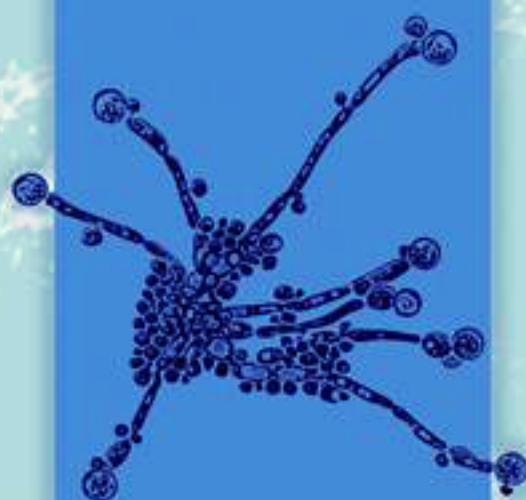


# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

---

Том 25 №2



---

Problems in medical mycology

Vol.25 №2

**2023**



# Микробиологический анализатор BD Phoenix M50

Система для быстрой идентификации и определения чувствительности к антимикробным препаратам клинически значимых микроорганизмов

- **Идентификация микроорганизмов (ИД)** основана на одновременном использовании 45 хромогенных и флуорогенных субстратов
- **Определение чувствительности к антимикробным препаратам (ОЧА):** панели могут содержать до 84 лунок с антимикробными препаратами для ОЧА
- **Определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК):** последовательные двукратные разведения каждого антимикробного препарата для ОЧА
- **Автоматическое определение маркеров устойчивости** для грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (например ESBL, VRE, MRSA и пр.)
- **Экспертная система BDХpert** для экспертной поддержки пользователей
- **Форматы панелей:** только ИД, только ОЧА, одновременно ИД и ОЧА.



Данные медицинские изделия зарегистрированы на территории РФ в РУ № РЗН 2016/4669 от 11 апреля 2017 года "Анализатор микробиологический BD Phoenix, варианты исполнения: BD Phoenix 100, BD Phoenix M50, с принадлежностями", РУ № ФСЗ 2009/03983 от 9 июня 2021 года «Реагенты in vitro для анализатора микробиологического "ФЕНИКС 100" (PHOENIX 100)».

Для информирования специалистов здравоохранения. Не для передачи пациентам.

ООО «Бектон Дикинсон Восток»  
127051, Россия, Москва, ул. Садовая-Самотечная, д. 24/27, БЦ Мосэнка Плаза, 2 этаж  
Тел.: +7 (495) 775 85 82, e-mail: idscis@bd.com

[bd.com/ru](http://bd.com/ru)

BD и логотип BD являются товарными знаками компании Becton, Dickinson and Company. © 2022 BD



# Устройство для противогрибковой обработки обуви **ТИМСОН**

ДЛЯ ЕЖЕДНЕВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ



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



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



### **EDITORIAL BOARD**

#### **Chief Editor —**

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

#### **Deputies Chief Editor —**

N.N. Klimko — M.D., prof. (Russia)

A.E. Taraskina — Ph.D. (Russia)

#### **Responsible secretary —**

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

#### **Manager of Editorial Office —**

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

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

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

# **PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY**

*Vol. 25, № 2, 2023*

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

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

# **ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ**

*Том 25, № 2, 2023*

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

### **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

#### **Главный редактор —**

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

#### **Заместители главного редактора:**

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

А.Е. Тараскина — к.б.н. (Россия)

#### **Ответственный секретарь —**

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

#### **Зав. редакцией —**

Е.С. Гукова (elena.gukova@szgmu.ru)

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

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

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



## СОДЕРЖАНИЕ

### ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

Рябинин И.А., Васильева Н.В., Круглов А.Н., Мошкевич И.Р., Босак И.А., Орлова О.Е. Новые масс-спектрометрические маркеры для внутривидового типирования штаммов <i>Candida auris</i> .....	11
Шагдилеева Е.В., Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Гайдар Е.В., Костик М.М., Чипсанова Н.Ф., Борзова Ю.В., Авдеенко Ю.Л., Игнатъева С.М., Богомоллова Т.С., Лобзин Ю.В., [Климко Н.Н.] Первый случай инфекции, обусловленной мукоромицетами, у ребенка с ювенильным артритом: описание клинического случая и обзор литературы.....	19
Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Соболева К.И., Босак И.А. «Трансформированные» микозы ( <i>tinea incognita</i> ): клинические наблюдения и обзор литературы .....	26

### КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Козлова О.П., Шаталова М.В., Сандгартен Л.М., Шадривова О.В., Шагдилеева Е.В., Хостелиди С.Н., Гусев Д.А., Завражнов А.А., Сатурнов А.В., Рысев А.В., Ваишуква М.А., Пичугина Г.А., Митичкин М.С., Богомоллова Т.С., Гордеева С.А., Оганесян Э.Г., Борзова Ю.В., Васильева Н.В., [Климко Н.Н.] <i>Candida auris</i> - ассоциированные инфекции у больных COVID-19 .....	32
Шагдилеева Е.В., Шадривова О.В., Козлова О.П., Диникина Ю.В., Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Колбин А.С., Белогурова М.Б., Бойченко Э.Г., Гайдар Е.В., Костик М.М., Богомоллова Т.С., Игнатъева С.М., Лобзин Ю.В., [Климко Н.Н.] Особенности инвазивных инфекций, обусловленных <i>Aspergillus spp.</i> , у детей на фоне негематологических заболеваний: результаты ретроспективного исследования.....	39
Алхилова С.М., Ключарева С.В., Пономаренко И.Г., Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н. Лазерные технологии в комбинированной терапии недерматомицетного онихомикоза стоп, вызванного <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> .....	47
Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Разнатовский К.И., Согомонян Л.М. Эффективность применения колекальциферола в комплексном лечении гнездовой алопеции у больных с дефицитом и недостаточностью витамина D .....	52
Гринева Е.М., Корнишева В.Г., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. Оценка эффективности гидроксихлорохина в лечении больных с очаговой склеродермией и патологией щитовидной железы.....	59

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Кумпан Л.В., Абрамова Н.В., Штрек С.В., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Шпынов С.Н., Матущенко Е.В. Разработка и получение антигенных препаратов для диагностики клещевых риккетсиозов.....	65
Тебенькова Л.А., Рябинин И.А. Сравнительная характеристика штаммов <i>Candida tropicalis</i> с различным сроком коллекционного хранения .....	69

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

### ТЕЗИСЫ

Абдульмянова Л.И., Буриева М.Р., Хамидова У.Б., Гулямова Т.Г. Цитотоксическая активность меланинов эндوفитных грибов при различных способах культивирования .....	77	ного потенциала <i>Candida albicans</i> и <i>Candida auris</i> .....	
Агафонова Е.В., Петрова Д.Н. Системные и локальные иммунные дисфункции при хронических заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с <i>Helicobacter pylori</i> , грибами рода <i>Candida</i> и <i>Protozoa</i> .....	77	Алясова А.В. Рекомбинантные человеческие цитокины (фактор некроза опухолей – тимозин-альфа1 и интерферон гамма) в клинике онкологических заболеваний.	80
Агафонова Е.В., Решетникова И.Д. Нарушения клеточного иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 в зависимости от тяжести перенесенной инфекции.....	78	Анамов Р.И., Попцов О.И., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Родионова М.С. Характеристика антиклебсиеллезной активности бактериофагов.....	80
Адилгереев И.А., Ровинский Ф.А., Ковыришин С.В., Успенская О.С., Сатурнов А.В., Рябыкина О.Е., Ружинская О.С., Мошкевич И.Р., Тараскина А.Е., Богомоллова Т.С., Чилина Г.А., Босак И.А., Выборнова И.В., Оганесян Э.Г., Подгайнова А.А., Мелехина Ю.Э., Козлова О.П., Хостелиди С.Н. Случай клинического наблюдения инвазивного микоза, обусловленного <i>Blastobotrys adenivorans</i> ( <i>Arxula adenivorans</i> ).....	78	Антипова А.Ю., Железнова Н.В., Дрозд И.В., Хоанг Минх, Лаврентьева И.Н., Никишов О.Н., Никишов С.Н., Сопова Н.Ю. Значимость лабораторной диагностики парвовирусной В19 инфекции для решения задач практического здравоохранения.....	81
Айзикова Е.Д., Карпачев Е.А., Михайлова В.С., Пунченко О.Е., Кравец О.Н. Сравнительная оценка микробной контаминации зубных щеток с заявленным антибактериальным эффектом.....	79	Ануфриева Е.В., Останкова Ю.В. Анализ встречаемости маркеров парентерального вирусного гепатита В у лиц в местах лишения свободы.....	81
Александрова Н.А., Заславская М.И., Инатова Н.И., Махрова Т.В. Сравнительная характеристика патоген-	80	Ануфриева Е.В., Останкова Ю.В. Исследование распространенности маркеров ВИЧ и гепатита С у мужчин из учреждений пенитенциарной системы.....	82
		Ануфриева Е.В., Останкова Ю.В. Распространение серологических маркеров вирусов гепатита В и С у медицинских работников.....	82
		Афанасьев М.К., Любимова А.В. Резистентность к карбапенему основных грамотрицательных патогенов, выделенных от пациентов при поступлении в детские стационары.....	82
		Афиногенова А.Г., Спиридонова А.А., Афиногенов Г.Е.,	83

Матело С.К. Time-Kill Assay: эффективность синергидного действия антисептиков и пептидов.....	
Ахременко Я.А., Тарасова Л.А., Артамонова А. Н., Васильева Д.С. Микробиологический мониторинг приоритетных патогенов раневых инфекций и их антибиотикорезистентности.....	83
Байлина Г.Е., Кухар Е.В., Киян В.С., Смагулова А.М. Спектр возбудителей оппортунистических микозов у домашних и сельскохозяйственных животных в Казахстане.....	84
Барышникова Н.В., Ермоленко Е.И., Молостова А.С., Сварваль А.В., Гладышев Н.С., Кащенко В.А., Суворов А.Н. Аутопробиотики в эрадикации <i>Helicobacter pylori</i> .....	84
Барышникова Н.В., Льявина В.М., Успенский Ю.П., Ермоленко Е.И., Суворов А.Н. Пробиотики в коррекции липидного обмена.....	85
Баширова И.Г., Смирнова И.П. Изучение влияния противоопухолевого и антивирусного фермента L-лизин- $\alpha$ -оксидазы <i>Trichoderma harzianum</i> на ДНК <i>Candidatus Phytoplasma mali</i> .....	85
Белова Е.А., Ключарева С.В., Варламова Е.С., Белова Л.В. Возможности использования высокоэнергетического лазера в терапии преинвазивного хейлита Манганотти.....	86
Белятич Л.И., Зинченко Л.И. Антибиотикорезистентность штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i> при гнойно-воспалительных осложнениях в хирургическом стационаре.....	86
Бембеева Б.О., Исаева Е.Л., Шабанова Н.Е., Скоробогатый А.В., Припутневич Т.В. Выявление редкого вида грибов <i>Cyberlindnera fabianii</i> у новорожденных детей отделения реанимации и интенсивной терапии.....	87
Беспалова Н.В., Нечаева О.В., Заярский Д.А., Шнайдер Д.А. Влияние биосовместимого полимерного соединения на выживаемость возбудителей онихомикоза... ..	87
Бисенова Н.М., Тулеубаева Э.А., Алдажар А.А. Антибиотикорезистентность штаммов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в детском кардиохирургическом центре... ..	88
Бисенова Н.М., Тулеубаева Э.А., Алдажар А.А. Микробный пейзаж и резистентность штаммов, выделенных из мочи урологических пациентов.....	88
Богачева Н.В., Тунева Н.А. Оценка значимости участия микроорганизмов в развитии периимпантитов.....	88
Богданова Т.В., Богомолова Т.С., Чилина Г.А. Характеристика грибов-экстремофилов из Российской коллекции патогенных культур.....	89
Богославская А.И., Савицкая Д.А., Пунченко О.Е. Изучение контаминации микроорганизмами контактных линз и контейнеров для их хранения.....	89
Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Огиенко О.Н., Голубева А.О., Костюк О.В. Мониторинг циркуляции бактериальных возбудителей пневмоний с летальным исходом болезни в период пандемии COVID-19 и в постковидном периоде.....	90
Бондарь С.В. Устойчивость к биоцидам возбудителей внутрибольничных инфекций, в том числе грибковой этиологии.....	91
Борисова О.Ю., Кадочникова В.В., Чагина И.А., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Миронов А.Ю., Афанасьев С.С. Оценка диагностических характеристик набора реагентов для генодиагностики дифтерийной инфекции.....	91
Борисова О.Ю., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Донских Е.Е., Кафарская Л.И. Ошибки, допущенные лабораториями, при выполнении внешнего	92
контроля качества по лабораторной диагностике дифтерии.....	
Боровкова Е.А., Фролова Т.В. Случай диссеминированного криптококкоза в сочетании с сепсисом, вызванным <i>Staphylococcus aureus</i> , у ВИЧ-инфицированного пациента.....	92
Боровских М.В., Витенберг Г.Д., Гладин Д.П., Козлова Н.С. Чувствительность к антибиотикам энтерококков, выделенных в отделении реанимации кардиохирургии детского стационара.....	93
Боронина Л.Г., Федотова Г.В., Саматова Е.В. Состояние метаболической активности микробиоты кишечника у детей, перенесших резекцию кишечника.....	93
Будилова О.В., Чеберя А.Р., Чеберя А.С., Васильева С.К. Микробиота влагалища гинекологически здоровых женщин разных возрастных групп.....	94
Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Подгайнова А.А., <u>Климко Н.Н.</u> Динамика показателей теста активации базофилов у пациентов с хронической спонтанной крапивницей на фоне терапии омализумабом.....	95
Валитова Р.К., Пахомов Ю.Д., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Колбецкая Е.А. Реверсия к пролиферации у жизнеспособных некультивируемых клеток <i>Escherichia coli</i> .....	95
Васильев В.О., Исупова А.В., Новикова В.В., Кучевасова М.В. Анализ структуры дерматомикозов ногтей, кожи стоп и кистей в Пермском крае за двухлетний период в динамике.....	96
Васильев Н.Ю., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Васильева Н.В., Соболев А.В., Козлова Я.И. Маркеры воспаления у больных тяжелой бронхиальной астмой с микогенной сенсibilизацией.....	96
Видманова М.В., Жестков А.В., Лямин А.В., Ненякин С.С., Никушкина Е.Е. Интеграция культурального метода и масс-спектрометрической идентификации при обследовании на коклюш.....	96
Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Коханова Л.В., Куренная Л.Ю. Мониторинг этиологии вульвовагинального кандидоза и чувствительности <i>Candida albicans</i> к противогрибковым препаратам в г. Ростове-на-Дону в 2020-2022 гг. ....	97
Воронцова Т.В., Демина Ю.В., Еремеева Н.И., Андреев С.В., Новиков В.А. Результаты определения минимальных эффективных концентраций основных действующих веществ при обеззараживании поверхностей, контаминированных тест-вирусами.....	97
Выборнова И.В., Ковыришин С.В. Чувствительность возбудителей инвазивного кандидоза, выделенных в период пандемии COVID-19, к противогрибковым лекарственным препаратам <i>in vitro</i> .....	98
Вязовая А.А., Мударисова Р.С., Герасимова А.А., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Мокроусов И.В. Первичная устойчивость <i>Mycobacterium tuberculosis</i> к фторхинолонам.....	98
Герасимова А.А., Вязовая А.А., Мокроусов И.В., Пантелеев А.М., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С. Структура туберкулезных поражений разных органов у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в зависимости от приема антиретровирусной терапии.....	99
Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Особенности нарушений видового спектра кишечной микробиоты и выраженность системного воспалительного ответа у пациентов с остеоартрозом крупных суставов.....	99
Голицына М.В., Соколова Т.В. Микст-инфекция как причина трех дерматозов, вызванных условно-	100

