rybalko D.S.¹, Latypova D.A.¹, Tsvetkova I.A.^{1,2}, Danilenko E.D.^{1,2}, Kalinogorskaya O.S.¹, Nikitina E.V.^{1,3}, Polev D.E.⁴, Kraeva L.A.⁴, Goncharov N.E.⁴, Gordeeva S.A.⁵, Goncharova A.R.^{1,4,6}, Gostev V.V.^{1,6}, Zhelezova L.I.¹, Gladin D.P.², Kruglov A.N.⁷, Sidorenko S.V.^{1,6}

¹Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁴St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁵Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; ⁶North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁷Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

Цель исследования: охарактеризовать генетическое разнообразие и филогенетическую структуру клинических изолятов *Streptococcus pyogenes*.

Материалы и методы. Библиотеки геномной ДНК 52 клинических изолятов *S. pyogenes* готовили с использованием набора «NadPrep EZ DNA Library preparation Module v2» («Nanodigmbio», Китай). Полногеномное секвенирование осуществляли на платформе «DNBSEQ-G50» («MGI», Китай). Контроль качества прочтений проводили с помощью «FastQC», адаптеры и низкокачественные участки обрезают с применением «TrimGalore». *De novo* сборка геномов выполнена в «SPAdes». Мультилокусное типирование (MLST) проведено *in silico* по данным секвенирования. Для филогенетического анализа пангеном реконструирован с использованием «Panacota». Филогенетическое дерево построено методом максимального правдоподобия в «IQ-TREE».

Результаты. Филогенетический анализ выявил сложную популяционную структуру с высокой поддержкой узлов (bootstrap >85%). Изоляты образовали несколько четких клад со смешанным распределением клинических и референсных штаммов. Выделены как кластеры тесно связанных изолятов, так и филогенетически обособленные штаммы.

Анализ 52 изолятов методом MLST показал высокое генетическое разнообразие – 27 различных сиквенс-типов (ST). Доминировали глобально распространенные ST-28 (8 изолятов), ST-25 (5), ST-15 (4), ST-382 (5). Параллельно обнаружены редкие ST (ST-336, ST-375, ST-403).

Выводы. Коллекция клинических изолятов *S. pyogenes* характеризуется значительным генетическим разнообразием и сложной филогенетической структурой. Выявлены компактные филогенетические кластеры, изоляты в которых обладают минимальными генетическими различиями. Высокий полиморфизм сиквенс-типов (ST) отражает популяционный характер циркуляции возбудителя, а сочетание глобальных доминирующих и уникальных локальных линий подчеркивает необходимость постоянного молекулярно-эпидемиологического надзора.

АНАЛИЗ ВИРУЛЕНТНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Саитова А.Т.⁴, Рыбалко Д.С.¹, Латыпова Д.А.¹, Цветкова И.А.^{1,2}, Даниленко Е.Д.^{1,2}, Калиногорская О.С.¹, Никитина Е.В.^{1,3}, Полев Д.Е.⁴, Краева Л.А.⁴, Гончаров Н.Е.⁴, Гордеева С.А.⁵, Гончарова А.Р.^{1,4,6}, Гостев В.В.^{1,6}, Железова Л.И.¹, Гладин Д.П.², Круглов А.Н.⁷, Сидоренко С.В.^{1,6}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁴Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁵Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁶Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁷Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

ANALYSIS OF VIRULENCE OF CLINICAL ISOLATES OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Saitova A.T.⁴, Rybalko D.S.¹, Latypova D.A.¹, Tsvetkova I.A.^{1,2}, Danilenko E.D.^{1,2}, Kalinogorskaya O.S.¹, Nikitina E.V.^{1,3}, Polev D.E.⁴, Kraeva L.A.⁴, Goncharov N.E.⁴, Gordeeva S.A.⁵, Goncharova A.R.^{1,4,6}, Gostev V.V.^{1,6}, Zhelezova L.I.¹, Gladin D.P.², Kruglov A.N.⁷, Sidorenko S.V.^{1,6}

¹Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁴St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁵Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; ⁶North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁷Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

Цель исследования: изучить спектр и распространенность генов вирулентности для определения ключевых генетических детерминант патогенности клинических изолятов *Streptococcus pyogenes*.

Материалы и методы. Библиотеки геномной ДНК 52 клинических изолятов *S. pyogenes* готовили с использованием набора «NadPrep EZ DNA Library preparation Module

v2» («Nanodigmio», Китай). Полногеномное секвенирование выполняли на платформе «DNBSEQ-G50» («MGI», Китай) в режиме парных концов (2x150 п.н.). Контроль качества прочтений проводили с помощью «FastQC», адаптеры и низкокачественные участки обрезали с применением «TrimGalore». *De novo* сборку геномов осуществляли в «SPAdes». Поиск генов вирулентности выполняли с помощью инструмента «AMRFinderPlus».

Результаты. В проанализированной коллекции выявлено 112 уникальных генов вирулентности. Сформировано высококонсервативное «ядро» (>90% изолятов), включающее гены: 1) капсульного биосинтеза (*hasA*, *hasB*, *hasC* – 96-100%); 2) основных адгезинов (*eno*, *plr/gapA* – 96-98%); 3) порообразующего токсина (*sagA* – 100%); 4) факторов уклонения от иммунитета (*ideS/mac* – 96,2%, *cspA* – 92,3%). Значительная вариабельность отмечена среди генов экзотоксинов: *speG* и *smeZ* были широко распространены (94,2% и 88,5%), тогда как *speA* и *speC* детектированы лишь в 26,9% и 25,0% штаммов соответственно. Система захвата гема (*shr-isd*) обнаружена в 84,6% изолятов.

Выводы. Патогенность клинических изолятов *S. pyogenes* обеспечивается универсальным набором консервативных генов, необходимых для инфекции. При этом вариабельные гены могут определять тяжесть и специфику клинических проявлений. Выявление основных генов вирулентности открывает перспективы для разработки стратегий, направленных против универсальных факторов патогенности.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРОФИЛИ И МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Саитова А.Т.⁴, Рыбалко Д.С.¹, Латыпова Д.А.¹, Цветкова И.А.^{1,2}, Даниленко Е.Д.^{1,2}, Калиногорская О.С.¹, Никитина Е.В.^{1,3}, Полев Д.Е.⁴, Краева Л.А.⁴, Гончаров Н.Е.⁴, Гордеева С.А.⁵, Гончарова А.Р.^{1,4,6}, Гостев В.В.^{1,6}, Железова Л.И.¹, Гладин Д.П.², Круглов А.Н.⁷, Сидоренко С.В.^{1,6}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁴Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁵Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁶Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁷Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

MOLECULAR PROFILES AND MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CLINICAL ISOLATES OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Saitova A.T.⁴, Rybalko D.S.¹, Latypova D.A.¹, Tsvetkova I.A.^{1,2}, Danilenko E.D.^{1,2}, Kalinogorskaya O.S.¹, Nikitina E.V.^{1,3}, Polev D.E.⁴, Kraeva L.A.⁴, Goncharov N.E.⁴, Gordeeva S.A.⁵, Goncharova A.R.^{1,4,6}, Gostev V.V.^{1,6}, Zhelezova L.I.¹, Gladin D.P.², Kruglov A.N.⁷, Sidorenko S.V.^{1,6}

¹Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁴St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁵Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; ⁶North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁷Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

Цель исследования: определить спектр и распространенность устойчивости к антимикробным препаратам у клинических изолятов *Streptococcus pyogenes*.

Материалы и методы. Библиотеки геномной ДНК 52 клинических изолятов *S. pyogenes* готовили с использованием набора «NadPrep EZ DNA Library preparation Module v2» («NanodigmBio», Китай). Полногеномное секвенирование выполняли на платформе «DNBSEQ-G50» («MGI», Китай) в режиме парных концов (2x150 п.н.). Контроль качества прочтений проводили с помощью «FastQC», адаптеры и низкокачественные участки обрезали с применением «TrimGalore». *De novo* сборку геномов осуществляли в «SPAdes». Скрининг генов антибиотикорезистентности выполняли с помощью инструмента «AMRFinderPlus».

Результаты. Гены антибиотикорезистентности обнаружены у 27 изолятов (51,9%). Всего идентифицировано 24 различных генов, обеспечивающих устойчивость к 8 классам антибиотиков. Наиболее распространенным был ген тетрациклиновой резистентности *tet(M)* (46,3% изолятов). Часто встречались гены эффлюкса макролидов *msr(D)* и *mef(A)* (по 18,5%). Преобладали механизмы рибосомальной защиты (32 случая, в основном *tet* гены) и активного выведения (33 случая). У 19 штаммов (35,2% – от общей коллекции, 70,4% – от резистентных) выявлена множественная лекарственная устойчивость (≥ 3 генов). Наиболее комплексные профили включали до 7 генов, обеспечивающих устойчивость к тетрациклинам, макролидам, аминогликозидам, линкозамидам и стрептограминам. Обнаружены устойчивые комбинации генов (*catA16* + *mef(A)* + *msr(D)* + *tet(M)*).

Выводы. Среди клинических изолятов *S. pyogenes* отмечается высокая распространенность генов антибиотикорезистентности, особенно к тетрациклинам. Значительная доля штаммов обладала генетическим потенциалом множественной лекарственной устойчивости. Полученные данные подчеркивают важность молекулярного мониторинга резистентности для обоснования рекомендаций по антибиотикотерапии и контроля за распространением устойчивых клонов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНВАЗИВНОГО МИКОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО *SAPROCHAETE CLAVATA*

¹Саматова Е.В., ¹Степанова А.Ю., ^{1,2}Кочнева Н.А., ^{1,2}Боронина Л.Г.

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

A CLINICAL CASE OF INVASIVE MYCOSIS CAUSED BY *SAPROCHAETE CLAVATA*

¹Samatova E.V., ¹Stepanova A.U., ^{1,2}Kochneva N.A., ^{1,2}Boronina L.G.

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

Цель исследования: описать клинический случай инвазивного микоза, обусловленного *Saprochaete clavata*, у пациентки трех лет с острым миелобластным лейкозом.

Материалы и методы. Микологический посев мочи проводили на агаре Сабуро при 37 °C и 28 °C. Исследование крови выполняли на среде Aerobic Culture Bottle PF для автоматического гемокультиватора BC60. Идентификацию культуры гриба осуществляли с помощью макроморфологических и микроморфологических признаков, а также на MALDI-TOF масс-спектрометре «Autof MS 1000» («Autobio», КНР). Для определения чувствительности к антимикотическим препаратам использовали планшет «Sensititre YeastOne» (Великобритания).

Результаты. Пациентка 3-х лет госпитализирована 30.12.24 г. в стационар Областной детской клинической больницы на следующий этап лечения после гаплогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (гаплог-ТГСК). Стартовая терапия включала: азтреонам, завицефта, метронидазол, линезолид, амикацин, каспофунгин. Течение основного заболевания усугубилось кожной реакцией «трансплантат против хозяина», сверхтяжелой, буллезным эпидермолизом, мукозитом. В связи с ухудшением состояния 10.10.25 г. переведена в отделение анестезиологии-реанимации и трансплантация костного мозга. Из мочи, поступившей в лабораторию клинической микробиологии 14.10.25 г., на 2 сутки обнаружены колонии *S. clavata*. Из крови от 16.10.25 г., забранной из центрального венозного катетера, на 2 сутки инкубации получен сигнал о положительном росте, при микроскопии осадка – дрожжеподобные клетки. Стандартизованная для масс-спектрометрии пробоподготовка положительных гемокультур не дала результата, в связи с чем произведен высеив на агар Сабуро, и только на следующей день культура идентифицирована как *S. clavata*, о чем было сообщено в отделение с помощью телефонограммы. С 18.10.25 г. проведена коррекция антимикотической терапии с заменой каспофунгина на изавуконазол, но, несмотря на это, пробы крови, поступавшие 20.10.25 г., были положительные и лишь с 22.10.25 г. – отрицательные. С выделенных культур *S. clavata* поставлен планшет «YeastOne». В виду отсутствия утвержденных пороговых значений интерпретацию полученных минимальных подавляющих концентраций не проводили. Пробы мочи стали отрицательные с 29.10.25 г. Прокальцитонин за обозреваемый период был в норме, С-реактивный белок был 8,8 мг/л и увеличился с момента выделения *S. clavata* до 16,4 мг/л.

Заключение. Описанный клинический случай демонстрирует сложность диагностики и подбора антимикотической терапии, связанной с отсутствием видоспецифических критериев определения антимикотической чувствительности к данному патогену.



ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ ТРИХОТЕЦЕНОВОГО РЯДА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КУЛЬТУР КЛЕТОК ЛИНИИ MDBK

Самсонов А.И.¹, Мишина Н.Н.¹, Нестерова И.А.¹, Семёнова С.А.², Мухаммадиев Р.С.¹, Яруллин А.И.¹, Зайнуллин Л.И.¹

¹Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности; ²Казанский государственный аграрный университет, Казань, Россия

THE EFFECT OF TRICHOTHECENE MYCOTOXINS ON THE SURVIVAL OF MDBK CELL CULTURES

Samsonov A.I.¹, Mishina N.N.¹, Nestereva I.A.¹, Semenova S.A.², Mukhammadiev R.S.¹, Yarullin A.I.¹, Zainullin L.I.¹
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety; ²Kazan State Agrarian University, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить действие наиболее распространённых микотоксинов трихотеценового ряда – Т-2 токсина (Т-2) и дезоксиниваленола (ДОН) на жизнеспособность клеток линии MDBK.

Материалы и методы. В опытах *in vitro* использовали линию перевиваемых культур клеток MDBK (почки бычка) из коллекции ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (г. Казань). Испытывали дозы Т-2 токсина и ДОН – 0,0; 0,352; 0,75; 1,5 и 3,0 мкМ/дм³. Длительность инкубирования составила 72 ч. Затем клетки подвергали диспергированию. Влияние токсина на клетки определяли в сравнении с контролем, в котором количество живых клеток брали за 100%.

Результаты. Установили, что Т-2 токсин и дезоксиниваленол снижали жизнеспособность клеток. Снижение было дозозависимым и статистически значимым при концентрации 1,5 и 3,0 мкМ/дм³. Максимальное снижение жизнеспособности по сравнению с контролем было получено 3 мкМ/дм³, при которых наблюдали только 44,5% и 28,9% активности для Т-2 токсина и дезоксиниваленола соответственно. Цитотоксическими концентрациями для линии клеток MDBK для Т-2 токсина и дезоксиниваленола можно считать 1,5 и 3 мкМ/дм³, нецитотоксическими – 0,352 и 0,75 мкМ/дм³.

Заключение. Результаты позволяют лучше понять возможные токсические эффекты токсинов трихотеценового ряда для организма. Данные концентрации фузариомикотоксинов могут быть применены для последующих экспериментов по влиянию токсинов и поиску средств защиты с использованием линии MDBK.



МИКОТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ ОЖОГОВЫХ РАН: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Сараговец А.А., Скурихина Ю.Е.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

FUNGAL INFECTIONS OF BURN WOUNDS: CURRENT STATUS OF THE PROBLEM

Saragovets A.A., Skurikhina Y.E.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель исследования: систематизировать современные данные о микозах ожоговых ран за 2020-2025 гг.

Материалы и методы. Провели анализ публикаций PubMed за 2020-2025 гг., включая ретроспективные когортные исследования и клинические случаи, с использованием ключевых слов: «ожоговые раны», «микозы ожоговых ран».

Результаты. Микозы ожоговых ран развиваются обычно после второй недели травмы вследствие колонизации окружающей среды или транслокации грибов из желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. Частота инфекций максимальна на 4-й неделе (Jabeen et al., 2021). Основные патогены: *Fusarium* spp. – до 53,97% всех инфекций, особенно *Fusarium dimerum* и *Fusarium keratoplasticum* с выраженной резистентностью (Bautista et al., 2022; López et al., 2020); *Candida* spp. (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Nakaseomyces glabratus* (панее – *Candida glabrata*)), нередко недиагностированные (Yang et al., 2024; Jabeen et al., 2021); *Aspergillus* spp., способные вызывать инвазивный аспергиллез; мукоморисы, проникающие в кровоток у ожоговых пациентов (Yang et al., 2024). Смертность при фузариозе составляет 33-60%, при системных инфекциях – до 82,5% (Gómez et al., 2021; Zhang et al., 2020). Основные факторы риска: площадь ожогов >15%, длительная госпитализация, катетеры, нарушение кожного барьера (Post et al., 2021; Bautista et al., 2022; Zhang et al., 2020). Комбинация культурального исследования, количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) и mNGS повышает точность диагностики и снижает неоправданное применение противогрибковых препаратов (Li et al., 2022; Gómez et al., 2021; Post et al., 2021). Лечение включает вориконазол и липосомальный амфотерицин В в сочетании с хирургической обработкой раны (Ramos et al., 2021; Fernández et al., 2021; Gómez et al., 2021). Экспериментальные модели показали формирование биопленок с участием *Candida*, *Pseudomonas* и *Staphylococcus*, способствующих хронизации ожоговой раны (Brandenburg et al., 2021).

Заключение. Микозы ожоговых ран имеют высокую летальность и осложняются формированием биопленок и ко-инфекций, что снижает эффективность терапии. Успешное лечение требует учёта резистентности патогенов, сроков колонизации раны и регулярного эпидемиологического мониторинга для своевременного выявления новых тенденций, в том числе госпитальных возбудителей.

МИКОТИЧЕСКАЯ КОНТАМИНАЦИЯ ВОЗДУХА В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Сараговец А.А., Жилкина К.С., Зайчикова Д.В.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

MYCOTIC AIR CONTAMINATION IN A CHILDREN'S HOSPITAL

Saragovets A.A., Zhilkina K.S., Zaichikova D.V.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель исследования: изучить спектр грибковой и бактериальной контаминации воздуха в палатах детского многопрофильного стационара и разработать рекомендации по профилактике внутрибольничных микозов.

Материалы и методы. Исследование проведено в 20 помещениях: 10 палатах общего профиля (группа 1) и 10 помещениях паллиативного отделения (группа 2), соответствующих классу чистоты Б. Микробиологическое исследование воздуха выполняли методом седиментации по Коху с последующей инкубацией на среде Сабуро при 25–28 °С в течение 7–10 суток. Идентификацию микромицетов проводили по морфологическим признакам и микроскопии, количественный учет – в КОЕ/м³ по формуле Омелянского. В паллиативном отделении дополнительно определяли общее микробное число (ОМЧ) и наличие *Staphylococcus aureus*. Статистический анализ осуществляли с помощью точного критерия Фишера; количественные показатели ОМЧ представлены медианой и квартилями.

Результаты. В палатах общего профиля микромицеты выявлены в 6 из 10 помещений (60%). Основные виды: *Aspergillus fumigatus* (3 палаты), *Aspergillus niger* (1), *Fusarium oxysporum* (1), *Penicillium chrysogenum* (2), *Alternaria alternata* (1). В паллиативном отделении микромицеты обнаружены в 4 помещениях (40 %), *S. aureus* – в 2 палатах (по 1 КОЕ). ОМЧ во всех помещениях паллиативного отделения было существенно ниже нормативов класса Б (≤ 750 КОЕ/м³). Различия по частоте выявления микромицетов между группами статистически незначимы ($p=0,40$).

Заключение. Присутствие клинически значимых микромицетов, включая *A. fumigatus* и *S. aureus*, в детском стационаре, даже при формальном соблюдении нормативов ОМЧ, указывает на эпидемиологический риск для пациентов с высоким уровнем уязвимости. Результаты подчёркивают необходимость не только количественного, но и качественного анализа микробиоты воздуха. Для снижения риска нозокомиальных микозов целесообразно: внедрение систематического микологического мониторинга, техническое обслуживание вентиляции, контроль влажности, уход за длительными инвазивными устройствами, усиление санитарного режима пищевых и влажных зон, использование фунгицидных средств при уборке.



ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОГО И АНТИФУНГАЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА БАКТЕРИОЦИНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ШТАММОВ LACTOBACILLUS SPP.

¹Саркисян Э.Ю., ²Дарбинян М.М., ¹Саргисова Е.Г.

¹Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына, Ереван; ²Мараликский Центр Здоровья, Маралик, Армения

STUDY OF ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL POTENTIAL OF BACTERIOCINS ISOLATED FROM LACTOBACILLUS SPP. STRAINS

¹Sargsyan E. Yu., ²Darbinyan M.M., ¹Sargisova Ye.G.

¹Institute of Biochemistry after H. Buniatian, Yerevan; ²Maralik Medical Center, Maralik, Armenia

Одной из наиболее острых проблем современной медицины является рост резистентности патогенных микроорганизмов к антибиотикам. В связи с этим бактериоцины лактобацилл рассматриваются как перспективная и безопасная альтернатива. Особую значимость представляет изучение бактериоцинов в контексте терапии смешанных (бактериально-грибковых) инфекций, где традиционные антимикробные средства часто оказываются недостаточно эффективными.

Цель исследования: выделить и охарактеризовать бактериоцины из штаммов *Lactobacillus* spp., оценить их антимикробную и антифунгальную активность, а также изучить стабильность препаратов в различных физико-химических условиях.

Материалы и методы. Объектами исследования послужили бесклеточные супернатанты культур лактобацилл. Антимикробную активность оценивали методами диффузии в агар и серийных разведений. В качестве тест-культур использовали: грамположительные бактерии (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*); грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*); клинические изоляты рода *Candida* (*C. albicans*, *Nakaseomyces glabratus* (ранее – *Candida glabrata*)).

Результаты. В ходе работы идентифицированы наиболее активные штаммы-продуценты, преимущественно групп *Lactocaseibacillus rhamnosus* (ранее – *Lactobacillus rhamnosus*) и *L. acidophilus*. Установлено, что выделенные бактериоцины эффективно ингибируют рост широкого спектра патогенов, при этом сохраняя стабильность при различных значениях pH. Исследования подтверждают, что механизм действия связан с нарушением целостности клеточных мембран мишеней.

Заключение. Полученные данные служат фундаментом для разработки биопрепаратов нового поколения (пробиотиков и топических антимикробных средств), способных стать эффективной и безопасной заменой традиционным антибиотикам при лечении оппортунистических инфекций.



МИКРОБИОТА ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ЛИЦ

¹Сварваль А.В., ¹Старкова Д.А., ¹Сузаева Л.В., ¹Егорова С.А., ²Павлинов Г.Б., ²Куква В.А.

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

GASTRIC MICROBIOTA IN CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS IN IMMUNOCOMPROMISED INDIVIDUALS

¹Svarval A.V., ¹Starkova D.A., ¹Suzhaeva L.V., ¹Egorova S.A., ²Pavlinov G.B., ²Kukva V.A.

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить качественный и количественный состав микробиоты желудка при хроническом атрофическом гастрите у иммунокомпрометированных лиц.

Материалы и методы. Обследовано 83 человека (59 женщин, 24 мужчины) от 29 до 93 лет (средний возраст – 64,23). Исследовали биоптаты слизистой оболочки желудка, полученные от онкологических пациентов с хроническим атрофическим гастритом, с помощью бактериологического и молекулярно-биологического методов. Идентификацию микроорганизмов осуществляли с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

Результаты. При исследовании биоптатов с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени у 54 человек (65,1%) обнаружена ДНК *Helicobacter pylori*, при этом у 17 из них получены культуры данного патогена (31,5%). По результатам бактериологического исследования доминировали микроорганизмы родов *Streptococcus* (22%), *Rothia* (15%), *Neisseria* (13%), *Actinomyces* (10%), *Staphylococcus* (9%) и *Gemella* (8%). Представители семейства *Enterobacteriaceae* найдены в 6% изолятов. Из 3% биоптатов выделены микроорганизмы рода *Lactobacillus*, из 2% – *Corynebacterium* и грибы рода *Candida*. Единичные биоптаты (по 1%) содержали бактерии родов *Aeromonas*, *Enterococcus*, *Granulicatella*, а также *Mycobacterium celeriflavum* и *Mycobacterium sherrisii*. Значимых различий между составом микробиоты у *H. pylori*-позитивных и *H. pylori*-негативных пациентов не наблюдали. При изучении количества выделенных микроорганизмов выявлено, что в 12,1% биоптатов рост отсутствовал, в 40,9% – составил 2×10^2 – 2×10^3 КОЕ/г, в 47% – 2×10^4 – 2×10^5 КОЕ/г.

Выводы. Наличие широкого спектра микроорганизмов в желудке и преобладание синдрома избыточного бактериального роста указывает на ослабление кислотного барьера, что у иммунокомпрометированных лиц требует наблюдения в динамике, особенно при выделении *H. pylori*, *Mycobacterium* spp., грибов рода *Candida*.

ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАННОСТИ ВИРУСАМИ ГРУППЫ ГЕРПЕСА НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРБИТЫ

Светлова Е.В., Балацкая Н.В., Амирян А.Г., Нечеснюк С.Ю., Гусакова М.Ю.

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

FREQUENCY OF INFECTION WITH HERPES VIRUSES IN NEOPLASMS OF THE ORBIT

Svetlova E.V., Balatskaya N.V., Amiryany A.G., Nechesnuk S.U., Gusakova M.U.

Helmholtz Scientific Medical Research Center for Ophthalmic Diseases, Moscow, Russia

Цель исследования: установить частоту выявления ДНК вирусов группы герпеса (ВГГ) человека (Herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2), Цитомегаловирус (CMV), Varicella Zoster virus (VZV), вирус Epstein-Barr (EBV), Human herpesvirus (HHV) 6 и HHV-8) в ткани новообразований (ТН) и плазме крови (ПК) у пациентов с новообразованиями орбиты.

Материалы и методы. Обследованы 59 больных (39 женщин и 20 мужчин в возрасте от 10 до 78 лет), из которых у 32 человек диагностированы доброкачественные новообразования – плеоморфная аденома (n=10), гранулематоз с полиангиитом (n=12), дакриoadенит (n=10), у 27 пациентов обнаружены злокачественные опухоли – лимфома (n=20), аденокарцинома (n=7). Определение генома HSV-1,2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-8 в ТН проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследовано 118 проб – ТН (n=59), ПК (n=59).

Результаты. Впервые проведена оценка инфицированности ВГГ тканей новообразований орбиты, которая, по данным ПЦР, составила 61%: во всех положительных пробах присутствовала ДНК HHV-6 и EBV, при этом в 10,2% случаев был определен геном обоих вирусов. При ПЦР-исследовании ПК выявили по одному случаю ДНК EBV (2,7%) и VZV (2,7%), в остальных пробах ПК геном ВГГ не найден. Установлена частота обнаружения ДНК ВГГ в новообразованиях орбиты в зависимости от нозологии: гранулема с полиангиитом – 66,7%, дакриoadенит – 90%, плеоморфная аденома – 30%, лимфома – 70%, аденокарцинома – 28,6%. Высокая частота инфицированности ВГГ новообразований воспалительной этиологии (гранулемы, дакриoadенит) позволяет предположить участие этих вирусов в гиперпластических процессах слезной железы. При злокачественных опухолях орбиты в наибольшем числе случаев ДНК ВГГ выявлялась в материале лимфом, известным этиологическим фактором которых признан EBV.

Выводы. Полученные данные указывают на необходимость дальнейших целенаправленных исследований роли герпесвирусов в гиперпластических и неопластических процессах органа зрения.



ВАРИАНТЫ ПЕРЕВОДА ИНОСТРАННЫХ ТЕРМИНОВ, СВЯЗАННЫХ С АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ В АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Свистунова И.А.

Санкт-Петербургский аграрный университет, Санкт-Петербург, Россия

OPTIONS FOR TRANSLATING FOREIGN TERMS RELATED TO ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN ENGLISH

Svistunova I.A.

St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: выявить наиболее удачный алгоритм перевода многокомпонентных терминов английского языка, относящихся к сфере оказания медицинской помощи, принимая во внимание сложность процедуры их анализа.

Материалы и методы. Проанализировали публикации Всемирной Организации Здравоохранения, выпускаемые как на русском, так и на английском языках. Отбор словосочетаний для анализа проводили методом целенаправленной выборки, главное внимание было уделено терминам, касающимся употребления противомикробных препаратов и примыкающих к ним областей, в английском языке.

Результаты. По данным выборки из 150 многокомпонентных терминов, отобранных для исследования из публикаций по теме оказания медицинской помощи, были проанализированы около 30 лексических единиц, непосредственно связанных с употреблением противомикробных препаратов. Выявлено, что на практике при переводе подобной терминологии применяется не один прием, а комбинация, поскольку требуется использование нескольких лексикограмматических трансформаций. Отмечается разнообразие составных словосочетаний-терминов и их неоднородность, что осложняет работу с такими элементами и необходимость задействования разных переводческих приемов. В качестве примерного алгоритма предлагается следующий набор шагов: сначала проводится анализ компонентов, определение главного смыслового ядра, а затем анализируются остальные компоненты, которые подвергаются последующей процедуре упорядочивания. Например, antifungal resistance – «устойчивость к антимикробным препаратам»; antimicrobial resistance surveillance system – «система мониторинга резистентности к антимикробным средствам»; antimicrobial drugs – «противомикробные средства»; multidrug resistance mechanism – «механизм множественной резистентности» и др.

Таким образом, использование одного приема перевода иностранной терминологии, который бы применялся для всех словосочетаний, невозможно.

Выводы. При работе с многокомпонентными словосочетаниями важно следовать предложенному алгоритму и особое внимание обращать на контекст. Ключевым также является анализ структуры термина перед переводом.



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ РЕЦЕПТОРОВ И ПРОДУКЦИЯ СИДЕРОФОРОВ У КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

^{1,3}Селиванова П.А., ²Михайловская В.С., ³Кузнецова М.В.

¹Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь; ²Научно-технологический университет «Сириус», федеральная территория «Сириус»; ³Институт экологии и генетики микроорганизмов, Пермь, Россия

GENETIC PROFILES OF RECEPTORS AND SIDEROPHORE PRODUCTION IN CLINICAL *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS

^{1,3}Selivanova P.A., ²Mihailovskaya V.S., ³Kuznetsova M.V.

¹Perm National Research Polytechnic University, Perm; University of Science and Technology «Sirius», Federal territory «Sirius»; ³Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm, Russia

Klebsiella pneumoniae синтезируют сидерофоры, которые повышают биодоступность железа в организме хозяина, что тесно связано с вирулентностью и способностью к длительной персистенции этих бактерий.

Цель исследований: оценить уровень продукции и распространенность генов рецепторов сидерофоров у клинических штаммов *K. pneumoniae*.

Материалы и методы. В работе использовали 56 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из биоматериала пациентов хирургических отделений многопрофильных больниц Перми, а также референс-штамм *K. pneumoniae* ATCC®700603. Гипермукоидный фенотип определяли с помощью стринг-теста. Уровень продукции сидерофоров оценивали на среде с индикатором хром азурол S; рассчитывали коэффициент продукции (К), равный соотношению диаметра желтого ореола к диаметру колонии. Детекцию генов рецепторов сидерофоров *fepA*, *fyuA*, *iutA* и *iroN* проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) по конечной точке.

Результаты. Коэффициент продукции сидерофоров *K. pneumoniae* ATCC®700603 составил 1,46; минимальное значение коэффициента среди клинических штаммов – 1,00, максимальное – 2,67, значение Ме [Q1-Q3] – 1,78 [1,47-2,00]. Уровень продукции клинических штаммов превышал референтный в 74% случаев. Распространенность генов *fepA*, *fyuA*, *iutA* и *iroN* составила 87,7%, 52,6%, 42,1% и 10,5% соответственно. Высокопродуцирующие штаммы (К>2) чаще содержали ген рецептора сальмохелина *iroN*, чем низкопродуцирующие (К<2) ($p<0,05$). Среднее количество генов на штамм среди культур с высокой продукцией также было выше. Важно отметить, что гипермукоидные *K. pneumoniae* чаще содержали *iutA* (100% vs 28,9%), *fepA* (100% vs 86,7%), *fyuA* (90,9% vs 44,4%), *iroN* (36,4% vs 4,4%) и кодировали рецепторы к 3 или 4 сидерофорам одновременно.

Заключение. Клинические штаммы *K. pneumoniae* показали высокий уровень продукции сидерофоров, широкую распространенность генов рецепторов и их позитивную корреляцию с гипермукоидным фенотипом. Необходимо подчеркнуть, что продукция сидерофоров может усиливать персистенцию *K. pneumoniae* и способствовать хроническим и рецидивирующим инфекциям, особенно в сочетании с устойчивостью к антибиотикам.

УСТОЙЧИВОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Сергеев В.И.¹, Кудрявцева Л.Г.²

¹Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера; ²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова, Пермь, Россия

RESISTANCE OF PURULENT-SEPTIC INFECTION AGENTS IN PATIENTS OF A CARDIAC SURGERY HOSPITAL TO DISINFECTANTS

Sergevnin V.I.¹ Kudryavtseva L.G.²

¹Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner; ²Cardiovascular Surgery Federal Center named after S.G. Sukhanov, Perm, Russia

Цель исследования: изучить устойчивость к дезинфицирующим средствам (ДС) условно-патогенных бактерий, выделенных от пациентов кардиохирургического стационара с признаками гнойно-септических инфекций (ГСИ).

Материалы и методы. Проанализировали устойчивость 238 штаммов 12 видов условно-патогенных бактерий, выделенных от пациентов кардиохирургического стационара с признаками ГСИ, к ДС пяти групп (40 наименований). Исследования проводили на тест-поверхностях (металл, пластик, клеенка) согласно методическим указаниям Роспотребнадзора «Оценка чувствительности к дезинфицирующим средствам микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях» (2017 г.).

Результаты. На тест-объектах устойчивыми к ДС оказались 17,6% изолятов. Доля устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae* составила 38,4%, тогда как количество резистентных культур *Pseudomonas aeruginosa* оказалось равным 19,2% ($p=0,02$). Доля резистентных культур среди остальных видов микроорганизмов была лишь 5,8%. Чаще устойчивость микроорганизмов наблюдали по отношению к ЧАС-содержащим и кислород-содержащим ДС. Доля резистентных к этим группам препаратов составила 13,0% и 15,6% соответственно.