патогенной биотой кожи человека.....	
Гончарова А.Р., Гостев В.В., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Гладин Д.П., Сидоренко С.В. Клональная структура карбапенем-устойчивых <i>Acinetobacter baumannii</i> , циркулирующих в Санкт-Петербурге .....	100
Гордина Е.М., Божкова С.А., Гончарук Д.А., Ткач Е.Н. Ингибирующий эффект лизостафина в отношении биопленок MRSA.....	101
Городничев Р.Б., Малахова М.В., Корниенко М.А., Веселовский В.А., Беспятовых Д.А., Шитиков Е.А. Коллекция вирулентных бактериофагов <i>Klebsiella pneumoniae</i> как основа для антимикробной терапии будущего.....	101
Грибова К.А., Мозжухина Н.А., Еремин Г.Б. Оценка обеззараживания воды плавательных бассейнов при применении установки синтеза олигодинамических растворов.....	102
Григорьева Н.С., Корнишева В.Г. Преодоление антимикробной резистентности у больных с дефектами кожи.....	102
Гусева Т.М., Канина И.В., Митина О.П. Этиоструктура возбудителей септических инфекций.....	103
Даньшина Е.А., Куяров А.В., Куяров А.А. Мониторинг неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в условиях COVID-19 .....	103
Демидов В.Н., Иванова А.Г., Глебова И.Б., Богомолова Е.В., Пахомова Т.Б. Проблемы резистентности и пути их преодоления: новые металло-фунгициды и антимикотики – биядерные комплексы с фармакофорными 1,10-фенантролиновыми (би-1,10-фенантролиновыми) группами и их гибридные композиты.....	104
Десятик Е.А., Подгайнова А.А., Борзова Ю.В., Аветисян А.О., Давыденкова Е.А., Серезвин И.С., Кириллов Ю.В., Винничук С.А., Шадринова О.В., Игнатьева С.М., Тараскина А.Е., Марокович О.А., Русецкая Е.В., Шурпицкая О.А., Васильева Н.В., <b>Климко Н.Н.</b> Хронический аспергиллез легких у разных категорий больных.....	104
Детушева Е.В., Фурсова А.Д., Скрябин Ю.П., Абаев И.В. Сравнение планктонных и скрабленочных методов оценки минимальных бактерицидных концентраций дезинфектантов разных классов в отношении <i>Staphylococcus aureus</i> .....	105
Дмитриева Н.В., Мавлявиева Э.Р., Мирилашвили Т.Ш., Васютин К.А. Таксономическая структура инфекционных осложнений у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.....	106
Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыркин С.В., Васильева Н.В., <b>Климко Н.Н.</b> Этиология и чувствительность возбудителей хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза к флуконазолу <i>in vitro</i> в Санкт-Петербурге в 2022-2023 гг. ....	106
Домотенко Л.В. Новый стандарт, регламентирующий приготовление, производство, хранение и испытания питательных сред.....	107
Другова Е.Д., Ананьева Е.П., Яковлев И.П. Исследование антимикробного действия соединений с тиогидразидным фрагментом.....	107
Дусмагамбетова М.У., Дусмагамбетова А.М., Жусупов Б.З. Динамика антибиотикорезистентности <i>Escherichia coli</i> при бессимптомной бактериурии беременных женщин.....	107
Евстропов А.Н., Бузова Л.Г., Кучерова С.Д., Захарова Л.Н., Громова М.А., Харитонов Ю.В., Шульц Э.Э. Антибактериальная активность новых производных изопимаровой кислоты в отношении условно-патогенных бактерий.....	108
Еремеева Н.И., Гончар А.С., Скорняков С.Н., Умпелева Т.В., Вахрушева Д.В. Резистентность к дезинфицирующим средствам микобактерий туберкулеза с разным спектром лекарственной устойчивости.....	108
Еремеева Н.И., Гончар А.С., Скорняков С.Н., Умпелева Т.В., Вахрушева Д.В. Резистентность нетуберкулезных микобактерий к воздействию туберкулоцидных режимов применения дезинфицирующих средств.....	109
Еремеева Н.И., Серов А.А., Новиков В.А., Минин А.А., Мукабенов Ф.А. Вопросы тестирования антимикробной эффективности дезинфицирующих средств в условиях высокого риска формирования резистентности возбудителей ИСМП к антибактериальным препаратам.....	109
Ермоленко Е.И., Алфёрова Л.С., Черникова А.Т., Новикова Н.С., Цапиева А.Н., Демченко Е.А., Гладышев Н.С., Симаненкова А.В., Попова П.В., Дмитриев А.В., Каронова Т.Л., Суворов А.Н. Аутопробиотики в терапии метаболического синдрома .....	110
Желтикова Т.М., Мокроносова М.А. Особенности сенсибилизации к аллергенам мицелиальных грибов у больных с аллергическими заболеваниями.....	110
Жеребятьева О.О., Ракипова И.Р., Дникешева Ж.С. Оценка действия водорастворимых витаминов на биологические свойства возбудителей воспалительных заболеваний .....	111
Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Жоголев К.Д., Кузин А.А., Куликов П.В. Сравнение этиологии острых болезней органов дыхания в организованных коллективах до и после начала пандемии COVID-19.....	111
Запарина Л.Ю., Чернова Т.А., Михайлова Е.А., Курлаев П.П. Оценка комбинированного действия баноцина и окситоцина на рост стафилококков.....	112
Зачиняев Я.В., Зачиняева А.В., Андреев В.П. Действие четвертичных аммониевых солей против биопленок грибов рода <i>Candida</i> .....	112
Зобова А.А. Изучение возможностей метода биометрической видеоаналитики в целях эпидемиологической диагностики .....	113
Иванова Ж.О., Корнишева В.Г., Согомонян Л.М. Новые подходы к терапии онихомикоза.....	113
Иванова Ю.А., Хайрутдинов В.Р., Климко Н.Н., Телличко И.Н. Персонализированный подход к прогнозированию рецидива онихомикоза стоп за счет формирования рисков классов.....	114
Игнатова Н.И., Елагин В.В., Иванова Т.С., Стрельцова О.С., Каменский В.А. Перспектива использования фотодинамической инактивации в отношении антибиотикорезистентных уропатогенов.....	115
Игнатьева С.М., Шадринова О.В., Шурпицкая О.А., Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Десятик Е.А., Борзова Ю.В., Завражнов А.А., Митичкин М.С., Мамонов А.Г., Ружинская О.С., <b>Климко Н.Н.</b> , Васильева Н.В. Определение галактоманнана <i>Aspergillus</i> spp. в БАЛ больных COVID-ассоциированным инвазивным аспергиллезом.....	115
Ильякова А.В., Федорова Л.С. Оценка эффективности биоцидов в отношении микроорганизмов в биопленке .....	116

Калинина З.П., Чхинджерия И.Г., Герасимова В.В., Молчановская М.А. Влияние пандемии COVID-19 на вакциноуправляемые инфекции.....	116	Ключарева С.В., Ключарев Г.В. Белова Е.А., Нечаева О.С., Радченко И.Д. Дифференциальная диагностика и проблемы терапии ВПЧ.....	125
Калиничева М.А., Сенягин А.Н., Дас М.С., Подопригора И.В. Влияние культуральной жидкости гриба <i>Trichoderma harzianum</i> Rifai на ингибирование цитотоксической активности условно-патогенных микроорганизмов.....	117	Козлова О.П., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Сатурнов А.В., Гусев Д.А., Рысев А.В., Завражнов А.А., Ваиукова С.А., Митичкин М.С., Богомолова Т.С., Оганесян Э.Г., <b>Климко Н.Н.</b> Особенности инвазивного кандидоза: результаты многоцентрового проспективного исследования.....	126
Кандина Д.А., Сопова Ю.В., Велижанина М.Е., Гостев В.В., Сидоренко С.В. Получение направленных делеций в гене <i>gdpP</i> и оценка их влияния на фенотип <i>Staphylococcus aureus</i> .....	117	Козлова Я.И., Фролова Е.В., Аак О.В., Соловьева Г.И., Васильева Н.В., <b>Климко Н.Н.</b> Аллергический бронхолегочный аспергиллез: клинико-иммунологические взаимосвязи.....	126
Карнаухова М.Т., Корнишева В. Г., Гулордава М.Д. К вопросу о патологии печени у больных псориазом.....	118	Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Трухачев А.Л., Воскресенская Е.А. Генотипы штаммов <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> , распространенных на территории г. Ленинграда – Санкт-Петербурга.....	127
Карпов С.А. Филогеномика царства <i>Fungi</i> : новые отделы и ревизия филогении.....	118	Колбецкая Е.А., Блинкова Л.П., Абуллаева А.М., Валитова Р.К., Пахомов Ю.Д. Выживаемость <i>Escherichia coli</i> в стрессовых условиях.....	127
Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Карякин А.С. Болезнь Девержи как проявление паранеопластического процесса.....	119	Колбин И.А., Шишкова Ю.С., Евстигнеева Н.П., Герасимова Н.А., Бархатова Н.А., Колбина Е.В., Каменева А.С., Логинова Ю.В. Особенности масс-спектров штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i> , выделенных из раневого отделяемого пациентов с гнойными и некротическими заболеваниями мягких тканей.....	128
Касихина Е.И., Острецова М.Н. Морфологические особенности кожного мастоцитоза у детей.....	120	Колбин И.А., Бархатова Н.А., Евстигнеева Н.П., Герасимова Н.А., Тимофеева А.В., Долгушин И.И. Масс-спектры <i>Acinetobacter baumannii</i> , выделенного из раневого отделяемого пациентов с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей, при различных исходах заболевания.....	128
Катаева Е.И., Хайдаршина Н.Э. Сравнительная характеристика встречаемости детерминант вирулентности у мочевых и кишечных изолятов <i>Escherichia coli</i> .....	120	Колчанова Н.Э., Карпова Е.В., Топальский Д.В. Определение чувствительности антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов к октенидина дигидрохлориду.....	129
Катаева Е.И., Хайдаршина Н.Э., Титова М.В., Егорова Е.Р. Видовой состав возбудителей инфекций мочевых путей у пациентов реанимационно-хирургического отделения.....	120	Колыганова Т.И., Арзуманян В.Г., Вартанова Н.О., Ожован И.М. Взаимосвязь микробиома грудного молока с антимикробной активностью сыворотки.....	129
Кафарова А.И., Соколова Т.В., Соловьева И.Л. Клинико-иммунологические критерии эффективности хромотерапии при атопическом дерматите у детей.....	121	Косилова И.С., Домотенко Л.В., Храмов М.В. Оценка качества дисков с антимикробными препаратами различных производителей.....	130
Кашина Е.Л., Шагдилеева Е.В., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Глухов Д.А., Мушкин А.Ю., Шуртицкая О.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Авдеенко Ю.Л., Криволапов Ю.А., <b>Климко Н.Н.</b> Инвазивный аспергиллез у детей с хронической гранулематозной болезнью.....	121	Котрехова Л.П., Гулордава М.Д., Мухачева Д.А., Гринева Е.М., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Согомонян Л.М., Чаплыгин А.В., Ваишевич А.А. Поверхностные инфекции кожи у больных разными дерматозами.....	130
Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Соколова О.Я., Шаловаева А.К. Биологические свойства анаэробной микробиоты, выделенной при остром гнойно-воспалительном заболевании легких.....	122	Кравец О.Н., Дерябина Л.В. Опыт применения синбиотического комплекса на основе <i>Streptococcus termophilus</i> в профилактике кариеса зубов.....	131
Кисличкина А.А., Сизова А.А., Скрябин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Анализ нуклеотидных последовательностей копий гена <i>16s rRNA</i> в полных геномах непатогенных иерсиний, размещенных в базе данных Genbank (NCBI).....	122	Кравец О.Н., Дерябина Л.В., Абросимов А.А. Оценка эффективности применения препарата пиобактериофаг поливалентный в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.....	131
Кицбабашили Р.В. Домашние животные как фактор риска sporadic сальмонеллеза.....	123	Кричевская Г.И., Балацкая Н.В., Сорожкина Е.С., Алаторцева Г.И., Куликова И.Г., Нестеренко Л.Н., Доценко В.В., Луховерчик Л.Н. Особенности продукции антител к индивидуальным антигенам цитомегаловируса у пациентов с передними увеитами легкого и тяжелого течения.....	132
Киян В.С., Лидер Л.А., Уахит Р.С., Смагулова А.М. Генетическое разнообразие эхинококкоза в республике Казахстан.....	123	Крылова И.О. Анализ микробной обсемененности рук курсантов-кинологов.....	132
Климентьева В.А., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Гордеева С.А., Круглов А.Н., Орлова О.Е., Васильева Н.В. Популяционная структура и генетическое разнообразие клинических изолятов <i>Candida auris</i> в России на основе STR-анализа.....	123		
Клюев С.Д., Хорева О.Е., Онищенко С.В. Контроль антимикробной терапии при мочекаменной болезни в условиях урбанизированного Севера.....	124		
Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С. Роль микробиоты кожи в развитии пиодермий и их терапия препаратом, содержащим мупироцин.....	125		



Крысанова А.А., Спасибова Е.В., Щалено К.В., Савичева А.М. Этиологическая значимость бактериальных пленок при рецидивирующих формах бактериального вагиноза.....	133	Мавлянова Ш.З., Икрамова Н.Дж., Алимухамедова Ю.А., Тошев А.Э. Клиническое течение атопического дерматита у детей.....	140
Кудрявцева Л.Г., Сергеевич В.И., Пегушина О.Г. Микробиота респираторного тракта пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких.....	133	Мавлянова Ш.З., Икрамова Н.Дж., Мустанов Н.А. Применение пелоидотерапии у детей с трихофитией волосистой части головы.....	141
Кузнецова В.А., Зубова К.В., Голубев Д.М., Каневский М.В., Кондратенко О.В., Глинская Е.В. Обнаружение генов мембраноповреждающих ферментов у бактерий родов <i>Chryseobacterium</i> , <i>Elizabethkingia</i> , <i>Empedobacter</i>	134	Максимова В.Ю., Чернышенко В.С., Ананьева Е.П., Гурина С.В. Биологическая активность компонентов мицелия некоторых базидиальных грибов.....	141
Куренная Л.Ю., Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Коханова Л.В. Мониторинг карбапенемаза-продуцирующих штаммов энтеробактерий, выделенных из мочи госпитализированных пациентов в г. Ростове-на-Дону в 2022 г. ....	134	Малаш О.Д., Евсеенко В.А., Карпова Е.В., Тапальский Д.В. Чувствительность к дезинфицирующим средствам штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , выделенных от пациентов с инфекцией COVID-19.....	142
Курочкина С.В., Крюкова Р.В. Анализ микробиоты пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии инфекционного отделения (COVID-19).....	134	Мамедова Г.В., Кусаимова А.Т., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М. Представленность кариеогенных стрептококков на слизистой оболочке ротовой полости детей.....	142
Кухар Е.В., Алгазина Т.О., Киян В.С., Смагулова А.М. Выявление оппортунистического гриба <i>Aureobasidium pullulans</i> от пациента с поражением ногтей и гладкой кожи.....	135	Маркова К.Г., Голошва Е.В., Алешуккина А.В. Проведение эффективных противоэпидемических мероприятий как фактор снижения риска ИСМП в многопрофильном стационаре города Ростова-на-Дону.....	143
Куцевалова О.Ю., Панова Н.И., Аушева Т.В., Семянников В.В. Опыт диагностики внебольничной пневмонии на примере пациента с аутоиммунным заболеванием.....	135	Маркова К.Г., Голошва Е.В., Алешуккина А.В. Сравнение частоты выделения дрожжеподобных грибов у пожилых пациентов стационара города Ростова-на-Дону в период до и во время пандемии COVID-19.....	143
Куяров А.А., Болдырева Д.В., Куяров А.В. Показатель общности стафилококкового бактерионосительства у человека и его домашних животных.....	136	Мартюшева И.Б., Маркова К.Г., Голошва Е.В., Березинская И.С. Алешуккина А.В. Биопленкообразующие неферментирующие бактерии, изолированные из мочи пациентов с урологическими заболеваниями.....	144
Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Байракова А.Л., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Давыдкин В.Ю., Климова Э.В. Получение и характеристика кристаллов антимикробного мультифункционального лектина из зародышей семян пшеницы .....	136	Марченко В.А., Жилинская И.Н., Харченко Е.П. Молекулярная мимикрия между белками вирусов гриппа А/Н1N1 и коронавирусов и белков системы гемостаза человека.....	144
Лебедин Ю.С., Куцевалова О.Ю., Антропова А.Б., Майгурова В.Н., Колоколова М.К. Перспективы применения методов иммуноанализа в диагностике фузариоза и мукормикоза.....	137	Махрова Т.В., Заславская М.И., Галка А.Г., Орлова В.Н. Сравнение чувствительности <i>Candida albicans</i> и <i>Candida auris</i> к действию холодной гелиевой плазмы.....	145
Лисовская С.А., Комарова О.О., Белова М.Н. <i>Candida</i> spp. у реанимационных пациентов с COVID-19.....	137	Мачулин А.И., Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б. Факторы риска возникновения грибкового наружного отита в детском возрасте.....	145
Литвинова И.С., Киреева А.В., Коленчукова О.А., Бирюкова Е.А., Максимов Н.Г., Мохов А.А., Ладыгина В.П., Столяр С.В., Герасимова Ю.В., Верпекин В.В. Состояние полисахаридной матрицы в зависимости от времени и способа получения сухих наночастиц железа в результате культивирования микроорганизмов <i>Klebsiella oxytoca</i> .....	138	Медведева Т.В., Петунова Я.Г., Леина Л.М., Соболева К.И. Поверхностные микозы: эпидемиологические тенденции последних лет в г. Санкт-Петербурге.....	146
Литвинова И.С., Коленчукова О.А., Ступина А.Н., Терещенко С.Ю. Специфика функциональной активности фагоцитов крови при воздействии штаммами <i>Helicobacter pylori</i> у детей с эрозивно-язвенными поражениями желудка и 12-перстной кишки, обусловленными хеликобактериозом.....	138	Мелехина Ю.Э., Хостелиди С.Н., Десятник Е.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Успенская О.С., Рыбкина О.Е., Ружинская О.С., Васильева Н.В., <b>Климко Н.Н.</b> Криптококкоз у больных без ВИЧ-инфекции (описание двух клинических случаев) .....	146
Личная Е.В., Vui Thi Thanh Nga, Pham Thi Ha Giang, Петрова О.А., Vui Thi Lan Anh, Tran Thi Nhai, Vo Viet Cuong, Pham Ngoc Quang, Дмитриев В.А., Калинина О.В. Вирусный гепатит Е: результаты серологического скрининга коренного населения Вьетнама.....	139	Мелёхина Ю.Э., Тумасян М.Г., Тумасян С.Г., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Евсева И.Д., Жукова С.В., Яковлев А.И., Шумакова Т.А., Васильева Н.В., <b>Климко Н.Н.</b> COVID-19 как фактор риска криптококкоза лёгких и центральной нервной системы.....	147
Логинова О.П., Шевченко Н.И. Роль галактоманнанового антигена в диагностике аспергиллеза.....	139	Морозова Т.П., Домотенко Л.В., Храмов М.В. Солевой ТТХ агар для энтерококков.....	148
Луценко А.В., Сопрунова О.Б. Дрожжевые грибы рода <i>Rhodotorula</i> – возбудители оппортунистических инфекций.....	140	Мухачева Д.А., Разнатовский К.И. Психоэмоциональный статус у больных атопическим дерматитом.....	148
		Насметова С.М., Абдульмянова Л.И., Буриева М.Р., Гулямова Т.Г. Антиоксидантная активность меланиновых пигментов эндофитных грибов.....	149
		Науменко М.А., Сергеева Е.Н., Серебрякова И.С., Чаплыгин А.В. Пациентоориентированный подход как критерий эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией.....	149