Заключение. Известно, что устойчивость возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, к дезинфектантам коррелирует с уровнем внутрибольничной заболеваемости ГСИ и чаще выявляется у тех микроорганизмов, которые оказываются доминирующими в развитии эпидемического процесса в конкретном стационаре. Именно этим обстоятельством можно объяснить повышенную частоту формирования устойчивости к ДС именно у *K. pneumoniae*, которая в условиях изучаемого кардиохирургического стационара является ведущим возбудителем ГСИ.



ЭУМИЦЕТОМА

Серебрякова И.С., Корнишева В.Г.

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

EUMYCETOMA

Serebryakova I.S., Kornisheva V.G.

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

Мицетома (мадурская стопа, мадуromикоз, мадуromицетома) – синдром, характеризующийся односторонним ограниченным на стопе или кисти безболезненным или малобезболезненным опухолеподобным плотным инфильтратом, отеком, формированием гранул, образованием свищей и выделением из них друз (тканевых колоний), вовлечением в процесс костной ткани и деформацией конечности. Заболевание неконтагиозно. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра соответствует коду В47.9. Первые случаи мицетомы описаны более 100 лет назад, но многие аспекты этого полиэтиологического заболевания остаются недостаточно изученными. В нашей стране зарегистрировано более 120 больных мицетомой. Существует 2 типа мицетом: эумицетома, вызываемая истинными грибами, и актиномицетома, возбудителем которой являются грамположительные бактерии – актиномицеты. Локализация мицетомы зависит от «входных во рот» возбудителя через поврежденную кожу.

Материалы и методы. Пациент – мужчина, 65 лет, житель Ленинградской области, с жалобами на изменение кожи и мягких тканей левой стопы, с болезненностью. В течение года лечился у хирурга и дерматолога в поликлинике по месту жительства с диагнозами «абсцесс стопы», «дерматит», получал наружно мази с антибиотиками – без эффекта. Далее самостоятельно обратился на прием к дерматовенерологу в консультативно-диагностическое отделение микологической клиники Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Из анамнеза жизни известно, что пациент ведет активный образ жизни, не имеет сопутствующей патологии, регулярно в теплое время года ходит по собственному участку босиком. За пределы Ленинградской области не выезжал более трех лет. При осмотре на левой в пяточной области на фоне неяркой эритемы с незначительным шелушением наблюдали узел розового цвета диаметром около 4 см с тремя свищевыми ходами со скудным отделяемым. Проведено микологическое исследование кожных чешуек с очага поражения и экссудата из свищевых ходов пяточной области, включающее микроскопию с использованием светового микроскопа и посев на питательную среду. Дважды экссудат свищевых ходов был направлен на бактериальный посев. Также пациенту выполнены компьютерная томография (КТ) стопы и магнитно-резонансная томография (МРТ) мягких тканей стопы.

Результаты и обсуждение. При микроскопии кожных чешуек и экссудата обнаружен мицелий микромицета (темноокрашенные фрагменты мицелия), в посевах получен рост *Cladosporium* sp. По данным МРТ и КТ, выявлен инфильтрат пяточной области с свищевыми ходами и остеомиелитом пяточной кости. Роста бактериальной биоты при исследовании не обнаружено.

довании экссудата из свищевых ходов не получено. На основании жалоб, анамнеза, клиники и данных обследования пациенту поставлен диагноз эумицетомы стопы. Назначено лечение: итраконазол – по 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев. В результате терапии инфильтрат в пяточной области левой стопы разрешился, свищевые ходы зарубцевались, болевого синдрома нет. По результатам МРТ и КТ: остеосклероз пяточной кости. Пациент продолжает наблюдение у дерматовенеролога, ортопеда-травматолога.

Особенностью данного случая является редкий возбудитель, вызвавший эумицетому стопы, а также нетипичный для этого заболевания регион с холодным климатом. Диагностическая ошибка врача, из-за которой пациент в течение года получал наружное антибактериальное лечение, способствовала распространению микоза с кожи в мягкие ткани и пяточную кость. Наибольшая заболеваемость мицетомой отмечается в Африке, в Судане, Сенегале, Мавритании, Сомали, Мексике, Индии, единичные случаи – в Европе. Однако в последние годы заболеваемость мицетомой в Европе возросла за счет привозных случаев. De Hoog G.S. и соавторы считают, что концепция об эндемичности этиологических агентов эумицетомы нуждается в пересмотре (так как различные сапрофиты могут попадать при травмировании кожи и выживать), что также подтверждено нашим клиническим случаем.

КОМОРБИДНОСТЬ ФОКАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА

Серебрякова И.С.¹, Дмитриева И.А.², Чаплыгин А.В.¹, Радченко И.Д.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Медицинский центр «XXI век», Санкт-Петербург, Россия

COMORBIDITY OF FOCAL INFECTION IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF PSORIASIS

Serebryakova I.S.¹, Dmitrieva I.A.², Chaplygin A.V.¹, Radchenko I.D.¹

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Medical Center «XXI Century», St. Petersburg, Russia

Коморбидность – это сочетание у одного пациента двух или более заболеваний или синдромов, которые связаны между собой патогенетически (имеют общие механизмы развития) или совпадают по времени появления, вне зависимости от активности каждого из них. Этиология псориаза остается неясной. Среди наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний, в зависимости от степени тяжести течения псориаза, выделяют сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, метаболический синдром, а среди частых причин, не только способствующих возникновению псориаза, но и влияющих на его течение, учеными выделяется инфекционный фактор. Взаимосвязь очагов хронической инфекции и организма имеет сложный характер. С учетом последних научных данных выделяют следующие основные патогенетические механизмы, каждый из которых в большей или меньшей степени имеет ме-

сто в развитии псориаза, как очагово-обусловленного заболевания: аутоиммунные механизмы (молекулярная мимикрия, поликлональная активация аутореактивных Т-клеток суперантигенами), аллергические механизмы, рефлекторный механизм, системный воспалительный ответ, транслокация некультивируемых и культивируемых микроорганизмов из очагов хронической инфекции в отдаленные органы и ткани. Зарегистрированы случаи эффективности тонзиллэктомии у пациентов с псориазом. Анализ оригинальных исследований показал, что эффективность тонзиллэктомии у больных псориазом составляет от 11,4 до 78,6%. Среди клинических случаев показатель варьировал от 20 до 100%. Наибольшее количество исследований было проведено в России, США, Японии.

Материалы и методы. Нами было обследовано 120 человек в возрасте от 18 до 60 лет с распространенным вульгарным псориазом. Проведен ретроспективный анализ данных микробиологического исследования посевов из зева 120 больных атопическим дерматитом. Пациенты с псориазом обследованы дерматологом и оториноларингологом. Обследование оториноларинголога включало в себя сбор жалоб, анамнеза, осмотр, исследование функциональной активности небных миндалин, уровня антистрептолизина-О (АСЛО).

Результаты и обсуждение. Признаки хронического тонзиллита при осмотре были выявлены у 68,3% больных псориазом, из них декомпенсация функции небных миндалин – у 60,8%. Патогенная микробиота в лакунах небных миндалин обнаружена у 81,7% пациентов. При этом в группе больных атопическим дерматитом патогенная биота выделена лишь в 23,3% случаев. Все пациенты с псориазом и выявленным хроническим тонзиллитом, наличием патогенной микробиоты были пролечены в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению хронического тонзиллита (промывание лакун небных миндалин, антибактериальная терапия – 14 дней при выявлении стрептококковой инфекции), параллельно они получали дезинтоксикационную терапию, витамины группы В, а также физиотерапию (UVB-терапию), наружную терапию (смягчающие крема, а также кремы с глюкокортикостероидами коротким курсом 10 дней). Клиническое улучшение наблюдали у всех обследованных лиц через месяц комплексного лечения, что нашло отражение в снижении индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на 75% и более. Однако у 24% больных в течение 6 месяцев наблюдался рецидив псориаза, которому предшествовало обострение хронического тонзиллита.

Заключение. В литературе и исследованиях сообщается о связи дебюта псориаза с хроническим или острым инфекционным процессом, частыми причинами которых являются хронический тонзиллит и стрептококки. Преимущественно представлены данные об эффективности удаления миндалин при каплевидном псориазе. Однако сведений по поводу вульгарного псориаза недостаточно, чтобы говорить об эффективности тонзиллэктомии. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности терапевтического лечения тонзиллита у лиц с псориазом. Таким образом, персонализированный подход к пациентам с различными формами псориаза диктует необходимость междисциплинарной тактики в лечении псориазической болезни. В большом количестве исследований отмечено, что наличие тяжелых форм псориаза является независимым

фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому дерматологам следует обсуждать с пациентами не только рекомендации по снижению массы тела и изменению образа жизни, мониторинга артериального давления, индекса массы тела, окружности талии, липидного профиля, глюкозы крови натощак, а также проведение дообследования, направленного на поиск фокальной инфекции, в том числе исследование функциональной активности миндалин. Особенно актуальным является лечение фокальной инфекции у пациентов с псориазом до лечения иммуносупрессивными препаратами.

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ КАК ПОСЛЕДСТВИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ: ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

Серебряная Н.Б.^{1,2}, Шанин С.Н.², Филатенкова Т.А.², Дятлова А.С.²

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

NEUROINFLAMMATION AS A CONSEQUENCE OF TRAUMATIC BRAIN INJURY: POSSIBILITIES OF CORRECTION

Serebryanaya N.B.^{1,2}, Shanin S.N.², Filatenkova T.A.², Dyatlova A.S.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить особенности цитокинового профиля и экспрессии нейротрофических факторов в структурах головного мозга после диффузной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у крыс, а также выявить влияние предшествующего воздействия алкоголя и возможности коррекции нейровоспалительных нарушений с использованием комплекса рекомбинантных цитокинов IL-1RA и IL-2.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Wistar. Диффузную ЧМТ воспроизводили в модели падающего груза. Кратковременную алкоголизацию создавали внутрижелудочным введением 20% этанола (2,75 г/кг) в течение двух суток до травмы. Анализировали показатели периферической крови, экспрессию генов цитокинов (IL-1 β , IL-10) и нейротрофических факторов (BDNF, NGF, GAP43) в гиппокампе и гипоталамусе методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ). Иммунокорректирующую терапию проводили препаратами рекомбинантных цитокинов IL-1RA и IL-2.

Результаты. На 7-е сутки после ЧМТ выявлена выраженная активация цитокиновой регуляции в структурах мозга. В гиппокампе экспериментальных групп отмечено повышение экспрессии IL-1 β , особенно IL-10, сопровождающейся увеличением экспрессии BDNF и NGF. В гипоталамусе регистрировали значительное повышение экспрессии BDNF, NGF и GAP43. Предшествующая алкоголизация снижала экспрессию IL-1 β в гипоталамусе. Применение комплекса рекомбинантных цитокинов IL-1RA и IL-2 способствовало снижению экспрессии IL-1 и нормализации уровней NGF и BDNF к 30-м суткам после травмы.

Заключение. Диффузная черепно-мозговая травма сопровождается выраженной перестройкой цитокинового

профиля и активацией нейротрофических факторов в различных структурах мозга. Кратковременная алкоголизация модифицирует региональную организацию нейровоспалительного ответа, не подавляя его полностью. Иммунокорректирующая терапия рекомбинантными цитокинами IL-1RA и IL-2 способствует снижению активности провоспалительных механизмов и нормализации экспрессии ключевых нейротрофических факторов, что указывает на перспективность цитокиновых подходов для коррекции посттравматического нейровоспаления.

ДИНАМИКА ВЫДЕЛЕНИЯ И ВИДОВОЙ СОСТАВ CANDIDA SPP. В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ ПРИМОРСКОГО КРАЯ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗА 2019-2025 ГГ.

¹Сидоренко В.А., ^{1,2}Мартынова А.В., ¹Хоси С.

¹Дальневосточный федеральный университет; ²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

DYNAMICS OF ISOLATION AND SPECIES COMPOSITION OF CANDIDA SPP. IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL OF PRIMORSKY KRAI: A RETROSPECTIVE ANALYSIS FOR 2019-2025

¹Sidorenko V.A., ^{1,2}Martynova A.V., ¹Hoshi S.

¹Far Eastern Federal University; ²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель: проанализировать динамику выделения, видовой состав и структуру *Candida* spp. при исследовании клинического материала в многопрофильном стационаре Приморского края за семилетний период (2019-2025 гг.)

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ результатов микробиологического мониторинга Приморской краевой клинической больницы № 1 за 2019-2025 гг. Учтены все случаи выделения *Candida* spp. из клинического материала с регистрацией вида возбудителя и типа биологического образца. Для регионального сравнения использовали данные 29 медицинских организаций Приморского края, размещённые на платформе «AMRcloud» (2019-2025).

Результаты. За исследуемый период из 23733 выделенных микроорганизмов *Candida* spp. составили 3587 (15,1%) со статистически значимым восходящим трендом: от 19 случаев – в 2019 г. до 837 – в 2025 г. (прирост – в среднем 105 случаев в год; $R^2=0,821$; $p=0,009$). В видовой структуре (2020-2025) доминировала *Candida albicans* – 85,6% (3318 из 3868 выделений). Второе место занимала *Pichia kudriavzevii* (ранее – *Candida krusei*) (105 случаев), обладающая природной устойчивостью к флуконазолу. Отмечен 8-кратный рост выделений *Candida tropicalis* (с 2 – в 2020 г. до 16 – в 2025 г.), что клинически значимо ввиду её высокой летальности и нарастающей азолорезистентности. Основным источником выделения был респираторный тракт (80,3%), преимущественно – мокрота (75,7%); на долю мочи приходилось 16,9%, крови (кандидемия) – 2,8% (22 эпизода). Удельный вес *Candida* spp. в исследуемом стационаре в 48,7 раза превысил средний региональный показатель (15,1% против 0,31%).

Заключение. Установлен прогрессирующий рост

грибковой нагрузки в крупном многопрофильном стационаре с сохранением доминирования *C. albicans* при нарастании клинического значения азолорезистентных не-*albicans* видов *Candida* (прежде всего – *P. kudriavzevii* и *C. tropicalis*). Многократное расхождение с региональными показателями указывает на недостаточный охват микробиологическим мониторингом в других учреждениях края и обосновывает необходимость расширения лабораторной диагностики и совершенствования эпидемиологического надзора за грибковыми возбудителями в Приморском крае.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ФАГОВЫХ КОКТЕЙЛЕЙ И МОНОФАГОВ ПРОТИВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КАПСУЛЬНОГО ТИПА

Сидорская М.О., Городничев Р.Б., Кривуля А.О., Малахова М.В., Шитиков Е.А.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина, Москва, Россия

THERAPEUTIC POTENTIAL OF PHAGE COCKTAILS AND MONOPHAGES AGAINST *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DEPENDING ON THE CAPSULE TYPE

Sidorskaya M.O., Gorodnichev R.B., Krivulya A.O., Malakhova M.V., Shitikov E.A.

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

Цель исследования: оценить эффективность коммерческих коктейлей и капсуло-специфичных монофагов против изолятов *Klebsiella pneumoniae* с учётом их капсульного типа.

Материалы и методы. В исследование были включены 448 клинических изолятов *K. pneumoniae*, собранных в 2018-2025 гг. Капсульные типы определяли методом секвенирования гена *wzi*. Эффективность четырёх коммерческих коктейлей производства НПО «Микроген» и двух капсуло-специфичных монофагов оценивали методом титрования по Грациа. Чувствительность штаммов выявляли по способности фагов формировать зоны лизиса на серийных разведениях (10^0 , 10^{-2} , 10^{-4} и 10^{-6}).

Результаты. Изоляты *K. pneumoniae* относились к 56 капсульным типам, причем около 70% штаммов принадлежали к 10 наиболее распространённым типам. Коммерческие коктейли демонстрировали сопоставимый спектр литической активности, вызывая лизис 57-64% изолятов, однако их терапевтическая применимость (титр $\geq 10^6$ БОЕ/мл) была значительно ниже (7,37-33,93%). Эффективность коктейлей зависела от капсульного типа *K. pneumoniae*: была высокой (64,52-100%) против штаммов капсульных типов KL2, KL20, KL39, KL57 и KL107 и низкой (3,45-66,67%) – против ряда других клинически значимых капсульных типов. В прямом сравнении на примере штаммов *K. pneumoniae* с капсульным типом KL2 показано, что и коммерческие коктейли, и KL2-специфичные монофаги лизировали 95,65-97,10% изолятов, однако суммарно два монофага лизировали больше штаммов (67/69), чем все четыре коктейля вместе (65/69), при этом терапевтическая применимость была сравнимой: 26,09-60,87% – для коктейлей и 34,78-56,52% – для монофагов.

Выводы. Эффективность фаговых коктейлей против

K. pneumoniae существенно варьирует в зависимости от капсульного типа и не превосходит эффективность капсуло-специфичных монофагов.

Работа выполнена в рамках государственного задания «Фаг-платформа», номер государственного учета НИ-ОКТР 126021617404-0.

ВЛИЯНИЕ НЕОБОСНОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОДОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР НА ХРОНИЗАЦИЮ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗА

Склярова В.А.

Медицинский центр «Здоровье – основа всего!», Москва, Россия

NEGATIVE EFFECTS OF IMPROPER AND UNNECESSARY USE OF PODIATRY TREATMENTS ON CHRONIFICATION AND CLINICAL COURSE SEVERITY OF ONYCHOMYCOSIS

Sklyarova V.A.

Medical Center “Health is the basis of everything!”, Moscow, Russia

Цель исследования: выявить основные виды подологических практик, ассоциированных с пролонгацией течения онихомикоза, и обосновать необходимость исключения их применения на додиагностическом этапе и в период активной этиотропной терапии.

Материалы и методы. За прошедший 2025 г. путём анонимного анкетирования было опрошено более 500 пациентов с подтверждённым диагнозом микоза ногтей и микоза стоп (МКБ В 35.1; В 35.3). Анкета включала вопросы о видах выполненных работ и причинах выбора подологической помощи вместо медицинской. Проведён описательный статистический анализ полученных данных.

Результаты. В ходе анализа 503 анкет пациентов с верифицированным онихомикозом и микозом стоп установлено, что 56,3% респондентов обращались к мастерам-подологам на додиагностическом этапе.

Среди необоснованных подологических вмешательств преобладали: протезирование предварительно зачищенных ногтевых пластин (45%), установка коррекционных систем (40%), тампонирование и тейпирование боковых валиков (15%).

У пациентов, подвергшихся протезированию, площадь поражения была в 1,5 раза больше, кроме того, в 2,3 раза увеличивался срок от дебюта заболевания до верификации диагноза по сравнению с группой без данных манипуляций.

Основными причинами выбора подологической помощи вместо врачебной были: уверенность в излечении у подолога (70%), доступность услуг (20%), отсутствие информации о необходимости обращения к дерматологу (10%).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки четких алгоритмов маршрутизации пациентов с подозрением на поражение грибковой инфекцией ногтевых пластин и кожи стоп, а также о недопустимости применения окклюзионных методик до лабораторного подтверждения диагноза и в период лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТОТАЛЬНОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ У РЕБЁНКА 6 ЛЕТ: ОТ ГИПЕРДИАГНОСТИКИ КАНДИДОЗА К ВЕРИФИКАЦИИ ПАРАЗИТАРНОЙ ИНВАЗИИ

Склярова В.А.

Медицинский центр «Здоровье – основа всего!», Москва, Россия

A CLINICAL CASE OF TOTAL ONYCHODYSTROPHY IN A 6-YEAR-OLD CHILD: FROM OVERDIAGNOSIS OF CANDIDIASIS TO THE VERIFICATION OF A PARASITIC INVASION

Sklyarova V.A.

Medical Center “Health is the basis of everything!”, Moscow, Russia

Цель исследования: продемонстрировать случай тотальной ониходистрофии 20 ногтей у ребёнка, длительно трактовавшейся как кандидозное поражение, но обусловленной паразитарной инвазией.

Материалы и методы. Проведён анализ амбулаторной карты пациента, оценка анамнестических данных, клинических проявлений и результатов дополнительных методов исследования: посев и микроскопия соскобов с ногтевых пластин, серологическое исследование крови (иммуноферментный анализ) на антитела к гельминтам и простейшим, определение уровня иммуноглобулина Е (IgE). Оценена динамика на фоне проводимой терапии в течение 1,5 лет наблюдения.

Результаты. Под наблюдением находился мальчик 6 лет, у которого в течение 1,5-2 лет отмечалась тотальная ониходистрофия всех 20 ногтевых пластин. Ребёнок обследован гастроэнтерологом, эндокринологом, педиатром – соматической патологии не выявлено. При неоднократных исследованиях кала на энтеробиоз, условно-патогенную биоту и грибы патологии также не обнаружено. Единственным стойким отклонением был повышенный уровень IgE – 160 IU/ml (норма – 1,0-52,0). При неоднократных микроскопических исследованиях соскобов с ногтевых пластин выявляли псевдомицелий и дрожжевые клетки; в посевах неоднократно выделены *Candida* spp. На основании полученных данных были выставлены диагнозы: «ониходистрофия 20 ногтей», «кандидоз ногтей». Проводили местную противогрибковую терапию, а также трёхмесячный курс системного препарата азолового ряда 1 раз в неделю. Клинического эффекта не достигнуто.

В связи с отсутствием ответа на лечение было инициировано дополнительное обследование.

При серологическом исследовании крови выявлены антитела IgG к *Ascaris lumbricoides* и суммарные антитела к *Lambliа intestinalis*. Противогрибковая терапия была полностью отменена.

Ребёнок направлен к инфекционисту, где получил несколько курсов противопаразитарной терапии. Через 8 месяцев от начала противопаразитарного лечения было отмечено практически полное восстановление ногтевых пластин кистей и стоп.

Заключение. Причиной тотальной ониходистрофии явилась паразитарная и глистная инвазия (аскаридоз, лям-

блиоз); *Candida* spp. расценены как контаминант без этиологического значения. Отсутствие эффекта от длительной противогрибковой терапии, тотальное поражение всех ногтевых пластин и стойкое повышение уровня IgE послужили основанием для углублённого диагностического поиска. Проведённая дегельминтизация привела к полному восстановлению ногтевых пластин без применения местных и системных антимикотиков, что подтверждает развитие ониходистрофии на фоне паразитарной инвазии в данном клиническом наблюдении.

ВЛИЯНИЕ ГУАНИЛ-СПЕЦИФИЧНЫХ РИБОНУКЛЕАЗ НА СПОРУЛЯЦИЮ В РЕКОМБИНАНТНЫХ ШТАММАХ *BACILLUS SUBTILIS*

Склярова Л.А., Ульянова В.В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

THE EFFECT OF GUANYL-SPECIFIC RIBONUCLEASES ON SPORULATION IN RECOMBINANT *BACILLUS SUBTILIS* STRAINS

Sklyarova L.A., Ulyanova V.V.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Цель исследования: определить влияние РНКаз биназы, барназы и ингибитора РНКаз барстар на способность рекомбинантного штамма *Bacillus subtilis* к споруляции.

Методы и оборудование. Химически определённая среда для споруляции (CDSM) была приготовлена по описанной ранее методике (Hageman et al., 1984; Veening et al., 2006) и содержала MOPS (40 mM, pH 7), KH₂PO₄ (4 mM), (NH₄)₂SO₄ (9,5 mM), L-лактат (5 mM), L-глутаминовую кислоту (8 mM), L-триптофан (0,1 mM) и 1 х смесь для споруляции. Смесь для споруляции в концентрации 50 х содержала MgCl₂ (200 mM), CaCl₂ (70 mM), MnCl₂ (5 mM), ZnCl₂ (0,1 mM), тиамин-гидрохлорид (0,20 mM), HCl (2 mM) и FeCl₃ (0,5 mM). Антибиотики добавляли в следующих концентрациях: хлорамфеникол (Cm) – 5 мкг/мл; канамицин (Km) – 10 мкг/мл. Для микроскопии использовали следующее оборудование и настройки (предоставлено компанией «DeltaVision», Великобритания): микроскоп IX71 («Olympus»), камера «CoolSNAP HQ2» («Princeton Instruments»), ксеноновая лампа мощностью 300 Вт, объектив для светлого поля 60× (числовая апертура 1,25), набор фильтров для GFP («Chroma»; возбуждение – при 470/40 нм и излучение – при 525/50 нм), набор фильтров для «mCherry» («Chroma»; возбуждение – при 572/35 нм и излучение – при 632/60 нм). Образец 2 µl бактериальной культуры наносили на предметное стекло с 1,5 %-ным агаром. Необработанные данные были подготовлены для публикации с помощью программы «ImageJ».

Результаты. В присутствии барназы споруляция была невозможна, обнаружены мертвые клетки. Наличие барстар во всех случаях не мешало споруляции. Эти результаты доказывают, что сама конструкция вектора или нагрузка на синтез белка не является причиной гибели в других экспериментах. Включение биназы на стадии экспрессии spo0A приводит к гибели клетки, т.к. спора на ранней стадии не

сформировалась окончательно. Включение биназы при экспрессии spoIIA позволяет клеткам спорулироваться, т.к. этот промотор является поздним, и споры уже могут противостоять токсичности биназы.

Заключение. Основываясь на проанализированных данных, можно сделать конкретные выводы для разработки новых стратегий борьбы с резистентностью к антибиотикам, особенно в контексте фенотипической устойчивости (образование спор и биопленок). Использование ранних промоторов (spo0A) не дает бактерии шанса сформировать споровые оболочки. Барназа убивает клетки даже при минимальной экспрессии (spoIIA + барназа). Это открывает большие возможности для борьбы с мультирезистентными и персистентными штаммами, вызывая гибель клеток при попытке споруляции.

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВОЙ ПЕПТИДОГЛИКАНГИДРОЛАЗЫ ПРОТИВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS В ЖИВОТНОЙ МОДЕЛИ

Скрябин Ю.П., Люлина Е.Э., Лощинин Д.М., Фурсова А.Д., Шишкова Н.А., Коробова О.В., Борзилов А.И., Абасв И.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

ANALYSIS OF BACTERIOPHAGE PEPTIDOGLYCAN HYDROLASE ACTIVITY AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN AN ANIMAL MODEL

Skryabin Y.P., Lyulina E.E., Loschinin D.M., Fursova A.D., Shishkova N.A., Korobova O.V., Borzilov A.I., Abaev I.V.
State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Золотистый стафилококк является одним из ведущих возбудителей внутрибольничных и внебольничных инфекций человека. *Staphylococcus aureus* входит в группу «ESKAPE» патогенов и в список приоритетных бактериальных патогенов Всемирной организации здравоохранения (2024 г.). Вследствие широкого распространения мультирезистентных к антибиотикам различных функциональных групп штаммов *S. aureus* необходим поиск новых антистафилококковых препаратов.

Цель исследования: определить эффективность субстанции бактериофаговой пептидогликангидролазы (ФПГГ) против *S. aureus* в мышинной модели ожоговой раневой инфекции.

Материалы и методы. Субстанцию ФПГГ получали при культивировании рекомбинантного штамма-продуцента *Escherichia coli*. Очистку проводили методом металл-хелатной хроматографии. Эксперименты выполняли на беспородных белых лабораторных мышах, при лечении группы сравнения использовали антибиотик меропенем. При заражении применяли вирулентный для мышей метициллин-чувствительный штамм *S. aureus*. В качестве контролей использовали две группы мышей, получавших физиологический раствор или буфер разведения ФПГГ. На четвертый день осуществляли эвтаназию с высевом подготовленного образца селезенки и кожного лоскута на LB agar.

Результаты. При лечении модели ожоговой раневой инфекции у групп мышей, получавших ФПГГ или меропенем, выявлена статистически достоверная разница по высевам клеток *S. aureus* из подготовленных образцов селезенки и кожного лоскута по сравнению с контрольными (физиологический раствор или буфер разведения ФПГГ) группами. Таким образом, субстанция рекомбинантной ФПГГ, наряду с меропенемом, проявила способность снижать титр клеток *S. aureus* в мышинной модели ожоговой раневой инфекции.

Выводы. Субстанция рекомбинантной ФПГГ перспективна для дальнейшей разработки в качестве антистафилококкового агента на ожоговых поверхностях.

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

ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ ПОДВИЖНОСТИ БАКТЕРИЙ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Слонов А.Д., Абдулкадиева М.М., Сысолятина Е.В., Ермолаева С.А.

Национальный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи, Москва, Россия

RAPID ANALYSIS OF BACTERIAL MOTILITY FOR ROUTINE MICROBIOLOGICAL LABORATORY PRACTICE

Slonov A.D., Abdulkadieva M.M., Sysolyatina E.V., Ermolaeva S.A.

Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования: разработать и апробировать цифровой метод количественной экспресс-оценки подвижности бактерий, ориентированный на применение в рутинной микробиологической лаборатории.

Материалы и методы. Анализ проводили на основе видеозаписей приповерхностного движения бактерий в условиях микрофлюидической камеры и/или камеры Горяева, полученных с помощью стандартной световой микроскопии без флуоресцентной маркировки. В качестве модельных микроорганизмов использовали клинически значимые подвижные бактерии *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* и *Salmonella enterica*, включая культуры с различными мотильными фенотипами.

Обнаружение клеток и связывание их в траектории выполняли с применением библиотеки Trackpy («Python»), обработку данных и расчёт параметров движения – библиотек NumPy и pandas, визуализацию – Matplotlib. Статистическую оценку различий между культурами осуществляли с помощью t-критерия и критерия Манна–Уитни (SciPy). Анализировали скорость движения, долю подвижных клеток, пространственные характеристики и направленность траекторий.

Результаты. Показано, что предложенный подход позволяет быстро и воспроизводимо различать подвижные

и неподвижные фенотипы бактерий, а также выявлять количественные различия между культурами одного вида. Наиболее информативными показателями оказались распределения скоростей движения и параметры направленности траекторий. Метод устойчив к вариациям условий видеосъёмки и не требует специализированного оборудования, что делает его применимым в условиях стандартной лаборатории.

Заключение. Разработан цифровой метод количественной экспресс-оценки подвижности бактерий, расширяющий возможности фенотипической характеристики культур. Подход снижает барьер сложности использования количественного анализа подвижности в ежедневной практике и может рассматриваться как дополнительный инструмент лабораторной диагностики и исследовательской работы, включая анализ изменений бактериального состояния под действием внешних факторов.

РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИЙ ПОТЕНЦИАЛ ИНТЕРФЕРОНА- $\alpha 2b$ НА МОДЕЛИ ИНФИЦИРОВАННЫХ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* РАН ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ И ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ МЫШЕЙ

¹Слонова Д.А., ^{1,2}Абдулкадиева М.М., ^{1,3}Собянин К.А.,
⁴Литвиненко В.В., ¹Паршина О.В., ¹Гусева Т.С.,
¹Калинин Е.В., ¹Сысолятина Е.В.

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи; ²Объединённый институт высоких температур; ³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; ⁴Московский физико-технический институт (Государственный университет), Москва, Россия

WOUND-HEALING POTENTIAL OF INTERFERON- $\alpha 2b$ IN A MODEL OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*-INFECTED WOUNDS IN IMMUNOCOMPETENT AND IMMUNOSUPPRESSED MICE

¹Slonova D.A., ^{1,2}Abdulkadieva M.M., ^{1,3}Sobyanin K.A.,
⁴Litvinenko V.V., ¹Parshina O.V., ¹Guseva T.S., ¹Kalinin E.V., ¹Sysolyatina E.V.

¹Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology; ²Joint Institute for High Temperatures; ³Pirogov Russian National Research Medical University; ⁴Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Moscow, Russia

Цель исследования: оценить влияние рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$, применяемого в фазу воспаления, на течение раневой инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, у мышей с интактным иммунитетом и на фоне иммунной супрессии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на модели полнослойных кожных ран самцов линии BALB/c (18-22 г), инфицированных *P. aeruginosa*. Интерферон- $\alpha 2b$ наносили местно в фазу воспаления (ежедневно на 1-4 день после формирования ран дважды в день в дозе 10^6 МЕ). Иммунная супрессия была достигнута применением циклофосфамида (1200 мкг/мышь за 4 дня до формирования ран). Оценивали бактериальную обсеменённость ран, макроскопические признаки воспаления, гистологическую картину и

уровень провоспалительных цитокинов в динамике на 4, 7 и 14 день от начала эксперимента.

Результаты. У интактных животных использование интерферона- $\alpha 2b$ в фазу воспаления приводило к увеличению бактериальной обсеменённости ран на порядок к 4 дню и повышению продукции провоспалительных цитокинов – к 7 дню. Динамика ранозаживления была сопоставима с группой отрицательного контроля. К 14-м суткам в группе интерферонотерапии сохранялась преимущественно нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация, тогда как в контрольной группе преобладала лимфоцитарная реакция.

В условиях иммунной супрессии интерферонотерапия приводила к уменьшению бактериальной обсеменённости ран в 10-100 раз и к снижению уровня провоспалительных цитокинов к 7 дню. Гистологически применение интерферона сопровождалось усилением воспалительной реакции в зоне раневого дефекта, что проявлялось выраженной лейкоцитарной инфильтрацией в интервале 4-7 суток. На 14 день в группе интерферонотерапии наблюдали ремоделирование грануляционной ткани в рыхлую соединительную ткань.

Заключение. Использование интерферона - $\alpha 2b$ в фазу воспаления приводило к усилению провоспалительного ответа и замедлению ранозаживления у иммунокомпетентных животных. При иммунной супрессии интерферонотерапия способствовала снижению бактериальной обсеменённости и увеличению интенсивности воспалительного процесса в раневом дефекте, что коррелировало с более ранним началом фазы пролиферации согласно гистологическому анализу на 7 день.

Исследование проводилось в рамках Государственного задания Минздрава России №056-00121-26-00

РАЗНООБРАЗИЕ CRISPR-CAS СИСТЕМ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСТОЧНИКОВ

Слукин П.В., Шишкина Л.А., Барькова М.Р., Фурсова Н.К.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

DIVERSITY OF CRISPR-CAS SYSTEMS IN *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED FROM DIFFERENT CLINICAL SOURCES

Slukin P.V., Shishkina L.A., Barkova M.R., Fursova N.K.
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования: характеристика CRISPR-Cas систем «нозокомиальных» *Escherichia coli* (NEC), «урологических» *E. coli* (UPEC) и выделенных из фекалий здоровых людей *E. coli* (FEC) штаммов; анализ ассоциаций вариантов CRISPR-Cas систем с генетическими линиями *E. coli*.