<i>Нафтульева Т.А., Бурьгина Е.В., Козлова Я.И.</i> Уровень С-реактивного белка у пациентов с хронической спонтанной крапивницей.....	150	<i>Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Требунская Н.А., Школьников Т.В.</i> Ситуация по заболеваемости сифилисом в Санкт-Петербурге и пути решения проблемы	159
<i>Нечаева О.В., Шульгина Т.А., Глинская Е.В., Шнайдер Д.А., Беспалова Н.В.</i> Изучение противогрибковой активности водных дисперсий наночастиц золота.....	150	<i>Пирятинская А.Б., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Козминский Е.Б., Яцуба Е.А., Агабабаева Ж.А., Смирнова Н.В.</i> Поздние формы сифилиса в практике врача-дерматовенеролога.....	159
<i>Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Романова А.В.</i> Современные аспекты диагностики вирусного гепатита С.....	151	<i>Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Радченко И.Д., Смирнова О.Н., Лалаева А.М.</i> Новый случай мигрирующей ларвы.....	160
<i>Новак А.И., Евдокимова О.В., Новак М.Д.</i> Определение минимальной ингибирующей концентрации флорфеникола при бактериальных респираторных и кишечных инфекциях.....	151	<i>Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Карбовничая Е.А., Чернышев М.А.</i> Иммунный ответ у пациентов с COVID-19: гуморальный и клеточный компоненты.....	160
<i>Новикова Д.Б., Чернова Н.И.</i> Эффективность использования топических эстрогенов в лечении больных со склероатрофическим лихеном вульвы и генитоуринарным менопаузальным синдромом.....	152	<i>Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С., Мищенко В.А., Скляр М.С., Карбовничая Е.А., Варченко К.В., Комиссаров А.Б., Лиознов Д.А.</i> Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции в России: проявления и детерминанты.....	161
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.</i> Оценка психоэмоционального состояния и качества жизни у больных онихомикозом.....	152	<i>Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Аноприенко А.О.</i> Создание коллекции бактериофагов, перспективных для использования в диагностике и профилактике холеры.....	161
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.</i> Особенности онихомикоза у пациентов эндокринологического профиля.....	153	<i>Подковальников С.Л., Шадринова О.В., Хостелиди С.Н., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Богомолова Т.С., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н., Артюшкин С.А.</i> Распространенность аспергиллеза околоносовых пазух у больных в Санкт-Петербурге.....	162
<i>Олабодэ И.Р.</i> Чувствительность к антимикотическим препаратам клинических штаммов <i>Malassezia pachydermatis</i> , полученных от собак с наружным отитом.....	153	<i>Подкопаев Я.В., Домотенко Л.В., Храмов М.В.</i> Мальтодекстрин как источник углеводов для <i>Lactobacillus iners</i> .....	163
<i>Ольшницкая О.В., Ефанова Е.Н., Улитина И.В., Павлова Е.В.</i> Динамика заболеваемости микозом, онихомикозом стоп взрослого населения г. Сургута за период 2020-2022 гг. ....	154	<i>Половец Н.В., Липницкий А.В., Муругова А.А.</i> Особо опасные микозы: эпидемиологическая ситуация в мире.....	163
<i>Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Корицова К.Е.</i> ОРВИ и грипп в 2021 г. и 2022 г. ....	154	<i>Полосенко О.В., Храмов М.В.</i> Особенности выделения сальмонелл с использованием современных питательных сред.....	164
<i>Орлова В.В., Ковалис С.А., Кащенко В.М., Гладышева Н.П., Морозова А.С., Ильина А.С., Ермоленко Е.И.</i> Оценка потенциального воздействия комбинации цитостатиков на кишечную микробиоту пациентов с колоректальным раком .....	155	<i>Прожерин С.В.</i> Сочетание гонококковой и хламидийной инфекций аноректальной области у ВИЧ-позитивного мужчины: наблюдение из практики.....	164
<i>Острецова М.Н., Касихина Е.И., Шачнев А.С.</i> Острая рецидивирующая везикулярная экзема кистей: новый термин – старая проблема.....	155	<i>Прокорьев В.В.</i> Влияние условий культивирования на формирование биопленок «редкими» дрожжами кишечника.....	165
<i>Панькова И.Г., Кирцидели И.Ю., Ильюшин В.А., Власов Д.Ю., Зеленская М.С.</i> Микроскопические грибы на антропогенно привнесенных целлюлозосодержащих материалах в арктическом регионе как источник условно-патогенных видов.....	156	<i>Пунченко Е.В.</i> Изучение чувствительности пробиотических энтерококков к лечебному фагу.....	165
<i>Парфенов С.А., Зобова А.А.</i> Концепция «интернет медицинских вещей» (IoMT) в системе обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в воинских коллективах.....	156	<i>Пунченко Е.В., Алябьева И.А., Казакова В.С., Косякова К.Г.</i> Чувствительность клинических изолятов энтеробактерий и стафилококков к β-лактамам антибиотикам .....	166
<i>Парфенов С.А., Кузин А.А., Зобова А.А.</i> Принципиальная схема функционирования программно-аппаратного комплекса диагностики острых респираторных заболеваний.....	157	<i>Пунченко О.Е., Орлова В.В., Новикова Н.С., Алферова Л.С., Ермоленко Е.И.</i> Изменения микробиоты влажной поверхности при коррекции экспериментального дисбиоза кишечника аутопробиотическими эшерихиями	166
<i>Паршакова Ю.Н., Любимова А.В.</i> Практика использования различных критериев для стандартного определения ИВЛ-ассоциированных осложнений.....	157	<i>Пчелин И.М., Ткачев П.В., Азаров Д.В., Гончаров А.Е.</i> Кишечные бактериофаги: роль в микробном сообществе и использование в клинической диагностике.....	167
<i>Пашинина О.А., Сычева М.В., Марисова Е.В.</i> Эффект влияния бактериоциноидсодержащей культуральной жидкости <i>Enterococcus faecium</i> EF790SAU на способность к биопленкообразованию <i>Candida albicans</i> .....	158	<i>Ратникова С.М., Рожкова М.В., Зуева Н.Г., Сергеев В.И.</i> Проявления эпидемического процесса COVID-19 среди сотрудников многопрофильной медицинской организации.....	167
<i>Пегушина О.Г., Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г.</i> Эффективность санации ротовой полости раствором хлоргексидина пациентов, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких .....	158	<i>Рахматов А.Б., Икрамова Н.Д., Алимхамедова Ю.А., Мустанов Н.А.</i> Значение грибковой инфекции в клиническом течении псориаза.....	167

Рогачева Е.В., Краева Л.А. Спектр антибактериальной активности азидов и азолов в отношении бактерий группы ESKAPE.....	168	Слукин П.В., Соломенцев В.И., Перепанова Т.С., Фурсова Н.К. CRISPR-Cas системы I-E И I-F типов в геномах уропатогенных штаммов <i>Escherichia coli</i> .....	177
Родионова М.С., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Цибульская Э.Ф., Исаева Г.Ш., Зиятдинов В.Б., Сенек С.А., Зиятдинов А.И. Анализ пневмококкового носительства у детей с острыми респираторными инфекциями.....	169	Смагулова А.М. Выявление плеоморфных вариантов <i>Microsporium canis</i> среди казахстанских изолятов.....	177
Романов М.И., Михайлов Д.С., Орлова О.Г. Антагонистический потенциал экзометаболитов <i>Lactobacillus plantarum</i> 8PA-3 в отношении биопленок <i>Candida</i> spp.....	169	Смирнова И.П., Ларичев В.Ф., Башкирова И.Г. Иммуногенные свойства экзофермента L-лизин- $\alpha$ -оксидазы из триходермы.....	178
Рузиева Д.М., Абдульмянова Л.И., Буриева М.Р., Гулямова Т.Г. Противовоспалительная активность суммы меланинов темносептированных эндофитных грибов.....	170	Соболев А.В., Тен М. Лечение ОРВИ у больных с аллергопатологией.....	178
Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Капустина В.В. Микробиота кожи и бактериальные биопленки при атопическом дерматите.....	170	Соболев А.В., Юновидова А.А. Повышение уровня хемокинов в плазме как новый предиктор в обострении течения витилиго.....	179
Рябинин И.А. Задание «Паспорт микроорганизма» в обучении студентов по дисциплине «микробиология, вирусология».....	170	Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П. Критерии оптимальной диагностики демодекоза.....	179
Рябинин И.А., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Филиппова Л.В. Варианты строения патологического элемента фаций сыворотки крови человека «язык Арнольда».....	171	Спасибова Е.В., Савичева А.М. Алгоритм микроскопической оценки микробиоценоза органов репродукции. Возможные ошибки.....	180
Рябинин И.А., Канаева В.М., Камалова А.И., Чилина Г.А., Васильева Н.В. Особенности микроморфологии штаммов <i>Aspergillus flavus</i> после длительного хранения в консерванте.....	171	Старкова Д.А., Сварваль А.В., Гладышев Н.С., Ферман Р.С. Мутации в гене 23S rRNA, ассоциированные с устойчивостью клинических изолятов <i>Helicobacter pylori</i> к кларитромицину.....	180
Савичева А.М. Вагинальный микробиом и виром – особенности взаимодействия.....	172	Старовойтова В.О., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность штаммов бактерий, выделенных из крови пациентов в Ростове-на-Дону.....	181
Савчиков Г.В., Нестеров А.С. Изменение микроценоза гениталий при псориазе половых органов.....	172	Стрекаловская Е.И., Кузнецова А.А., Казаринова Т.Ф., Танцырев А.П. Оценка антибактериального действия наночастиц теллура в отношении условно-патогенных представителей <i>Klebsiella</i> spp.....	181
Санкин А.В., Евдокимова О.В., Новак А.И., Бирюков В.В. Использование газовой низкотемпературной плазмы для деконтаминации поверхностей.....	173	Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В. Чувствительность <i>Proteus</i> spp. к бактериофагам.....	182
Свенская Ю.И., Верховский Р.А., Козлова Н.А., Ленгерт Е.В., Савельева М.С., Макаркин М.А., Наволокин Н.А., Бучарская А.Б., Терентюк Г.С., Босак И.А., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Крылова Е.В., Васильева Н.В. Кожная токсичность и противогрибковая эффективность антимикотика гризеофульвина в ватеритной матрице.....	173	Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В. Чувствительность <i>Staphylococcus aureus</i> к антимикробным препаратам.....	182
Светлова Е.В., Балацка Н.В., Саакян С.В., Измайлова Н.С., Жаров А.А., Свирина И.В. Частота обнаружения генома вирусов группы герпеса в материале опухолей пациентов с увеальной меланомой.....	174	Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В. Сочетанная устойчивость к цефалоспорином III-IV поколения и фторхинолонам у штаммов <i>Escherichia coli</i> , выделенных из микробиоты кишечника.....	183
Серебрякова И.С., Левина Ю.В., Науменко М.А., Чаплыгин А.В. Актуальные аспекты кожного лейшманиоза.....	174	Суздальцева Т.В., Суздальцева Н.А., Вечканова Н.Н. Роль вируса Эпштейна-Барр в развитии хронического эозинофильного неаллергического риносинусита.....	183
Серебряная Н.Б., Филатенкова Т.А., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е. Коррекция нейро-иммунных нарушений на модели поствирусного синдрома хронической усталости препаратом дезоксирибонуклеата натрия.....	175	Сурдина Э.Д., Ворошилова Т.М., Кулик И.В., Щедринская П.Д. Катаральное воспаление слизистой оболочки рта, ассоциированное с <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	183
Сидорович Е.А., Янович Р.В., Чернова Н.Н. Сравнение микробного пейзажа при отитах у детей до и во время пандемии COVID-19.....	176	Тобенькова Л.А., Рябинин И.А. Цифровое оптическое профилирование клеток <i>Candida tropicalis</i> , окрашенных анилиновыми красителями.....	184
Сизова А.А., Кисличкина А.А., Скрябин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Внутривидовая дифференциация непатогенных бактерий рода <i>Yersinia</i> .....	176	Терешко Д.Л., Новицкая И.В., Кулаков М.Я., Пушкарь В.Г. Опыт лиофилизации и применения эритроцитарного антигенного мелиоидозного диагностикума на эндемичной территории.....	184
Скрябин Ю.П., Фурсова А.Д., Шишкова Н.А., Абаев И.В. Разработка рекомбинантного эндолизина, активного против метициллиночувствительных и метициллинорезистентных штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> .....	176	Требунская Н.А., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Школьникова Т.В., Лисицина И.М. Особенности работы дерматовенерологического стационара на современном этапе.....	185
		Ульянов В.Ю., Пичхидзе С.Я., Шпиняк С.П., Пучиньян Д.М. Антимикробное действие тонкопленочных покрытий, содержащих физическую смесь $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ в различных концентрациях, на планктонные формы <i>Staphylococcus aureus</i> .....	185
		Усубалиев М.Б., Шакирова А.Т., Мамадалиева М.Т. Клинико-эпидемиологические и терапевтические особенности трихофитии, вызванной <i>Trichophyton verrucosum</i> .....	186