Материалы и методы. Полногеномные последовательности NEC (n=208), UPEC (n=288) и FEC (n=44) штаммов анализировали с помощью веб-сервисов BLAST, Center for Genomic Epidemiology и EnteroBase, с использованием референсных геномов *E. coli* U00096.3, JAH-WDZ000000000.1 и SERV00000000.1.

Результаты. В геномах NEC и UPEC идентифицированы CRISPR-Cas системы двух типов: I-E-типа (59 и 45% штаммов соответственно) и I-F-типа (5 и 6%), а среди FEC – только I-E-типа (73%). Описано два варианта CRISPR-Cas систем I-E-типа, отличающихся последовательностями генов *cas3*, *cas7*, *cas5* и *cas6*. Вариант 1 идентифицирован у 13, 10 и 23% штаммов NEC, UPEC и FEC, а недавно описанный вариант 2 – у 46, 33 и 48% штаммов NEC, UPEC и FEC соответственно. При анализе наличия и взаимного расположения CRISPR-локусов и блоков *cas* генов выявили 6 структурных групп CRISPR-Cas систем у NEC, 9 групп – у UPEC и 5 групп – у FEC штаммов. Установлена значительная генетическая гетерогенность штаммов NEC, UPEC и FEC – принадлежность к 29, 33 и 9 сиквенс-типам (ST) и 13, 15 и 8 клональным комплексам (CC). Среди NEC и UPEC преобладали CC131, CC10 и CC69, а среди FEC – CC10, CC69 и CC14. CC10 ассоциирован с двумя вариантами CRISPR-Cas систем I-E-типа; CC131 – с наличием CRISPR-локусов без генов *cas*; CC69 – с вариантом 2 CRISPR-Cas системы I-E-типа.

Заключение. Разнообразие CRISPR-Cas систем у *E. coli* тесно связано с экологической нишей и образом жизни бактерии. Нозокомиальные и урологические штаммы демонстрируют разнообразие систем (I-E и I-F типов), причем их наличие или отсутствие ассоциировано со способностью приобретать гены устойчивости к антибиотикам. Фекальные штаммы, по-видимому, чаще сохраняют активные CRISPR-системы, которые ограничивают горизонтальный перенос генов и поддерживают стабильность генома бактерий.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУБСТРАТНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ ОКСИДАЗ L-АМИНОКИСЛОТ У ШТАММОВ-ПРОДУЦЕНТОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ФЕРМЕНТА L-ЛИЗИН-А-ОКСИДАЗЫ ИЗ ГРИБОВ РОДА *TRICHODERMA*

Смирнова И.П.¹, Шнейдер Ю.А.², Башкирова И.Г.²

¹Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва; ²Всероссийский центр карантина растений, Быково, Россия

EVALUATION OF SUBSTRATE SPECIFICITY OF L-AMINO ACID OXIDASES IN STRAINS PRODUCING THE ANTITUMOR ENZYME L-LYSINE- α -OXIDASE FROM THE FUNGUS *TRICHODERMA*

Smirnova I.P.¹, Shneyder Y.A.², Bashkirova I.G.²

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow; ²All-Russian Plant Quarantine Center, Bykovo, Russia

Фермент L-лизин- α -оксидаза (ЛО) синтезируется грибами рода *Trichoderma*. ЛО обладает противоопухолевой активностью и привлекает внимание исследователей из разных стран.

Цель исследования: провести выбор штамма-продуцента фермента ЛО с узким спектром субстратной специфичности: высокой активностью в отношении деструкции L-лизина и низкой активностью деструкции других

L-аминокислот.

Материалы и методы. Изучена способность 18 культур разных штаммов грибов рода *Trichoderma* продуцировать противоопухолевый фермент ЛО на среде с пшеничными отрубями с целью поиска активных высокоспецифичных продуцентов.

Результаты. Нами выбран штамм *Trichoderma harzianum* Rifai ВКПМ F-180, обладающий наибольшей активностью по отношению к L-лизину и более узким спектром субстратной специфичности по сравнению с другими активными штаммами. Штаммы *Trichoderma kőningii* Oud ВКПМ F-485, *T. kőningii* Oud ВКПМ F-1283, *T. kőningii* Oud ВКПМ F-2111, *Trichoderma viride* Pers. ex S.F.Gray ВКПМ F-426, *T. viride* Pers. ex S.F.Gray ВКПМ P-2113, у которых активность в отношении L-лизина отсутствовала, не проявляли ферментативной активности по отношению деструкции других L-аминокислот. При определении оксидазной активности L-аминокислот у штаммов выявили, что изменения pH реакционной смеси приводило к изменению субстратной специфичности *T. harzianum* Rifai и *Trichoderma aureoviride* Rifai. При pH-5,0 с использованием ацетатного буфера активность фермента по отношению к L-лизину у обоих штаммов была выше, чем при применении глицинового буфера pH-8,0. При pH-8,0 у *T. harzianum* Rifai и *T. aureoviride* Rifai наблюдали увеличение деструкции аминокислот. Так, для первого штамма появлялась активность в отношении L-аргинина, а для второго – L-аргинина и дополнительно – в отношении L-метионина. В то же время *T. harzianum* штамм ВКПМ F-180 при pH 8,0 не проявлял аминоксидазной активности в отношении L-метионина, а к L-фенилаланину активность снижалась в 4 раза.

Весьма важным этапом было изучение спектра аминоксидазных активностей используемого посевного материала в зависимости от возраста культуры. Исследование осуществляли поверхностным способом на среде, аналогичной среде Soda. При ранних сроках культивирования (3-е суток) *T. harzianum* штамм ВКПМ F-180 был высокоспецифичен и вызывал деструкцию аминокислот L-лизина (3,9 Е/мл-100%) и в незначительных количествах – L-фенилаланина (1,2%). Более длительное выращивание культур грибов (8 суток) приводило к появлению активностей оксидаз L-фенилаланина и L-метионина, а к 18 суткам появлялась аминоксидазная активность в отношении деструкции L-аргинина.

Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее узкий спектр субстратной специфичности по отношению к природным L-аминокислотам был на более ранних сроках развития культуры (3-4 сутки роста).



К ВОПРОСУ О РЕДКИХ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫХ ДЕРМАТОЗАХ

Смирнова О.Н., Карякина Л.А.

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

ON THE ISSUE OF RARE GRANULOMATOUS DERMATOSES

Smirnova O.N., Karyakina L.A.

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

Группа эластолитических гранулем включает в себя заболевания, нозологическая самостоятельность которых на сегодняшний день окончательно не определена. Общими признаками для них являются преимущественная локализация на открытых участках кожи и характерные гистологические признаки повреждения эластических волокон. Причинами этих дерматозов могут быть наследственные факторы, приводящие к синтезу дефектного эластина или активированию каскада провоспалительных цитокинов и развитию эластолиза, аутоиммунные и поствоспалительные процессы.

Цель: представить клинический случай редкого дерматоза – кольцевидной эластолитической гигантоклеточной гранулемы.

Материалы и методы. Приводим собственное наблюдение. Пациентка Х., 65 лет, заболела около семи лет назад, когда впервые отметила появление высыпаний в области тыла кистей и подмышечных впадин без субъективных ощущений. С течением времени высыпания распространились на область верхних и нижних конечностей. Генерализация высыпаний возникла после бальнеотерапии. Неоднократно получала амбулаторное лечение и госпитализировалась в профильные стационары по поводу различных заболеваний: диссеминированной кольцевидной гранулемы, красного плоского лишая, лимфоматоидного папулёза. Системная терапия включала использование сосудистых препаратов, антигипоксантов, витаминов. Наружное лечение проводили топическими глюкокортикостероидами высокой потенции. Высыпания частично разрешались, но не исчезали полностью. В связи с отсутствием стойкого клинического эффекта пациентка была госпитализирована в клинику Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

Результаты и обсуждение. При осмотре: на коже туловища и разгибательных поверхностей конечностей, а также в области крупных складок имелись множественные высыпания в виде милиарных и лентикулярных папул полушаровидной формы, розового цвета, плотных на ощупь. Элементы сыпи группировались в кольцевидные бляшки диаметром от 3 до 15 см, формирующие фигуры неправильной формы в виде колец и гирлянд с гипопигментацией и атрофией в центре. С целью верификации диагноза выполнена биопсия кожи с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов. При гистологическом исследовании выявлены признаки фрагментации эластических волокон, пролиферация гистиоцитов с обширной эозинофильной цитоплазмой, мелкими светлыми ядрами, а также многочисленные многоядерные гигантские клетки. В

цитоплазме некоторых гистиоцитов имелись базофильно окрашенные фрагменты эластических волокон. Муцин и зоны некробиоза коллагена отсутствовали. Иммуногистохимически обнаружены гистиоциты, экспрессирующие CD4, CD163, CD68. В лимфоидном инфильтрате преобладали Т-лимфоциты, в которых выявлена экспрессия CD30, CD5, CD7. Количество клеток с экспрессией CD4 или CD8 было приблизительно одинаковым. В периваскулярных скоплениях присутствовали единичные В-лимфоциты и плазматические клетки, экспрессирующие CD138. По результатам исследования была диагностирована кольцевидная эластолитическая гигантоклеточная гранулёма. Проведено лечение: препарат, содержащий бетаметазона дипропионат 6,43 мг, бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг и вспомогательные вещества – 2,0 мл однократно внутримышечно, гидроксихлорохин – перорально 200 мг 2 раза в сутки, 3 курса по 10 дней с перерывами в 5 дней. Наружно: мазь мометазона фураат под окклюзионную повязку на область высыпаний 1 раз в сутки в течение 2-х недель. На фоне терапии в течение месяца процесс полностью регрессировал.

Выводы. Клиническая картина эластолитической гигантоклеточной гранулёмы не является специфичной и требует обязательного гистологического и иммуногистохимического исследования для подтверждения диагноза.

ПОВЫШЕНИЕ ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ 89, FLORA И 5-7 К КЛИНИЧЕСКИМ ШТАММАМ *ESCHERICHIA COLI*

¹Соколова А.А., ²Шутов В.М., ^{2,3}Гончаров А.Е.

¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт; ²Институт экспериментальной медицины; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INCREASED LYTIC ACTIVITY OF BACTERIOPHAGES 89, FLORA AND 5-7 TO CLINICAL *ESCHERICHIA COLI* STRAINS

¹Sokolova A.A., ²Shutov V.M., ^{2,3}Goncharov A.E.

¹St. Petersburg State Technological Institute; ²Institute of Experimental Medicine; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В современном мире год от года растёт количество патогенных антибиотикорезистентных штаммов *Escherichia coli*. Бактериофаги являются перспективным средством борьбы с данными бактериями, но необходима их предварительная адаптация к клиническим изолятам.

Цель исследования: проверить способность бактериофагов 89, flora, 5-7 адаптироваться к клиническим культурам *E. coli* 176 и *E. coli* 952, в частности – увеличивать литическую активность по отношению к ним.

Материалы и методы. Бактериофаги выделяли, используя индикаторную культуру *E. coli* MYR10, методом обогащения проб воды с визуализацией результатов методом двухслойного агар по Грациа. Спектр литической активности определяли методом спот-теста в разведениях. Адаптацию вирусов к новым клиническим культурам осу-

шествляли по методу Аппельмана: наращивали бактериофаги на смеси исходной культуры и одного из двух клинических штаммов, фильтровали полученные фаговые лизаты и использовали их повторно для наращивания на той же смеси культур. Процедуру повторяли 5 раз, после чего исходный штамм *E. coli* MYR10 исключался. Цикл наращивания и фильтрации на клинических изолятах был повторен 10 раз. Для конечных фаговых лизатов был заново определен спектр литической активности.

Результаты. Спектры литической активности выделенных на первом этапе бактериофагов 89, flora и 5-7 продемонстрировали способность данных бактериофагов лизировать клинические штаммы *E. coli* 176 и *E. coli* 952, но только при больших концентрациях вируса. После процедуры адаптации заново проведенный анализ спектров литической активности продемонстрировал изменения инфекционной активности фагов: уменьшилась необходимая концентрация бактериофагов для лизиса как *E. coli* 176, так и *E. coli* 952.

Выводы. Изученные бактериофаги способны адаптироваться к клиническим культурам, увеличивая литическую активность по отношению к ним.

КИШЕЧНЫЕ HI-C МЕТАГЕНОМЫ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ COVID-19: ГРИБЫ, ВОВЛЕЧЕННЫЕ В ОСЬ «ЛЕГКИЕ-КИШЕЧНИК»

Сонец И.В.¹, Ревель-Муроз А.Ж.¹, Чистяков А.С.¹, Васильев П.А.^{1,2}, Суrowой Ю.А.^{3,4,5}, Иванова В.А.¹, Козловская Л.И.^{6,7}, Хохлова О.Е.⁸, Фурсов М.В.⁸, Фурсова Н.К.⁸, Ульянов С.В.^{1,4}, Тяхт А.В.¹

¹Институт геной биологии, Москва; ²Научно-исследовательский центр медицинской генетики, Москва; ³Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва; ⁴Московский государственный университет им. Ломоносова, Москва; ⁵Клиническая больница № 1 МЕДСИ, Отрадное; ⁶Институт полиомиелита им. М.П. Чумакова, Москва; ⁷Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова, Москва; ⁸Государственный научно-исследовательский центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

GUT HI-C METAGENOMES OF SEVERE COVID-19 PATIENTS: YEAST INVOLVED IN GUT-LUNG AXIS

Sonets I.V.¹, Revel-Muroz A.Z.¹, Chistyakov A.S.¹, Vasilyev P.A.^{1,2}, Surovoy Y.A.^{3,4,5}, Ivanova V.A.¹, Kozlovskaya L.I.^{6,7}, Khokhlova O.E.⁸, Fursov M.V.⁸, Fursova N.K.⁸, Ulianov S.V.^{1,4}, Tyakht A.V.¹

¹Institute of Gene Biology, Moscow; ²Research Center for Medical Genetics, Moscow; ³I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow; ⁴M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow; ⁵Clinical Hospital №1 MEDSI, Otradnoe; ⁶Chumakov Institute of Poliomyelitis, Moscow; ⁷Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ⁸State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Многие смерти от COVID-19 были вызваны вторичными микробными инфекциями, часто усугубляемыми

устойчивостью к антибиотикам. Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) представляет собой серьезную угрозу для глобального здравоохранения, особенно в отделениях интенсивной терапии, где уязвимые пациенты часто подвергаются воздействию микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью. Микробиом кишечника человека служит ключевым резервуаром генов УПП. Для подготовки к будущим пандемиям потребуется не только быстрое обнаружение патогенов, но и инструменты для мониторинга состояния микробиома и динамики резистентности.

Материалы и методы. Мы применили Hi-C и WGS секвенирование для анализа метагеномов образцов стула 11 тяжелобольных больных с COVID-19 и проанализировали отсекаемые микробные изоляты из образцов мокроты легких этих же пациентов. Выполнены таксономическое профилирование грибковой компоненты микробиома, сборка геномов изолятов из мокроты легких, аннотация, поиск генов устойчивости к противогрибковым препаратам, обработка прочтений Hi-C. Для полученных геномов и МАГов проведено тестирование MLST *in silico* и филогенетический анализ на основе выравнивания последовательностей однокопийных генов.

Результаты. Были успешно восстановлены МАГи (MAGs, геномы, собранные из метагеномов) *Nakaseomyces glabratus* и *Candida albicans* с полнотой более 95%. Полученные контактные карты для *N. glabratus* содержат 13 квази-хромосомных скаффолдов. У пациента SDD2 обнаружена одновременная инфекция *N. glabratus* и *C. albicans* в кишечнике и легких, что может свидетельствовать о специализации разных видов к различным условиям организма. Все полученные геномы и МАГи имели гены резистентности к противогрибковым препаратам. Сравнительный геномный анализ с представительным набором клинических штаммов выявил филогенетическое сходство с ними. MLST типирование *in silico* позволило четко охарактеризовать выявленные штаммы.

Заключение. Анализ штаммов *Candida* в кишечной и легочной нишах иллюстрирует роль грибковых компонентов в клиническом микробиоме и возможности Hi-C метагеномики для детальной функциональной характеристики геномов грибов в дополнение к бактериальной части метагенома. Получены МАГи с высокой полнотой, что доказывает жизнеспособность использования Hi-C для метагеномных данных.

Данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и образования Российской Федерации, проект № 075-15-2025-475.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУ ЭНДОСКОПОВ РУЧНЫМ И МЕХАНИЗИРОВАННЫМ СПОСОБАМИ В ОТНОШЕНИИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДАМИ

Старикова А.С.¹, Еремеева Н.И.^{1,2,3}, Конышева Д.Н.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; ²Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург; ³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

DETERMINATION OF THE EFFECTIVENESS OF BI- ENDOSCOPES BY MANUAL AND MECHANIZED METHODS IN RELATION TO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* BY MICROBIOLOGICAL AND MOLECULAR BIOLOGICAL METHODS

Starikova A.S.¹, Eremeeva N.I.^{1,2,3}, Konysheva D.N.¹

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; ²Ural Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology – a branch of the National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности дезинфекции повышенного уровня (ДВУ) ручным и механизированным способом эндоскопов, искусственно загрязненных *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv (*Mtb*), с использованием микробиологического метода и метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

Материалы и методы: Стерильные эндоскопы (n=6) загрязняли суспензией тест-микроорганизма, добываясь концентрации *Mtb* 10⁵-10⁶ КОЕ/см². После подсушивания проводили предстерилизационную очистку, совмещенную с дезинфекцией (ПСО) ручным способом, с последующей ДВУ ручным и механизированным методами. Использовали дезинфицирующее средство на основе ортофталевого альдегида (ОФА) в режиме 0,55% – 10 минут. Исследования выполняли в соответствии с Руководством Р 4.2.3676–20 и МУ 3.1.3798-22. Пробы смывов отбирали на каждом этапе: до обработки, после дезинфекции, ПСО и ДВУ. Смывную жидкость изучали методами посева на среду Левенштейн-Йенсена и ПЦР-РВ.

Результаты. При исследовании эффективности ручного способа ДВУ рост КОЕ *Mtb* на питательной среде в посевах смывов с эндоскопов не обнаружен, что свидетельствовало о гибели возбудителя и эффективности проведенной обработки. Методом ПЦР-РВ во всех пробах смывов была выявлена ДНК *Mtb* в количествах, варьирующих от (1,9x10⁶) ± (1,1x10⁵) КОЕ/мл до (1,1x10⁴) ± (2,9x10³) после ДВУ. После ДВУ механизированным способом не наблюдали ни роста КОЕ *Mtb* на питательной среде, ни ДНК *Mtb* методом ПЦР-РВ.

Заключение. Механизированный способ ДВУ с использованием 0,55% раствора ОФА обеспечивает как инактивацию жизнеспособных клеток, так и разрушение и/или удаление ДНК *Mtb*, в отличие от ручного способа, при котором ДНК *Mtb* сохраняется на всех этапах обработки эндоскопов.

Таким образом, ДВУ эндоскопов, применяемых для отбора бронхоальвеолярного лаважа у пациентов с целью диагностики туберкулеза, предпочтительнее осуществлять механизированным способом, а контроль эффективности ДВУ эндоскопов – с помощью микробиологического (для подтверждения гибели *Mtb*) и молекулярно-биологических (для подтверждения деструкции ДНК *Mtb*) методов.

ЗНАЧЕНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ КОЛЛЕКЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Старикова А.С.¹, Еремеева Н.И.^{1,2,3}

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург; ³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

THE IMPORTANCE OF CRYOPRESERVATION FOR THE FORMATION OF A RESEARCH COLLECTION OF MICROORGANISMS WITH RESISTANCE TO DISINFECTANTS

Starikova A.S.¹, Eremeeva N.I.^{1,2,3}

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; ²National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Материалы, методы и результаты. Возрастающие требования к воспроизводимости научных результатов, сохранению биоразнообразия и патентованию штаммов микроорганизмов с уникальными свойствами выявили ограниченную эффективность традиционных методов поддержания культур (например, периодические пересевы, лиофилизация). Криоконсервирование, основанное на замораживании биоматериала в условиях пониженных температур (-80°C или -196°C), является основой формирования коллекций микроорганизмов нового поколения, обеспечивая их генетическую стабильность и многолетнюю жизнеспособность при соблюдении следующих условий: использование оптимальных протоколов замораживания и размораживания, учитывающие особенности конкретного штамма; применение эффективных криопротекторов (например, глицерин, диметилсульфоксид), которые минимизируют повреждение клеток; проводится контроль качества хранения и состояния штаммов после размораживания. Это минимизирует риск накопления спонтанных мутаций и изменения физиологических свойств, особенно при необходимости сохранения штаммов микроорганизмов с фенотипической резистентностью к дезинфицирующим средствам (ДС). Кроме

того, в отличие от хранения культур на питательных средах (сопряженного с рисками контаминации, высушиванием среды и человеческой ошибки), криоконсервированные образцы не требуют регулярного вмешательства. Данный подход обеспечивает надежную сохранность уникальных штаммов и существенно снижает трудозатраты на поддержание коллекции для решения таких задач как: стандартизация методов оценки эффективности ДС; тестирование ДС в отношении изолятов микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях, в т.ч. из группы ESCAPE-патогенов; тестирование ДС в отношении актуальных микроорганизмов, циркулирующих на пищевых предприятиях: микроорганизмов порчи, патогенных и условно-патогенных микроорганизмов; для изучения механизмов формирования резистентности микроорганизмов к ДС и разработки прогностической модели ее формирования.

Заключение. Таким образом, хранение штаммов микроорганизмов, резистентных к ДС, в условиях сверхнизких температур является методом, который при соблюдении оптимальных условий позволяет сохранить жизнеспособность и большинство биологических свойств после их размораживания. Это способствует достоверности и воспроизводимости результатов фенотипических и молекулярно-биологических исследований, но требует контроля состояния штаммов и учета возможных изменений, которые могли возникнуть в процессе криоконсервирования.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МАЛДИ МС И ВЭЖХ-ЭРИ-МС/МС ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА МИКРООРГАНИЗМОВ И ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ АНТИБИОТИКОВ В ПОВЕРХНОСТНЫХ И СТОЧНЫХ ВОДАХ

Стрелецкий А.В., Загайнова А.В.

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва, Россия

APPLICATION OF MALDI-TOF MS AND HPLC-MS/MS METHODS FOR COMPREHENSIVE ANALYSIS OF MICROORGANISMS AND RESIDUAL ANTIBIOTICS IN SURFACE AND WASTEWATER

Streletskiy A.V., Zagainova A.V.

Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow, Russia

Цель исследования: разработка и валидация комплексного подхода, сочетающего метод матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации с масс-спектрометрией (МАЛДИ МС) для идентификации и количественного определения нормируемых микроорганизмов, а также метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием с использованием электрораспылительной ионизации (ВЭЖХ-ЭРИ-МС/МС) для анализа остаточных количеств антибиотиков в пробах поверхностных и сточных вод.

Материалы и методы. Объектами исследования были пробы поверхностных и сточных вод. Целевые аналиты: нормируемые микроорганизмы (*Escherichia coli*, энтерококки, клостридии, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio* spp. и

др.) и антибиотики (на примерах бета-лактамовых антибиотиков, тетрациклинов и др.). Для идентификации микроорганизмов использовали времяпролетные масс-спектрометры с соответствующим программным обеспечением, стандартные реактивы (матрицы α -CHCA, DHB), наборы для подготовки проб, питательные среды. Идентификацию проводили по прямым и расширенным методам нанесения с помощью референсных спектральных библиотек. Остаточные количества антибиотиков определяли при помощи системы ВЭЖХ/МС-МС с электрораспылительной ионизацией в режиме мониторинга множественных реакций (MRM). Пробоподготовка включала твердофазную экстракцию (ТФЭ). Применяли стандартные растворы антибиотиков, реактивы высокой чистоты (ацетонитрил, метанол, муравьиная кислота).

Результаты. Метод МАЛДИ МС обеспечил достоверную и быструю идентификацию микроорганизмов до вида с коэффициентом соответствия (Score) $\geq 2,0$. Подтверждена возможность анализа широкого спектра бактерий III–IV групп патогенности. Оптимизированы протоколы культивирования, нанесения проб и интерпретации спектров. Разработана и валидирована методика определения остаточных антибиотиков с применением ТФЭ и ВЭЖХ-МС/МС. Построены градуировочные графики с коэффициентом детерминации $R^2 \geq 0,99$. Достигнуты низкие пределы обнаружения (до 0,01 мкг/см³). Продемонстрирована высокая селективность и чувствительность метода в условиях сложного матричного влияния водных проб. Показана эффективность совместного использования МАЛДИ МС и ВЭЖХ-МС/МС для одновременного контроля микробиологических и химических загрязнителей в водных средах.

Заключение. Комбинированное применение МАЛДИ МС и ВЭЖХ-МС/МС формирует комплексную аналитическую платформу для мониторинга качества поверхностных и сточных вод, позволяющую одновременно оценивать как микробиологические риски, так и химическое загрязнение. Разработанные методики рекомендованы для внедрения в практику лабораторного контроля водных объектов с целью повышения эффективности экологического и санитарно-эпидемиологического надзора и легли в основу проекта методических рекомендаций Федерального медико-биологического агентства России (ФМБА) по санитарно-микробиологическому и санитарно-паразитологическому исследованию сточных и поверхностных вод.



АМИНОГЛИКОЗИДМОДИФИЦИРУЮЩИЕ ФЕРМЕНТЫ У *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ

Сужаева Л.В., Егорова С.А., Полев Д.Е.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Пе-
тербург, Россия

AMINOGLYCOSIDE-MODIFYING ENZYMES IN *ESCHERICHIA COLI* FROM THE INTESTINAL MICROBIOTA OF CHILDREN

Suzhaeva L.V., Egorova S.A., Polev D.E.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель: выявить механизмы устойчивости к аминогли-
козидам II-III поколения у штаммов *Escherichia coli*, выде-
ленных из микробиоты кишечника детей.

Материалы и методы. Диско-диффузионным мето-
дом определяли чувствительность к гентамицину, тобрами-
цину и амикацину у 142 штаммов *E. coli*, выделенных из
микробиоты кишечника детей в возрасте от 1 месяца до 17
лет. Полногеномное секвенирование 24 устойчивых к ами-
ногликозидам штаммов выполняли на платформе «Illumina
MiSeq». Поиск детерминант резистентности проводили с
помощью платформы «ResFinder». Минимальные ингиби-
рующие концентрации (МИК) гентамицина, тобрамицина и
амикацина устойчивых изолятов определяли методом гра-
диентной диффузии с использованием Е-тестов.

Результаты. Среди исследуемых *E. coli* доля изолятов,
устойчивых к аминогликозидам II-III поколения, составила
16,9%. МИК гентамицина резистентных изолятов варьиро-
вала от 3 до 256 мг/л и более, МИК тобрамицина – от 3 до
64 мг/л. Все штаммы были чувствительны к амикацину
(МИК=1,5-8 мг/л). При анализе данных полногеномного се-
квенирования обнаружили 13 разновидностей генов рези-
стентности, кодирующих три класса аминогликозид-моди-
фицирующих ферментов: аминогликозид-ацетилтрансфе-
разы (*aac(3)-IIa* – 8,36%, *aac(3)-IIId* – 45,8%, *aac(3)-IV* –
12,5%, *aac(6')-IIs* – 33,3%, *aac(6')-Ib-cr* – 16,7%), аминогли-
козид-фосфотрансферазы (*aph(3')-Ia* – 4,2%, *aph(3'')-Ib* –
75,0%, *aph(6)-Id* – 66,7%, *aph(4)-Ia* – 12,5%), аминоглико-
зид-нуклеотидилтрансферазы (*aadA1* – 45,8%, *aadA2b* –
8,3%, *aadA5* – 41,7%, *aadB* – 4,2%). У резистентных к ами-
ногликозидам штаммов, в отличие от чувствительных, зна-
чительно чаще выявляли гены *aac(3)-IIId* ($\chi^2=6,000$; $df=1$;
 $p=0,014$) и *aac(6')-IIs* ($\chi^2=6,923$; $df=1$; $p=0,009$).

Выводы. Доля устойчивых к аминогликозидам II по-
коления (гентамицину, тобрамицину) штаммов *E. coli* в
микробиоте кишечника детей составляет 16,9%. Механизм
устойчивости к этим аминогликозидам связан в основном с
продукцией аминогликозид-модифицирующих ферментов
из класса аминогликозид-ацетилтрансфераз (*aac(3)-IIId*;
aac(6')-IIs).



СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА И КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ

¹Сурдина Э.Д., ¹Силин А.В., ²Родионов Г.Г.

¹Северо-Западный государственный медицинский универси-
тет им. И.И. Мечникова; ²Всероссийский центр экстренной и
радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Пе-
тербург, Россия

GAS CHROMATOGRAPHY WITH MASS SPECTROMETRY FOR ORAL AND INTESTINAL MICROBIOTA SCREENING IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS

¹Surdina E.D., ¹Silin A.V., ²Rodionov G.G.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mech-
nikov; ²A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and
Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: скрининговое исследование мик-
робиоты полости рта и кишечника больных красным плос-
ким лишаем слизистой оболочки рта.

Материалы и методы. Провели исследование 57 мик-
робных маркеров биологических проб (ротовой жидкости,
крови и фекалий) 33 больных красным плоским лишаем
слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) и 34 человек из группы
сравнения (без КПЛ СОР, но сопоставимых по фоновым за-
болеваниям) методом газовой хроматографии с масс-спек-
трометрией (ГХ-МС). По данным разработчиков метода,
показатели биопроб крови в большей степени предостав-
ляют информацию о микробиоте тонкой кишки в связи с ее
обильным кровоснабжением (Осипов Г.А. и др., 2013).

Результаты. При статистической обработке результа-
тов исследований непараметрическими методами с помо-
щью критерия Вилкоксона выявили, что развитие КПЛ СОР
нельзя связывать с одним видом микроорганизмов (из 57
изучаемых) или с какой-либо их ассоциацией. Однако ана-
лиз (по критериям Кайзера) установил четыре фактора, до-
стоверно причастных ($p<0,05$) к развитию КПЛ СОР: в ро-
товой жидкости – повышение уровня маркеров *Streptococ-
cus oralis*, *Nocardia 14:1d11*, *Pseudomonas aeruginosa* и сни-
жение *Propionibacterium jensenii*; в крови – повышение
уровня маркеров *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* и др.),
Actinomyces 10Me14, *Cytomegalovirus*, *Streptococcus oralis*,
Prevotella, *Bacillus cereus*, *Eubacterium lentum* гр. А, *Pseudo-
monas aeruginosa*, *Nocardia 14:1d110* и снижение *Propion-
bacterium jensenii* и *Bifidobacterium*; в фекалиях – повыше-
ние уровня маркеров *Streptococcus A*, *Staphylococcus inter-
medius* и *Clostridium perfringens*.

Заключение. С помощью скринингового исследова-
ния методом ГХ-МС микробных маркеров полости рта и ки-
шечника у больных КПЛ СОР установлены специфические
особенности микробиоты, которые необходимо учитывать
при планировании лечения данной группы пациентов.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНОГО МИНЕРАЛА ГАЛЛУАЗИТА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МИКОТОКСИНОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ

Тарасова Е.Ю., Матросова Л.Е., Танасева С.А., Сайфутдинов А.М., Мухарлямова А.З.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

THE EFFECT OF THE NATURAL MINERAL GALLUAZITE ON THE DISTRIBUTION OF MYCOTOXINS IN ORGANS AND TISSUES

Tarasova E.Yu., Matrosova L.E., Tanaseva S.A., Saifutdinov A.M., Mukharlyamova A.Z.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Цель исследования: провести анализ содержания микотоксинов в органах и тканях белых крыс при подостром микотоксикозе.

Материалы и методы. Опыты проведены на 3 группах белых крыс (n=3). Первая группа – биологический контроль. Животные второй и третьей группы в течение 21 суток получали Т-2 токсин – 5 мг/кг, афлатоксин В₁ – 2,5 мг/кг, зеараленон – 2,0 мг/кг корма. Крысам третьей группы с кормом вводили природный минерал галлуазит в дозе 0,25% от рациона. Микотоксины в органах и тканях определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.

Результаты. У животных второй группы выявлено накопление микотоксинов в печени и мышцах, при этом наибольшие концентрации были в печени: Т-2 токсин – 0,20 мг/кг, афлатоксин В₁ – 0,08 мг/кг, зеараленон – 0,40 мг/кг. В мышечной ткани обнаружены Т-2 токсин (0,03 мг/кг) и афлатоксин В₁ (0,02 мг/кг). В образцах печени и тканей животных, получавших галлуазит на фоне микотоксикоза, микотоксины не выявлены.

Заключение. Природный минерал галлуазит способствует связыванию микотоксинов в желудочно-кишечном тракте, тем самым препятствуя их всасыванию и накоплению в органах и тканях. Проведенные исследования демонстрируют высокую перспективность применения исследуемого сорбента как в чистом виде, так и в качестве составляющего комплексных средств профилактики микотоксикозов.

Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ. (Соглашение от 22.12.2025 № 4/2025-ПД-ВНИВИ)



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК БЕЛОЙ ПУЛЬПЫ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ МЕТАБОЛИТОВ FUSARIUM И ASPERGILLUS

Тарасова Е.Ю., Кашеваров Г.С., Матросова Л.Е., Танасева С.А.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

MORPHOLOGICAL CHANGES IN WHITE PULP CELLS OF THE SPLEEN UPON ADMINISTRATION OF FUSARIUM AND ASPERGILLUS METABOLITES

Tarasova E.Yu., Kashevarov G.S., Matrosova L.E., Tanaseva S.A.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить ультраструктуру белой пульпы селезенки цыплят-бройлеров при микотоксикозе, вызванным смесью токсинов *Fusarium* и *Aspergillus* (Т-2 токсина, зеараленона, афлатоксина В₁).

Материалы и методы. Опыты проведены на 20 цыплятах-бройлерах 21 суточного возраста. Первая группа – биологический контроль. В комбикорм птиц второй группы добавляли смесь микотоксинов (Т-2 токсин – 2,5 мг/кг, афлатоксин В₁ – 3,3 мг/кг, зеараленон – 1,7 мг/кг корма). Микотоксины вводили в течение 21 суток. В конце эксперимента были отобраны образцы селезенки для оценки ультраструктурных изменений.

Фрагменты ткани селезенки размером до 1 мм³ с целью ультраструктурного исследования обрабатывали по стандартным электронно-микроскопическим методикам (используя альдегидную фиксацию в глутаровом альдегиде и вариант дегидратации этиловым спиртом и ацетоном). Ультратонкие срезы монтировали на медные сеточки с полимерной подложкой и контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца «методом капли». Материал просматривали на просвечивающем электронном микроскопе при ускоряющем напряжении 60-80 кВ.

Результаты. Морфологические изменения клеток белой пульпы селезенки при подостром сочетанном микотоксикозе характеризовались вакуолизацией и лизисом, расширением перинуклеарного пространства. Были выявлены клетки с нарушенными ядерными мембранами. Митохондрии с частично или полностью утраченными кристами.

Заключение. При одновременном поступлении в организм метаболитов микроскопических грибов рода *Fusarium* и *Aspergillus* отмечаются выраженные морфологические изменения селезенки – периферического лимфоидного органа, играющего центральную роль в воспалительной реакции и развитии приобретенного иммунитета.

Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ. (Соглашение от 22.12.2025 № 4/2025-ПД-ВНИВИ)

РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Тарумов Р.А., Митева О.А., Мальянцева О.Е., Каневский Б.А.
Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

DEVELOPMENT OF AN LATERAL FLOW ASSAYS SYSTEM FOR THE DIAGNOSIS OF DIPHTHERIA INFECTION

Tarumov R.A., Miteva O.A., Malyantseva O.E., Kanevskii B.A.
State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: разработать экспериментальную платформу иммунохроматографической тест-системы для выявления дифтерийного токсина *Corynebacterium diphtheriae* и оценить ее аналитические характеристики.

Материалы и методы. Наночастицы коллоидного золота (НЧ-КЗ) синтезировали по методу Frens G., 1973. Оптимальное соотношение моноклональных антител (МАТ) (1 мг/мл, титр – 1:90000) и НЧ-КЗ, обеспечивающее коагуляционную устойчивость конъюгатов, составило 6,25 мкг/мл. После осаждения полученных конъюгатов центрифугированием осадок наносили на стекловолоконную мембрану PTR5XXX200X300X («MDI», Индия), МАТ (1 мг/мл, титр – 1:62500) – на нитроцеллюлозную мембрану 150CNPН-N-SS40 («MDI», Индия) в объеме 1,0 мкл/см, формируя таким образом тестовую зону. Контрольная зона была представлена козыми антителами к иммуноглобулину G (IgG) мыши (ООО «Имтек», Россия) в той же концентрации и в том же объеме. Мембрану с иммунореагентами блокировали фосфатным буферным раствором с добавлением 0,1% БСА (бычий сывороточный альбумин) в течение 20 мин, затем промывали дистиллированной водой, блокировали раствором, содержащим 0,1% Твин-20 и 7,5% сахарозы, и высушивали перед использованием при температуре плюс 37 °С в течение 20 минут. Чувствительность и специфичность разработанной тест-системы оценивали путем нанесения стандартных образцов предприятия в концентрациях 0, 6, 12, 25, 50, 100, 200, 400 и 800 нг/мл.

Результаты. Чувствительность тест-системы регистрировалась на уровне 25 нг/мл, при этом только одна проба из 20 показала ложноположительный результат, что соответствовало требованиям нормативной документации для подобного рода диагностикумов.

Заключение. На основании полученных данных можно судить о перспективе внедрения разработанной тест-системы в лабораторную практику диагностики дифтерийной инфекции, разумеется, только после проведения полного цикла работ по валидации и осуществления необходимых регистрационных мероприятий.



ВЛИЯНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА ТЕЧЕНИЕ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КОРРЕЛЯЦИЯ ТЯЖЕСТИ

Терешенко Г.П., Гаджигороева А.Г., Жукова О.В.
Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

IMPACT OF ATOPIC DERMATITIS ON THE COURSE OF ALOPECIA AREATA: CLINICAL CHARACTERISTICS AND SEVERITY CORRELATION

Tereshchenko G.P., Gadzhigorieva A.G., Zhukova O.V.
Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить влияние коморбидного атопического дерматита (АтД) на клиническое течение гнездовой алопеции (ГА) и взаимосвязь показателей тяжести обоих заболеваний.

Материалы и методы. Проведено клинико-эпидемиологическое исследование с включением 273 пациентов, разделенных на группы: «ГА+АтД» (n=167) и «только ГА» (n=106) с возрастной стратификацией (дети 5-17 лет и взрослые ≥18 лет). Тяжесть ГА оценивали по шкале SALT (Severity of Alopecia Tool), АтД – по индексу SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis). Использовали методы описательной статистики, критерии Манна-Уитни и χ^2 , многофакторный регрессионный и корреляционный анализ (методы Пирсона, Спирмена, Кендалла).

Результаты. Пациенты группы «ГА+АтД» имели более ранний дебют (медиана – 7 против 10 лет, $p < 0,001$) и более высокую тяжесть ГА (SALT – 77,5% против 28,8%, $p < 0,001$). Тяжелые формы ГА наблюдали в 2,6 раза чаще при АтД (41,9% против 16,0%, $p < 0,001$). АтД являлся независимым фактором риска тяжелого течения ГА (ОШ=4,75; 95% ДИ: 2,60–8,68) в обеих возрастных группах. Выявлена слабая положительная корреляция между SALT и SCORAD ($r=0,19$, $p=0,016$), более выраженная у взрослых ($r=0,28$, $p=0,016$). Коэффициент детерминации составил $R^2=0,036$, что указывает на минимальную взаимную предсказательную ценность показателей тяжести этих заболеваний.

Выводы. Наличие АтД ассоциировано с ранним дебютом и тяжелым течением ГА, формируя «атопический» фенотип заболевания. Полученные данные подчёркивают важность оценки атопического статуса у пациентов с ГА, особенно при тяжелых формах и раннем дебюте заболевания, для формирования комплексного подхода к лечению.



МЕТОД ОЦЕНКИ ВИРУЛЕНТНОСТИ ПРИРОДНЫХ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Титарева Г.М., Евсеева В.В., Кудрявцева Т.Ю., Миронова Р.И., Мокриевич А.Н., Павлов В.М.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

A METHOD FOR ASSESSING THE VIRULENCE OF NATURAL STRAINS OF *FRANCISELLA TULARENSIS* ISOLATED IN THE RUSSIAN FEDERATION

Titareva G.M., Evseeva V.V., Kudryavtseva T.Yu., Mironova R.I., Mokrievich A.N., Pavlov V.M.

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

Вирулентность является количественным показателем патогенности, ее принято оценивать по летальной инфицирующей дозе. Мыши обладают предельно высокой восприимчивостью и инфекционной чувствительностью к штаммам *Francisella tularensis* трех эпидемически значимых подвигов – *tularensis*, *mediaasiatica*, *holarctica*. Из-за крайне низкого значения LD₅₀ при подкожном заражении сравнить вирулентность природных штаммов туляремийного микроба на мышинной модели напрямую не представляется возможным. Мы предлагаем использовать предварительно иммунизированных животных генетически аттенуированным штаммом *F. tularensis*.

Цель исследования: разработать метод определения вирулентности природных изолятов штаммов *F. tularensis* subsp. *holarctica* и subsp. *mediaasiatica*, выделенных из природных очагов на территории Российской Федерации.

Материалы и методы. В работе использовали штаммы туляремийного микроба из коллекции «ГКПМ-Оболensk», в качестве модельных животных – нелинейных мышей Swiss Webster. Штаммы *F. tularensis* выращивали при температуре 37 °C на плотной питательной среде FT-агар.

Результаты. Для оценки и сравнения степени патогенности природных штаммов *F. tularensis* мыши были иммунизированы дозами 1×10^5 , 1×10^6 и 1×10^7 м.к. генетически аттенуированного штамма *F. tularensis* 3m/23-2. Через 28 дней животных заражали разными природными штаммами в дозе 1000 м.к. на мышь, вели наблюдение в течение 21 дня, ежедневно учитывая их гибель. Далее рассчитывали процент гибели животных для каждой дозы иммунизации и средний суммарный показатель по всем трём дозам, по которому и оценивали степень вирулентности каждого природного штамма.

Заключение. Разработанный нами метод может служить для изучения выделяемых штаммов туляремийного микроба, а в совокупности с современными методами генетического анализа способен давать дополнительную характеристику природным изолятам и оценивать их потенциал патогенности для окружающей среды и в дальнейшем, возможно, позволит найти генетические маркеры вирулентности *F. tularensis*.



МОНИТОРИНГ МИКРОБИОТЫ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОТРАВМОЙ ГОЛОВЫ

Ткаченко О.В., Эсауленко Н.Б., Казаков С.П., Комур К.С., Рощина Л.А.

Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

MONITORING MICROBIOTA IN CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH NEUROTRAUMA OF THE HEAD

Tkachenko O.V., Esaulenko N.B., Kazakov S.P., Komur K.S., Roshina L.A.

Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Цель исследования: проанализировать спектр и антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных из спинномозговой жидкости (СМЖ) пациентов с боевой нейротравмой головы (БНГ) в 2024-2025 гг.

Материалы и методы. Проведены микробиологические и молекулярно-генетические исследования СМЖ у 112 пациентов, поступивших с БНГ в Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко из других лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). Идентификацию микроорганизмов проводили на масс-спектрометре «AUTOF MS 1000» («Autobio Diagnostics», Китай), определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) – на анализаторе «Auto Mic-i600» («Autobio Diagnostics», Китай), интерпретацию осуществляли в соответствии с критериями (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) v.14.0. Исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выполняли с помощью тест-систем «БакРезиста GLA» и «БакСкрин УПМ» ООО «ДНК-Технология» (Россия).

Результаты. Исследовано 112 проб СМЖ пациентов с БНГ, из них обнаружены микроорганизмы в 61,6%. Грамположительная биота выделена в 31,3%, в том числе коагулазонегативные стафилококки (*CoNS*) – 20,5%, *Streptococcus* spp. (*viridans* group) – 5,4%, прочие – 5,4%. Грамотрицательные микроорганизмы представлены в 30,3% случаев, из них *Klebsiella pneumoniae* – в 14,2%, *Acinetobacter baumannii* – в 10,7%, *Neisseria sicca* – в 2,7%, *Pseudomonas aeruginosa* – в 2,7%. При сравнении данных идентификации микроорганизмов в СМЖ микробиологическим методом и ПЦР отмечали полное совпадение результатов в 68,3%, дополнительные микроорганизмы, выявленные посевом и ПЦР, положительный результат ПЦР при отрицательном посеве – в 22,7% и 5,4%, 3,6% соответственно. В 37 образцах (33,0%) СМЖ обнаружены 96 генов резистентности к бета-лактамам антибиотикам. Устойчивость к АМП ведущей грамотрицательной биоты (n=30) – *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* была ассоциирована наличием генов резистентности. Из восьми метициллин-резистентных стафилококков гены *mecA* выделены в 6-ти пробах. У *Enterococcus faecium* (n=1) и *Enterococcus faecalis* (n=1) гены *vanA* /B не выявлены, что совпало с фенотипическими данными микробиологического анализатора.

Выводы. Сочетание микробиологических и молекулярно-генетических методов позволило наиболее эффективно подбирать антимикробную терапию инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями при БНГ.

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА АКТИВНОСТЬ И ДЕЗОДОРАЦИЮ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА

Тремасова А.М., Мухарлямова А.З., Мухамметшина А.Г., Сайфутдинов А.М., Идиятов И.И.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

THE EFFECT OF ESSENTIAL OILS ON THE ACTIVITY AND DEODORIZATION OF THE DISINFECTANT

Tremasova A.M., Mukharlyamova A.Z., Mukhammetshina A.G., Saifutdinov A.M., Idiyatov I.I.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить дезодорирующую способность и влияние некоторых эфирных масел на активность хлора в растворе гипохлорита натрия.

Материалы и методы. В работе использовали водный раствор гипохлорита натрия в концентрации 4% по активному хлору, эфирные масла *Prunus L.*; *Pyrus L.*; *Citrus sinensis*; *Citrus limon*; *Mentha L.*; *Abies Mill.*; *Pinus sylvestris*; *Eucalyptus L.*, которые вносили в раствор дезинфицирующего средства в соотношении 1:200. Полученные растворы тщательно перемешивали и хранили в течение 30 суток в флаконах из темного стекла с плотно притертыми пробками при температуре 25 ± 2 °C в темном месте. В конце эксперимента оценивали запах и цвет раствора, его концентрацию по активному хлору спектрофотометрически по п. 4 ГОСТ 18190-72.

Результаты. Спустя 30 суток экспозиции цвет растворов гипохлорита натрия с эфирными маслами *Prunus L.*; *Citrus sinensis*; *Citrus limon* не изменился, остался бледно-желтым, ощущался резкий запах хлора. При добавлении масел *Mentha L.*; *Pinus sylvestris*; *Eucalyptus L.* растворы имели менее выраженный запах хлора и более интенсивный цвет. Концентрация приведенных выше образцов по активному хлору понизилась более чем в 400 раз, что может быть связано со вступлением компонентов эфирных масел в реакцию с хлором. Раствор с добавлением эфирного масла *Pyrus L.* характеризовался бледно-желтым цветом, слабо выраженным запахом хлора и сладковатыми фруктовыми нотками, активностью хлора 0,2%. Внесение масла *Abies Mill.* в раствор гипохлорита натрия полностью маскировало запах хлора, придавая ему хвойно-бальзамический аромат, цвет раствора оставался бледно-желтым, концентрация по активному хлору составила 3,83%.

Выводы. Результаты исследований свидетельствуют о наличии у эфирного масла *Abies Mill.* при добавлении в раствор гипохлорита натрия дезодорирующих свойств, низкой реакционной способности, не оказывающей существенного влияния на смещение равновесия смеси и активность генерации хлора. Таким образом, эфирное масло *Abies Mill.* имеет перспективы использования в качестве активного компонента и дезодоранта для повышения потребительских качеств дезинфицирующего средства.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТЕСТ-СИСТЕМЫ MULTNAT CARBA-R В ДЕТЕКЦИИ ГЕНОВ КАРБАПЕНЕМАЗ (OXA-48-LIKE, KPC, NDM, VIM, IMP) У PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Тюрина Д.Э.¹, Оловяnnиков В.А.¹, Эйдельштейн И.А.², Иванчик Н.В.², Шайдуллина Э.Р.², Микотина А.В.², Склеенова Е.Ю.²

¹Смоленский государственный медицинский университет;

²Научно-исследовательский институт антимикробной терапии, Смоленск, Россия

EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF THE MULTNAT CARBA-R TEST SYSTEM IN THE DETECTION OF CARBAPENEMASE GENES (OXA-48-LIKE, KPC, NDM, VIM, IMP) OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Tyurina D.E.¹, Olovyannikov V.A.¹, Edelstein I.A.², Ivanchik N.V.², Shaidullina E.R.², Mikotina A.V.², Skleenova E.Y.²

¹Smolensk State Medical University; ²Research Institute of Antimicrobial Therapy, Smolensk, Russia

Цель: оценить аналитические характеристики тест-системы «MultNAT®Carba-R» («Ustar Biotechnologies», Китай) для идентификации генов карбапенемаз групп OXA-48-like, KPC, NDM, VIM, IMP с использованием охарактеризованных культур *Pseudomonas aeruginosa* из коллекции НИИ антимикробной химиотерапии.

Материалы и методы. Штаммы *P. aeruginosa* (N=43), выделенные из клинического материала (кровь, мокрота, моча, раневое отделяемое), предварительно протестировали на чувствительность к карбапенемам (имипенему, меропенему) методом серийных микроразведений в бульоне. Секвенирование нового поколения (NGS), тест-системы «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL» и «АмплиСенс® MDR MBL-FL» применяли для верификации генотипа. Контроль качества процедур обеспечивался референтным штаммом *P. aeruginosa* ATCC 27853. Детекцию генов карбапенемаз выполняли с применением «MultNAT®Carba-R» на платформе «MultNAT» (P3H 2025/24955) из суточных бактериальных культур в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты. Гены карбапенемаз обнаружены у 22 изолятов: IMP (N=4), NDM (N=1), VIM (N=15), тест-система успешно установила случай ко-продукции двух карбапенемаз разных групп – IMP+VIM (N=2). У 21 штамма гены карбапенемаз не выявлены. Результаты «MultNAT®Carba-R» совпали с референтными методами в 100% случаев. Отсутствие ложноположительных сигналов при тестировании карбапенем-чувствительных штаммов свидетельствует о специфичности тестов, а 100% выявление целевых групп генов – о высокой чувствительности системы.

Выводы. Тест-система закрытого типа «MultNAT®Carba-R» продемонстрировала высокую аналитическую эффективность в отношении клинически значимых генов карбапенемаз у *P. aeruginosa*. Использование теста позволяет проводить быстрый скрининг на наличие карбапенемаз, что критически важно для назначения терапии.



ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹Угольникова А.О., ²Лямин А.В., ¹Емельянова Э.Б.

¹Московский медицинский научно-клинический центр им. С. П. Боткина, Москва; ²Научно-образовательный профессиональный центр генетических и лабораторных технологий Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия

SPECIES DIVERSITY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI IN PERIPROSTHETIC JOINT INFECTIONS

¹Ugolnikova A.O., ²Lyamin A.V., ¹Emelyanova E.B.

¹Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center Botkin Hospital, Moscow; ²Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies of Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: изучить видовое разнообразие коагулазонегативных стафилококков (КНС) при перипротезной инфекции (ППИ) и оценить их антибиотикорезистентность.

Материалы и методы. Исследованы биоптаты, пунтаты и интраоперационный биоматериал пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию, находившихся на ортопедическом отделении. После гомогенизации биоматериал засеивали во флакон с коммерческой жидкой питательной средой для аэробов или на колумбийский кровяной агар, шоколадный агар и сердечно-мозговой бульон. Посевы инкубировали при 36 °C в течение 10 суток.

Результаты. Проанализирован микробный пейзаж, представленный коагулазонегативными стафилококками. В 2023 г. выделено 325 изолятов КНС от 208 пациентов, в 2024 – 276 изолятов КНС от 194 пациентов, в 2025 – 361 изолятов КНС от 489 пациентов. За весь период наблюдения преобладающим возбудителем в структуре КНС был *Staphylococcus epidermidis*: 73,8; 82,2; 71,8% – в 2023 г., 2024 г., 2025 г. соответственно, а *Staphylococcus hominis* – 9,8; 8,3; 7,6%. В 2023 г. частота выделения *Staphylococcus capitis* была равна 5,5%, *Staphylococcus lugdunensis* – 4%; в 2024 г.: *Staphylococcus haemolyticus* – 4%, *Staphylococcus capitis* и *Staphylococcus warneri* – по 2,5%; в 2025 г.: *S. haemolyticus* – 11,5%, *S. warneri* – 5,1%. Резистентность КНС к основным препаратам, используемым в терапии ППИ, проанализирована на примере *S. epidermidis*. Метициллин-резистентный *S. epidermidis* (MRSE) выявлен в 52,7; 65,8; 66,4% – в 2023 г., 2024 г., 2025 г. соответственно. Резистентность к моксифлоксацину составила 19,6; 27,2; 25,7%, к триметоприм-сульфаметоксазолу – 23; 20,8; 16%, а к клиндамицину – 21,7; 23,2; 17,9%.

Заключение. Преобладающим возбудителем в структуре КНС является метициллин-резистентный *S. epidermidis*. Ванкомицин- и линезолид-резистентные изоляты не обнаружены.

ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ AHR И NF-κB СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ В МАКРОФАГАХ КУРИЛЬЩИКА ТАБАКА И КОНТРОЛЬ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS-ИНФЕКЦИИ В ЛЕГКИХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Уфимцева Е.Г.¹, Еремеева Н.И.^{2,3}, Скорняков С.Н.³

¹Научно-исследовательский институт биохимии федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск; ²Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; ³Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург, Россия

ACTIVATION OF THE AHR AND NF-κB SIGNALING PATHWAYS IN SMOKERS' MACROPHAGES AND CONTROL OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS- INFECTION IN THE LUNGS OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Ufimtseva E.G.¹, Eremeeva N.I.^{2,3}, Skorniyakov S.N.³

¹Institute of Biochemistry of Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; ²Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia; ³Ural Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology – a branch of the National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

В настоящее время все больше больных туберкулезом легких (ТБ) оказываются инфицированы штаммами *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) с различной степенью лекарственной устойчивости, при этом иммунореактивность организма-хозяина определяет течение заболевания: либо в виде ограниченной формы, либо с обширным поражением легких. Макрофаги как главные клетки врожденного иммунного ответа считаются ключевыми мишенями не только для сдерживания *Mtb*-инфекции, но и для ее элиминации в рамках терапии, направленной на хозяина (НДТ). Поскольку в течение ТБ инфекции вовлечено большое количество сложных процессов, рассматривается множество путей и молекул, которые могут быть потенциальными мишенями для НДТ, среди которых: сигнальные пути транскрипционных факторов арил-гидрокарбонового рецептора (AhR) и NF-κB (nuclear factor of κ-chain B-lymphocytes, впервые описанный как фактор, индуцирующий синтез легкой каппа-цепи иммуноглобулинов в В лимфоцитах), контролируемые иммунные, воспалительные, гомеостатические и токсические ответы клеток на эндогенные и экзогенные воздействия, в том числе на *Mtb*, провоспалительные цитокины и, для AhR, на бензо(а)пирен – канцероген, содержащийся в табачном дыме, и противо-ТБ препараты первой и второй линий терапии.

Цель работы: исследовать активацию AhR и NF-κB сигнальных путей в макрофагах относительно их зараженности *Mtb* в различных очагах ТБ инфекции в легких у одних и тех же пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ после длительных курсов противо-ТБ химиотерапии.

Материалы и методы. Продукцию белков сигнальных путей AhR: самого AhR и продуктов активируемых им

генов цитохрома *P450* монооксигеназы *CYP1A1* и AhR репрессора *AhRR*, – и NF-κB: субъединицы RelA/p65 и p50 (NF-κB 1), – оценили на гистологических срезах, полученных из стенок туберкулем и тканей легких, удаленных от туберкулем, из резектатов легких одних и тех же пациентов с использованием методов иммунофлуоресцентного окрашивания и конфокальной микроскопии.

Результаты. При характеристике профиля экспрессии исследованных белков выявили активацию AhR-CYP1A1-AhRR пути в большинстве макрофагов курильщика табака (основного типа макрофагов в легких пациентов) во всех изученных образцах и NF-κB пути только в макрофагах из тканей с сохранением альвеол, где они провоспалительно активированы, но не в стенках туберкулем, где клетки не продуцировали цитокины и бактерицидные молекулы.

Выводы. Сопоставление полученных данных с анализом зараженности клеток *Mtb* показало участие только NF-κB сигнального пути, но не AhR регуляции, в микробицидной активации макрофагов, что необходимо учитывать при разработке HDT подходов к таргетному воздействию на макрофаги в различных зонах *Mtb*-инфекции в легких больных ТБ.

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ КАК ИММУНОАССОЦИИРОВАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Файзуллина Е.В.^{1,2}, Файзуллин В.А.¹

¹ООО «Центр Дерматология»; ²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

BASAL CELL CARCINOMA AS AN IMMUNE-ASSOCIATED DISEASE: PRACTICAL ASPECTS OF PATIENT MANAGEMENT IN DERMATOLOGY

Faizullina E.V.^{1,2}, Faizullin V.A.¹

¹ Center of Dermatology LLC; ²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Заболеваемость базальноклеточным раком кожи (БКР) в России, занимающим первое место в общей структуре онкологических патологий, составляет около 12,6-14% от всех выявленных случаев в 2025 г. БКР представляет собой злокачественную опухоль из клеток базального слоя эпидермиса, возникающую преимущественно из-за мутаций, вызванных ультрафиолетовым излучением, и связана напрямую с ослаблением иммунного надзора (иммуносупрессией).

Цель: в условиях специализированного клинического дерматовенерологического центра крупного промышленного города – миллионника разработать и реализовать практические алгоритмы ведения пациентов с БКР во взаимодействии с онкологической службой региона.

Материалы и методы. На основании Приказа Министерства здравоохранения РФ от 24 сентября 2025 г. № 582н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология» разработан и реализован трехэтапный организационно-тактический алгоритм ведения пациентов с БКР.

Результаты. На первом этапе осуществляются диагностика и оценка риска заболевания с определением типа, размера, локализации и агрессивности опухоли, включая дер-

матоскопию как «золотой стандарт» первичной диагностики, гистологическое исследование (биопсия) с определением гистологического подтипа (нодулярный, микроузловой, склерозирующий, метатипический), определение границ опухоли, оценку пациента (иммунный статус, в том числе, прием иммунодепрессантов), возраст, локализацию (Н-зона лица – высокий риск), размер, статус краев (первичная vs рецидивная). На втором этапе врачом-онкологом проводится практический выбор основных методов лечения. На третьем этапе – разработка практических аспектов терапии, наблюдения и профилактики.

Выводы (резюме) для практикующего врача: 1. Корректная диагностика: дерматоскопия и биопсия для определения подтипа. 2. Стратификация риска: гистология, размер, локализация, иммунный статус пациента. 3. Маршрутизация в диспансер онкологического профиля. Лечение врачом-онкологом в соответствии с риском. Последующее диспансерное наблюдение БКР в соответствии с клиническими рекомендациями (2024 г.).

ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ТОВАРОВ БЫТОВОЙ ХИМИИ С ЗАЯВЛЕННЫМ АНТИМИКРОБНЫМ ЭФФЕКТОМ

Федотова О.С., Матросенко М.В., Латипова Р.И.

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF HOUSEHOLD CHEMICALS WITH THE DECLARED ANTIMICROBIAL EFFECT

Fedotova O.S., Matrosenko M.V., Latipova R.I.

Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить эффективность товаров бытовой химии, содержащих антибактериальные компоненты.

Материалы и методы. Изучены 29 коммерческих моющих средств от различных производителей. В их состав входили следующие компоненты: синтетические поверхностно-активные вещества (ПАВ), консерванты, красители, отдушки, вспомогательные добавки и антибактериальные компоненты. Исследование антимикробной активности тестируемых средств проводили в отношении тест-микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-R, *Candida albicans* ATCC 10231, *Escherichia coli* ATCC 10536 *in vitro* суспензионным методом в соответствии с пунктами 3.2.3.1 и 3.4.3.1 Руководства Р 4.2.3676-20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности». Критерий эффективности: 99,99% гибели исследуемых микроорганизмов в течение 30 минут – для *S. aureus*, *E. coli* и 60 минут – для *C. albicans*.

Результаты. При оценке антимикробной активности средств для мытья посуды с временем воздействия 30 минут 11 из 29 образцов показали достаточную эффективность против *S. aureus* и *E. coli* (99,99%). Остальные 18 тестируемых средств обеспечивали уровень инактивации в диапазоне от 90,33% до 99,96% – в отношении к *S. aureus* и от 91,47% до 99,97% – к *E. coli*. Все образцы проявили

свою эффективность лишь спустя 60 минут. Антимикробную эффективность 99,99% против *C. albicans* за 60 минут продемонстрировали 8 образцов. 21 средство показало результаты в диапазоне от 85,63% до 99,93%. Через 90 минут тестирования все средства обеспечили антимикробную эффективность.

Выводы. Все исследованные коммерческие образцы проявили антибактериальную активность различной степени.

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *BORDETELLA PERTUSSIS*, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В 2023-2024 гг.

Филаева Н.А.¹, Курова Н.Н.², Бабаченко И.В.¹, Сaitова А.Т.², Полев Д.Е.²

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней; ²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERISTICS OF *BORDETELLA PERTUSSIS* STRAINS CIRCULATING IN ST.-PETERSBURG DURING THE EPIDEMIC RISE OF 2023-2024

Filaeva N.A.¹, Kurova N.N.², Babachenko I.V.¹, Saitova A.T.², Polev D.E.²

¹Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases; ²St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Несмотря на успехи в области вакцинопрофилактики, коклюш остаётся малоуправляемой инфекцией. Одной из причин ускользания от иммунного ответа и роста случаев заболеваемости коклюшем в современном мире считают изменения микробиологических свойств *Bordetella pertussis*.

Цель исследования: изучить микробиологические свойства штаммов *B. pertussis*, выделенных от больных коклюшем детей в период подъема заболеваемости 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Проведено полногеномное секвенирование ДНК 30 штаммов *B. pertussis*, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга. Для выявления мутации A2047G, ассоциированной с устойчивостью к эритромицину, использовали биоинформатический метод. Чувствительность *B. pertussis* к антибиотикам определяли с помощью E-тестов.

Результаты. По данным секвенирования, штаммы *B. pertussis* представляли однородную группу, все они принадлежали к сиквенс-типу 232 по MAST1; при генотипировании по MAST2 штаммы были отнесены к двум сиквенс-типам – 312 и 322, с отличием только в гене *fim3*. Определен аллельный профиль штаммов: *ptxP3/ptxA1/ptxB1/ptxC4/ptxD1/ptxE4/fhaB1/fim2-1/fim3-2(1)/prn2/tcfA2*. Исследуемые штаммы отличались от вакцинных по аллелям генов *ptxP*, *ptxA*, *ptxC*, *prn*, часть – по *fim3*. Ни у одного из штаммов не обнаружена мутация A2047G. При определении чувствительности штаммов *B. pertussis* к макролидам, пенициллинам, цефалоспорином устойчивых штаммов не выявлено. Анализ минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков в отношении изученных штаммов в зависимости от их сиквенс-типа показал одинаковую чувствительность к антибактериальным препаратам. Более низкие значения МПК были получены для азитромицина, эритромицина, цефтриаксона.

Заключение. Штаммы *B. pertussis*, циркулировавшие в Санкт-Петербурге в период подъема заболеваемости коклюшем в 2023-2024 гг., по своему аллельному профилю были сходны с циркулировавшими в последнее десятилетие в других регионах мира и отличались от вакцинных штаммов по аллелям генов, кодирующих синтез коклюшного токсина, пертактина, фимбрий. Не было выявлено штаммов, устойчивых к антибактериальным препаратам.

ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ ТЕРПЕНОВОГО РЯДА В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПАРОДОНТИТА

Филимонова Е.О.^{1,2}, научный руководитель: Лисовская С.А.^{1,2,3}

¹Казанский государственный медицинский университет; ²Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ³Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFECTIVENESS OF A TERPENE COMPOUND IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL ACUTE PERIODONTITIS

Filimonova E.O.^{1,2}, scientific supervisor: Lisovskaya S.A.^{1,2,3}

¹Kazan State Medical University; ²Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ³Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Цель исследования: провести комплексную оценку антимикробной эффективности соединений терпенового ряда в терапии экспериментального острого пародонтита, индуцированного полимикробной ассоциацией, на лабораторных животных.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 36 крыс линии Вистар. Модель острого пародонтита создавали сочетанным воздействием на фоне иммуносупрессии: механической травма пародонта, нарушение микроциркуляции тканей, микробное инфицирование. Животные были разделены на 5 групп: 3 опытные, группа сравнения и контрольная. Контроль обсемененности, оценку клинической картины и мониторинг гематологических показателей выполняли ежедневно в течение исследования.

Результаты. В разгар заболевания микробная нагрузка достигала 10⁸ КОЕ/мл. У соединения I отмечены быстрые темпы снижения микробной нагрузки и наиболее выраженная антимикробная активность: к 3-м суткам лечения нагрузка снизилась до 10⁴ КОЕ/мл, на 7-е сутки – до 10² КОЕ/мл. У соединений II и III выявлены медленные темпы снижения общего микробного числа (ОМЧ). Динамика клинической картины коррелировала с антимикробной активностью. Влияние препаратов на лейкопоз имело выраженный половой диморфизм: у самок в группах 1 и 2 наблюдали признаки миелосупрессии, у самцов данных эффектов не обнаружено.

Заключение. Соединение I по своей антимикробной эффективности не уступает референтному препарату, что указывает на его широкий спектр действия и воздействие на полимикробные биопленки. Различия при оценке гематологической токсичности подчеркивают необходимость учета полового диморфизма в дальнейших исследованиях.

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ДЕФЕНСИНЫ КАК ПРОТОТИПЫ НОВЫХ АНТИМИКОТИКОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ ПРОТИВ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS*

Финкина Е.И.^{1,2}, Шевченко О.Д.^{1,2}, Фатеева С.И.³, Богданов И.В.¹, Овчинникова Т.В.^{1,2,3}

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова; ²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет); ³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

PLANT DEFENSINS AS LEADS OF NOVEL ANTIMYCOTICS ACTIVE AGAINST SUSCEPTIBLE AND RESISTANT STRAINS OF *CANDIDA ALBICANS*

Finkina E.I.^{1,2}, Shevchenko O.D.^{1,2}, Fateeva S.I.³, Bogdanov I.V.¹, Ovchinnikova T.V.^{1,2,3}

¹M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry; ²Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University); ³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Candida albicans является одной из самых распространенных причин местных и системных микозов. Ограниченный спектр антимикотиков и распространение резистентных штаммов гриба создают острую необходимость поиска новых средств для лечения кандидозов.

Цель работы: исследование растительных дефенсинов как прототипов новых антимикотиков, действующих против чувствительных и резистентных штаммов *C. albicans*.