Уфимцева Е.Г., Еремеева Н.И. Фенотипическая толерантность и персистенность <i>Mycobacterium tuberculosis</i> в альвеолярных макрофагах больных туберкулезом легких .....	186	Царева Т.В., Арутюнян А.А., Ягодина Е.А. Особенности резистенции возбудителей пародонтопатогенной группы у пациентов Москвы и Московской области... 194	
Ушакова А.А., Паньков А.С., Каримов И.Ф., Борисов С.Д., Корнеев А.Г. Деструкция биопленки <i>Pseudomonas aeruginosa</i> под воздействием озона.....	187	Цветкова И.А., Никитина Е.В., Александрова Е.В., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Калиногорская О.С., Скрипковская С.М., Гостев В.В., Макаренко Е.В., Невежина Е.Д., Исаева Г.Ш., Баязитова Л.Т., Заринова А.З., Сидоренко С.В. Характеристика распространенных генетических линий <i>Streptococcus pneumoniae</i> , циркулировавших в различных регионах России с 2003 г. по 2022 г. ....	195
Филатова М.В., Сафронова Е.В., Ильин А.И., Евсеева Г.Н., Ролдугина Т.В., Ткачева В.Н. Обнаружение карбапенеморезистентных штаммов у амбулаторных пациентов в г. Липецке после пандемии COVID-19.....	187	Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А. Перманентная профилактическая терапия аморолфином у пациентов старшего возраста с онихомикозом при невозможности назначения противогрибковой системной терапии.....	195
Фролова Е.В., Козлова Я.И., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Соловьева Г.И., [Климко Н.Н.], Васильева Н.В. Особенности иммунного ответа больных бронхиальной астмой с сенсибилизацией к <i>Aspergillus</i> spp. ....	188	Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Котрехова Л.П., Науменко М.А., Чаплыгина Н.В., Шенило С.А. Сравнительное исследование местных анестетиков при деструкции папиллом радиоволновым методом.....	196
Фурсова Н.К., Асташкин Е.И., Кисличкина А.А., Ершова О.Н., Савин И.А. Мультирезистентные штаммы <i>Acinetobacter baumannii</i> , вызвавшие менингиты и менингоэнцефалиты у пациентов отделения нейрореанимации.....	188	Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л. Микробиом кожи крупных складок как определяющий фактор выбора топической терапии дерматитов.....	196
Хайдаршина Н.Э., Горшкова А.И., Андреева С.В., Егорова Е.Р., Мезина К.В. Антибиотикочувствительность <i>Staphylococcus</i> spp., выделенных при амбулаторных инфекциях верхних дыхательных путей пациентов г. Челябинска.....	189	Чаплыгин А.В., Корнишева В.Г., Согомонян Л.М., Чаплыгин К.А. Терапия кандидозного вульвовагинита топическими препаратами.....	197
Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Васильева Е.Г. Микобиота воздуха, систем вентиляции и кондиционирования медицинской организации.....	189	Чарушин А.О., Хостелиди С.Н., Чарушина И.П., Шадринова О.В., [Климко Н.Н.] Сравнительная оценка случаев мукормикоза околоносовых пазух в Российской Федерации в период пандемии COVID-19 и вне её....	198
Халдеева Е.В., Лисовская С.А. Оценка чувствительности клинических изолятов <i>Trichophyton rubrum</i> к нафтифину и тербинафину.....	190	Чащин А.Ю., Семенова К.В. Особенности терапии онихомикоза у лиц пожилого возраста.....	198
Хисамутдинова Д.Р., Башнина Е.Б., Козлова Я.И., Корытко Т.Е. Аутоиммунный тиреоидит у пациента с преждевременным половым развитием вследствие гипоталамической гамартомы на фоне лечения агонистами гонадотропинрилизинг-гормона: клинический случай.....	190	Чеботкевич В.Н., Кулешова А.В. Микробиом кишечника и системные инфекции кровеносного русла у пациентов с множественной миеломой при аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток .....	199
Хоанг В.Т., Зобова А.А. Изучение возможностей приложения Google «Мои карты» для эпидемиологического мониторинга геморрагической лихорадки Денге	191	Черненко О.А., Юцковский А.Д. Особенности терапии андрогенетической алопеции при себорейном дерматите.....	200
Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Зубарева А.А., Баранова И.Б., Портнов Г.В., Попова М.О., Медведева Н.В., Зюзгин И.С., Успенская О.С., Зайцев В.А., Вартамян С.А., Никитин Н.А., Евтух Г.Н., Гилялов М.Н., Подгайнова А.А., Авдеенко Ю.Л., Криволапов Ю.А., Зубаровская Л.С., Васильева Н.В., [Климко Н.Н.] Мукормикоз у взрослых... 191	191	Шагдилеева Е.В., Шадринова О.В., Хостелиди С.Н., Диникина Ю.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Колбин А.С., Белогурова М.Б., Боиченко Э.Г., [Климко Н.Н.] Инвазивные микозы у детей: новые данные .....	200
Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Козлова О.П., Шагдилеева Е.В., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Медведева Н.В., Зюзгин И.С., Успенская О.С., Сатурнов А.В., [Климко Н.Н.] Диагностика и лечение микозов, обусловленных редкими дрожжеподобными грибами: результаты проспективного многоцентрового исследования.....	192	Шадринова О.В., Войтенко О.А., Рачина С.А., Стрелкова Д.А., Гусев Д.А., Вашукова М.А., Мещанинова С.Г., Завражнов А.А., Митичкин М.С., Мамонов А.Г., Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Ловцевич Н.В., Кулешов В.Г., Шагдилеева Е.В., Оганесян Э.Г., Тен М., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., [Климко Н.Н.] Инвазивный аспергиллез у больных COVID-19: результаты проспективного многоцентрового исследования.....	201
Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Богомолова Т.С., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Медведева Н.В., Зюзгин И.С., Успенская О.С., [Климко Н.Н.] Диагностика и лечение инвазивных микозов, обусловленных редкими плесневыми микромицетами: результаты проспективного исследования.....	193	Шадрин Г.Б., Кунельская В.Я., Мачулин А.И. Видовой состав возбудителей грибкового отита у взрослых.....	201
Хуснутдинова Т.А., Шалепо К.В., Спаськова Е.В., Савичева А.М. Антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных у беременных, родильниц и новорожденных.....	193	Шалепо К.В., Хуснутдинова Т.А., Тапильская Н.И., Савичева А.М. Бактерии и вирусы эндометрия – значение для репродукции.....	202
		Шамаева С.Х., Маркова В.Н., Золотарева А.Г., Жирихова М.В., Коркина Е.С. Мониторинг карбапенемрезистентных штаммов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в условиях многопрофильного стационара.....	203



Шаталова Е.В., Прибылов С.А. Иммунологические аспекты при гнойно-септических процессах <i>Candida</i> -бактериальной этиологии на фоне иммуносупрессии	203	гия оптимизации синтеза рекомбинантных А-субъединиц шига-токсинов <i>Escherichia coli</i> 1 и 2 типов.....	208
Шаталова М.В., Сандгартен Л.М., Козлова О.П., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Сатурнов А.В., Гусев Д.А., Рысев А.В., Завражнов А.А., Ваиукова С.А., Митичкин М.С., Богомоллова Т.С., Оганесян Э.Г., Климко Н.Н. Факторы риска, лечение и исход резистентной инфекции <i>Candida auris</i> у пациентов COVID-19.....	204	Шлепотина Н.М., Колесников О.Л., Шишкова Ю.С., Пешикова М.В., Каменева А.С., Колбина Е.В., Пешиков О.В., Зыкова А.Р. Антибактериальное действие гексахлороплатината трис-(2-гидроксиметил)метиламмония на золотистый стафилококк и кишечную палочку.....	208
Шахланская Е.В., Ерофеева М.К., Стукова М.А., Никоноров И.Ю., Головачева Е.Г., Бузицкая Ж.В., Лиознов Д.А. Профилактическая эффективность современных отечественных гриппозных вакцин.....	204	Шлепотина Н.М., Колесников О.Л., Пешикова М.В., Пешиков О.В., Тимофеева А.В., Логинова Ю.В., Зыкова А.Р. Изучение антибактериальных свойств гексахлороплатината (пропенил)трифенилфосфония: на пути поиска новых антимикробных соединений.....	208
Шевяков М.А., Митрофанов В.С., Десятник Е.А. Особенности кандидоза пищевода у иммунокомпетентных пациентов.....	205	Щелкова В.В., Русанова Е.В., Василенко И.А. Анализ частоты встречаемости грибов рода <i>Candida</i> в крови и раневом отделяемом у пациентов реанимационного отделения.....	209
Широкова И.Ю., Ковалишена О.В., Чеканина О.М., Илларионова Т.В. Оценка распространенности генов резистентности у клинических штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий в многолетней динамике.....	205	Щурова А.С., Слукин П.В., Денисенко Е.А., Воложанцев Н.В., Попова А.В. Изучение полисахарид-деполимеризующих ферментов, закодированных в геноме <i>Ackermannviridae</i> бактериофага KPS110, инфицирующего <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	209
Широкова И.Ю., Галова Е.А., Вахнина Е.В., Илларионова Т.В. Результаты молекулярно-генетического исследования микробиома у детей с расстройствами аутистического спектра.....	206	Юмба Эбен Э.К. Методы выявления пространственно-временных характеристик инфекционных зоонозных заболеваний в Республике Камерун.....	210
Ширишкова Т.В., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М. Транскриптомный анализ дифференциально экспрессирующихся генов <i>Serratia marcescens</i> SM6 с инактивированной эффлюкс системой MacAB-2.....	206	Юмба Эбен Э.К. Эпидемиологические характеристики зоонозных инфекций, актуальных для Республики Камерун.....	210
Школьников Т.В., Петунова Я.Г., Требунская Н.А., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю. Анализ показателей распространенности и заболеваемости дерматозами среди детского населения в Санкт-Петербурге.....	207		
Шкуратова М.А., Марьян М.А., Rogozin M.M., Калмантаева О.В., Хлынцева А.Е., Фирстова В.В. Страте-	207		



**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ)**  
**Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина (НИИ ММ) СЗГМУ им. И.И. Мечникова**  
 Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45, факс (812) 510-62-77  
 E-mail: mycobiota@szgmu.ru, 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, Fax (812) 510-62-77  
 E-mail: mycobiota@szgmu.ru, elena.gukova@szgmu.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

**«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»**  
 Рег. № 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 01.06.2023 г.

*Для цитирования:* Рябинин И.А., Васильева Н.В., Круглов А.Н., Мошкевич И.Р., Босак И.А., Орлова О.Е. Новые масс-спектрометрические маркеры для внутривидового типирования штаммов *Candida auris*. 2023; 25 (2): 11-18. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-11-18

*For citation:* Ryabinin I.A., Vasilyeva N.V., Kruglov A.N., Moschkevich I.R., Bosak I.A., Orlova O.E. New mass spectrometric markers for intraspecific typing of *Candida auris* strains. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 11-18. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-11-18

## НОВЫЕ МАСС - СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДЛЯ ВНУТРИВИДОВОГО ТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ *CANDIDA AURIS*

<sup>1</sup>Рябинин И.А. (ассистент кафедры, н.с.)\*,  
<sup>1</sup>Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), <sup>2</sup>Круглов А.Н. (зав. лаб.),  
<sup>1</sup>Мошкевич И.Р. (доцент), <sup>1</sup>Босак И.А. (с.н.с.),  
<sup>3</sup>Орлова О.Е. (зав. лаб.)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;  
<sup>2</sup>Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва; <sup>3</sup>Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова, Москва, Россия

*Цель исследования:* предложить и опробовать масс-спектрометрические маркеры различной дискриминационной силы для внутривидового типирования *Candida auris*.

Приведен опыт внутривидового типирования *C. auris* с использованием методов молекулярной генетики, обосновано применение MALDI-TOF-масс-спектрометрии для решения той же задачи. Для достижения поставленной цели дополнен «масс-спектрометрический банк данных» штаммов *C. auris*, в ходе данного сегмента исследования предложен простой прием для совершенствования пробоподготовки культур. Поиск кандидатных маркеров для внутривидового типирования провели на масс-спектрах колоний из уринокультуры *C. auris*, полученной на хромогенной среде. Составлена комплексная масс-спектрометрическая характеристика «дочерних» штаммов из уринокультуры по 10 показателям. Благодаря сравнительному анализу MALDI-масс-спектров предложено 2 масс-спектрометрических маркера: пик 12330 Da и сигнал в интервале 4060-4400 Da. Данные маркеры испытаны на 3-х выборках MALDI-масс-спектров *C. auris*.

**Ключевые слова:** внутривидовое типирование, *Candida auris*, MALDI-TOF-масс-спектрометрия, физико-химическая микробиология.

## NEW MASS SPECTROMETRIC MARKERS FOR INTRASPECIFIC TYPING OF *CANDIDA AURIS* STRAINS

<sup>1</sup>Ryabinin I.A. (assistant of the department, scientific researcher), <sup>1</sup>Vasilyeva N.V. (director of the Institute, head of the department), <sup>2</sup>Kruglov A.N. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Moschkevich I.R. (associate professor), <sup>1</sup>Bosak I.A. (senior scientific researcher), <sup>3</sup>Orlova O.E. (head of the laboratory)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow; <sup>3</sup>City Clinical Hospital №67 named after L.A. Vorohobov, Moscow, Russia

*The purpose of the study is to propose and assay the mass-spectrometric markers with various discriminatory strengths for intraspecific typing of *Candida auris*.*

*The experience of intraspecific typing of *C. auris* using the methods of molecular genetics is presented; the use of MALDI-TOF-mass-spectrometry for solving the same problem is substantiated. To achieve this goal, the «mass spectrometric data bank» of *C. auris* strains was supplemented; in the course of this segment of the study, a simple technique was proposed to improve the sample preparation of cultures. The search for candidate markers for intraspecific typing was carried out on the mass-spectra of colonies from *C. auris* urine culture obtained on a chromogenic medium. Comprehensive mass-spectrometric characteristics of «daughter» strains of urine culture for 10 indicators was compiled. Due to comparative analysis of MALDI-mass-spectra, 2 mass-spectrometric markers were proposed: a peak at 12330 Da and a signal in the range of 4060-4400 Da. These markers were tested on 3 sets of MALDI-mass-spectra of *C. auris*.*

**Key words:** intraspecific typing, *Candida auris*, MALDI-TOF-mass spectrometry, physicochemical microbiology

### ВВЕДЕНИЕ

*C. auris* – полирезистентный грибковый патоген, стремительно развивающийся в эпидемиологическом аспекте, захватывающий вспышками и спорадическими случаями все новые и новые регионы Мира [1]. Для контроля распространения *C. auris* в лечебно-профилактических учреждениях и во внебольничных условиях необходимо внедрение простых и доступных приемов внутривидового типирования. К настоящему моменту накоплен успешный опыт типирования *C. auris* в основном с использованием методов молекулярной генетики. Так, в работе

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

de Groot T. и коллеги использовали в качестве молекулярных маркеров короткие tandemные повторы, всего в итоговый протокол метода включили 12 таких маркеров. Апробацию провели на крупной коллекции из более 400 штаммов. Как оказалось, дискриминационная сила метода немногим уступает полногеномному ДНК-секвенированию: не удается различить сходные штаммы с различиями менее 20 однонуклеотидных полиморфизмов [2]. Менее крупную выборку из 96 изолятов в исследовании использовали Vatanshenassan M. и соавторы. Этот коллектив применил сразу серию различных методов типирования: ДНК-секвенирование по региону внутреннего транскрибируемого спейсера (ITS), анализ полиморфизма длин амплифицированных фрагментов (с рестриктазами-эндонуклеазами HpyCH4IV и MseI), анализ 12-ти локусов микросателлитов. Включили в работу и физико-химические методы: MALDI-TOF-масс-спектрометрию (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) и инфракрасную спектроскопию с преобразованиями Фурье (FTIRS). Авторы сочли типирование по микросателлитам лучшим из примененных подходов, результаты которого совпадают с распределением штаммов по главным кладам, согласно данным полногеномного ДНК-секвенирования, несколько уступила в этом аспекте FTIRS. В целом же различные методы типирования отличились не вполне «сходными» результатами, авторам не удалось однозначно интерпретировать данные, полученные с использованием MALDI-TOF-MS [3]. Кроме того, дизайн исследования был составлен так, что результаты работы можно использовать в макрорегиональных эпидемиологических исследованиях, но не для небольших территорий. В более ранней публикации Prakash A. с соавторами также исследовали возможности MALDI-TOF-MS наряду с AFLP и мультилокусного сиквенс-типирования (по регионам ITS, D1/D2 димера рибосомальной РНК, генам 1-ой и 2-ой субъединицы РНК-полимеразы II) на выборке из 104 штаммов *C. auris* из Индии, Южной Африки и Бразилии. В работе показано, что MALDI-TOF-MS по результатам распределения масс-спектров (штаммов) имеет отличия от использованных генетических методов, однако отображает географические различия штаммов. Авторы заключают, что MALDI-TOF-MS подходит для внутривидового типирования *C. auris* [4]. Аналогичный протокол AFLP применили при исследовании первой вспышки инвазивного кандидоза, обусловленного *C. auris*, в Европе. Однако в данном случае исследователи никак не использовали типирование с помощью MALDI-TOF-MS, а остановились в работе с этой техникой на уровне видовой идентификации [5].