Материалы и методы. Дефенсин табака NaD1 и четыре его модифицированных аналога были получены путем гетерологичной экспрессии в клетках *Escherichia coli*. Исследование противогрибковой активности проводили методом серийных разведений. Комбинированное действие пептидов с конвенциональными антимикотиками и эндогенными антимикробными пептидами (АМП) оценивали методом «шахматной доски». Антиадгезионную, антибиопленочную и цитотоксическую активности пептидов исследовали, используя МТТ- и резазуриновые тесты. Методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, иммуноблоттинга и ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) устанавливали способность NaD1 влиять на защитный иммунный ответ эпителия в условиях инфицирования *C. albicans*. Механизм действия пептидов изучали методами проточной цитофлуориметрии и SDS-электрофореза, с помощью которого оценивали олигомеризацию пептидов и их связывание с компонентами клеточной стенки гриба.

Результаты. Используемые штаммы *C. albicans* различались по чувствительности к антимикотикам, способности переходить в гифовую форму, формировать биопленки, продуцировать протеазы, прикрепляться к эпителию и оказывать на него цитотоксическое действие. Резистентные штаммы *C. albicans* характеризовались более выраженной вирулентностью и цитотоксичностью в отношении эпителиальных клеток.

Дефенсин табака NaD1 и его аналоги эффективно действовали против чувствительных и резистентных штаммов гриба и проявляли фунгицидные свойства. NaD1 действовал в синергизме с каспофунгином, а также с АМП человека

LL-37 и HBD2. Синергическое действие NaD1 с эндогенными АМП было обусловлено их совместным действием на мембрану *C. albicans*. Модифицированные аналоги также нарушали целостность клеточной мембраны гриба, но различались по способности формировать олигомеры и связывать зимосан. NaD1 ингибировал адгезию *C. albicans* на монослой клеток Caco-2, имитирующем кишечный эпителиальный барьер, и проявлял антибиопленочную активность. Аналоги, в отличие от NaD1, не проявляли гемолитические свойства и характеризовались гораздо менее выраженной цитотоксичностью в отношении клеток Caco-2 и РВМС человека. NaD1 нивелировал ингибирующее действие *C. albicans* на иммунный ответ эпителия, увеличивал представленность рецепторов TLR2 и оказывал противовоспалительное действие.

Заключение. Все полученные данные указывают на перспективность дальнейших исследований дефенсинов табака NaD1 и его аналогов с целью разработки на их основе новых средств для лечения кандидозов, вызванных чувствительными и резистентными штаммами *C. albicans*.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 24-25-00482.

ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ КЛЮЧЕВЫХ МОЛЕКУЛ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ФАКТОРОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* ВАГИНАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Фролова Е.В., Секретарева О.В., Учеваткина А.Е., Венчакова В.В., Бурягина Е.В., Леонтьева Т.Э., Тараскина А.Е., Васильева Н.В.

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

EXPRESSION PROFILE OF GENES OF KEY MOLECULES OF INFLAMMATORY RESPONSE AND VIRULENCE FACTORS OF *CANDIDA ALBICANS* IN THE VAGINAL CONTENTS OF PATIENTS WITH RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Frolova E.V., Sekretareva O.V., Uchevatkina A.E., Venchakova V.V., Burygina E.V., Leontyeva T.E., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V.

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

В основе иммунопатологических процессов вульвовагинального кандидоза лежит сочетание патологической активности грибов рода *Candida* с неконтролируемыми воспалительными реакциями слизистой оболочки влагалища. Тем не менее роль данных факторов в иммунопатогенезе рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК) остается недостаточно изученной.

Цель исследования: определить профиль экспрессии генов ключевых молекул воспалительной реакции и факторы вирулентности *Candida albicans* у пациентов с РВБК.

Материалы и методы. Вагинальные смывы были получены у 18 пациенток с РВБК (Me=32,4 года) и 18 условно-

здоровых женщин ($M=35,2$ лет). Уровни экспрессии генов, участвующих в воспалительной реакции (ген *NLRP3*, кодирует инфламмасому NLRP3, гены каспазы-1 *CASP1* и *IL-1 β*), и факторов вирулентности *C. albicans* (ген *ECE1* (Extence of Cell Elongation 1) кодирует кандидализин и ген *HWP1* (Hyphal Wall Protein 1) кодирует поверхностный гликопротеин клеточной стенки гиф) анализировали с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием флуоресцентного красителя EVA Green методом относительных измерений 2- $\Delta\Delta C_t$. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ «StatTech 4.10.3», Россия, 2025 г.

Результаты. Относительные уровни экспрессии генов *NLRP3*, *CASP1*, а также *IL-1 β* были достоверно выше у пациенток с РВБК по отношению к показателям контрольной группы и составили 1,83 ($1,14 \div 2,17$) vs 0,47 ($0,25 \div 0,96$), $p < 0,0001$; 0,78 ($0,25 \div 1,65$) vs 0,20 ($0,17 \div 0,62$), $p = 0,03$ и 2,60 ($1,76 \div 3,93$) vs 1,17 ($0,44 \div 2,31$), $p = 0,02$, соответственно. Положительная корреляционная связь между уровнями экспрессии генов *NLRP3* и *CASP1* ($r = 0,47$; $p < 0,05$), *NLRP3* и *IL-1 β* ($r = 0,63$; $p < 0,05$) подтверждает важную роль инфламмасы NLRP3 в формировании воспалительного процесса у лиц с РВБК. У всех пациенток с РВБК в отличие от условно-здоровых женщин установлена экспрессия генов кандидализина *ECE1* и *HWP1*, связанных с диморфным переходом грибов в гифы. На основании положительной корреляционной связи уровней экспрессии мРНК гена *ECE1* с генами *NLRP3* ($r = 0,592$; $p < 0,01$) и *CASP1* ($r = 0,793$; $p < 0,001$) был сделан вывод о ведущей роли кандидализина в активации инфламмасы NLRP3 и развитии воспалительного процесса у пациенток с РВБК.

Заключение. Таким образом, кандидализин играет важную роль в активации инфламмасы NLRP3, что способствует формированию хронического воспалительного ответа и прогрессированию грибковой инфекции. Использование сочетанных терапевтических стратегий в подавлении патологической активности инфламмасы NLRP3 и блокировки фактора вирулентности *C. albicans* кандидализина может привести к значительным успехам в лечении и предотвращении РВБК.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда (№ гранта: 24-45-00050).



ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *SERRATIA* SPP. В ГОСУДАРСТВЕННОЙ КОЛЛЕКЦИИ «ГКПМ-ОБОЛЕНСК» И ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕДАВНО ОПИСАННОГО ПАТОГЕНА *SERRATIA SARUMANII*

Фурсов М.В., Сизова А.А., Волков Д.В., Кисличкина А.А., Карцев Н.Н.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

GENOMIC ANALYSIS OF *SERRATIA* SPP. STRAINS IN THE STATE COLLECTION “SCPM-OBOLENSK” AND IDENTIFICATION OF THE RECENTLY DESCRIBED PATHOGEN *SERRATIA SARUMANII*

Fursov M.V., Sizova A.A., Volkov D.V., Kislichkina A.A., Kartsev N.N.

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

Цель исследования: уточнить видовую принадлежность штаммов *Serratia* spp., находящихся на хранении в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk», с помощью анализа полногеномных последовательностей.

Материалы и методы. Штаммы *Serratia* spp. ($n=137$), включая клинические ($n=85$) и природные ($n=52$), были выделены в 1977-2026 гг. Полногеномное секвенирование осуществляли на платформе MGI DNBSEQ-G400. Биоинформатический анализ включал: оценку качества геномных данных CheckM2, видовую идентификацию Kraken2/Bracken и ANI, MLST-типирование, идентификацию детерминант антибиотикорезистентности и факторов патогенности, оценку эволюционного расстояния между близкородственными геномами и построение филогенетического дерева.

Результаты. На основе анализа полногеномных последовательностей 137 штаммов *Serratia* spp. 22 штамма были идентифицированы как *Serratia sarumanii* (внесен в мировую таксономию в 2024 г. на основании его патогенности для человека). Данные штаммы были выделены в 2005-2026 гг. из клинического материала ($n=20$) и объектов окружающей среды ($n=2$). Штаммы принадлежали к 15 генетическим линиям: ST298, ST366, ST368, ST393, ST408, ST439, ST444, ST490, ST506, ST522, ST525, ST600, ST757, ST891 и ST1413. Вируломы штаммов включали в себя в разных сочетаниях гены, кодирующие гемолизин, фосфолипазу, сераветин и др. В резистомах штаммов обнаружены гены устойчивости к аминогликозидам, β -лактамам, триметоприму и др.

Заключение. Геномный анализ штаммов рода *Serratia*, хранящихся в ГКПМ-Оболensk, выявил недавно описанный патоген *S. sarumanii* и его присутствие в лечебных учреждениях Российской Федерации с 2005 г. Полученные данные подтверждают высокую эффективность молекулярно-генетических методов при идентификации патогенов и актуализации коллекционной деятельности.

Финансирование: отраслевая программа Роспотребнадзора.

ПОПУЛЯЦИОННАЯ СТРУКТУРА *LISTERIA MONOCYTOGENES*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ: ИССЛЕДОВАНИЯ В РАМКАХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА РОСПОТРЕБНАДЗОРА

Фурсова Н.К., Храмов М.В., Карцев Н.Н., Мицевич И.П., Борзенков В.Н., Алексеева Е.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

POPULATION STRUCTURE OF *LISTERIA MONOCYTOGENES* ISOLATES FROM DIFFERENT SOURCES: A STUDY WITHIN THE ACTIVITIES OF THE ROSPOTREBNADZOR REFERENCE CENTER

Fursova N.K., Khramov M.V., Kartsev N.N., Mitsevich I.P., Borzenkov V.N., Alekseeva E.A.

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

Цель исследования: провести мониторинг случаев листериоза в Российской Федерации (РФ) и углубленный геномный анализ изолятов *Listeria monocytogenes*, выделенных от людей, из пищевых продуктов и окружающей среды на пищевых производствах.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости листериозом и показатель летальности оценивали по статистическим данным Роспотребнадзора (Форма 2). Бактериальные изоляты (n=507) выделены в 2014-2025 гг. от пациентов с листериозом (n=151), из пищевых продуктов (n=326) и объектов окружающей среды на пищевых производствах (n=30). Полногеномное секвенирование проводили на базе отдела коллекционных культур Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии. Биоинформатический анализ включал MLST-типирование, *in silico* серотипирование, выявление детерминант антибиотикорезистентности, факторов патогенности и островов стрессоустойчивости, а также филогенетический анализ.

Результаты. Выявлена тенденция к росту заболеваемости листериозом в РФ с 2017 г. с максимумом в 2024 г. (207 случаев). Показатель смертности составил ~0,02 на 100 тыс. населения. Изоляты *L. monocytogenes*, выделенные от людей, относились преимущественно к гиповирулентной линии II (72%), тогда как доля гипервирулентной линии I составила 28%. Среди изолятов линии II преобладал ST504 (n=20), а среди изолятов линии I наиболее часто встречался ST504 (n=20). Среди изолятов, выделенных из пищевых продуктов, линия I составила 7% с преобладанием ST87 (n=7), тогда как линия II – 93%, среди которых наиболее распространенным был ST9 (n=66). Изоляты, выделенные из объектов окружающей среды, преимущественно относились к линии II без явного доминирующего ST.

Заключение. Выявлено значительное генетическое разнообразие возбудителя листериоза, выделенного в различных регионах РФ, что важно для поиска эпидемиологических взаимосвязей между изолятами, выделенными от больных людей, из пищевых продуктов и объектов окружающей среды, а также для формирования базы данных, необходимой для разработки и оценки диагностических, профилактических и терапевтических средств.

Финансирование: отраслевая программа Роспотребнадзора.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA PARAPSILOSIS*

Хайдарова Г.Г.¹, Халдеева Е.В.¹, Лисовская С.А.^{1,2}

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

THE EFFECTIVENESS OF DISINFECTANTS AGAINST CLINICAL STRAINS OF *CANDIDA PARAPSILOSIS*

Khaidarova G.G.¹, Khaldeeva E.V.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology;

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Не-*albicans* виды *Candida* в последние годы приобретают все большую этиологическую значимость в качестве агентов инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), а также дерматомикозов. Вид *Candida parapsilosis* является одним из наиболее распространенных возбудителей дерматомикозов среди не-*albicans* видов *Candida*. Этот вид также может представлять угрозу для пациентов, подвергающихся инвазивным медицинским вмешательствам, вследствие своей способности образовывать биопленки на центральных венозных катетерах и других медицинских имплантатах. В связи с этим большое значение приобретает эффективность профилактических мероприятий, в частности дезинфекции.

Цель исследования: оценить эффективность дезинфицирующих средств (ДС) в отношении клинических штаммов *C. parapsilosis*.

Материалы и методы. В исследование включили 8 штаммов *C. parapsilosis*, выделенных из биоматериала пациентов с подозрением на микоз. Оценивали эффективность ДС разных классов (Биодез Оптима (ДС1), Дезавид (ДС2), Лизарин (ДС3)) при режимах дезинфекции, рекомендованных для загрязненного белья при кандидозах (РК) и дерматофитиях (РД). Для определения эффективности ДС применяли суспензионный метод в соответствии с МУ 3.5.1.4100-24.

Результаты. Установлено, что использование РК для Дс1, Дс2, Дс3 эффективно в отношении 37,5%, 25% и 50% штаммов соответственно. При этом 4 из тестируемых штаммов проявляли резистентность к 2 наименованиям ДС, а один – к трем. Применение РД было более эффективно. Так, Дс1 был эффективен в отношении 62,5% штаммов, Дс2 – 50%, Дс3 – 75%. Отметим, что при неэффективности данного режима лишь в двух случаях процент обеззараживания был ниже 95%.

Заключение. Экспериментальная оценка эффективности ДС позволяет повысить качество профилактических мероприятий путем подбора дезинфектанта и выбора режима дезинфекции и тем самым снизить риск ИСМП.



ОСОБЕННОСТИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВПЧ-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

¹Хасанова А.А., ²Никитина Т.Н., ³Миусова М.В.,
¹Соловьева И.Л., ¹Русева П.А., ¹Демина М.В.

¹Ульяновский государственный университет, Ульяновск;
²Псковский государственный университет, Псков; ³Клиника «Обновление», Москва, Россия

PERSISTENCE OF HPV INFECTION IN PATIENTS WITH IMMUNODEFICIENCY CONDITIONS

¹Khasanova A.A., ²Nikitina T.N., ³Miusova M.V., ¹Soloveva I.L., ¹Ruseva P.A., ¹Demina M.V.

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk; ²Pskov State University, Pskov; ³Renewal Clinic, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить распространенность и особенности персистенции вируса папилломы человека (ВПЧ) у пациентов с иммунодефицитными состояниями.

Материалы и методы. Проведен анализ научных публикаций за последние пять лет, посвященных эпидемиологии ВПЧ-инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией и первичными иммунодефицитами.

Результаты. Иммунодефицитные состояния ассоциированы с более высокой частотой выявления ВПЧ и повышенной вероятностью персистенции вируса. У пациентов, живущих с ВИЧ, ВПЧ-инфекция выявляется значительно чаще, чем в общей популяции. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ВПЧ среди ВИЧ-позитивных женщин может достигать 30-40%. В данной группе чаще регистрируют инфекции высокоонкогенных типов вируса и цервикальные эпителиальные изменения. Отдельную группу риска составляют подростки и молодые взрослые с перинатально приобретенной ВИЧ-инфекцией, у которых отмечается повышенная частота персистирующих инфекций и цитологических аномалий шейки матки. При первичных иммунодефицитах нарушения врожденных и адаптивных механизмов иммунного ответа могут снижать эффективность противовирусной защиты, способствуя длительной персистенции ВПЧ и повышая вероятность неопластической трансформации эпителия.

Заключение. Иммунодефицитные состояния сопровождаются повышенной распространенностью и персистенцией ВПЧ-инфекции, что увеличивает риск формирования ВПЧ-ассоциированных неоплазий. Полученные данные подчеркивают необходимость ранней профилактики, включая вакцинацию против ВПЧ, и оптимизации скрининговых программ у пациентов из групп повышенного риска.



ВЛИЯНИЕ ХИТИН-ГЛЮКАНОВОГО КОМПЛЕКСА НА РЕАКЦИЮ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

Хасиятуллин А.Ф., Семёнов Э.И., Евстифеев В.В.,
Яковлев С.И., Низамов Р.Н., Медведев М.И., Садыкова С.В.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и
биологической безопасности, Казань, Россия

EFFECT OF CHITIN-GLUCAN COMPLEX ON THE DELAYED-TYPE HYPERSENSITIVITY REACTION

Khasiyatullin A.F., Semenov E.I., Evstifeev V.V., Yakovlev S.I., Nizamov R.N., Medvedev M.I., Sadykova S.V.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить влияние β-глюкана *Saccharomyces cerevisiae*, полученного новым способом радиационной дегградации, на реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) белых мышей.

Материалы и методы. Объектом исследования служил хитин-глюкановый комплекс с высокой концентрацией β-глюкана (70%), полученный из пекарских дрожжей *S. cerevisiae* новым способом радиационной дегградации. Эксперимент проводили на белых мышах со средней живой массой 18-20 г. Сенсибилизацию животных для определения ГЗТ выполняли внутрибрюшинно 0,1% инъекцией эритроцитов барана (ЭБ) в физиологическом растворе. Введение β-глюкана осуществляли однократно внутримышечно в дозе 1 мг/особь, растворенного в жидкости для инъекций. На 4-е сутки в заднюю лапу вводили разрешающую дозу антигена – 50 мкл 50% взвеси ЭБ, в противоположную лапу – такой же объем физиологического раствора. Через сутки после убоя обе лапы срезали по голеностопному суставу. Реакцию ГЗТ оценивали по разнице в массе опытной (Р_о) и контрольной (Р_к) лапок. Индекс реакции (ИР) вычисляли по формуле: $ИР = ((Р_о - Р_к) / Р_к) \times 100\%$. Полученные данные статистически обрабатывали общепринятыми методами.

Результаты. Установили, что хитин-глюкановый комплекс не оказал значительного влияния на показатель клеточно-опосредованной реакции ГЗТ по сравнению с контрольной группой. Тем не менее была зафиксирована незначительная тенденция к увеличению индекса реакции: 60,5% против 52,7% в контроле, однако изменения были статистически недостоверны ($p \leq 0,05$).

Заключение. β-глюкан, полученный новым способом радиационной дегградации, не вызывает реакцию гиперчувствительности замедленного типа на белых мышах и может быть использован для разработки препаратов на его основе.



ПРОФИЛЬ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Хилова А.А.², Баязитова Л.Т.^{1,2}, Кудрявцева Э.З.³,
Белова М.Н.⁴, Анамов Р.И.⁵

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань; ³Городская клиническая больница №16, Казань; ⁴Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф. Агафонова, Казань; ⁵Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

ANTIBIOTIC SENSITIVITY PROFILE OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

Khilova A.A.², Bayazitova L.T.^{1,2}, Kudryavtseva E.Z.³,
Belova M.N.⁴, Anamov R.I.⁵

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan; ²Kazan State Medical University, Kazan; ³City Clinical Hospital №16, Kazan; ⁴Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A.F. Agafonov, Kazan; ⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования: провести мониторинг антибиотикочувствительности *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты пациентов, находившихся на стационарном лечении с заболеваниями нижних дыхательных путей (2023–2025 гг.).

Материалы и методы. В исследование включили штаммы *S. pneumoniae*, выделенные из мокроты пациентов, находившихся на стационарном лечении в Государственных автономных учреждениях здравоохранения в 2023–2025 гг. (n=203) с заболеваниями нижних дыхательных путей. Обнаружение *S. pneumoniae* проводили бактериологическим и молекулярно-биологическим методами. Культивирование выполняли на колумбийском агаре CNA с 5% дефибрированной овечьей кровью (ООО «Sredoff», Санкт-Петербург, Россия). Определение чувствительности к АМП осуществляли в соответствии с требованиями EUCAST, 2021 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАК-МАХ, 2024). С целью выявления резистентности к β-лактамам использовали скрининг с оксациллином 1 мкг. Если диаметр зоны подавления роста у диска с оксациллином 1 мкг ≥20 мм штамм оценивали как чувствительный ко всем β-лактамам антимикробным препаратам (АМП), за исключением цефаклора. Для определения устойчивости к макролидам выполняли скрининг с эритромицином 15 мкг. Эритромицин-чувствительные штаммы расценивали как чувствительные к азитромицину, кларитромицину и рокситромицину. Если *S. pneumoniae* были устойчивы к эритромицину, оценивали чувствительность к каждому из данных АМП.

Результаты. Чувствительность пневмококков к β-лактамам АМП в 2023 г. составляла 67,61%. В 2025 г. установлено снижение доли штаммов, чувствительных к β-лактамам, на 6,08%. Выявлено снижение чувствительности *S.*

pneumoniae, выделенных из мокроты, к макролидам (эритромицину) за исследуемый период. Так, в 2023 г. 64,97% штаммов были чувствительны к эритромицину, в 2025 г. доля эритромицин-чувствительных изолятов составила 64%.

Выводы. Согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ «Внебольничная пневмония у взрослых» (2024 г.) и «Пневмония (внебольничная)» (дети, 2025 г.), при выявлении клинически значимых бактериальных возбудителей из респираторных образцов и крови нужно определить их чувствительность к АМП. Оценка антибиотикочувствительности *S. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов, является важным условием выбора адекватных АМП для лечения пациентов с внебольничной пневмонией и другими заболеваниями респираторного тракта.

МИКРОБИОТА КОЖИ ЛИЦА ПРИ АКНЕ: КЛИНИКО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И ТЕРАПИЯ

¹Хисматулина И.М., ²Каюмов А.Р., ²Маркелова М.И.,
²Хуснутдинова Д.Р., ³Лисовская С.А., ¹Мукминова М.М.

¹Казанский государственный медицинский университет;
²Казанский (Приволжский) федеральный университет; ³Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

SKIN MICROBIOTA OF THE FACE IN ACNE: CLINICAL-MOLECULAR CORRELATIONS AND THERAPY

¹Khismatulina I.M., ²Kayumov A.R., ²Markelova M.I.,
²Khusnutdinova D.R. ³Lisovskaya S.A., ¹Mukminova M.M.

¹Kazan State Medical University; ²Kazan Federal University;
³Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Цель исследования: выявить ассоциации между составом кожной микробиоты и клинико-лабораторными и генетическими показателями у пациентов с акне, а также изучить результаты лечения комбинацией адапален 0,1% + метронидазол 1%, гель.

Материалы и методы. В исследование (с 2023 г. по 2025 г., г. Казань) было включено 18 пациентов в возрасте от 18 до 28 лет (2 ± 3,5 года) с акне, из них 11 женщин и 7 мужчин (одобрено ЛЭК при Казанском НИИ эпидемиологии и микробиологии (10.11.2023, рег. №4). На первом этапе были изучены: генетические маркеры (информация о полиморфизмах в генах врождённого иммунного ответа), гормональный профиль, факторы образа жизни и внешней среды, сопутствующие заболевания, клинические проявления акне. Колонизацию кожи микроорганизмами определяли по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) и микроскопии, данные по микробиоте кожи были получены посредством ампликонного секвенирования региона 16S рРНК. На втором этапе из общей выборки сформирована группа пациентов (n=11) с акне лёгкой и умеренной степени тяжести, которым проводили 12-недельную топическую терапию препаратом, содержащим адапален 0,1% + метронидазол 1%, гель.

Результаты. Выявлены антагонистические взаимодействия между условно-патогенными микроорганизмами

(*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*) и рядом комменсальных таксонов (*Peptostreptococcales-Tissierellales*, *Moraxellaceae*, *Micrococcaceae*), определявших потенциал микробного гомеостаза кожи. Показана направленная связь между носительством аллеля TLR2GG и представленностью *C. albicans*, подтвердившая участие генетических факторов врождённого иммунного ответа в формировании состава кожной микробиоты при акне. Выявлены значимые связи между уровнем андрогенов и представленностью *Cutibacterium acnes*, а также между *S. aureus*, *C. albicans* и показателями нервной, иммунной и эндокринной регуляции, что подтвердило мультифакторную природу воспалительных процессов при акне.

Наружная терапия пациентов с легкими и умеренными проявлениями папуло-пустулезного подтипа акне (n=11) гелем адапален+метронидазол была эффективна. Для 82% (n=9) пациентов достигнут индекс IGA 0/1 к 12 неделям лечения. Нежелательные местные реакции характеризовались легкой степенью выраженности и не требовали отмены препарата.

Заключение. Подтверждена мультифакторность воспалительных процессов при акне: выявлены антагонистические взаимодействия между условно-патогенными и комменсальными микроорганизмами, доказана роль генетических факторов (TLR2 GG) и гормонального фона (уровень андрогенов) в формировании кожной микробиоты, а также установлены связи между микроорганизмами (*C. acnes*, *S. aureus*, *C. albicans*) и регуляцией нервной, иммунной и эндокринной систем. Основанная на результатах анализа наружная комбинированная терапия акне в группе пациентов, имевших нарушения микробиома кожи лица, показала эффективность, безопасность и хорошую переносимость.

Источник финансирования: Субсидия, выделенная Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (Проект № FZSM- FZSM-2026-0005).

ОСОБЕННОСТИ УРОБИОМА ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ: РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ХРОНИЧЕСКИМ И ОСТРЫМ ТЕЧЕНИЕМ

¹Хуснутдинова Д.Р., ¹Маркелова М.И., ¹Григорьева Т.В., ²Фаниев М.В., ²Кадыров З.А., ²Остапчук В.С.

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань; ²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

FEATURES OF THE UROBIOME IN UROLITHIASIS: DIFFERENCES BETWEEN CHRONIC AND ACUTE COURSES

¹Khusnutdinova D.R., ¹Markelova M.I., ¹Grigoryeva T.V., ²Faniev M.V., ²Kadyrov Z.A., ²Ostapchuk V.S.

¹Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan; ²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Дисбиотические изменения микробиоты мочевыводящих путей ассоциированы с развитием мочекаменной болезни (МКБ), однако особенности состава микробиоты

мочи при различных формах течения МКБ изучены недостаточно. Понимание этих различий необходимо для раскрытия механизмов камнеобразования и обострения заболевания.

Цель исследования: провести сравнительный анализ состава микробиоты мочи у пациентов с хроническим и острым течением мочекаменной болезни, а также у лиц без МКБ для выявления таксономических маркеров, ассоциированных с патологическим процессом.

Материалы и методы. Исследовали образцы мочи от 27 пациентов с МКБ с плановым лечением (МКБП), от 4 больных с острым течением МКБ (МКБО) и от 26 человек без МКБ. Выделение ДНК проводили набором «Skyamp stool DNA» («SkyGen», Китай). Метагеномное секвенирование по V3-V4 регионам гена 16S рРНК осуществляли на платформе «MiSeq» («Illumina», США) с последующим использованием программного пакета «QIIME2» (v. 2022.8). Статистические отличия в представленности таксонов рассчитывали с помощью теста Краскелла-Уоллиса.

Результаты. У пациентов с МКБП обнаружено меньшее число уникальных микробиологических последовательностей (ASV=78,7±52,6) по сравнению с контрольной группой (ASV=115,38±59,95, p=0,03). Для микробиоты мочи пациентов с МКБ характерно общее снижение доли представителей *Actinomycetaceae*, а также представителей семейств *Neisseriaceae*, *Nocardiaceae*, *Sphingomonadaceae*, *Beijerinckiaceae*, *Xanthomonadaceae* – в группе МКБП и *Prevotellaceae* – в группе МКБО по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Одновременно в микробиоте мочи пациентов с МКБО увеличивается доля представителей семейств *Ruminococcaceae* и *Nitrococcaceae* по сравнению с контрольной группой, а также *Beijerinckiaceae*, *Nitrococcaceae*, *Oxalobacteraceae*, *Staphylococcaceae* при сравнении с группой МКБП (p<0,05).

Заключение. У пациентов с МКБП выявлен специфический дисбиоз микробиоты мочевых путей, характеризующийся снижением бактериального разнообразия. Различия в профилях между группами МКБ, наиболее выраженные по представленности *Beijerinckiaceae* и *Oxalobacteraceae*, указывают на наличие микробных сигнатур, ассоциированных с обострением, что требует дальнейшего изучения их патогенетической роли.

Исследование проведено за счет средств субсидии, выделенной КФУ на выполнение государственного задания в сфере научной деятельности (проект № FZSM-2026-0005).



БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НИЗКОКАЛОРИЙНОЙ И ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТАХ

Цветков Ф.Е., Годовалов А.П.

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

SERUM BACTERICIDAL ACTIVITY IN EXPERIMENTAL LOW-CALORIE AND HIGH-CALORIE DIETS

Tsvetkov F.E., Godovalov A.P.

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

Антимикробная активность иммунитета зависит от множества факторов, среди которых привлекают внимание отклонения в диете, поскольку они относятся к управляемым и позволяющим откорректировать состояние иммунитета.

Цель исследования: оценить бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) у крыс при экспериментальных низко- и высококалорийной диетах.

Материалы и методы. Для проведения эксперимента были сформированы 3 группы крыс. Первая из них получала нормокалорийную диету на основе стандартного комбикорма (контроль), вторая – стандартный комбикорм в уменьшенном на 30% количестве, третья – стандартный комбикорм и раствор 15% фруктозы вместо питьевой воды. Длительность эксперимента составила 90 дней, после чего получали сыворотку периферической крови. Для оценки БАСК использовали штамм *Escherichia coli* M17. После инкубации бактерий с образцами сыворотки проводили их окрашивание 1 мМ раствором бромкрезолового пурпурного. После центрифугирования надосадочную жидкость фотометрировали при длине волны 440 нм на спектрофотометре PowerWave. Расчёт БАСК выполняли по формуле: $A_{\text{оп.расч.}} = (A_{\text{оп.}} - A_{\text{контр.}}) / A_{\text{контр.}} \times 100\%$, где A – расчётная БАСК; $A_{\text{обр}}$ – оптическая плотность образца; $A_{\text{контр}}$ – оптическая плотность контроля. В контрольные пробирки вместо образца сыворотки вносили физиологический раствор в аналогичном объёме.

Результаты. У животных, содержащихся на стандартной диете, БАСК у самцов составила $58,2 \pm 4,1\%$, у самок – $52,5 \pm 9,3\%$ ($p > 0,05$). При диете с сокращением рациона выявлено, что число живых бактерий после инкубирования с сывороткой крови было в 1,6 и 1,1 раза больше, чем в контрольной группе для самцов и самок соответственно. При углеводной диете установлено статистически значимое увеличение БАСК как у самцов, так и у самок.

Заключение. В целом, как показано в настоящем исследовании, нарушения питания могут оказывать влияние на гуморальные факторы иммунитета.



СОЗДАНИЕ БАЗЫ ДЕТЕРМИНАНТ ВИРУЛЕНТНОСТИ АЛЬФА- И БЕТА-ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ НА ОСНОВании КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА НАКОПЛЕННЫХ В РОССИИ И МИРЕ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ДАННЫХ

^{1,2}Цветкова И.А., ^{1,2}Даниленко Е.Д., ¹Латыпова Д.А., ¹Рыбалко Д.С., ¹Скрипковская С.М., ¹Калиногорская О.С., ^{1,3}Сидоренко С.В.

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

FORMATION OF A DATABASE OF VIRULENCE DETERMINANTS OF ALPHA- AND BETA-HEMOLYTIC STREPTOCOCCI BASED ON A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF GENOME-WIDE DATA ACCUMULATED IN RUSSIA AND WORLDWIDE

^{1,2}Tsvetkova I.A., ^{1,2}Danilenko E.D., ¹Latypova D.A., ¹Rybalko D.S., ¹Scripkovskaya S.M., ¹Kalinogorskaya O.S., ^{1,3}Sidorenko S.V.

¹Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Альфа- и бета-гемолитические стрептококки являются многочисленными представителями нормального биоценоза органов и систем организма человека. *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* обладают более выраженными патогенными свойствами за счет наличия широкого арсенала факторов адгезии, инвазии, колонизации, продукции токсинов. Однако и другие стрептококки могут ассоциироваться с инвазивными заболеваниями у иммунокомпрометированных пациентов. В частности, к факторам патогенности стрептококков относятся: полисахаридная капсула; белки адгезии, связывающие фибронектин, коллаген, ламинин, фибриноген; богатые серином гликопротеины; пили; белок М; протеазы; С5а пептидазы; экзотоксины; протеолитические ферменты (гиалуронидаза, хондроитинсульфатаза и др.); транспортные системы, системы рестрикции-модификации. Многие детерминанты вирулентности находятся в геномах бактерий в составе больших интегративных конъюгативных элементов, профагов и плазмид. Типы систем рестрикции-модификации также имеют важное значение для патогенности.

Цель исследования: поиск и создание базы данных факторов патогенности на основании комплексного анализа полногеномных данных, накопленных в России и мире.

Материалы и методы. Провели анализ доступных в базе данных Uniprot избыточных протеомов и протеомов российских штаммов *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus bovis*. Выполнены идентификация поверхностных консервативных белков: PSORTb, идентификация кластеров ортологов: BLASTp,

BLASTp-All-All (R package Micropan), выравнивание последовательностей ортологов, идентификация расстояний (ClustalOmega), идентификация сигнальных пептидов и липопептидов (SignalP и PRED-LIPO server), идентификация трансмембранных белков (TMHMM server), идентификация белков с антигенным потенциалом (VaxiJen server), аннотация белков (STRING database). Осуществлена идентификация интегративных конъюгативных мобильных элементов с помощью установленного алгоритма (формирование базы данных референсов удалением избыточных последовательностей из базы ICEberg с помощью алгоритма кластеризации CD-HIT, поиск мобильных элементов картированием геномных прочтений против выбранных референсов, анализ структур локусов мобильных элементов. Произведена идентификация профагов (geNomad) экстрагирование последовательностей профагов. Совершен поиск локусов систем рестрикции-модификации с помощью базы данных систем рестрикции-модификации REBASE. Проведен поиск ассоциаций наличия / отсутствия либо вариабельности идентифицированных детерминант патогенности с инвазивными штаммами, штаммами от носителей и/или комменсальными видами с помощью алгоритмов машинного обучения (RandomForest, XGBoost).

Результаты. Анализ неизбыточных протеомов анализируемых стрептококков позволил получить перечень известных и неописанных консервативных белков, обладающих антигенным потенциалом, которые могут быть потенциальными факторами вирулентности.

Идентифицированы и описаны распространенные последовательности интегративных конъюгативных элементов, профагов, локусов систем рестрикции-модификации.

Выполнен поиск ассоциаций наличия / отсутствия либо вариабельности идентифицированных детерминант патогенности с инвазивными штаммами, штаммами от носителей и/или комменсальными видами с помощью алгоритмов машинного обучения.

Заключение. Последовательности идентифицированных факторов патогенности экстрагированы и составят часть создаваемой нами базы детерминант патогенности стрептококков.

Источник финансирования: Грант РНФ 25-25-00427.

СОВРЕМЕННЫЕ ЦИФРОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ МОНИТОРИНГА И АНАЛИЗА ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН: ОБЗОР ПРОГРАММНЫХ РЕШЕНИЙ

Цилуйко Д.Ю.

Военный инновационный технополис «ЭРА», Анапа, Россия

MODERN DIGITAL MONITORING AND ANALYSIS TOOLS FOR WOUND HEALING: A REVIEW OF SOFTWARE SOLUTIONS

Tsiluiko D.Yu.

Military Innovative Technopolis «ERA», Anapa, Russia

Цель исследования: изучить и систематизировать существующие программные решения для анализа и мониторинга заживления ран.

Материалы и методы. Изучены публикации научных

журналов, статей конференций и книг. Наиболее подробно проанализированы международные журналы, такие как «Journal of Telemedicine and eHealth», «Plastic Reconstructive Surgery», «International Wound Journal», «Healthcare Informatics Research» и «Dermatologic Therapy». Рассмотрены описания, технические характеристики и инструкции по эксплуатации программ, таких как «WoundVision», «Cliniface», «HealSight», «ARiA» и «Epithelium Tracker». Использованы мнения экспертов в области здравоохранения и ИТ-решений, консультации специалистов-практиков, осуществляющих диагностику и лечение заболеваний кожных покровов.

Результаты. Изучив доступные программные продукты для мониторинга и анализа заживления ран, можно сделать следующие выводы: «WoundVision» – подходит для крупных учреждений медицинского назначения, где есть необходимость в постоянной масштабируемости; «HealSight» – данный продукт подойдет для небольших клиник, нуждающихся в простоте использования и дефицита бюджета; «ARiA» – вариант для индивидуальных специалистов, стремящихся внедрить информационные технологии в свою практику.

Заключение. Каждая из перечисленных программ имеет уникальные черты, делающие их привлекательными для разных категорий пользователей. Выбор оптимальной программы определяется индивидуальными запросами клиники или специалиста, также влияют особенности медицинских учреждений и характер патологий, подлежащих лечению.

ЭТИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Котрехова Л.П., Шурпицкая О.А., Чилина Г.А.

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

ETIOLOGY, CLINICAL FEATURES, AND EFFECTIVENESS OF THERAPY FOR ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS OVER 60 YEARS OF AGE

Tsurupa E.N., Raznatovsky K.I., Vasilyeva N.V., Kotrekova L.P., Shurpitskaya O.A., Chilina G.A.

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

Онихомикозу (ОМ) наиболее подвержены люди старше 60 лет, чаще поражаются ногтевые пластинки стоп. Эффективность антифунгальной терапии ОМ стоп у больных старших возрастных групп низкая, а риск развития рецидивов после успешно проведенного лечения высокий.

Цель исследования: оценить этиологические и клинические особенности, а также эффективность терапии ОМ стоп у пациентов старше 60 лет.

Методы и материалы. По дизайну исследование было одноцентровым, проспективным, открытым, рандомизированным и проводилось с 2015 г. по 2025 г.; в соответствии с критериями включения в него вошли 414 человек в возрасте от 18 до 92 лет (57,5±12,8 лет; медиана – 54 года; 152 муж-

чины и 262 женщины) с положительными результатами микологических исследований (микроскопии и/или посевом и/или полимеразной цепной реакции – ПЦР) на ОМ. Были сформированы три группы: 1 группа – 127 пациентов в возрасте от 60 до 74 лет, 2 группа – 115 человек в возрасте 75 лет и старше, группа сравнения – 272 больных ОМ стоп от 18 до 59 лет. Между группами была проведена сравнительная оценка этиологии, количества пораженных ногтей и средней площади поражения ногтевых пластинок. Для оценки эффективности терапии отобрали 124 пациента, у которых ОМ стоп был вызван дерматомицетами (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*). В соответствии с возрастом их распределили по 3 группам: 1 группу составили 39 больных ОМ стоп в возрасте от 60 до 74 лет, 2 группу – 21 пациент в возрасте 75 лет и старше, группу сравнения – 74 человека в возрасте от 18 до 59 лет. Всем пациентам была назначена комбинированная терапия, которая включала прием тербинафина 250 мг/сутки в течение 12 недель, нанесение 1% лака с аморолфином 1 раза в неделю сроком на 26 недель, аппаратную подчистку ногтей 1 раз в 2 месяца. Период активного лечения составил 26 недель, период наблюдения – 52 недели. Оценку эффективности терапии проводили на 26, 52 и 78 неделях от начала терапии. Наличие рецидивов оценивали на 52 и 78 неделях от начала лечения.

Результаты. Выявили, что количество пораженных ногтей было достоверно больше у лиц старших возрастных групп (1-ой и 2-ой) ($p < 0,001$). Так, в 1 группе среднее число пораженных ногтей было равно 6,6 (медиана – 7,0), во 2 группе – 7,2 и 8,0 соответственно. В группе сравнения эти показатели были ниже и составили 5,3 и 5,0 соответственно. Площадь поражения ногтей достоверно была больше у пациентов 1 и 2 групп, чем в группе сравнения ($p < 0,001$): в 1 группе средняя площадь равнялась 72,9% (медиана – 77,8%), во 2 группе – 76,4% и 78,9% соответственно, в 3 группе – 68,1% (медиана – 69,2%). Положительные результаты посева получены в 305 случаях (73,8% от общего числа положительных результатов микроскопии). Дерматомицеты были основными возбудителями ОМ стоп во всех исследуемых группах, их выделили: в 1 группе – в 71,7% случаев, во 2 группе – в 68,5% и в 3 группе – в 83,8%. Дрожжи по частоте встречаемости стояли на втором месте. Их обнаружили в 1 группе – в 26,3% случаях, во 2 группе – в 28,5%, в 3 группе – в 15,2%. Плесневые микромицеты выявляли редко: в 1 группе – в 2% случаев, во 2 группе – в 3%, в 3 группе – в 1%. Полный курс терапии закончили 119 из 124 больных. 3 человека выбыли из исследования по причине отзыва информированного согласия. У 2 пациентов (1 – из группы сравнения, 1 – из группы старческого возраста) были зарегистрированы нежелательные явления: увеличение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 3 раза выше исходного, а у второго – потеря вкусовых ощущений.

Полная эффективность в 1 группе составила 67% (26 из 39), во 2 группе – 57% (12 из 21), в группе сравнения – 89% (66 из 74) (χ^2 , $p < 0,05$); микологическая эффективность: в 1 группе – 82% (32 из 39), во 2 группе – 77% (16 из 21), в группе сравнения – 89% (66 из 74%). Статистически достоверное различие наблюдалось между 1 и 3 группами, 2 и 3 группами (χ^2 , $p < 0,05$). Клиническая эффективность в 1 группе была равна 67% (26 из 39), во 2 группе – 57% (12 из 21), 3 группе – 93% (69 из 74). Достоверные различия отме-

чены между 1 и 3 группами, 2 и 3 группами (χ^2 , $p < 0,05$). Рецидивы ОМ стоп на 52 неделе были зарегистрированы у 1 больного из 1 группы и у 2-х – из 2 группы, в группе сравнения рецидивов не было. На 78 неделе рецидивы выявили у 3 больных из 1 группы, 4 человек из 2 группы и 1 пациента из группы сравнения.

Выводы. Онихомикоз стоп у больных пожилого и старческого возраста протекает с вовлечением в патологический процесс большого числа ногтей и большой площади поражения ногтевых пластинок, основные возбудители – дерматомицеты (*T. rubrum*). Доля дрожжей (*Candida* spp.) в структуре возбудителей ОМ стоп у лиц пожилого и старческого возраста больше, чем у пациентов молодого и среднего возраста.

Эффективность антифунгальной терапии достоверно ниже у больных старших возрастных групп. Относительный риск неэффективности антифунгальной терапии увеличивается пропорционально возрасту пациентов и составляет 2,65, так же, как и относительный риск развития рецидива прямо пропорционально зависит от возраста ($r = 0,66$, $OR = 1,85$). Отличительной особенностью лечения онихомикоза старших возрастных групп является значительное отставание клинической эффективности антифунгальной терапии от микологической.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОНИХОМИКОЗОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ Nd:YAG-ЛАЗЕРОМ 1064 НМ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ: ОЦЕНКА МОДИФИЦИРОВАННЫМ ОПРОСНИКОМ OnyCOE-T

Цыганкова Е.И.^{1,2}, Васенова В.Ю.^{1,2}, Петунина В.В.^{1,2}

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; ²Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

QUALITY OF LIFE IN ONYCHOMYCOSIS PATIENTS TREATED WITH Nd:YAG 1064-NM LASER VERSUS PHOTODYNAMIC THERAPY: ASSESSMENT USING THE MODIFIED OnyCOE-T QUESTIONNAIRE

Tsygankova E.I.^{1,2}, Vasenova V.Yu.^{1,2}, Petunina V.V.^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University; ²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Онихомикоз, помимо типичных изменений ногтевых пластин, часто приводит к психологическому дискомфорту и социальным ограничениям, поэтому при оценке эффективности лечения важно учитывать пациент-ориентированные показатели, в том числе качество жизни.

Цель: сопоставить динамику качества жизни у больных онихомикозом при применении Nd:YAG-лазера 1064 нм и фотодинамической терапии (ФДТ) на основе модифицированного опросника OnyCOE-T.

Материалы и методы. Выполнено открытое проспективное сравнительное наблюдение. Проведена русскоязычная адаптация и модификация OnyCOE-T для оценки онихомикоза стоп и кистей; анкетирование осуществляли до ле-

чения и через 9 месяцев (диапазон – 0-116 баллов, увеличение суммы баллов трактовали как улучшение качества жизни). Всем пациентам ежемесячно выполняли аппаратную обработку ногтей для удаления гиперкератоза, а также назначали стандартную топическую терапию: 1% раствор нафтифина – для ногтей и 1% крем тербинафина – для кожи стоп и околоногтевых валиков. В исследование были включены две группы пациентов. Первая группа (10 человек) получала лазерную монотерапию аппаратом Nd:YAG 1064 нм с длительностью импульса 0,3 мс и плотностью энергии 27-33 Дж/см², полный курс лечения состоял из 8 процедур, которые проводили 1 раз в неделю в первый месяц, в последующие два месяца – с интервалом один раз в две недели. Вторая группа (18 больных) получала курс фотодинамической терапии: на пораженные ногти наносили фотосенсибилизатор на основе глюкоаминовой соли хлорина еб с добавлением 10% димексида, после 20 минут экспозиции под светонепроницаемой повязкой проводили облучение с длиной волны 630-670 нм в дозе 100-200 Дж/см², курс также состоял из 8 процедур.

Результаты. До начала лечения качество жизни в первой группе было снижено у всех пациентов: 10 (100%) относили влияние заболевания к категории «сильно влияет» (29-56 баллов), медиана ОпуСОЕ-Т составила 56 [50; 56]. В группе ФДТ до лечения также преобладало выраженное снижение качества жизни: «сильное влияние» отмечали 16 (88,9%) больных, «умеренное» (57-84 балла) – 2 (11,1%); медиана ОпуСОЕ-Т – 47 [43; 50]. Через 9 месяцев в первой группе существенных позитивных изменений не зарегистрировано: медиана сохранилась на уровне 56 [50; 56], при этом 9 (90%) пациентов по-прежнему оценивали влияние онихомикоза как «сильное» и лишь 1 (10%) достиг категории «практически не влияет» (≥85 баллов). Сохранение низких пациент-ориентированных показателей в этой группе, вероятно, связано с недостаточной клинической эффективностью метода: полное клиническое и микологическое выздоровление наблюдали только у 1 (10%) человека. Во второй группе через 9 месяцев отмечена выраженная положительная динамика: медиана ОпуСОЕ-Т достигла 100 [100; 100], а доля лиц с категорией «практически не влияет» составила 16 (88,9%); «сильное влияние» сохранялось у 2 (11,1%). Высокие показатели качества жизни после ФДТ согласовывались с клиническими исходами: полное клиническое и микологическое выздоровление достигнуто у всех 18 (100%) человек. Пациенты после ФДТ чаще указывали на комфортность процедур, а также более раннее визуальное улучшение по мере отрастания здоровой ногтевой пластины, что сопровождалось высокой психологической удовлетворённостью лечением. В группе лиц, проходивших лазерное лечение (n=10), выраженные ощущения жжения/боли во время процедур фиксировали у 8 (80%), тогда как при ФДТ (n=18) болевые и фототоксические реакции отсутствовали.

Выводы. По данным модифицированного ОпуСОЕ-Т, ФДТ ассоциируется с более выраженным улучшением качества жизни больных онихомикозом по сравнению с Nd:YAG-лазером 1064 нм, что, вероятно, обусловлено более высокой клинико-микологической эффективностью, лучшей переносимостью, более заметной клинической динамикой и высокой удовлетворённостью пациентов результатами терапии. Модифицированный ОпуСОЕ-Т целесообразно применять для мониторинга пациент-ориентированных исходов при аппаратном лечении онихомикоза.

ОСОБЕННОСТИ РАЗМНОЖЕНИЯ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* В СРЕДАХ С КОМПОНЕНТАМИ КРОВИ

Цыганкова О.И., Котенева Е.А., Калинин А.В.

Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

FEATURES OF THE REPRODUCTION OF *BACILLUS ANTHRACIS* STRAINS IN CULTURE MEDIA WITH BLOOD COMPONENTS

Tsygankova O.I., Koteneva E.A., Kalinin A.V.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: выявить влияние компонентов крови на прорастание спор и развитие вегетативной культуры штаммов *Bacillus anthracis* с различными фенотипами.

Материалы и методы. В работе использовали штаммы *B. anthracis* генетических групп А и В разного плазмидного состава, а также с нарушением прорастания спор *in vivo* и с атипичным капсулообразованием. В качестве сред инкубации применяли свежую гепаринизированную кровь цельную и разведенную 1:1 средой для культивирования культур клеток DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), нативную и инактивированную (56 °C, 30 минут) сыворотку человека средой DMEM с добавлением 10% инактивированной сыворотки крови (посевы на этих средах инкубировали CO₂-инкубатор в атмосфере, содержащей 5% CO₂ при 37 °C). Контаминацию всех вариантов сред осуществляли взвесью спор штаммов *B. anthracis* в конечной концентрации 1x10³ КОЕ/мл среды. По истечении 3, 24 и 48 ч инкубирования готовили мазки, которые окрашивали методом Романовского и просматривали под иммерсией.

Результаты. После инкубации в течение 3 ч только у 2 штаммов выявлены вегетативные клетки – 1-2 в препарате. После 24 часов инкубации все использованные в опыте штаммы *B. anthracis* показали наличие вегетативной культуры в средах инкубации, содержащих в различных сочетаниях кровь, сыворотку и среду для выращивания клеточных культур макрофагов DMEM. Наличие или отсутствие капсулы соответствовало плазмидному составу штаммов. Интенсивность размножения возрастала в последовательности: цельная кровь → кровь, разведенная (1:1) средой DMEM → нативная свежая сыворотка → цельная инактивированная сыворотка → среда DMEM с добавлением инактивированной сыворотки. После 48 ч сохранялись ранее выявленные тенденции размножения культур. Дополнительно появились признаки полиморфизма культур по величине бацилл способности воспринимать окраску и формировать капсулу в средах на основе сыворотки.

Заключение. При изучении свойств штаммов *B. anthracis*, в том числе и обуславливающих их вирулентность, необходимо учитывать степень приближенности модели опыта к условиям *in vivo* по таким параметрам, как состав среды инкубации (не просто наличие биологических жидкостей, но и концентрацию всех их компонентов, сохранность их нативных свойств, содержание в атмосфере инкубирования CO₂).

ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ БОТУЛИНОТЕРАПИИ

Чаплыгин А.В.^{1,2}, Левина Ю.В.², Пирожникова А.А.¹

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

CHANGES IN THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER AESTHETIC BOTULINUM THERAPY

Chaplygin A.V.^{1,2}, Levina Y.V.^{1,2}, Pirozhnikova A.A.¹

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

Цель исследования: оценить качество жизни после проведенной ботулинотерапии нейропротеином типа А, стабилизированным желатином (Российского производства), с эстетической целью коррекции мимических морщин в области лица и шеи.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 женщин в возрасте от 20 до 58 лет. Каждой из них назначали ботулинотерапию в разрешенных дозировках для коррекции гиперкинетических мимических мышц в области лица и шеи. После достижения ожидаемого результата нашим пациенткам было предоставлено анонимное анкетирование с использованием опросника «FACE-Q Satisfaction With Skin», включающего оценку удовлетворённости пациента своей кожей после проведения ботулинотерапии и психологического комфорта. Анкета включала в себя стандартные двенадцать вопросов о состоянии кожи, в том числе – сияние, свежесть, привлекательность и др. Каждый критерий определяли в баллах от 1 до 4. В последствии сумма баллов конвертировалась в шкалу от 0 до 100 баллов. Оценку (как пациентом, так и врачом) проводили также по шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), где 3 балла – оптимальный косметический результат, 2 балла – явное улучшение, но недостаточный результат, 1 балл – незначительное улучшение, 0 баллов – изменений не заметно, -1 балл – ухудшение состояния.

Результаты. Перед проведением первичной процедуры ботулинотерапии 30 женщин (75%) отмечали неудовлетворенность по 9 из 12 критериев о состоянии своей кожи. После выполнения процедуры подавляющим большинством пациенток (32 человека, 80%) выставлены положительные оценки касательно критериев своей кожи – 10 из 12. По шкале GAIS: 32 женщины были полностью удовлетворены результатом, 6 – удовлетворены результатом, но хотели бы немного его улучшить, 2 – отметили незначительное улучшение с требованием дополнительной коррекции. Всех пациентки инъекцию препаратом ботулотоксина типа А, стабилизированного желатином, переносили хорошо, нежелательных явлений, побочных эффектов и осложнений не наблюдали.

Заключение. На основе полученных данных можно сделать вывод, что нейропротеин типа А положительно влияет на субъективное ощущение пациента своим внешним видом и на качество жизни. Женщины стали более уверенными в себе, спокойными, что показывает улучшение психологического и эмоционального состояния. Результаты позволяют судить о высокоэффективном лечении гиперкинетических мышц лица и депрессивной активности мышц нижней трети лица и шеи первым российским препаратом ботулинического токсина типа А, стабилизированного желатином.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТИТОВ АКСИЛЛЯРНЫХ СКЛАДКОВ

Чаплыгин А.В.^{1,2}, Серебрякова И.С.¹, Пирожникова А.А.¹

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

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL THERAPY OF AXILLARY FOLD DERMATITIS

Chaplygin A.V.^{1,2}, Serebryakova I.S.¹, Pirozhnikova A.A.¹

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

Цель: в связи с возросшей в последние годы обращаемости пациентов из-за дерматитов аксиллярных складок оценить эффективность лечения официально разрешенными препаратами на территории Российской Федерации (РФ), в том числе среди подростков старшей возрастной группы.

Материалы и методы. Для исследования был выбран топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией из трёх активных средств: 0,05% бетаметазон (топические глюкокортикостероиды II класса по Luger T., 2013 г.), 0,1% гентамицин (антибиотик широкого спектра действия), 1% клотримазол (антимикотик широкого спектра действия с бактериостатическим эффектом) (производства РФ).

Под наблюдением находились 24 пациента (11 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 16 до 28 лет, ранее не получавших лечение препаратом в виде крема, содержащим 0,05% бетаметазона, 0,1% гентамицина и 1% клотримазола. Диагноз устанавливали на основе жалоб (зуд в подмышечной области; неприятный запах; болезненность, особенно при движении руки) и клинической картины (эритемы, отёчности кожи, мацерации, наличие везикул, эрозий и лихенификации). Для лечения применяли крем с фиксированной комбинацией 0,05% бетаметазона, 0,1% гентамицина и 1% клотримазола, который пациенты наносили 2 раза в день утром и вечером на очаги поражения кожи курсом до 2 недель в виде монотерапии. Результаты оценивали через 5, 10 и 15 дней от начала лечения.

Результаты. На 5 сутки применения препарата с содержанием 0,05% бетаметазона, 0,1% гентамицина и 1% клотримазола у всех пациентов отмечали частичное разрешение высыпаний, со снижением интенсивности зуда и жжения (по субъективной шкале – с 8,4 баллов до 5,7 баллов); на 10 сутки полное разрешение наблюдали у 12 человек, у оставшихся 12 пациентов – дальнейшее разрешение высыпаний со снижением индекса зуда до 2,1 балла. На 15 сутки у 100% обследованных лиц регистрировали клиническое выздоровление с переходом во вторичную пигментацию. Через 1 месяц после окончания терапии клинический эффект сохранялся у всех пациентов. Нежелательные явления, возможные побочные эффекты и осложнения на всем протяжении лечения отсутствовали.

Выводы. Препарат в виде крема с фиксированной комбинацией 0,05% бетаметазона, 0,1% гентамицина и 1% клотримазола (производства РФ) проявил высокую эффективность и безопасность в терапии дерматитов аксиллярных складок у пациентов старшего подросткового возраста и взрослого населения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ УДАЛЕНИИ ПАПИЛЛОМ РАДИОВОЛНОВЫМ МЕТОДОМ

Чаплыгин А.В.^{1,2}, Лесная И.Н.², Пирожникова А.А.¹

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

INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL ANESTHETICS IN THE REMOVAL OF PAPILLOMAS BY RADIO - WAVE METHOD

Chaplygin A.V.^{1,2}, Lesnaya I.N.², Pirozhnikova A.A.¹

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

Цель: оценить эффективность проводимой анестезии при радиоволновом удалении папиллом в аксиллярной области у подростков.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 14 подростков в возрасте от 14 до 17 лет с папилломами в аксиллярной области. Всем пациентам с добровольного разрешения родителей выполняли радиоволновое удаление аппаратом «Фотек» с местной аппликационной анестезией двумя препаратами в форме крема, зарегистрированными на территории Российской Федерации: один – российского производства (препарат номер 1), второй – иностранного производства (Швеция) (препарат номер 2). Данные кремы содержат одинаковое соотношение 2,5% лидокоина и 2,5% прилокаина. Пациенты были разделены на две группы по 7 человек: первой группе проводили аппликационную анестезию кремом российского производства, второй группе – шведского производства. Анестезию осуществляли согласно инструкциям к препаратам: у российской версии – открытый способ нанесения, у шведской – окклюзионный способ, под пленку. После экспозиции препаратов не менее 20 минут выполняли абляцию папиллом (удаление радиоволновым методом).

Результаты. Пациенты обеих групп анестезию переносили хорошо, но отмечали в самом начале действия препарата номер 1 легкое жжение, покалывание и зуд; препарат номер 2 переносили с незначительными отличиями от первого. При удалении папилломы свои болевые ощущения квалифицировали как терпимые при использовании препарата номер 2 60% пациентов, препарата номер 1 – 50%. 40% пациентов на препарате номер 2 не почувствовали субъективно болевых ощущений, обозначив перенесенную процедуру, как «абсолютно терпимую». Препарат номер 1 показал, более высокую эффективность. Половина пациентов считали процедуру «абсолютно терпимой».

Заключение. На основе полученных данных можно сделать вывод, что оба препарата не имеют сильных различий в переносимости и ощущениях, но препарат отечественного производства имеет более высокую эффективность у подросткового населения и обладает преимуществом в виде открытого способа нанесения, не требующего дополнительных методов, таких как «использование под пленку».

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГРИБКОВЫХ ТЕЛ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

¹Чарушин А.О., ²Хостелиди С.Н., ¹Кривцов А.В., ¹Фрейнд Г.Г., ¹Фионин Ф.Г., ¹Чарушина И.П., ¹Соснин Д.Ю., ¹Еловиков А.М., ¹Гаджиханова С.И.

¹Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF PARANASAL SINUSES FUNGAL BODIES CASES IN PATIENTS IN THE PERM REGION

¹Charushin A.O., ²Khostelidi S.N., ¹Krivtsov A.V., ¹Freynd G.G., ¹Fionin F.G., ¹Charushina I.P., ¹Sosnin D.Yu., ¹Elovikov A.M., ¹Gadzhikhanova S.I.

¹Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: выявить и охарактеризовать видовой состав микромицетов в грибковых телах (ГТ) околоносовых пазух (ОНП) у пациентов Пермского края методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с акцентом на грибы родов *Aspergillus* и *Candida*.

Материалы и методы. Выполнено ПЦР-исследование послеоперационного материала (содержимое ОНП – грибковые массы) от 35 пациентов с ГТ ОНП, получивших хирургическое лечение в оториноларингологическом отделении Пермской краевой клинической больницы в 2021-2024 гг. В когорту обследованных больных вошли 80,0% (n=28) женщин и 20,0% (n=7) мужчин. Медиана возраста – 56,0 (Q1=45, Q3=60,5) лет. Ранее микробиологическое исследование (посев) не проводили. В связи с чем для идентификации вида было выполнено ПЦР-исследование гистологического пат. материала (парафиновые блоки послеоперационного материала). Во всех случаях ГТ ОНП подтверждено патоморфологическим методом. ПЦР в режиме реального времени осуществляли на детектирующем амплификаторе «CFX-96» («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США). ДНК грибов и человека выделены из парафиновых блоков с помощью набора «РеалБест ПараМаг» (С-8838). Использованы диагностические наборы АО «Вектор – Бест» (Россия): «РеалБест ДНК *Candida albicans*/Fungi» (D-0448), «РеалБест ДНК *Aspergillus fumigatus*/ *Aspergillus flavus*» (D-4798), «РеалБест ДНК *Aspergillus terreus*/ *Aspergillus niger*» (D-4799). Трактовка результатов с определением положительных и отрицательных проб на основании значения порогового цикла (Cycle threshold, Ct) проведена согласно официальным инструкциям производителя. Значение Ct, при котором пробы считаются положительными, – диагностический порог (Cut off) –относительно, поскольку его устанавливает производитель на основе валидационных исследований. Отрицательные пробы разделены на 2 группы: первая – нет сигнала амплификации (Ct=0,0), отсутствие ДНК; вторая – крайне низкая концентрация ДНК (Ct превышает диагностическое значение).

Результаты. ДНК микромицетов в диагностически значимых значениях (положительные пробы) выявили во всех образцах – 35 (100%). Во всех образцах (n=35 (100%))

получен положительный сигнал в канале детекции ДНК грибов (Pan-fungal). При видовой идентификации на *Candida albicans* пробы были отрицательными во всех случаях: у 29 (82,9%) больных амплификационный сигнал отсутствовал ($C_t=0,0$), что исключает этиологическую роль данного вида в исследованных ГТ. У 6 (17,1%) пациентов ДНК *C. albicans* была детектирована, но со значениями $C_t>35,0$. Полученные высокие значения C_t указывают на минимальное, следовое количество ДНК, которое, вероятно, является контаминацией или сапрофитной колонизацией и не имеет клинического значения для формирования ГТ. Выявлено ДНК 3 видов грибов рода *Aspergillus* в диагностически значимых концентрациях в 77,1% ($n=27$) случаях: *Aspergillus fumigatus* – 60,0% образцов, *Aspergillus niger* – 34,3%, *Aspergillus flavus* – 22,9%. При этом у 20,0% ($n=7$) больных определили наличие 2 и более возбудителей: в 5,7% случаев – 3-видовую комбинацию (*A. fumigatus* + *A. niger* + *A. flavus*), в 14,3% – 2-видовую комбинацию (наиболее часто – *A. fumigatus* + *A. niger*). Во всех исследованиях на ДНК *Aspergillus terreus* не получено сигнала амплификации ($C_t=0,0$). У 22,9% больных положительные пробы на грибы рода *Aspergillus* отсутствовали, что, вероятно, связано с микотическими синуситами другой этиологии.

Выводы. Грибы рода *Aspergillus* являлись ведущими этиологическими агентами ГТ ОНП в Пермском крае (77,1% положительных проб). Возможно формирование ГТ с участием нескольких (2 или 3) видов *Aspergillus* spp. одновременно. Наиболее часто из ГТ ОНП выделяли вид *A. fumigatus* (60,0%). У 22,9% пациентов этиологическая роль четырех наиболее распространенных видов *Aspergillus* не подтверждена, что указывает на возможное участие других видов грибов.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА БИОАКУСТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ (БАК-ТЕРАПИИ) ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ДИСГИДРОТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ

¹Чебыкина Н.В., ^{1,2}Борухович Д.Г., ¹Зеленская Н.А.

¹Кожно-венерологический диспансер №11; ²Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

EXPERIENCE IN USING THE BIOACOUSTIC CORRECTION METHOD (BAC-THERAPY) IN THE COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS AND DYSHIDROTIC ECZEMAS

¹Chebykina N.V., ^{1,2}Borukhovich D.G., ¹Zelenskaya N.A.

¹Skin and Venereological Dispensary №11; ²St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

Развитие нейробиоуправления свидетельствует о перспективности использования методов адаптивной саморегуляции при лечении функциональных расстройств центральной нервной системы (ЦНС) у больных дерматологического профиля. Основная концепция биоакустической коррекции (БАК-терапии) заключается в непроизвольной саморегуляции процессов нейропластичности ЦНС. В методе БАК на основе компьютерного преобразования осуществляется

отображение параметров биоэлектрической активности головного мозга в параметры звуковых стимулов в виде комплексного звукового образа. Важным фактором является применения метода БАК-терапии для больных любых возрастных категорий при практически любой степени сохранности когнитивно-волевой сферы.

Цель исследования: провести сравнительный анализ сроков лечения и ремиссии пациентов с атопическим дерматитом и дисгидротической экземой стандартной терапией и в сочетании с БАК.

Материалы и методы. В одномоментное ретроспективное исследование с 11.2025 г. по 02.2026 г. были включены 16 человек с диагнозом «дисгидротическая экзема кистей» и 12 больных в возрасте от 30-50 лет, наблюдавшихся в СПб ГБУЗ КВД №11 с диагностированным атопическим дерматитом в стадии обострения с выраженным зудом кожи. К началу лечения пациенты с сопутствующими заболеваниями находились в стадии ремиссии. Были сформированы 2 группы: больные первой группы (14 человек) получали лечение местным глюкокортикостероидным препаратом бетаметазоном дипропионатом 0, 05% в виде крема 2 раз в сутки 14 дней, второй группе (14 человек) дополнительно к наружному лечению назначали курс БАК-терапии с помощью аппаратно-компьютерного комплекса «Синхро-С 8к» (производство ООО «СинКор» СПб, свидетельство о регистрации №ФСР 2010/07223 от 29.03.2010), 10 процедур 3 раза в неделю.

Результаты. Во второй группе пациентов клиническое улучшение кожного процесса наблюдали на 6-8 день сочетанного лечения после 3-4 процедуры БАК-терапии, в то время как у первой группы изменение клинического состояния регистрировали на 12-14 день лечения. Выявили значительное уменьшение зуда, покраснения, регресс высыпаний, улучшение психоэмоционального состояния, гармонизацию сна уже после 2-3 процедур с использованием БАК. При комплексной терапии больных атопическим дерматитом различной степени тяжести и дисгидротической экземой с применением процедур БАК отмечали значительное сокращение времени лечебного процесса и увеличение продолжительности периода ремиссии. После первых процедур БАК происходило уменьшение зуда-основного симптома заболеваний, что способствовало положительной динамике дальнейшего лечебного процесса. В целом при применении процедур БАК у пациентов с атопическим дерматитом индекс SCORAD («SCORing Atopic Dermatitis») снизился с 52,8% до 14,4% ($p<0,01$), дерматологический индекс шкалы симптомов – с 10,2 до 3,9 баллов ($p<0,01$), дерматологический индекс качества жизни – с 12,5 до 4,2 баллов ($p<0,01$). Динамика данных показателей соответствовала уменьшению страдания пациентов с умеренной до удовлетворительной степени. Улучшение степени комфортности больных атопическим дерматитом сопровождалось уменьшением уровня депрессии по шкале Зунга с 53,9 до 30,5 баллов ($p<0,01$). При наблюдении пациентов после завершения курса лечения отмечено удлинение сроков ремиссии у пациентов второй группы, прошедших курс БАК-терапии.

Таким образом, методика БАК, основанная на непроизвольной саморегуляции функционального состояния ЦНС, является эффективным, неинвазивным и безопасным методом реабилитации больных, направленным на восстановление и мобилизацию естественных резервов организма, и способствует повышению эффективности медицинского

лечения и реабилитации.

Выводы: Нормализация функционального состояния ЦНС с помощью биоакустической коррекции дерматологических пациентов существенно повышает эффективность лечения, обеспечивает стабильные отдаленные результаты, проявляющиеся в эмоциональной устойчивости, возможности длительной ремиссии больных atopическим дерматитом и дисгидротической экземой и может использоваться как эффективная безопасная методика, не связанная с фармакологическими воздействиями, что особенно актуально при аллергической и аутоиммунной предрасположенности.

СОСТАВ МИКРОБИОМА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ИМПЛАНТАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Черницын Д.Н., Любишкин А.В., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А.
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

COMPOSITION OF THE ORAL MICROBIOME IN COMPLICATIONS OF IMPLANT TREATMENT

Chernitsyn D.N., Lyubishkin A.V., Mikhailova L.V., Mohammad Amin N.A.
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: провести анализ особенностей состава микробиома полости рта у пациентов с заболеваниями периода доната при имплантации.