Практический опыт показал, что при поточной диагностической работе наиболее эффективным подходом к видовой идентификации *C. auris* является MALDI-TOF-масс-спектрометрия кислотно-травленной биомассы или клеточного экстракта; в то же время разработаны и успешно внедрены различные приемы программно-математической обработки

MALDI-масс-спектров, используемые в том числе и для внутривидового типирования микроорганизмов [6-8]. Таким образом, по совокупности фактов, целесообразна разработка методов внутривидового типирования штаммов *C. auris*, основанных на линейной MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

**Цель исследования:** предложить и опробовать масс-спектрометрические маркеры различной дискриминационной силы для внутривидового типирования *C. auris*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Объекты исследования:** штаммы *C. auris*, поступившие в Российскую коллекцию патогенных грибов на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина из лечебно-профилактических учреждений двух городов России (X,Y).

**Использованное оборудование:** посуда для культивирования микромицетов (чашки Петри, пробирки биологические), термостаты, ламинарные боксы биологической защиты класса 2А, посевной инструментарий (бактериологические петли, микологические лопатки, автоматические микродозаторы); MALDI-TOF-масс-спектрометр Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonik) с рабочей станцией Workstation Z400 (HP); оснащение участка пробоподготовки лаборатории масс-спектрометрии и протеомики НИЛ молекулярно-генетической микробиологии; холодильник бытовой с морозильной камерой.

**Программное обеспечение** (стационарное): flexControl v.3.4, flex Analysis v.3.4, MALDI Biotyper v.3.1 с базами «Bruker Taxonomy» и «Fungi Library» (Bruker Daltonik). Характеристики типовых масс-спектро-профилей *C. auris*, встроенных в базу «Bruker Taxonomy», показаны в таблице 1.

**Таблица 1**  
Характеристика типовых масс-спектро-профилей, использованных для идентификации штаммов

Наименование типового масс-спектро-профиля	Учреждения – держатели культуры (1) и учреждения, выполнившие масс - спектрометрическую съемку (2)	Особенности получения культуры для масс-спектрометрии
<i>C. auris</i> 10031063 KCTC 17810 CWZ	Корейская коллекция культур микроорганизмов (Чончун, Южная Корея); лаборатория «CVUA» («Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt») органов контроля пищевых продуктов и здоровья животных (Штутгарт, ФРГ)	Культивирование на кровяном агаре при 37 °С
<i>C. auris</i> 10031064 CBS 10913T CWZ	Институт биологического разнообразия грибов им А. Вестердейк (Утрехт, Нидерланды), типовой штамм вида; лаборатория «CVUA» органов контроля пищевых продуктов и здоровья животных (Штутгарт, ФРГ)	Культивирование на кровяном агаре при 37 °С
<i>C. auris</i> 10051266 CWZ	Лаборатория «CVUA» органов контроля пищевых продуктов и здоровья животных (Штутгарт, ФРГ)	Культивирование на кровяном агаре при 37 °С
<i>C. auris</i> 10051297 CWZ		



<i>C. auris</i> AR0386 CAU 06 CDC	Центр контроля над заболеваниями (Атланта, США)	Культивирование на агаре Сабуро при 30 °С
<i>C. auris</i> AR0390 CAU 10 CDC		
<i>C. auris</i> CBS KCTC 17809 CBS	Корейская коллекция культур микроорганизмов (Чоньп, Южная Корея), Институт биологического разнообразия грибов им А. Вестердейк (Утрехт, Нидерланды)	Данные отсутствуют
<i>C. auris</i> CBS KCTC 17810 CBS		
<i>C. auris</i> DSM 21092T CBS	Институт биологического разнообразия грибов им А. Вестердейк (Утрехт, Нидерланды), типовой штамм вида; Ресурсный центр биологических материалов (Брауншвейг, Германия)	Данные отсутствуют

**Материалы:** питательные среды для культивирования и хранения живых культур микромицетов (агар Сабуро, хромогенная среда для ориентировочной дифференцировки *Candida* spp., эритрит-агар), альфа-циано-4-гидроксициннамовая кислота (Merck), калибровочный стандарт масс-спектрометра Bruker BTS (Bruker Daltonik), кислота трифторуксусная хроматографической чистоты (Merk), спирт этиловый 95% (Росбио, Россия), сменные наконечники для микродозаторов, микропипетки типа «Эппендорф», дезинфектанты, антисептики.

**Методы исследования.** Культуры *C. auris* обрабатывали методом кислотного травления на мишени масс-спектрометра, проводили стандартную для образцов этого типа масс-спектрометрическую съемку, как описано ранее [9], после чего выполняли сравнительный программно-математический анализ MALDI-масс-спектров [10]. Выборку MALDI-масс-спектров, выбранных для поиска масс-спектрометрических маркеров типирования, охарактеризовали по системе показателей, определяющих точность видовой идентификации ([11] и *Hollemeyer K., et al. Species identification of Oetzi's clothing with matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry based on peptide pattern similarities of hair digests*, 2008).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Дополнение банка MALDI-масс-спектров *C. auris* измерениями с материала культур, выращенных на эритрит-агаре.** Проведена масс-спектрометрическая идентификация серии новопоступивших культур *C. auris* из Российской коллекции патогенных грибов (всего 39), штаммы изучены на 2-х средах – агаре Сабуро и эритрит-агаре. В работу включены в том числе штаммы, отличающиеся относительной устойчивостью клеточной стенки к действию муравьиной кислоты. Проведено сравнения точности видовой идентификации и качества масс-спектрометрической съемки штаммов *C. auris*, выращенных на двух питательных средах. В результате сравнения выявили, что показатели достоверности видовой идентификации штаммов статистически

значимо выше на среде Сабуро, чем на эритрит-агаре. Однако качество масс-спектрометрической съемки материала колоний лучше при использовании эритрит-агара, поэтому данную среду целесообразно применять для создания библиотек типовых МСП *C. auris*. В полученных MALDI-масс-спектрах доминирующим по интенсивности оказался пик низкомолекулярного диапазона, ранее обнаруженный у первого подтвержденного изолята *C. auris* в России и отсутствующий в МСП типового штамма вида из Японии (Рис. 1). В отношении штаммов *C. auris* с клеточной стенкой, относительно упорной к действию кислоты, показано, что более высокие показатели масс-спектрометрической идентификации достигаются, если посеы после суточной инкубации при 35° инкубировать еще около 18 часов при комнатной температуре, а при кислотном травлении на мишени не использовать схему «сэндвича», а выполнить только однократную обработку.

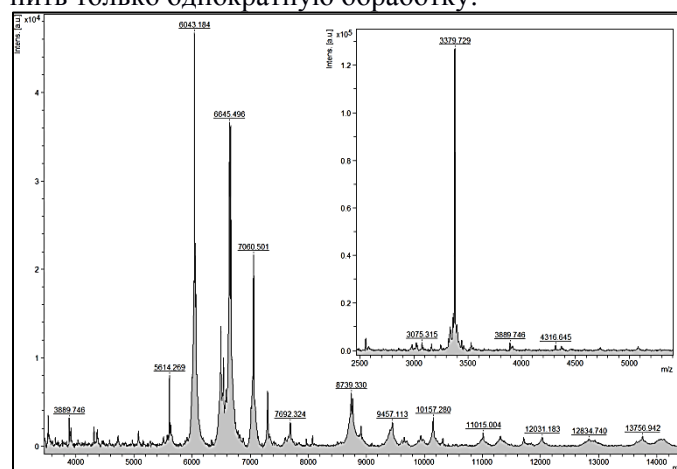


Рис. 1. MALDI-масс-спектр *C. auris* РКПГ Y-1881.

**Выбор и апробация масс-спектрометрических маркеров для внутривидового типирования *C. auris*.** Выполнен подбор MALDI-масс-спектров биомассы клеток *C. auris* оптимального качества с целью оценки разброса интенсивности доминантных пиков (как подход к оценке полиморфизма и определение возможности внутривидового типирования). Из масс-спектрометрического банка выкопировано 37 масс-спектров колоний из уринокультур *C. auris* на хромогенной питательной среде. MALDI-масс-спектры отредактированы для сравнительного анализа, сгенерированы масс-листы. Из модельной выборки масс-спектров удалены «примеси» *Candida glabrata*, попавшие при работе с первичными посевами. По результатам предварительного анализа, наибольший размах по интенсивности в выборке наблюдали у пика 12330 Da (основание –12100-12600 Da), который, вероятно, можно использовать как маркер типирования культур *C. auris*. Для выборки масс-спектров построена матрица сложного коэффициента корреляции с целью сравнения по ранее предложенному диапазону съемки. Как оказалось, такой подход позволяет классифицировать выборку на 5 сравнительно однородных групп (Рис. 2.1). Предло-



жен также дополнительный диапазон для типирования: 4060-4400 Da. Матрица коэффициента корреляции в данном случае была очень «пестрой» (группы штаммов выделить сложно), то есть данный типизирующий маркер обладает высокой дискриминационной силой (Рис. 2.1). Получены снимки матриц и интересующих сегментов спектров. На основании диаграмм распределения пиков масс-спектров *C. auris* для создания классификации методом главных компонент (которые были получены на предыдущем этапе) установлены величины *m/z* пиков, использо-

ванных программным алгоритмом для расчёта дистанции единиц наблюдения. Эти пики маркированы на масс-спектре культуры *C. auris* 18M-II, картины их расположения в двух сегментах масс-спектра выкопированы. Для модельной выборки MALDI-масс-спектров сгенерирована и выкопирована расширенная сводка из 10-ти показателей, определяющих точность идентификации (для каждого МСП). Характеристика выборки и расшифровка показателей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Дополнительные показатели масс-спектров серии штаммов *C. auris*, использованных для поиска кандидатных маркеров внутривидового типирования