Материалы и методы. Проанализирована научная литература с использованием баз данных Elibrary, PubMed, Google scholar и Cyberleninka.

Результаты. По результатам исследования «Journal of Inflammatory Diseases», в среднем 22% пациентов с имплантами сталкиваются с периимплантитом, что указывает на серьезность проблемы инфекций в данной области. Анализ материалов «Стоматологической поликлиники №1» г. Смоленска за 2022 г. показал, что из всех пациентов, которым были установлены конструкции, 73,2% не выполняли рекомендации по правилам ежедневного гигиенического ухода за полостью рта в полном объеме, 87,8% – не соблюдали сроки профилактических осмотров. При исследовании биоматериала поддесневых карманов 57 пациентов выявили, что во всех образцах наиболее распространенными микробами были *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Fusobacteria* и *Spirochaetes*. В среднем на долю *Bacteroidetes* приходилось 44,12%, *Fusobacteria* – 15,98%, *Firmicutes* – 15,31%, *Spirochaetes* – 10,36% от всех типов бактерий. В структуре орального микробиома наиболее распространенными видами были: *Porphyromonas gingivalis* (10,95%), *Fusobacterium vincentii* (10,93%), *Porphyromonas endodontalis* (5,89%), *Prevotella oris* (3,88%), *Treponema denticola* (2,91%) и *Tannerella forsythia* (2,84%), в то время как на здоровых участках вокруг имплантатов преобладали *Streptococcus* (16,91%) и *Neisseria* (10,06%). Сдвиг состава микробиома в сторону нормализации происходит уже через 6 месяцев, при этом количество стрептококков в очагах периимплантита составляет до 13,10%, что подтверждает частичное восстановление тканей в очагах воспаления.

Выводы. Проведенное исследование доказывает, что проблема периимплантита обусловлена не только высокой распространенностью патогенной микробиоты, но и критически низкой дисциплиной пациентов в отношении послеоперационного ухода. Дисбаланс микробиома, в котором агрессивные грамотрицательные бактерии вытесняют нормальную часть микробиоты, формирует устойчивую среду для развития воспаления. Способность микробиоты к частичному восстановлению даёт основания полагать, что своевременное лечение позволит сохранить мягкие и твердые ткани вокруг импланта без его удаления.

ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ СИСТЕМЫ «ГЕНОТИП–МИКРОБИОМ–МЕТАБОЛИЗМ» У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТОВ С РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Чернявская Е.А.¹, Людино В.И.¹, Бисага Г.Н.², Скрипченко Е.Ю.³, Абдурасулова И.Н.¹

¹Институт экспериментальной медицины; ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ³Детский Научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

INTEGRATIVE ANALYSIS OF THE «GENOTYPE–MICROBIOME–METABOLISM» SYSTEM IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Chernyavskaya E.A.¹, Lioudyno V.I.¹, Bisaga G.N.², Skripchenko E.Yu.³, Abdurasulova I.N.¹

¹Institute of Experimental Medicine; ²Almazov National Medical Research Centre; ³Pediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить взаимосвязь полиморфизмов генов фолатного метаболизма, уровней витаминов группы В, а также таксономического состава и функционального потенциала кишечного микробиома (КМ) у пациентов с рассеянным склерозом (РС) с учетом возраста.

Материалы и методы. В исследование включили 129 пациентов с РС и 93 здоровых добровольца, разделенных на группы старше 18 и младше 18 лет. Выполнено генотипирование для определения полиморфизмов: rs1801133 (MTHFR C677T) и rs1805087 (MTR A2756G) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Уровни витаминов В6, В9, В12 и гомоцистеина определяли стандартными клинико-лабораторными методами. Таксономический состав КМ оценивали по данным секвенирования гена 16S рРНК (V3–V4), а функциональный потенциал микробиоты – с использованием PICRUSt2/KEGG.

Результаты. При таксономическом анализе выявили возраст-зависимую неоднородность изменений КМ: у пациентов с РС младше 18 лет изменения были ограничены и затрагивали преимущественно отдельные таксоны (в частности, *Pseudomonadota* и их отдельные классы), тогда как у взрослых отмечена более выраженная перестройка представленности и структуры доминантных филумов (снижение *Bacteroidota*, повышение *Bacillota* и *Verrucomicrobiota*). На уровне порядков зарегистрированы изменения, потенци-

ально связанные с нарушением иммунной регуляции и барьерной функции кишечника (в т.ч. представителей семейств *Lachnospiraceae* и *Staphylococcaceae*). При частотном анализе полиморфизмов MTHFR C677T и MTR A2756G не обнаружили их самостоятельной ассоциации с РС, однако выявлена связь генотипов с особенностями таксономического состава КМ и бактериальными метаболическими путями. При анализе KEGG-путей отмечали функциональную реорганизацию КМ у пациентов с РС; у детей наблюдали значимые изменения отдельных метаболических путей, включая путь биосинтеза метионина/треонина (K02203), что указывает на возможный ранний вклад КМ в SAM-зависимые процессы. Таким образом, в результате исследования установлено, что возрастные различия состава КМ при РС проявляются не только на таксономическом, но и на функционально-метаболическом уровне.

Заключение. Полученные данные подтверждают возраст-зависимый характер нарушений в системе «генотип–микробиом–метаболизм» при РС и поддерживают перспективность интегративных подходов к оценке риска и разработке персонализированных стратегий коррекции заболевания с учетом генетических и микробиомных факторов.

Работа выполнена в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ» (FGWG-2025-0018).

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Черцов И.С., научный руководитель: Руслякова И.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

A PROGNOSTIC MODEL FOR HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS

Chertsov I.S., scientific supervisor: Ruslyakova I.A.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Внедрение прогностических моделей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в рутинную клиническую практику улучшает диагностику, снижает риск возникновения вспышек, оптимизирует меры инфекционного контроля, уменьшает финансовые затраты стационара, сопряженные с терапией инфекций и увеличением сроков госпитализации.

Цель исследования: создание прогностической модели инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Материалы и методы. Проанализировали данные 838 историй болезни пациентов терапевтического профиля, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова с 01.01.2022 г. по 31.12.2025 г. Критерии включения: длительность нахождения в стационаре и ОРИТ суммарно выше 48 часов; возраст пациентов – старше 18 лет.

Результаты и их обсуждение. Всего выявлено 173 ИСМП, в том числе: инфекции нижних дыхательных путей

(ИНДП) – 30 (3,6%), бактериемия/сепсис – 51 (6,1%), катетер-ассоциированная инфекция кровотока – 3 (0,4%), вентилятор-ассоциированная пневмония – 4 (0,5%), инфекция полости рта – 4 (0,5%), инфекция кожи и мягких тканей – 7 (3,2%), инфекция мочевыводящих путей, связанная с катетером – 22 (2,6%), инфекция центральной нервной системы – 8 (1%). Бактериемия/сепсис в 22% случаев регистрировали у пациентов с острой декомпенсацией хронической почечной недостаточности, в 18,6% – с хронической болезнью почек, требующей заместительной почечной терапии, в 18,5% – с тяжелой внебольничной пневмонией. ИНДП диагностирована в 16,7% наблюдений у лиц с кризовым течением миастении, в 14,8% – с тяжелой внебольничной пневмонией, в 10,9% – с обострением хронических заболеваний легких. Плотность инцидентности ИНДП на 1000 дней искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила: в 2022 г. – 19,89 (9,93-35,59)/1000, в 2023 г. – 36 (16,46-68,34)/1000, в 2024 г. – 28,25 (9,17-65,92)/1000, в 2025 г. – 19,84 (6,44-46,30)/1000.

Определены 19 факторов риска ИСМП. Для бинарных показателей ОШ и p-value рассчитаны по 2×2 таблице. Для возраста: медиана (Q1–Q3) и ОШ на 1 год по логистической регрессии. Модель ИСМП обучали на данных 2022 г. Для контроля переобучения выполняли внутреннюю оценку качества: стратифицированная 3-фолд кросс-валидация и контрольное стратифицированное разбиение 80/20 с ранней остановкой. После этого модель фиксировали и оценивали на независимых временных наборах 2023 г., 2024 г. и 2025 г. Алгоритм: градиентный бустинг по деревьям. Выход модели: вероятность $p = Pr$ (ИСМП=1). Использованы авто-веса классов для учёта дисбаланса. Порог p для бинарной классификации выбирали на наборе данных 2022 г. по индексу Юдена [максимум чувствительности (Sens) + Специфичность (Spec) – 1] и далее фиксировали для внешней валидации. Фиксированный порог (J на 2022 г.): $p^* = 0,471$. Дискриминация: ROC-AUC (площадь под ROC-кривой) и PR-AUC (площадь под PR-кривой). Точность вероятностных прогнозов оценивали по показателю Брайера. При фиксированном p^* рассчитывали Sens, Spec, положительную и отрицательную прогностические ценности (PPV/NPV). Для внутренней оценки (2022 г.) использовали трехкратную стратифицированную перекрестную проверку (3-fold stratified CV) – это метод проверки модели, при котором набор данных делится на три равные части, сохраняя при этом исходное соотношение целевых классов в каждой части. 3-fold stratified CV: ROC-AUC=0,932±0,044; PR-AUC=0,769±0,043. Контрольное разбиение 80/20 с early stopping: ROC-AUC=0,967; PR-AUC=0,878 (best_iteration=265). При фиксированном p^* рассчитывали чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностические ценности. Получена прогностическая модель для ИСМП с ROC AUC: 0,997 – 2022 г.; 0,787 – 2023 г.; 0,623 – 2024 г.; 0,693 – 2025 г.; 0,825 – 2022-2025 гг. На 2023-2025 гг. при фиксированном пороге, выбранном по индексу Юдена, наблюдали снижение показателей, что, вероятнее всего, отражает временной сдвиг частоты ИСМП и/или диагностики и структуры пациентов. Созданную модель ИСМП мы использовали как инструмент стратификации риска с временной валидацией на 2023-2025 гг. и возможной последующей подстройкой порога под клиническую цель.

Для создания CatBoost-модели риска ИНДП применяли вышеуказанный алгоритм расчета. Фиксированный

порог (Юдена на 2022 г.): $p^*=0,397$. Получена модель хорошего качества для прогнозирования рисков ИНДП с ROC-AUC: 0,980 – 2022 г.; 0,769 – 2023 г.; 0,924 – 2024 г.; 0,871 – 2025 г.; 0,895 – 2022-2025 гг. Данная модель позволяет прогнозировать риски возникновения ИСМП в режиме реального времени, стратифицировать пациентов и оптимизировать меры инфекционного контроля, тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи.

Выводы. Получена CatBoost-модель риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и прогностическая модель инфекций нижних дыхательных путей хорошего качества.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ НАДУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И ОРТОФТАЛЕВОГО АЛЬДЕГИДА ПРИ ОБРАБОТКЕ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ПОЛИОВИРУСОМ

Чубчева В.В.¹, Конышева Д.Н.¹, Еремеева Н.И.^{1,2}, Воронцова Т.В.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

EFFICIENCY OF DISINFECTANTS BASED ON PERACETIC ACID AND ORTHOPHTHALALDEHYDE IN THE TREATMENT OF MEDICAL DEVICES CONTAMINATED WITH POLIOVIRUS

Chubcheva V.V.¹, Konysheva D.N.¹, Eremeeva N.I.^{1,2}, Vorontsova T.V.¹

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Цель исследования: сравнить эффективность дезинфицирующих средств (ДС) на основе надуксусной кислоты (НУК) и ортофталевого альдегида (ОФА) при полном цикле обработки медицинских изделий (МИ), контаминированных полиовирусом.

Материалы и методы. В качестве тест-микроорганизма использовали вирус полиомиелита 1 типа (вакцинный штамм *Sabin* (LSc-2ab)). Исследования проводили согласно п. 3.13.11 Р 4.2.3676-20, ручным способом, с применением двух ДС – на основе НУК и ОФА (зарегистрированных в установленном порядке) и стерильной дистиллированной водой в качестве контроля. Этапы обработки МИ включали дезинфекцию, предстерилизационную очистку (ПСО), промывание, сушку, дезинфекцию высокого уровня (ДВУ). Оценка после каждого этапа обработки проводили классическим вирусологическим методом с применением культуры клеток Нер-2 (критерий эффективности – снижение титра вируса на 4 lg) и полимеразной цепной реакцией в реальном времени (ПЦР-РВ) (набор для качественного обнаружения РНК). Анализ результатов осуществляли с помощью программы статистической обработки данных («Microsoft Excel» 2007; «RStudio 4.5.1»).

Результаты. Вирусологическим методом после ДВУ: с НУК отмечено снижение титра полиовируса на 5 lg; с водой – на 1 lg; с ОФА – полиовирус не обнаружен. Выявлены

значимые различия в титре вируса между контролем и каждым из этапов обработки НУК ($\chi^2=32,502$, $df=5$, $p\text{-value}=4,725e-06$); ОФА ($\chi^2=69,529$, $df=5$, $p\text{-value}=1,284e-13$). После каждого этапа обработки водой и НУК методом ПЦР-РВ детектирована РНК полиовируса в смывах с МИ. После ДВУ с ОФА РНК полиовируса не обнаружена.

Заключение. Согласно установленным критериям, испытанные ДС на основе НУК и ОФА эффективны в отношении полиовирусов. Однако результаты сравнительной оценки показали, что ДС на основе ОФА обеспечивают более выраженное снижение титра вируса на каждом этапе и отсутствие в пробах нуклеиновых кислот после ДВУ, в отличие от ДС на основе НУК.

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹Шадризова О.В., ¹Хостелиди С.Н., ¹Борзова Ю.В., ¹Десятик Е.А., ¹Козлова О.П., ²Попова М.О., ²Волкова А.Г., ²Зубаровская Л.С., ³Ружинская О.С., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ³Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

DISSEMINATED INVASIVE ASPERGILLOSIS IN ADULT PATIENTS

¹Shadrivova O.V., ¹Khostelidi S.N., ¹Borzova Yu.V., ¹Desyatik E.A., ¹Kozlova O.P., ²Popova M.O., ²Volkova A.G., ²Zubarovskaya L.S., ³Ruzhinskaya O.S., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatieva S.M., ¹Vasilyeva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ³Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести анализ фоновых патологий, факторов риска, особенностей диагностики и терапии взрослых пациентов с диссеминированным инвазивным аспергиллезом (ИА).

Материалы и методы. Проанализировали данные регистра (1998-2026 гг.) больных доказанным и вероятным ИА. В исследуемую группу включили 100 взрослых пациентов с диссеминированным ИА, медиана возраста составила 46 лет [34-59], мужчин – 56%.

Результаты. Основными фоновыми патологиями были онкогематологические заболевания: острый лейкоз – 40%, лимфомы – 11%, хронический лейкоз – 3%, множественная миелома – 2%. Из них реципиенты аллогенных трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток составили 22%. Коморбидные негематологические состояния включали: сахарный диабет с гипергликемией – 15%, тяжелые вирусные пневмонии – 12%, злокачественные негематологические заболевания – 6%, хроническую обструктивную болезнь легких – 6%, заболевания почек, сопровождающиеся острой либо хронической почечной недостаточностью, – 7%, аутоиммунную патологию – 4%, ВИЧ – 3%.

Основные факторы риска развития прогрессирующего течения ИА: применение системных глюкокортикостероидов

(ГКС) – 68%, в том числе пульс-терапия ГКС – 33%; агранулоцитоз – 61%, медиана продолжительности составила 15 дней [10-24,5]; длительная лимфоцитопения – 61%, медиана продолжительности – 20 дней [14-30]; реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) – 15%. Дополнительным фактором риска, способствующим развитию диссеминации ИА, была сопутствующая бактериальная инфекция – 44%; в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в связи с тяжестью состояния находились 33% пациентов.

Первичным очагом инфекции преимущественно были легкие – 85%, трахеобронхиальный аспергиллез развился в 9% случаев. Диссеминацию процесса с вовлечением околоносовых пазух (ОНП) диагностировали у 40%, центральной нервной системы (ЦНС) – у 38%, поражение мягких тканей отмечали у 13%, органов брюшной полости – у 12%. Основными клиническими симптомами поражение легких были: лихорадка (78%) и кашель (44%) с нарастанием дыхательной недостаточности и потребностью в ИВЛ – 17%, кровохарканье развилось у 10% пациентов.

Диссеминированный ИА подтвержден гистологическим исследованием в 42% случаев, микологическое подтверждение диагноза получено на основании прямой микроскопии биосубстратов – 41%, при посеве – 61%. Основными возбудителями ИА были *Aspergillus fumigatus* (61%), реже – *Aspergillus flavus* (23%) и *Aspergillus niger* (16%). У 29% пациентов диссеминация ИА возникала на фоне сочетанного микоза. Возбудителями сочетанных микозов были мукормицеты (50%), *Candida* sp. (25%), *Pneumocystis jirovecii* (15%) и другие микромицеты (10%).

У большинства пациентов основным препаратом первой линии терапии был вориконазол (73%), средняя продолжительность лечения составила 79 дней, при эскалации применяли амфотерицин В (28%), а также использовали комбинации антимикотиков (29%). Общая 12-недельная выживаемость в группе с диссеминированным ИА составила 61%.

Выводы. Диссеминированные формы ИА чаще развиваются на фоне онкогематологической патологии – 64%. Дополнительные факторы риска: тяжелая бактериальная инфекция – 44%, нахождение в ОРИТ – 33%, декомпенсированный сахарный диабет – 15%, вирусная пневмония – 12%. Характерно поражение ОНП – 40% и ЦНС – 38%. Общая 12-недельная выживаемость при диссеминации ИА – 61%.

ФАРИНГОМИКОЗ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ПАЦИЕНТОВ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ

Шадрин Г.Б.¹, Курбанова Д.И.¹, Андрееenkova О.А.²

¹Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; ²Центральная поликлиника, Москва, Россия

PHARYNGOMYCOSIS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS. MODERN APPROACHES TO TREATMENT AND PREVENTION

Shadrin G.B.¹, Kurbanova D.I.¹, Andreenkova O.A.²

¹The Sverzhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute; ²Central polyclinic, Moscow, Russia

настоящее время не теряет своей актуальности. Бесконтрольное применение антибактериальных и антисептических препаратов приводит к развитию дисбиоза ротоглотки и развитию фарингомикоза. Недостаточно изученными остаются вопросы профилактики фарингомикоза.

Цель исследования: разработать оптимальную схему профилактики фарингомикоза.

Материалы и методы. Нами за период с 2012 г. по 2025 г. обследованы 5047 пациентов в возрасте от 16 до 87 лет (3331 женщина и 1716 мужчин) с воспалительными заболеваниями ротоглотки. Всем пациентам проводили клиническое обследование, осмотр ЛОР-органов с применением эндоскопической техники, а также микробиологическое исследование отделяемого со слизистой оболочки ротоглотки.

Результаты. Из обследованных 5047 больных грибковая природа заболевания выявлена у 1256 (24,88%). При культуральной диагностике установлено, что возбудителями фарингомикоза у 1246 человек (99,2%) были дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Дрожжевые грибы *Saccharomyces* выделены у 3 пациентов (0,24%), диморфные грибы *Geotrichum* – у 2 (0,16%), плесневые грибы рода *Aspergillus* – у 5 (0,39 %).

При проведении терапии учитывали предшествующие эпизоды грибкового поражения и лечения антимикотиками. Использовали водную суспензию нистатина 10 000 ЕД/мл в виде полосканий 20 мл раствора 4-5 р/день в течение 14 дней или наносили на слизистую оболочку полости рта и глотки посредством смазывания 4-5 р/день в течение 14 дней раствором клотримазола. Раствор клотримазола оказался предпочтительнее из-за отсутствия резистентности к нему выделенных микромицетов и удобства применения. При проведении системной терапии применяли флуконазол, назначая его курсами в дозе 100-300 мг/сутки в течение 14 дней.

Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа (917 человек) получала лечение только противогрибковыми препаратами, второй группе (339 человек), помимо антимикотиков, назначали топические пробиотики. Для профилактики и коррекции дисбиотических изменений микробного пейзажа глотки мы в течение 30 дней применяли пробиотические комплексы на основе *Streptococcus salivarius*.

В результате одного курса терапии удалось достичь излечения у 582 (63%) пациентов первой группы и 313 (92,3%) – второй группы. 335 (37%) больным первой группы и 26 (7,7%) – второй группы потребовались повторные курсы местной и системной противогрибковой терапии. У 323 (35%) пациентов первой группы и у 32 (9,43%) – второй группы грибковое поражение рецидивировало в срок от 45 до 60 дней по окончании курса лечения. После проведения повторного курса системной и местной противогрибковой терапии и применения пробиотического комплекса излечение достигнуто у 97% больных.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о большой значимости грибов как инфекционного этиологического фактора при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки. Терапия фарингомикоза достаточно эффективна – излечение достигнуто у 97% больных. Помимо сочетания местных и системных противогрибковых препаратов, необходимо применение пробиотических комплексов нормальных стрептококков.

АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСЕМЕНЁННОСТИ КОММЕРЧЕСКОЙ СМЕТАНЫ

Шакурова Л.В.^{1,2}, Белякова Ю.С.^{1,2}, Валитова Р.К.^{1,2}, Колбetskaya Е.А.^{1,2}, Блинкова Л.П.², Абдуллаева А.М.¹

¹Российский биотехнологический университет; ²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова Москва, Россия

ANALYSIS OF THE MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION OF COMMERCIAL SOUR CREAM

Shakurova L.V.^{1,2}, Belyakova Y.S.^{1,2}, Valitova R.K.^{1,2}, Kolbetskaya E.A.^{1,2}, Blinkova L.P.², Abdullayeva A.M.¹

¹Russian Biotechnological University; ²I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить безопасность трёх образцов коммерческой сметаны по показателям микробиологической обсеменённости и кислотности.

Материалы и методы. Определение микробиологической обсеменённости и кислотности проводили на трех образцах сметаны 15% жирности с разных производств и из разных торговых точек. Методика идентификации микроорганизмов включала посев трёх образцов на дифференциально-диагностические среды (питательный агар; маннит-солевой агар; Эндо; Сабуро; Кесслера) с последующей инкубацией в термостате при 37±1°C в течение 72 часов. Для определения кислотности применяли титриметрический метод.

Результаты. Во всех исследуемых образцах сметаны обнаружили дрожжи в пределах допустимых значений. В 3-ем образце выявлен *Staphylococcus aureus*, не соответствовавший нормам ТР ТС 033/2013. По результатам анализа, кислотность сметаны в образце №1 зафиксирована на уровне 49,3 °Т, в образце №2 – 53,3 °Т, и в образце №3 – 77,6 °Т. Уровень кислотности был ниже нормы в №1 и во №2 образцах. Поскольку предел допустимого значения кислотности для сметаны жирностью 15% по ГОСТ 31452-2012 «Сметана. Технические условия» находится в пределах 65-100 °Т, это указывает на нарушения технологии или вторичную контаминацию.

Заключение. При микробиологическом анализе коммерческой сметаны (15% жирности) выявили соответствие нормам по микробиологической обсеменённости у первого и второго образцов. В третьем образце обнаружен *S. aureus*, который может представлять опасность для здоровья человека, вызывая пищевые отравления. Титриметрический анализ показал наиболее пониженную кислотность в первом и втором образцах. Следовательно, результаты исследования подтверждают значимость строгого соблюдения технологических и санитарно-гигиенических регламентов для обеспечения микробиологической безопасности сметаны и необходимость проводить регулярный микробиологический мониторинг готовой продукции не только на производстве, но и в торговой сети.



МОНИТОРИНГ СТРУКТУРЫ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ

Шамаева С.Х.¹, Портнягина У.С.², Маркова В.Н.¹, Потапов А.Ф.², Кампеев С.С.¹, Матвеев А.С.¹, Петрова Н.С.¹, Егорова А.В.¹

¹Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи; ²Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

MONITORING THE STRUCTURE OF THE MAIN PATHOGENS OF INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS AND THEIR ANTIBIOTIC RESISTANCE IN SURGICAL DEPARTMENTS

Shamaeva S.Kh.¹, Portnyagina U.S.², Markova V.N.¹, Potapov A.F.², Kampeev S.S.¹, Matveev A.S.¹, Petrova N.S.¹, Egorova A.V.¹

¹Republican Hospital №2 – Emergency Medical Center; ²Medical Institute of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

Цель: проанализировать структуру основных возбудителей интраабдоминальных инфекций (ИАИ) и их антибиотикорезистентности в хирургических отделениях за период 2020-2025 гг.

Материалы и методы. Проводили локальный мониторинг возбудителей ИАИ, выделенных из перитонеальной жидкости от пациентов, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях №1 и №2 Республиканской больницы №2 – Центра экстренной медицинской помощи, за период с января 2020 г. по декабрь 2025 г. Обработку статистических данных осуществляли с помощью онлайн-платформы «AMRcloud».

Результаты. За исследуемый период из общего количества выделенных микроорганизмов (n=1244) чаще всего обнаруживали *Escherichia coli* – 479 (38,5%) и *Klebsiella pneumoniae* – 267 (21,4%). Из неферментирующих грамотрицательных бактерий наиболее часто выявляли *Pseudomonas aeruginosa* – 79 (6,3%). *E. coli* проявляли резистентность к цефалоспорином: цефтазидиму – 38,8% (95% ДИ: 34,5-43,2), цефотаксиму – 51,4% (95% ДИ: 46,8-56,0), цефепиму – 47,1% (95% ДИ: 42,4-51,8). Резистентность *E. coli* к ципрофлоксацину составила 55% (95% ДИ: 50,5-59,5). У 6,5% (95% ДИ: 4,6-9,1) штаммов *E. coli* наблюдали резистентность к меропенему. *K. pneumoniae* характеризовалась высокой резистентностью к цефотаксиму – 68,6% (95% ДИ: 62,6-74,0), цефтазидиму – 67,3% (95% ДИ: 61,3-72,7), цефепиму – 65,7% (95% ДИ: 59,8-71,2), ципрофлоксацину – 69,4% (95% ДИ: 63,6-74,6), меропенему – 37,5% (95% ДИ: 31,8-43,4).

Выводы. В структуре основных возбудителей интраабдоминальных инфекций доминировали грамотрицательные бактерии *E. coli* и *K. pneumoniae*, которые обладали неблагоприятным профилем чувствительности к цефалоспорином, фторхинолоном и карбапенемам. Полученные данные имеют большую практическую значимость для дальнейшей оценки, исследования и мониторинга резистентности микроорганизмов в многопрофильном стационаре.

ПОИСК ДНК-МАРКЕРОВ ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНДИКАЦИИ *BABESIA DIVERGENS*

Шангараев Р.И., Усольцев К.В., Горбунова М.Е., Хаммадов Н.И., Додонова Е.А.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

SEARCH FOR DNA MARKERS FOR MOLECULAR GENETIC INDICATION OF *BABESIA DIVERGENS*

Shangaraev R.I., Usoltsev K.V., Gorbunova M.E., Khammadow N.I., Dodonova E.A.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: поиск специфических локусов для ПЦР-индикации *Babesia divergens*.

Материал и методы. Биоинформационный анализ осуществляли на основе представленных в базе данных ресурсов NCBI 24 нуклеотидных последовательностей гена *Bd37 B. divergens*. Подбор маркерных локусов, пригодных для индикации *B. divergens* молекулярными методами, выполняли с помощью программы «BLASTn». Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей гена *Bd37* осуществляли с использованием программного алгоритма AlignX, входящего в состав программы «Vector NTI 9.1».

Результаты. Для подбора маркерных локусов, пригодных для индикации *B. divergens* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), был выбран ген *Bd37*, поскольку он активно экспрессируется на поверхности мерозоитов паразита, выступает в роли антигена, который может быть идентифицирован антителами или другими иммунными эффекторами. По результатам BLASTn-анализа установлено, что данный ген специфичен только к возбудителю *B. divergens*. Проведенное множественное выравнивание позволило определить маркерный locus размером 110 пар нуклеотидов (п.н.), расположенный в области от 270 до 380 п.н. геномов *B. divergens* (обозначение относительно GenBank ID: LC601810.1), характеризующийся наименьшим количеством единичных полиморфизмов.

Заключение. При анализе нуклеотидных последовательностей *B. divergens* в пределах гена *Bd37* определен потенциально перспективный маркерный locus размером 110 п.н., который можно использовать для дизайна олигонуклеотидных праймеров и *TaqMan*-зондов, пригодных для выявления изолятов *B. divergens* методом ПЦР в реальном времени.



СИНЕРГИЗМ КОМБИНАЦИИ ЦЕФТАЗИДИМ/АВИБАКТАМ/АМИКАЦИН ПРИ ДЕЙСТВИИ НА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В ДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ *IN VITRO*

Шапошникова К.Д., научный руководитель: Голикова М.В.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

THE SYNERGISTIC EFFECT OF THE COMBINATION OF CEFTAZIDIME/AVIBACTAM/AMIKACIN AGAINST *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN AN *IN VITRO* DYNAMIC MODEL

Shaposhnikova K.D., scientific supervisor: Golikova M.V.

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить антимикробный потенциал комбинации цефтазидим/авибактам/амикацин в сравнении с комбинацией цефтазидим/авибактам при их действии на карбапенемазо-продуцирующий штамм *Klebsiella pneumoniae* в динамической системе *in vitro*, моделирующей клинические режимы введения антибиотиков.

Материалы и методы. Активность комбинации цефтазидим/авибактам в отношении клинического штамма *K. pneumoniae* 565, продуцирующего карбапенемазы типа KPC, оценивали методом микроразведений в присутствии фиксированной концентрации авибактама 4 мкг/мл. Характер взаимодействия комбинации цефтазидим/авибактам/амикацин изучали при помощи метода «шахматной доски» путем расчета показателя Σ FIC (fractional inhibitory concentration) = (- минимальная подавляющая концентрация (МПК) препарата А в присутствии препарата Б/МПК препарата А)+(МПК препарата Б в присутствии препарата А/МПК препарата Б); Σ FIC $\leq 0,5$ – синергизм, $>0,5-4$ – индифферентность, >4 – антагонизм), а также в динамической системе *in vitro* путем воспроизведения клинических режимов дозирования комбинируемых препаратов в течение 7 дней: амикацин – 20 мг/кг/24 ч, цефтазидим – 2000 мг/8 ч, авибактам – 500 мг/8 ч. Эффект препаратов оценивали параметром ППБК – площадь под кривой роста/гибели клеток в пределах 168 часов.

Результаты. Значение МПК комбинации цефтазидим/авибактам в отношении штамма *K. pneumoniae* 565 составляло 1 мкг/мл. При оценке характера взаимодействия комбинации цефтазидим/авибактам/амикацин методом «шахматной доски» комбинация характеризовалась синергизмом. Значения Σ FIC составляли 0,25-0,31. В динамической системе *in vitro* при введении амикацина отдельно эффект антибиотика отмечали только в первые сутки эксперимента. Эффект комбинации цефтазидим/авибактам был выраженным, однако полной гибели клеток *K. pneumoniae* не наблюдали, со 2 по 7 день моделируемой терапии численность клеток колебалась на уровне 2-4 log(KOE/мл). Добавление к комбинации цефтазидим/авибактам амикацина привело к полной гибели клеток *K. pneumoniae*, несмотря на то, что отдельно амикацин характеризовался низким эффектом. Таким образом, тройная комбинация цефтазидим/авибактам/амикацин имеет высокий терапевтический потенциал. Представляет интерес проведение дальнейших исследований в динамической системе *in vitro* с другими карбапенемазо-продуцирующими штаммами *K. pneumoniae*, которые

характеризуются более низкой чувствительностью к комбинации цефтазидим/авибактам, чем изученный в данном исследовании.

Выводы. Комбинации цефтазидим/авибактам/амикацин характеризовалась высоким антимикробным эффектом при изучении в динамической системе *in vitro*. Двойная комбинация цефтазидим/авибактам полностью не подавляла рост клеток *K. pneumoniae*, амикацин отдельно не оказывал эффекта. Таким образом, тройная комбинация цефтазидим/авибактам/амикацин имеет высокий терапевтический потенциал и представляет интерес для дальнейшего изучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Шаталова Е.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

PROSPECTIVE OBSERVATION RESULTS OF PATIENTS WITH MIXED ETIOLOGY PURULENT-SEPTIC PROCESSES

Shatalova E.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Цель исследования: провести проспективное наблюдение за пациентами с гнойно-септическими процессами (ГСП) в комплексе с микробиологическим мониторингом.

Материалы и методы. Изучен микробный пейзаж с родовой и видовой идентификацией патологического отделяемого больных многопрофильных стационаров. Для оценки клинической категории чувствительности и инфекционного контроля все культуры стафилококков тестировали на метициллин-резистентность.

Результаты. Обследовано 250 пациентов, у которых было выделено 720 культур, из них 471 (65,4%) входили в состав различных ассоциаций. Среди ассоциаций преобладали двухкомпонентные ($P < 0,05$). Встречались и многокомпонентные, среди которых была выше доля трехкомпонентных. Наиболее устойчивыми были ассоциации, состоящие из представителей разных доменов (домен «*Eukaria*», царство «*Fungi*» и домен «*Bacteria*» – прокариоты соответственно). Доминирующим видом среди грибов был *Candida albicans*, который формировал ассоциации по возрастанию устойчивости и степени тяжести иммуносупрессии у больных со следующими представителями бактериальной биоты: *Escherichia coli* → *Acinetobacter* spp. → *Klebsiella* spp. → *Staphylococcus* spp. → *Pseudomonas aeruginosa*. В высоких концентрациях (100 000 и более колониеобразующих единиц/мл) и доля полирезистентных штаммов были членами ассоциаций, чем монокультуры микроорганизмов ($P < 0,05$).

Заключение. С учетом возможностей современных молекулярно-биологических методов исследования при осуществлении эпиднадзора и контроля смешанных инфекций требуется дифференцированный и более глубокий подход, учитывающий как клинико-эпидемиологические, так и микробиологические особенности ГСП смешанной этиологии.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЮМАЗИНСИНТАЗЫ КАК ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ УСИЛЕННОЙ АКТИВАЦИИ В-КЛЕТОК ПРИ ПОЛУЧЕНИИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

Шевяков А.Г., Панферцев Е.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

USE OF LUMAZINE SYNTHASE AS A PLATFORM FOR ENHANCED B-CELL ACTIVATION IN THE GENERATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES

Shevyakov A.G., Panfertsev E.A.

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

Материалы, методы и результаты. Люмазинсинтаза (ЛС) представляет собой бактериальный фермент, участвующий в биосинтезе рибофлавина с молекулярной массой мономера около 16 кДа. Одной из особенностей ЛС является способность к самосборке в высокоупорядоченные наноструктуры. Активная форма ЛС представляет собой икосаэдрический капсид диаметром около 16 нм, состоящим из 12 пентамерных структурных единиц. Молекулярная масса капсида достигает 960 кДа. Другим важным свойством ЛС является экспонирование N- и C-концевых участков полипептидной цепи белка на поверхности сформированного капсида. Это позволяет добавлять к аминокислотной последовательности мономера ЛС фрагменты гетерологичных аминокислотных последовательностей без потери структурной устойчивости капсида. В результате на поверхности одной белковой наночастицы ЛС может быть представлены до 120 копий выбранного антигенного фрагмента.

Иммунная система высших животных эволюционировала таким образом, чтобы эффективно распознавать и реагировать на чужеродные структуры нано- и микрометровых размеров (бактерии, вирусы). Напряженность иммунного ответа во многом зависит от характера и плотности расположения антигенных детерминант на чужеродной частице. Монотонно повторяющиеся эпитопы, представленные в большом числе копий, как правило, индуцируют выраженную активацию иммунокомпетентных клеток. Следовательно, использование наночастиц ЛС, на поверхности которых экспонированы фрагменты белкового антигена, позволяет существенно усилить иммунный ответ на введение такого иммуногена.

Для проверки выдвинутой гипотезы была сконструирована нуклеотидная последовательность, кодирующая люмазинсинтазу *Brucella abortus*, модифицированная включением в её N- и C-концевые фрагменты пептида QQQTAPKAPTE, относящегося к белку р60 *Listeria monocytogenes*. Белок р60 выделяется в культуральную среду при росте листерий и может служить в качестве диагностического маркера. Аминокислотная последовательность р60 достаточна консервативна для всех представителей *Listeria* spp. Однако использованный ундекапептид встречается только в белке р60 патогенных *L. monocytogenes*.

Заключение. Полученный рекомбинантный белок планируется применять для иммунизации с целью получения высокоаффинных специфических мышинных моноклональных антител, необходимых для разработки диагностической тест-системы, направленной на выявление патогенных листерий.

Работа выполнена в рамках госзадания НИР 095.

ФАКТОРЫ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ

Ширалиева Р.М.

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

RISK FACTORS FOR ALLERGIC COMORBIDITY

Shiralieva R.M.

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

Аллергическая коморбидность представляет собой актуальную проблему современной медицины, характеризующуюся сосуществованием нескольких аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма, отек Квинке, крапивница) у одного пациента. Такие сочетания определяют более тяжелое течение болезни, низкое качество жизни и требуют сложных терапевтических подходов. Современные исследования переходят от линейной концепции «атопического марша» к пониманию гетерогенных траекторий развития болезней, что делает изучение общих факторов риска особенно важным для разработки стратегий ранней профилактики.

Цель: на основании анализа актуальных научных данных систематизировать факторы риска развития коморбидных аллергических состояний.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы из баз данных eLIBRARY.RU, PubMed, Web of Science, Cochrane Database of Systematic Reviews.

Результаты. При анализе научных публикаций выделили четыре основные группы факторов риска аллергической коморбидности.

Генетические и эпигенетические факторы. Наследственная предрасположенность остается ключевым предиктором. Исследования показывают, что носительство определенных генетических полиморфизмов формирует основу для развития Т2-воспаления (Т2-высокого фенотипа воспаления) в различных органах-мишенях. Данные полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) подтверждают общую генетическую архитектуру для таких заболеваний, как бронхиальная астма, атопический дерматит и хронический риносинусит.

Нарушение эпителиального барьера выступает центральным звеном, объединяющим различные аллергические заболевания в рамках единого патогенетического процесса. Согласно «эпителиальной барьерной гипотезе», повреждение эпителия внешними агентами (детергенты, эмульгаторы, загрязнители) приводит к дисфункции плотных контактов, изменению проницаемости эпителия и последующей транслокации бактерий и аллергенов. Дефекты барьерной функции, в частности нарушение экспрессии белков плотных контактов, создают условия для проникновения антигенов в субэпителиальную зону, где они взаимодействуют с клетками иммунной системы, инициируя каскад аллергического воспаления.

Микробиом и его дисбиотические нарушения представляют собой критический фактор, модулирующий иммунный ответ и барьерную функцию. Дисбиоз характеризуется снижением количества полезных таксонов (напр. *Bifidobacteriaceae*, *Lactobacillaceae*) и увеличением потенциально патогенных микроорганизмов (*Enterobacteriaceae*,

Staphylococcus aureus). Микробные метаболиты, прежде всего короткоцепочечные жирные кислоты, играют ключевую роль в поддержании целостности плотных контактов и регуляции Т-клеточного ответа. Так, у пациентов с атопическим дерматитом выявлена отчетливая корреляция между колонизацией *S. aureus*, снижением микробного разнообразия кожи и тяжестью воспаления. Важно подчеркнуть, что дисбиоз, нарушение барьера и иммунная дисрегуляция формируют самоподдерживающийся порочный круг, лежащий в основе хронического аллергического воспаления.

Урбанизация и факторы окружающей среды рассматриваются как ключевые триггеры роста аллергической патологии в последние десятилетия. Экспосом, включающий глобальное потепление, снижение биоразнообразия, загрязнение воздуха (твердые частицы, озон), воздействие промышленных токсинов (изоцианаты, диизоцианаты) и микрочастиц пластика, вызывает повреждение эпителиальных клеток и способствует аллергической сенсибилизации. Проживание в городских условиях ассоциировано с более высоким риском развития аллергических заболеваний по сравнению с сельской местностью, что подтверждает роль факторов, связанных с индустриализацией, таких как загрязнение воздуха и воды.

Вывод. Современные научные данные свидетельствуют о том, что аллергическая коморбидность является результатом сложного взаимодействия генетических факторов, воздействий окружающей среды, связанных с урбанизацией, дисфункции эпителиальных барьеров и нарушений микробиома. Ранняя стратификация пациентов на основе этих факторов открывает перспективы для персонализированной профилактики и модифицирующего течения заболевания лечения.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *SALMONELLA ENTERICA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СВИНИНЫ

Шиханова А.А.^{1,2}, Макарова М.А.^{1,2}, Жамборова С.Х.¹, Хоанг Тхи Ай Ван³

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

CHARACTERISTICS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *SALMONELLA ENTERICA* STRAINS ISOLATED FROM PORK

Shikhanova A.A.^{1,2}, Makarova M.A.^{1,2}, Zhamborova S.H.¹, Hoang Thi Ai Van³

¹St. Petersburg Pasteur Institute; St. Petersburg, Russia; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; ³Pasteur Institute of Nha Trang, Nha Trang, Vietnam

Цель исследования: изучить чувствительность к антибиотикам штаммов *Salmonella* spp., выделенных из свинины.

Материалы и методы. Изучены 29 штаммов *S. enterica*, выделенные из свинины в Нячанге, Вьетнам. Чувствительность к 11 антибиотикам (ампициллин, амоксициллин-

клавулановая кислота, цефтазидим, цефотаксим, налидиксовая кислота, меропенем, гентамицин, амикацин, азитромицин, тетрациклин, триметоприм-сульфаметоксазол) определяли диско-диффузионным методом; чувствительность к ципрофлоксацину – методом градиентной диффузии. Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2025-01.

Результаты. Резистентными хотя бы к одному антибиотику были 89,7% изученных штаммов. Все штаммы сохранили 100% чувствительность к меропенему и амикацину. Резистентность к ампициллину была выявлена у 62,1% штаммов, к амоксициллин-клавулановой кислоте – у 26,9%. Установлено, что 20,7% штаммов устойчивы к цефалоспорином III поколения. В отношении хинолонов/фторхинолонов (налидиксовая кислота/ципрофлоксацин) резистентность обнаружена у 37,9% и 23,3% штаммов соответственно. Резистентными к гентамицину были 27,6% штаммов. Резистентность к азитромицину отмечена у 17,9% штаммов. Чувствительность к тетрациклину и триметоприм-сульфаметоксазолу сохранилась у 27,6 и 72,4% штаммов соответственно.

Выводы. Постоянный мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *Salmonella* spp., контаминирующих продукты животного происхождения, позволит снизить риск передачи человеку резистентных штаммов, а также обеспечит своевременное выявление изменений в популяции возбудителей сальмонеллеза.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *SALMONELLA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Шиханова А.А.^{1,2}, Макарова М.А.^{1,2}, Жамборова С.Х.¹, Хоанг Тхи Ай Ван³

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

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *SALMONELLA* SPP. STRAINS ISOLATED FROM FOOD PRODUCTS

Shikhanova A.A.^{1,2}, Makarova M.A.^{1,2}, Zhamborova S.H.¹, Hoang Thi Ai Van³

¹St. Petersburg Pasteur Institute; St. Petersburg, Russia; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; ³Pasteur Institute of Nha Trang, Nha Trang, Vietnam

Цель исследования: изучить чувствительность к антибиотикам штаммов *Salmonella* spp., выделенных из пищевых продуктов (мясо курицы, свинина, стритфуд).

Материалы и методы. Изучены 60 штаммов *Salmonella* spp., выделенных в Нячанге, Вьетнам. Чувствительность к 12 антимикробным препаратам (ампициллин, амоксициллин/клавуланат, цефтазидим, цефотаксим, цефепим, меропенем, амикацин, гентамицин, тобрамицин, тетрациклин, хлорамфеникол, триметоприм-сульфаметоксазол)

определяли методом серийных разведений («Autobio diagnostics», Китай), минимальную подавляющую концентрацию (МПК) ципрофлоксацина – методом градиентной диффузии, (Е-тест). Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2025-01.

Результаты. Все штаммы характеризовались резистентностью хотя бы к одному антимикробному препарату. Отмечена 100% чувствительность к амикацину. Резистентность к ампициллину выявлена у 63,8% штаммов, к амоксициллин-клавулановой кислоте – у 10,3%. В отношении группы цефалоспоринов III-IV поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефепим) резистентными были 21,7%; 28,3% и 20% изученных штаммов. Один штамм, выделенный из мяса курицы, был резистентным к карбапенемам. Клинически значимая резистентность к ципрофлоксацину обнаружена у 23,3% штаммов (МПК $\geq$ 0,06 мг/л). В группе аминогликозидов II поколения резистентными к гентамицину были 33,3%, к тобрамицину – 38,3%. Резистентность к тетрациклину, хлорамфениколу и триметоприм-сульфаметоксазолу зарегистрирована у 75,9; 24% и 16% штаммов соответственно.

Выводы. Полученные результаты подчеркивают необходимость непрерывного мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей сальмонеллезов, контаминирующих пищевые продукты.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДА ПРЯМОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ MALDI-TOF В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Штемберг П.С., Давыдова Е.П., Евневич Ю.В.

Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Россия

EXPERIENCE OF IMPLEMENTING THE METHOD OF DIRECT IDENTIFICATION OF MICROORGANISMS USING MALDI-TOF IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Shtemberg P.S., Davydova E.P., Evnevich Yu.V.

City Multidisciplinary Hospital №2, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить значимость и практическую возможность внедрения в работу микробиологической лаборатории многопрофильного стационара метода ускоренной идентификации микроорганизмов из положительных гемокультур (минуя этап выделения чистой культуры) с применением MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

Материалы и методы. Исследование проводили в период с сентября по ноябрь 2025 г. на базе отдела клинической микробиологии СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» с использованием коммерческих флаконов для культивирования аэробной и анаэробной микробиоты для анализатора «BD Bactec FX» и системы «Bruker MALDI Microflex». Идентификацию выполняли параллельно двумя методами: классическим (с выделением чи-

стой культуры на питательных средах) и ускоренным (патент RU 766185 C1), подразумевающим специальную пробоподготовку образца из положительного флакона с последующей прямой идентификацией на MALDI-TOF масс-спектрометре.

За указанный период в лабораторию поступило 308 проб крови для микробиологического исследования, из них 89 (28,9%) были положительными.

Результаты. Из 89 положительных флаконов в 86 (96,6%) выявлена монокультура. В 3 (3,4%) флаконах обнаружена микст-культура, представленная двумя микроорганизмами. Микробный пейзаж выделенных изолятов: коагулазонегативные стафилококки составили 32,6%, *Staphylococcus aureus* – 11,2%, *Acinetobacter baumannii* – 10,1%, *Enterococcus faecalis* – 9%, *Klebsiella pneumoniae* – 6,7%, *Escherichia coli* – 5,6%, прочие – 24,8%.

Применение ускоренной методики позволило успешно провести прямую идентификацию в день регистрации положительного сигнала флакона 91,9% исследованных микроорганизмов в монокультуре в сравнении с классическим методом. Полученные результаты соответствуют значениям, приведенным авторами патента. При исследовании микст-культур в 1 случае были успешно идентифицированы оба патогена, в 2 случаях – один микроорганизм.

Заключение. Прямая идентификация микроорганизмов в положительных гемокультурах позволяет сократить время выдачи предварительного результата на 24 часа. Это обеспечивает возможность коррекции антибактериальной терапии почти на сутки раньше, чем при использовании классического метода, что важно для улучшения прогноза и исхода лечения пациентов. Данный метод не требует покупки дополнительных дорогостоящих коммерческих реагентов, однако сложность внедрения в рутинную практику связана с увеличением нагрузки на персонал (затраты времени на пробоподготовку – 1-1,5 ч в зависимости от количества проб). Важно учитывать, что методика не заменяет классический высев на питательные среды, так как имеет ограничения в идентификации ряда микроорганизмов.

ПОДСЕМЕЙСТВО GUERNSEYVIRINAE – ЛИТИЧЕСКИЕ БАКТЕРИОФАГИ С МОЗАИЧНЫМИ ГЕНОМАМИ

¹Шутов В.М., ²Трейель И.К., ³Сараджи Н.Г., ¹Пчелин И.М.

¹Институт экспериментальной медицины; ²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена; ³Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

SUBFAMILY GUERNSEYVIRINAE – LYTIC BACTERIOPHAGES WITH MOSAIC GENOMES

¹Shutov V.M., ²Treiel I.K., ³Saraji N.G., ¹Pchelin I.M.

¹Institute of Experimental Medicine; ²Herzen State Pedagogical University; ³National Research University ITMO, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить тип онтогенеза и паттерн генетического разнообразия бактериофагов подсемейства *Guernseyvirinae*.

Материалы и методы. Лабораторные эксперименты

проводили с использованием среды LB бульона, лизата бактериофага vB_EcoS-NB10 с титром $\geq 10^6$ БОЕ/мл и штаммом бактерии-хозяина *Escherichia coli* O017. Протокол включал четыре последовательных фенотипических теста: (А) спот-тест с наблюдением вторичных колоний в зоне лизиса; (Б) двухэтапный патч-тест колоний вторичного роста от двух последовательных расщепов истончающим штрихом; (В) анализ супернатанта жидкой культуры на спонтанный выход фага; (Г) тест на суперинфекцию полученных колоний к исходному фагу. Истинная лизогения подтверждалась только при положительных результатах тестов Б, В и Г после двойной очистки колоний; отрицательный результат по всем тестам исключал лизогенную активность фага. Паттерн генетического разнообразия определяли стандартными методами. Аннотацию генома проводили с использованием сервера HNPred. Геномная последовательность фага была депонирована с номером доступа PX871047.

Результаты и обсуждение. Клады протеомного древа соответствовали родам *Jerseyvirus*, *Kagunavirus* и *Cornellvirus*. Из восьми генов, общих для всех бактериофагов, топология протеомного древа ViPTree была воспроизведена только с последовательностями белка-терминатора. Распределение парных значений нуклеотидного сходства было сдвинуто в область высоких расстояний – дистанции в ветви *Kagunavirus* были выше допустимого значения в 70%. Инструментом PhaTYP тип онтогенеза бактериофагов *Guernseyvirinae* был предсказан как литический. В то же время выявленное несоответствие филогенетических реконструкций, полученных по отдельным белковым последовательностям, протеомному древу характерно для умеренных бактериофагов. Свидетельством возможной умеренности также является наличие транскрипционного репрессора и фактора направленной рекомбинации в геноме бактериофага, несмотря на отсутствие гена интеграции.

Для согласования этих противоречивых данных был проведен фенотипический скрининг лизогенной активности бактериофага. Мы наблюдали положительный результат первого патч-теста с последующей потерей литической активности колоний после их двойной очистки. Обнаружили отсутствие спонтанного выхода бактериофага в супернатанте жидкой культуры при сохранении резистентности бактерии к суперинфекции исходным фагом. Отрицательный результат для теста (В) указывает на отсутствие вклада истинной лизогении в наблюдаемую резистентность колоний вторичного роста. Экспериментальные данные в большей степени подтверждают литическую природу бактериофага, чем умеренную.

Заключение. Несмотря на то, что генетическая структура подсемейства *Guernseyvirinae* близка по своему типу к умеренным фагам, мы не получили экспериментальных доказательств умеренности изученного представителя таксона.



ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ БРОМПРОИЗВОДНОГО 4,5-ДИГИДРОФУРАН-3- КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОТНОШЕНИИ ГРИБОВ РОДА *TRICHOPHYTON*

Щеколдин Р.С., Новикова В.В.

Пермская государственная фармацевтическая академия,
Пермь, Россия

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF A BROMO- SUBSTITUTED 4,5-DIHYDROFURAN-3-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE AGAINST FUNGI OF THE GENUS *TRICHOPHYTON*

Shchekoldin R.S., Novikova V.V.

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

Цель исследования: изучить противогрибковое действие активной фармацевтической субстанции бромпроизводного 4,5-дигидрофуран-3 карбоновой кислоты в отношении грибов рода *Trichophyton*.

Материалы и методы. Исследуемое соединение было синтезировано методами органической химии. Его противогрибковую активность оценивали методом двукратных серийных разведений в отношении клинических штаммов 4 видов дерматофитов: *Trichophyton rubrum* (5 штаммов), *Trichophyton interdigitale* (2 штамма), *Trichophyton violaceum* (2 штамма) и *Trichophyton tonsurans* (1 штамм).

Результаты. Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) определяли визуально, осуществляли контроль роста культуры. МПК в отношении *T. rubrum* составила 1,0–7,8 мкг/мл, *T. violaceum* – 1,0 мкг/мл, *T. interdigitale* – 1,0–3,9 мкг/мл, *T. tonsurans* – 3,9 мкг/мл.

Вывод. Исследуемое вещество проявило высокую противогрибковую активность по отношению к изученным представителям рода *Trichophyton*: МПК составила от 1,0 до 7,8 мкг/мл. Таким образом, данная субстанция представляет интерес в качестве перспективного антифунгального средства и подлежит дальнейшим исследованиям.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ IFN-Г И IL-2 И АНТИГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹Ыктияров А.А., ¹Дусмагамбетов М.У., ¹Утегенова А.М.,
^{1,2}Дусмагамбетова А.М.

¹Медицинский университет Астана; ²Городская
поликлиника №5, Астана, Казахстан

GENE POLYMORPHISMS OF IFN-Г AND IL-2 AND ANTIGEN-SPECIFIC CYTOKINE PRODUCTION IN TUBERCULOSIS INFECTION

¹Ykhtiyarov A.A., ¹Dusmagambetov M.U., ¹Utegenova A.M.,
^{1,2}Dusmagambetova A.M.

¹Astana Medical University; ²City Polyclinic №5, Astana, Kazakhstan

Цель исследования: изучить особенности антиген-специфической продукции цитокинов IFN-γ и IL-2 в ответ на антигены *Mycobacterium tuberculosis* и определить их связь с полиморфизмами генов IFN-γ (+874A/T) и IL-2 (–

330T/G) для оценки их потенциальной роли в ранней диагностике и прогнозировании эффективности лечения туберкулеза.

Материалы и методы. Проведено проспективное клинико-лабораторное исследование с участием 150 человек, включая 50 пациентов с активным туберкулезом и 100 условно здоровых лиц. Антиген-специфическую продукцию IFN-γ и IL-2 определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) после стимуляции цельной крови антигенами *M. tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10, Rv2660c). Генетические полиморфизмы IFN-γ (+874A/T) и IL-2 (–330T/G) исследовали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-time PCR) с использованием TaqMan-зондов. Статистическую обработку данных выполняли с применением непараметрических методов анализа.

Результаты. У пациентов с активным туберкулезом выявлено значимое повышение уровня IFN-γ по сравнению с контрольной группой ($p=0,004$), тогда как уровень IL-2 существенно не различался между группами. Наиболее выраженный иммунный ответ наблюдали при стимуляции антигенным комплексом ESAT-6/CFP-10, где медианный уровень IFN-γ у больных туберкулезом достигал 90 пг/мл против 0,1 пг/мл у лиц с латентной инфекцией ($p < 0,001$). Антиген Rv2660c демонстрировал более высокий уровень IFN-γ у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией ($p=0,024$), что может отражать иммунологические особенности латентной фазы заболевания. Анализ генетических полиморфизмов показал преобладание генотипа A/A локуса IFN-γ (+874A/T) у больных туберкулезом, ассоциированным с повышенной продукцией IFN-γ. Кроме того, выявлена статистически значимая связь между генотипами IFN-γ и уровнем цитокиновой продукции.

Вывод. Антиген-специфическая продукция IFN-γ и IL-2 отражает особенности иммунного ответа при различных формах туберкулезной инфекции. Антигены ESAT-6/CFP-10 и Rv2660c могут рассматриваться как перспективные иммунологические маркеры для дифференциации активного и латентного туберкулеза. Полиморфизмы генов IFN-γ и IL-2 оказывают влияние на уровень цитокиновой продукции и могут служить дополнительными прогностическими факторами в оценке иммунного ответа при туберкулезе.

Источник финансирования: проект «Жас галым» 2022-2024 гг. №AP13268846 «Разработка новых технологий досимптомной диагностики и прогнозирования эффективности лечения туберкулеза».



СПЕКТР И РАЗВИТИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ РАНЕВУЮ ИНФЕКЦИЮ, В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ВОЕННЫХ КОНФЛИКТОВ

Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Рощина Л.А., Комур К.С., Комаров А.Г., Казаков С.П.

Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

SPECTRUM AND DEVELOPMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN MICROORGANISMS CAUSING WOUND INFECTIONS DURING MODERN MILITARY CONFLICTS

Esaulenko N.B., Tkachenko O.V., Roschina L.A., Komur K.S., Komarov A.G., Kazakov S.P.

Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Цель исследования: выявить механизм формирования антибиотикорезистентности одного из ключевых возбудителей раневой инфекции во время проведения локальных военных конфликтов.

Материалы и методы. В 2024-2025 гг. в Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко проведено обследование 225 пациентов с травмами конечностей. Изучали спектр микроорганизмов, их чувствительность к антибиотикам и выделенные гены резистентности. Идентификацию микроорганизмов осуществляли на масс-спектрометре «Autof MS 1000» (Китай), определение чувствительности к антибиотикам – на анализаторе «Vitek-2 compact» («bioMérieux», Франция). Интерпретацию выполняли в соответствии с критериями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) v.12.0. Для детекции и анализа генов использовали наборы реагентов «БакРезиста GLA» и прибор «ДТпрайм» («НПО ДНК-Технология», Россия), для мультилокусного сиквенс-типирования – «Nextseq 2000», «illumine» (США).

Результаты. Исследовано 410 микроорганизмов, представленных в 4,9% случаев грамположительной биотой и в 95,1% – грамотрицательной, в том числе: 12,4% – *Pseudomonas aeruginosa*, 24,6% – *Acinetobacter baumannii*, 52,4% – *Klebsiella pneumoniae*, которая в 63,5% случаев находилась в ассоциации с другими микроорганизмами и в 95,8% – была мультирезистентна к тестируемым антибиотикам.

Чувствительность *K. pneumoniae* сохранялась: к меропенему – 13,2%, имипенему – 10,9%, эртапенему – 3,3%, амикацину – 30,4%, гентамицину – 26,5%, цефтазидиму авибактаму – 15,5%.

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовано 80 штаммов *K. pneumoniae*. Выявлены гены, кодирующие карбапенемазы: KPC – 35,5%, NDM – 60,1%, Oxa-48 – 46,2%. Использование в стартовой терапии цефалоспоринов привело к превалированию генов NDM (32,6%), карбапенемов – комбинации генов NDM+OXA-48 (40%).

Заключение. Установлено доминирование грамотрицательных бактерий, представленных в 50,2% случаев мультирезистентными штаммами *K. pneumoniae*. Согласно базе данных MLST Института Пастера, выделенные

сиквенс-типы *K. pneumoniae* имеют глобальное распространение и отличаются высокой степенью антибиотикорезистентности. Установлена связь развития генов резистентности *K. pneumoniae* со стартовым лечением и микроорганизмами, находящимися с ней в ассоциации в очаге инфекции.

«ОБЕЛИСКИ» – НОВЫЙ КЛАСС МИКРООРГАНИЗМОВ

Юрлов А.А.

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

«OBELISKS» ARE A NEW CLASS OF MICROORGANISMS

Iurlov A.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Цель исследования: привести краткое описание недавно открытых микроорганизмов – «обелисков».

Материалы и методы. Провели анализ литературы о новейших открытиях и исследованиях.

Результаты. Известно, что наш организм населяют триллионы микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы, простейшие, археи. В 2024 г. был обнаружен новый класс микроорганизмов в микробиоме человека – «обелиски». По строению «обелиски» похожи на вирусы и вироиды. В отличие от вирусов, они не имеют капсида, но, в отличие от вироидов, геном «обелисков» кодирует белки. «Обелиски» транслируют ранее неизвестные белки, участвующие в метаболизме клеток хозяев, которые были названы облин 1 (предположительно, связывает ионы металлов и таким образом может участвовать в передаче клеточных сигналов) и облин 2 (имеет сайт связывания, типичный для белковых комплексов, а, значит, мог бы связываться с ферментами клеток-хозяев).

Установлено, что «обелиски» распространены в природе и разнообразны, в том числе и в организме человека. Так, было обнаружено почти 30 000 разновидностей в образцах микробиомов испытуемых лиц. «Обелиски» образуют собственную филогенетическую группу, не имеющую заметного сходства с известными биологическими агентами по нуклеотидной последовательности. «Обелиски» также значительно крупнее плазмид, существующих внутри некоторых клеток прокариот и эукариот.

Заключение. В 2024 г. открыт новый класс объектов – «обелиски», сочетающие признаки вирусов и вироидов, кодирующие собственные белки, способные влиять на клеточные процессы и не входящие в состав собственных структур. Они широко распространены, разнообразны и генетически уникальны, что расширяет понимание скрытых механизмов взаимодействия микроорганизмов с организмом человека.



К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА Н.Б. СЕРЕБРЯНОЙ

ON THE ANNIVERSARY OF PROFESSOR N.B. SEREBRYANY



30 апреля 2026 г. отмечает юбилей Наталья Борисовна Серебряная – д.м.н., профессор, зав. лабораторией общей иммунологии отдела иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» РАН и профессор кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова».

Вся жизнь юбиляра неразрывно связана с медициной и наукой. В 1979 г. Наталья Борисовна окончила Ленинградский педиатрический медицинский институт, и с тех пор её профессиональный путь служит образцом преданности своему делу. В 1996 г. Наталья Борисовна блестяще защитила докторскую диссертацию на тему «Иммуногенетические аспекты патогенеза злокачественных новообразований и гемокомпонентная терапия в лечении онкологических больных».

Сегодня Наталья Борисовна – признанный ученый-иммунолог, член Правления Российского общества иммунологов. Ее научный багаж впечатляет: это более 150 научных публикаций, 3 монографии, 4 фундаментальных справочника, ставших настольными книгами для нескольких поколений врачей. Но главное своё богатство профессор Серебряная Н.Б. видит в учениках. Под её руководством 9 молодых специалистов защитили диссертации и успешно реализуют себя в профессии.

Коллеги знают Наталью Борисовну не только как взыскательного учёного, но и как удивительно отзывчивого человека. Её душевная щедрость, готовность всегда войти в положение и прийти на помощь создают неповторимую атмосферу тепла на кафедре. Студенты и врачи обожают её лекции за глубину, доходчивость и искреннюю любовь к предмету.

Дорогая Наталья Борисовна! Коллектив кафедры сердечно поздравляет Вас с юбилеем. В этот знаменательный день желаем Вам крепкого здоровья, неиссякаемой энергии, благодарных слушателей и новых научных свершений! Пусть Ваши доброта и мудрость еще долгие годы согревают всех нас!

С глубоким уважением, коллектив кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ имени И.И. Мечникова.



ПАМЯТИ УЧЕНОГО, ПЕДАГОГА, ВРАЧА И НАСТАВНИКА. К 70-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА КЛИМКО Н.Н.

IN MEMORY OF A SCIENTIST, TEACHER, DOCTOR, AND MENTOR. ON THE 70TH ANNIVERSARY OF PROFESSOR N.N. KLIMKO



22 марта – день рождения профессора, врача, педагога, наставника и ученого с мировым именем Климко Николая Николаевича. В 2026 г. мы отмечаем бы его очередной юбилей – 70-летие.

Николай Николаевич ушел из жизни 30 марта 2023 г., и эти две даты навсегда останутся в сердце его учеников, коллег и друзей.

Высокий интеллектуальный уровень, компетентность в различных областях медицины, блестящая эрудиция, талант исследователя подняли современную клиническую микологию в России на международный уровень.

Свой путь в медицине Николай Николаевич начал в 1979 г. в стенах Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, по окончании которой в течение 4 лет работал военным врачом в частях Белорусского военного округа. В 1983 г. поступил, а в 1986 г. – окончил адъюнктуру на кафедре факультетской терапии Военно-медицинской академии. Этой кафедрой в разные

годы руководили Боткин С.П., Боткин С.С., Аринкин М.И., Чистович Н.Я., Бейер В.А. и другие выдающиеся русские ученые. Научной лабораторией при кафедре руководил Павлов И.П. На основе клинического опыта у Николая Николаевича определились научные интересы: его интересовали вопросы противомикробной защиты больных с терапевтическими заболеваниями.

За годы учебы под руководством профессоров Петрова Н.С. и Мазурова В.И. Николай Николаевич подготовил и в 1986 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, после защиты которой был оставлен на кафедре в качестве преподавателя.

Его докторская диссертация была посвящена эндокринной и цитокиновой регуляции системы противомикробной защиты у больных острым лейкозом.

В 1998 г. полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор Климко Н.Н. стал частью коллектива кафедры клинической микологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, возглавив ее.

Требовательное отношение к себе, стремление все время совершенствовать свои знания дало новый толчок к развитию основных направлений работы кафедры и отечественной микологии, активизации международных связей, совершенствованию преподавания вопросов клинической микологии.

За короткое время профессор Климко Н.Н. занял не только достойное положение в ряду ведущих микологов России, но успешно представлял отечественную микологию на международных встречах разного уровня.

Николай Николаевич – автор более 500 научных работ, в том числе 27 монографий и 30 учебных пособий. Входил в авторский коллектив 7 национальных клинических рекомендаций. Книги и статьи под его авторством и редакцией продолжали выходить и в 2024-2026 гг., несмотря на то, что работу над ними он не успел завершить, его дело продолжили его коллеги и ученики.

Свое стремление к совершенствованию медицинских знаний он передал своим ученикам. Николай Николаевич был прекрасным педагогом и наставником, воспитал научную школу клинических микологов, консультирующих пациентов с любыми фоновыми заболеваниями. Под его научным руководством было защищено 3 докторские и 16 кандидатских диссертаций.

Профессор Климко Н.Н. входил в состав редакционных коллегий многих журналов: «Проблемы медицинской микологии», «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», «Инфекции и антимикробная терапия».

Николай Николаевич проводил большую общественно-научную работу – являлся членом Европейской конфедерации медицинских микологов (ЕСММ),

«The International Society for Infectious Diseases», «European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing» (EUCAST), «European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases» (ESCMID). Имел награды и знаки воинского отличия.

Профессор Н.Н. Климко являлся выдающимся клиницистом, чрезвычайно работоспособным и энергичным. Он блестяще проводил клинические обходы и разборы, всегда отзывался на просьбы коллег о консультации пациентов. Его – врача, спасающего пациентов с тяжелыми инвазивными микозами, ждали и ценили в стационарах не только в России, но ближнего зарубежья. Отработанный им подход к диагностике и ведению пациентов активно применяется нами и в сегодняшней клинической практике.

Благодаря своему профессионализму, энциклопедическим знаниям, целеустремленности и принципиальности Николай Николаевич пользовался у коллег заслуженным авторитетом и уважением.

Уже прошло три года, как профессора Климко Николая Николаевича нет рядом с нами. Но мы, его ученики, коллеги, друзья до сих пор не можем смириться с этой утратой.

Светлая память о Николае Николаевиче навсегда останется в наших сердцах, а его имя – в истории медицинской микологии!

Коллектив НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, сотрудники кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, кафедры медицинской микробиологии и кафедры дерматовенерологии скорбят об утрате выдающегося ученого, педагога и прекрасного человека и выражают искренние соболезнования родным и близким.



**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина**

Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45
E-mail: mycobiota@szgmu.ru, elena.gukova@szgmu.ru. Заведующая редакцией: Е.С.Гукова.

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

Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint-Petersburg, 194291, RUSSIA. Tel.: (812) 303-51-45
E-mail: mycobiota@szgmu.ru, elena.gukova@szgmu.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Per. № 77-1396 от 20.12.1999 г. ISSN 1999-6780

Журнал зарегистрирован ВАК, с 2005 г. включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), в реферативный журнал и базы ВИНТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям

«Ulrich's Periodicals Directory». Оригинал

-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ».

Подписано в печать 24.06.2026 г.

Дата выхода в свет 29. 06. 2026 г.