Культура	Показатели MALDI-идентификации								
	Act. Sc.	Max. Sc.	Rel. Sc.	PN k	PN b	PN m	Rel. P-Num	I-Corr.	Overall Score
<i>C. auris</i> 3M	3387	6770	0,500	27	12	100	0,330	0,851	141
<i>C. auris</i> 7M	2980	6592	0,452	23	13	100	0,295	0,822	110
<i>C. auris</i> 7M-2	2948	6592	0,447	24	12	100	0,300	0,820	110
<i>C. auris</i> 10M-F15-1	2842	6592	0,431	21	12	81	0,333	0,822	118
<i>C. auris</i> 10M-F15-2	2945	6592	0,447	25	8	100	0,290	0,820	106
<i>C. auris</i> 10M-F16	2755	6592	0,418	22	10	100	0,270	0,811	91
<i>C. auris</i> 10M-II	3115	5974	0,521	24	17	100	0,325	0,847	144
<i>C. auris</i> 10M-III	1599	6770	0,236	11	9	32	0,484	0,650	74
<i>C. auris</i> 10M-IV	3271	6592	0,496	22	18	97	0,320	0,838	133
<i>C. auris</i> 11M	3107	6592	0,471	22	17	100	0,305	0,839	121
<i>C. auris</i> 11M-II	3037	6592	0,461	22	14	100	0,290	0,830	111
<i>C. auris</i> 11M-III	3122	6592	0,474	23	15	100	0,305	0,832	120
<i>C. auris</i> 11M-IV	3047	6592	0,462	21	15	98	0,291	0,822	111
<i>C. auris</i> 11M-V	1729	6592	0,262	13	7	55	0,300	0,671	53
<i>C. auris</i> 11M-VI	3180	6592	0,482	23	14	100	0,300	0,852	123
<i>C. auris</i> 11M-VII	3499	6592	0,531	28	13	100	0,345	0,869	159
<i>C. auris</i> 11M-VIII	3379	6592	0,513	27	13	100	0,335	0,855	147
<i>C. auris</i> 11M-IX	3259	6592	0,494	23	15	100	0,305	0,858	129
<i>C. auris</i> 14M	3798	6770	0,561	29	18	100	0,380	0,869	185
<i>C. auris</i> 15M	3521	6592	0,534	24	18	100	0,330	0,864	152
<i>C. auris</i> 18M	3431	6592	0,520	25	15	100	0,325	0,860	146
<i>C. auris</i> 18M-II	3709	6592	0,563	29	14	100	0,360	0,863	175
<i>C. auris</i> 19M	2891	6592	0,439	22	12	100	0,280	0,822	101
<i>C. auris</i> 22M	2351	6592	0,357	17	13	100	0,235	0,771	65
<i>C. auris</i> 22M-II	2792	6592	0,424	22	12	100	0,280	0,808	96
<i>C. auris</i> 22M-III	3025	6592	0,459	21	18	100	0,300	0,828	114
<i>C. auris</i> 22M-IV	3243	6592	0,492	23	16	100	0,310	0,853	130
<i>C. auris</i> 22M-V	3306	6592	0,502	26	14	100	0,330	0,856	142
<i>C. auris</i> 22M-VI	2412	6592	0,366	18	12	100	0,240	0,773	68
<i>C. auris</i> 22M-VII	3142	6592	0,477	24	13	100	0,305	0,838	122
<i>C. auris</i> 22M-VIII	3315	6592	0,503	24	17	100	0,325	0,850	139
<i>C. auris</i> 24M	3145	6592	0,477	24	13	97	0,314	0,844	127
<i>C. auris</i> 30M	3107	5974	0,520	29	11	100	0,345	0,838	150
<i>C. auris</i> 35M	3224	6592	0,489	26	14	100	0,330	0,846	136
<i>C. auris</i> 35M-II	3236	6592	0,491	25	14	100	0,320	0,843	132
<i>C. auris</i> 35M-III	3386	6770	0,500	22	17	100	0,305	0,853	130
<i>C. auris</i> 35M-IV	3235	6592	0,491	28	10	100	0,330	0,839	136

Примечание: для каждой культуры приведены характеристики, достигнутые при сравнении с максимально близким типовым масс-спектро-профилем. Показатели масс-спектрометрической идентификации культур *C. auris*, использованных для поиска маркеров типирования, с изменениями: **Act. Sc.** – величина сходства масс-спектро-профилей, рассчитанная по неранжированной шкале («фактическая оценка»); **Max. Sc.** – максимальное значение балла выделенного эталонного спектра (максимальная оценка), рассчитывается путем присвоения каждому пику в неизвестном (идентифицируемом) масс-спектре частоты на основании сравнения с типовым масс-спектро-профилем, который сгенерирован из нескольких масс-спектров (максимально – 100% для каждого пика); **Rel. Sc.** – величина отношения фактической оценки к максимальной оценке (предел значения – 1); **PN k** – количество схожих пиков в пределах «внутреннего окна» (условный диапазон отклонений величины *m/z* пиков, при котором пики считают идентичными по этому показателю); **PN b** – количество схожих пиков в пределах «внешнего окна» (условный диапазон отклонения величины *m/z* пиков, превосходящих параметры «внутреннего окна», при котором сравниваемые пики считаются не идентичными, но сходными); **PN m** – число пиков, автоматически выбранных из идентифицируемого (неизвестного) масс-спектра, для сличения с типовыми из «библиотеки»; **Rel. P-Num** – условная величина, рассчитываемая, как  $PN\ k + 0,5 \cdot PN\ b / PN\ m$  (предел значения – 1); **I-Corr.** – эффективное значение корреляции показателя интенсивности оригинального и типового масс-спектро-профиля; **Overall Score** – результирующий показатель сравнения оригинального и типового масс-спектро-профиля, рассчитанный по формуле  $Rel. Sc. \times Rel\ P-Num. \times I-Corr. \times 1000$ ; **Log Score** или **Score Value** – десятичный логарифм из показателя Overall Score.

Апробация маркеров для масс-спектрометрического внутривидового типирования *C. auris* продолжена с применением 39 MALDI-масс-спектров различных штаммов из Российской коллекции патогенных грибов, полученных в культуре на эритроцит-агаре. При использовании высокомолекулярного маркера исследуемую выборку удалось разделить на 2 сравнительно однородные группы, а низкомолекулярный маркер, как и в предыдущем наблюдении, позволил отразить своеобразие каждой культуры (Рис. 2.2). По совокупности наблюдений установлено, что высокомолекулярный маркер применим для внутривидового типирования *C. auris*, а низкомолекулярный – для установления гетероген-

ности культур (в культуромном исследовании). На новом этапе апробации в анализ включена серия MALDI-масс-спектров *C. auris* РКПГ Y-1821 – первого коллекционного штамма этого вида в РКПГ (подобрано 55 измерений, Рис. 2.3). Установлено, что при использовании высокомолекулярного маркера масс-спектры штамма сравнительно сходны, а низкомолекулярный маркер позволил выявить в анализируемой группе множество нестабильных изменений от съемки к съемке. Обращает внимание, что MALDI-масс-спектры экстрактов из субкультур с кровяного агара и агара Сабуро почти идентичны друг другу, в отличие от MALDI-масс-спектров биомассы клеток вне экстракции.

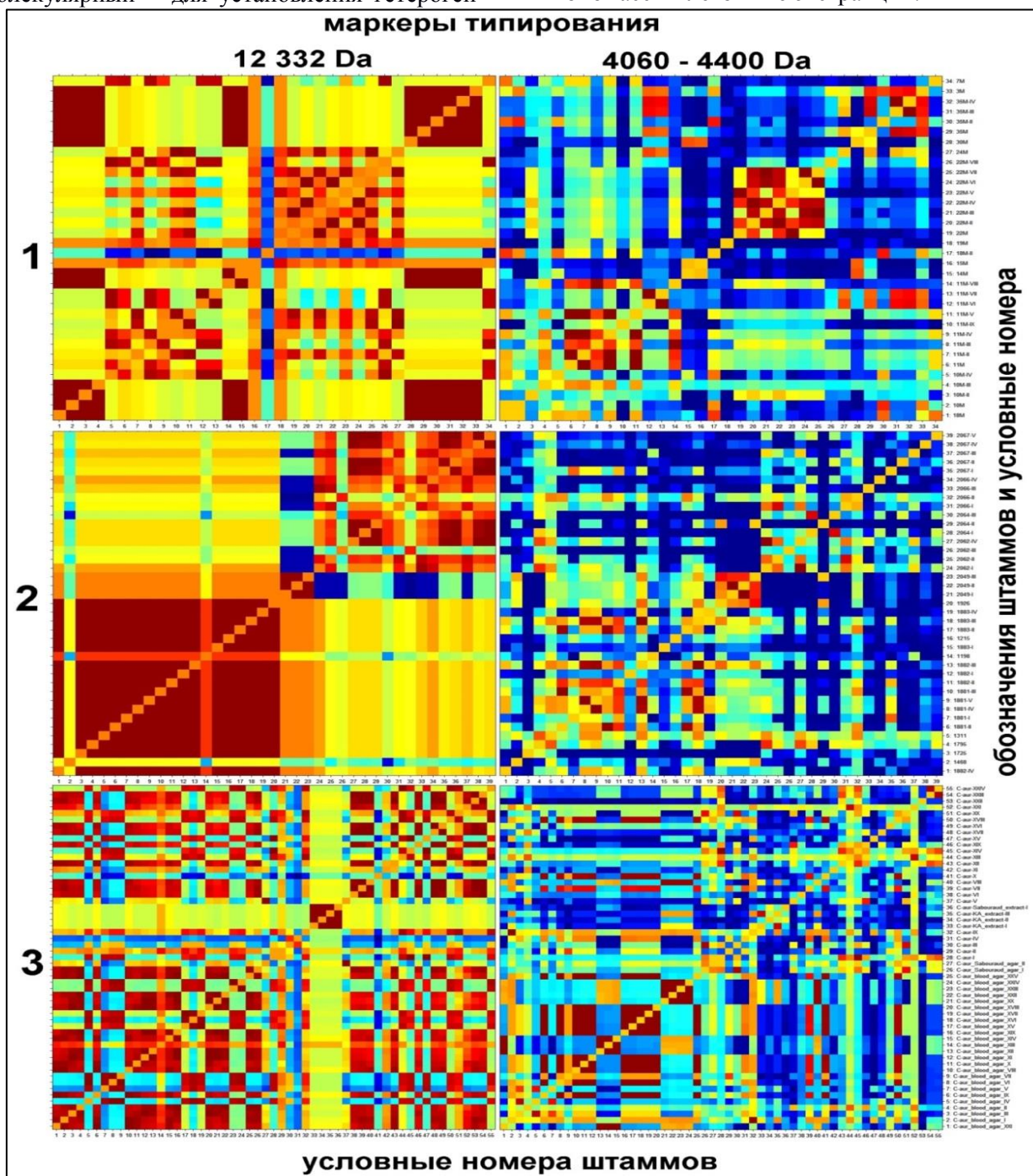


Рис. 2. Результаты апробации предложенных масс-спектрометрических маркеров для внутривидового типирования *C. auris*. Матрицы сложного коэффициента корреляции. 1, 2, 3 – группы типлируемых штаммов (культур). Объяснение в тексте.



**Возможности масс-спектрометрического внутривидового типирования *S. auris* с использованием предложенных маркеров.** При использовании в качестве маркера пик 12332 Da штаммы РКПГ Y-1881, 1882 и 1883, выделенные из мочи пациентов одного из стационаров города X, оказываются тождественными друг другу, показатель корреляции для них составил 1,3255; то есть эти штаммы относятся к одному спектральному типу (Рис. 2.2, левая сторона). К тому же спектральному типу относится штамм РКПГ Y-2468 (на диаграмме 1468): он получен также из города X, но другого стационара. Напротив, штаммы РКПГ Y-2062, 2064, 2066, 2067, выделенные из многопрофильного стационара города Y, формируют обособленную спектральную группу, как бы противопоставленную первой. В отличие от штаммов РКПГ Y-1881, 1882 и 1883, указанные штаммы отличаются несколько более гетерогенным значением показателей типизирующего маркера, что видно на диаграмме: коэффициент корреляции между ними составляет от 0,4289 (отдельные атипичные спектры) до 1,3254. Из этого примера видно, что типизирующий маркер (пик) 12332 Da может отражать географические различия в происхождении изолятов. Сходство двух групп штаммов из городов X и Y не достигает таких высоких значения показателя коэффициента корреляции, как внутри групп, и составляет при сравнении различных штаммов от 0,8134 до 1,0011. Особое положение имеет штамм *S. auris* РКПГ Y-2089 (2049 на диаграмме) – его культуры (масс-спектры) составляют группу, резко обособленную от всех остальных штаммом (масс-спектров). Фактически штамм был получен из города Y, но с культурами Y-2062, 2064, 2066, 2067 сходство проявляется очень слабо, коэффициент корреляции, наименьший из всей группы наблюдения, составляет от 0,5721 до 0,0134 (!). При этом несколько большее сходство наблюдается с изолятами из города X: доминирующее значение коэффициента корреляции – 1,0011. Вероятно, этот изолят является представителем группы, которая сформировалась вследствие распространения *S. auris* из города X в город Y. Вероятно, определенное значение при работе с типизирующим маркером 12332 Da имеет и тип биоматериала, из которого получен изолят, что видно на группе штаммов РКПГ Y-2062, 2064, 2066, 2067. Так, штаммы, выделенные из крови, отличаются большей однородностью исследуемых культур по параметрам MALDI-масс-спектра, например, у штамма Y-2089 коэффициент корреляции между культурами – 1,3252-1,3255; у штамма Y-2064 – 1,1268-1,3257. В то же время у штаммов, выделенных из мочи, различные культуры (одного штамма) по масс-спектрометрическим свойствам более гетерогенны: у штамма Y-2062 «размах» значений составил 0,5520-1,2009; у штамма Y-2066 – 0,7670-1,2338; у штамма Y-2067 – 1,0711-1,3226. По

видимому, данный феномен связан с сохранением следовых эффектов адаптации к условиям мочевого делительной системы, которые направлены на преодоление нефрогематического барьера, адгезию на эпителии мочевых путей (уротелии), детоксикацию клеток *S. auris* от компонентов мочи, конкурентное взаимодействие с микробиотой дистальных отделов мочевого тракта, а также переход с адгезии на уротелии к адгезии на мочевом катетере. Естественно, по мере включения таких комплексных механизмов в локальной популяции *S. auris* в организме человека появляются клетки с различными фенотипами. Физико-химический полиморфизм уринокультур *S. auris* отчетливо заметен при работе с масс-спектрами выборки, на которой были, собственно, предложены маркеры для типирования (Рис. 2.1); это видно как при работе с маркером 12332 Da (в меньшей степени), так и с маркером 4060-4400 Da (в большей степени). В сравнительном аспекте условия циркулирующей крови для *S. auris* можно считать более однородными.

Полиморфизм масс-спектрометрических свойств штаммов РКПГ Y-1881, 1882 и 1883 не проявляется при использовании маркера 12332 Da, но ярко выражен при использовании для типирования «сигнала» в интервале 4060-4400 Da. Безусловно, вызывают интерес особенности тех белков и пептидов, который формируют сигналы как основу предложенных маркеров. Можно предположить, что типизирующий маркер 12332 Da связан с клеточной стенкой *S. auris* (возможно, даже ковалентно с углеводными компонентами). Это косвенно подтверждает феномен, наблюдаемый при работе с выборкой субкультур штамма *S. auris* РКПГ Y-1821 (Рис. 2.3, левая часть). Так, субкультуры, подвергнутые экстракции, когда материал клеточной стенки в анализ не включается, по масс-спектрометрическим свойствам почти однородны, и, напротив, субкультуры, изученные методом кислотного травления на мишени (когда клеточная стенка остается в материале для исследования), отличаются значительно более выраженным полиморфизмом. Пептиды, формирующие сигнал в диапазоне 4060-4400 Da, легко выделяются из клетки, при сравнении масс-спектров из субкультур культур *S. auris* РКПГ Y-1821, подвергнутых экстракции, и субкультур, подвергнутых только кислотному травлению, закономерных отличий по сигналам от этих пептидов не наблюдается. Как было замечено, использование этого маркера высокой дискриминационной силы позволяет получать при работе с выборкой очень «пестрые» картины распределения коэффициента корреляции, но были замечены и субкультуры, которые отличались очень узким «размахом» значения коэффициента при сравнении с прочими масс-спектрами в выборке, например, это «C-aur-XIII» и «C-aur-XXI», полученные на кровяном агаре. Таким образом, можно предположить, что

определенные физиологические состояния *C. auris*, в том числе обусловленные хронобиологией этого микромицета, требуют стабилизации концентраций пептидов, обуславливающих сигнал в диапазоне MALDI-масс-спектра 4060-4400 Da. Более детальную информацию об истинной природе веществ в основе масс-спектрометрических маркеров для внутривидового типирования *C. auris* можно будет установить после завершения разработки отечественных биоинформационных ресурсов, позволяющих проводить ориентировочную идентификацию белков и пептидов по физико-химическим параметрам.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования предложены новые масс-спектрометрические маркеры для внутривидового типирования *C. auris*.

На подготовительном этапе исследования также предложен простой прием для улучшения пробоподготовки штаммов *C. auris*, выращенных на эритрит-агаре, которые проявляют относительную устойчивость к действию муравьиной кислоты. Прием заключается в продлении инкубации на срок около 18 часов при комнатной температуре после суточной инкубации при 35° и в использовании при кислотном травлении на мишени однократной обработки, а не схемы «сэндвича».

Один из предложенных маркеров (пик 12330 Da) подходит для типирования на уровне штаммов, т.е. внутривидового типирования в традиционном понимании этого подхода, а второй маркер – сигнал в интервале 4060 – 4400 Da. Данный маркер отличается высоким полиморфизмом даже в пределах одного посева, то есть его значение различается у клеток, выделенных из разных отдельных колоний. С

одной стороны, он может характеризовать некие эфемерные биохимические изменения, но с другой – отражать начало микроэволюционных процессов, возникающих внутри популяции клеток одного штамма. Необходимые дальнейшие исследования, направленные на выяснение его стабильности. В любом случае найденный низкомолекулярный маркер предназначен для исследований на уровне микробной культуromики в отношении *C. auris*. Для применения указанных маркеров следует использовать не иерархическую кластеризацию и не анализ главных компонент, а именно построение матрицы сложного коэффициента корреляции. Первые два приема подразумевают применение математического алгоритма поиска пиков, который дает иные значения  $m/z$ , нежели значения полученных маркеров. Вероятно, с этой особенностью связаны проблемы применения MALDI-TOF-MS, представленные в более ранних публикациях.

Авторы благодарят за предоставление культур *C. auris* Чилину Галину Анастасьевну, заведующую НИЛ «Российская коллекция патогенных грибов», Выборнову Ирину Владимировну, научного сотрудника НИЛ микологического мониторинга и биологии грибов, Канаеву Веру Михайловну, лаборанта-исследователя НИЛ микологического мониторинга и биологии грибов.

*Исследование выполнено в рамках темы Государственного задания Минздрава России «Генетические биомаркеры и биологические особенности Candida auris – возбудителя контагиозного инвазивного кандидоза» № НИОКТР 122012100283-8.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А.А., Куличенко Т.В. *Candida auris*: проблемы диагностики и лечения. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (1): 20-25. [Ivanov A.A., Kulichenko T.V. *Candida auris*: problems of diagnosis and treatment. Questions of modern pediatrics. 2020; 19 (1): 20-25 (in Russ.)]. doi.org/10.15690/vsp.v19i1.2081
2. de Groot T., Puts Y., Berrio I., et al. Development of *Candida auris* short tandem repeat typing and its application to a global collection of isolates. MBio. 2020; 11 (1): e02971-19. doi: 10.1128/mBio.02971-19.
3. Vatanshenassan M., Boekhout T., Mauder N., et al. Evaluation of microsatellite typing, ITS sequencing, AFLP fingerprinting, MALDI-TOF MS, and fourier-transform infrared spectroscopy analysis of *Candida auris*. J. Fungi (Basel). 2020; 6 (3):146. doi: 10.3390/jof6030146
4. Prakash A., Sharma C., Singh A., et al. Evidence of genotypic diversity among *Candida auris* isolates by multilocus sequence typing, matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and amplified fragment length polymorphism. Clin. Microbiol. Infect. 2016; 22 (3): 277.e1-9. doi: 10.1016/j.cmi.2015.10.022
5. Schelenz S., Hagen F., Rhodes J.L., et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2016; 5: 35. doi: 10.1186/s13756-016-0132-5
6. Riabinin I.A., Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S., et al. MALDI-TOF-mass-spectrometry of protein extracts for ascertainment of phylogenetic relationships between clinical isolates of *Aspergillus fumigatus* and *A. niger*. 6th Advances Against Aspergillosis. 27 February – 1 March 2014. Madrid, Spain, 2014. P. 119-120.
7. Рябинин И.А., Чилина Г.А. Связь результатов MALDI-TOF-масс-спектрометрии с культуральными свойствами *Aspergillus fumigatus*. Проблемы медицинской микологии. 2014; 16 (2): 120. [Ryabinin I.A., Chilina G.A. Relation-



ship between the results of MALDI-TOF-mass-spectrometry and the cultural properties of *Aspergillus fumigatus*. Problems of medical mycology. 2014; 16 (2):120. (In Russ.).

8. Лякишева, Е.В., Рябинин И.А. Масс-спектрометрическая классификация *Stenotrophomonas maltophilia*. «Трансляционная медицина: от теории к практике»: Материалы 5-й научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. Под ред. д.м.н. А.В. Силина. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017. С. 59-61. [Lyakisheva E.V., Ryabinin I.A. Mass-spectrometric classification of *Stenotrophomonas maltophilia*. "Translational medicine: from theory to practice": Proceedings of the 5th scientific and practical conference of young scientists and specialists. Ed. by A.V. Silin, MD. St. Petersburg: Publishing house of NWSMU im. I.I. Mechnikov, 2017; P. 59-61. (In Russ.).]

9. Лунина С.С., Рябинин И.А. Спектрообразующие полипептиды *Candida glabrata*. «Трансляционная медицина: от теории к практике»: Материалы 6-й научно-практической конференции молодых ученых специалистов. Под ред. д.м.н. А.В. Силина. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2018. С. 27-28. [Lunina S.S., Ryabinin I.A. Spectrum-forming polypeptides of *Candida glabrata*. "Translational medicine: from theory to practice": Proceedings of the 6th scientific and practical conference of young scientists. Ed. by A.V. Silin, M.D. St. Petersburg: Publishing house of NWSMU im. I.I. Mechnikov, 2018. P. 27-28. (In Russ.).]

10. Рябинин, И.А., Васильева Н.В., Богомолова Т.С. и др. Выявление родственных связей у клинических изолятов *Aspergillus fumigatus* Fres. и *A. niger* v. Tiegh. посредством анализа масс-спектров их протеомов. Проблемы медицинской микологии. 2014; 16 (1): 50-56. [Ryabinin I.A., Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S. et al. Detection of relationship among clinical isolates of *Aspergillus fumigatus* Fres. and *A. niger* v. Tiegh. by analysis the mass-spectra of their proteomes. Problems of medical mycology. 2014; 16 (1): 50-56 (In Russ.).]

11. Moussaoui L. Applications de la spectrométrie de masse type MALDI-TOF à la bactériologie et à la distinction de variants génétiques. Microbiologie et Parasitologie. Université de Strasbourg, 2012. Français. NNT: 2012STRAJ124. tel-00872251. [Moussaoui L. Applications of MALDI-TOF-type mass-spectrometry to bacteriology and the distinction of genetic variants. Microbiology and Parasitology. University of Strasbourg, 2012. French. NNT: 2012STRAJ124. tel-00872251: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00872251/document> (in Fr.).]

Поступила в редакцию журнала 02.05.2023

Принята к печати: 26.05.2023



*Для цитирования:* Шагдилеева Е.В., Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Гайдар Е.В., Костик М.М., Чипсанова Н.Ф., Борзова Ю.В., Авдеенко Ю.Л., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Лобзин Ю.В., Клишко Н.Н. Первый случай инфекции, обусловленной мукооромицетами, у ребенка с ювенильным артритом: описание клинического случая и обзор литературы. 2023; 25 (2): 19-25. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-19-25

*For citation:* Shagdileeva E.V., Kozlova O.P., Khostelidi S.N., Gaidar E.V., Kostik M.M., Chipsanova N.F., Borzova Yu.V., Avdeenko Yu.L., Ignatyeva S.M., Bogomolova T.S., Lobzin Yu.V., Klimko N.N. The first case of infection caused by mucoromycetes in a child with juvenile arthritis: clinical case description and literature review. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 19-25. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-19-25

## ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ МУКОРОМИЦЕТАМИ, У РЕБЕНКА С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>Шагдилеева Е.В. (доцент)\*, <sup>1</sup>Козлова О.П. (доцент), <sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (доцент), <sup>2</sup>Гайдар Е.В. (ревматолог), <sup>2</sup>Костик М.М. (профессор), <sup>2</sup>Чипсанова Н.Ф. (ревматолог), <sup>2</sup>Борзова Ю.В. (зав. микологической клиникой), <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л. (с.н.с.) <sup>1</sup>Игнатъева С.М. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Богомолова Т.С. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Лобзин Ю.В. (зав. кафедрой), <sup>1</sup>Клишко Н.Н. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Клинический кардиологический диспансер, Сыктывкар, Россия

*Представлен первый клинический случай инфекции, обусловленной мукооромицетами, у девочки 9 лет на фоне ювенильного ревматоидного артрита. На компьютерной томографии придаточных пазух носа выявлены затенение клеток решетчатого лабиринта с деструкцией костных стенок. Выполнили операцию – эндоскопическую правостороннюю этмоидотомию (некрэктомию), сфенотомию. При гистологическом исследовании послеоперационного материала обнаружили широкие гифы гриба, сходные с мукооромицетами. При ПЦР-диагностике определили род гриба – *Lichtheimia* spp. Пациентка получала антимикотическую терапию липосомальным амфотерицином В с последующим переходом на позаконазол, выписана в удовлетворительном состоянии.*

У детей с ревматологическими заболеваниями на фоне длительной терапии системными глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами возможно развитие мукооромикоза.

При подтверждении диагноза необходимо немедленно начать лечебные мероприятия: адекватную антимикотическую терапию, хирургическое удаление пораженных тканей и устранение или уменьшение выраженности факторов риска.

**Ключевые слова:** мукооромикоз, дети, ювенильный артрит, ревматологические заболевания

## THE FIRST CASE OF INFECTION CAUSED BY MUCOROMYCETES IN A CHILD WITH JUVENILE ARTHRITIS: CLINICAL CASE DESCRIPTION AND LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>Shagdileeva E.V. (associate professor), <sup>1</sup>Kozlova O.P. (associate professor), <sup>1</sup>Khostelidi S.N. (associate professor), <sup>2</sup>Gaidar E.V. (rheumatologist), <sup>2</sup>Kostik M.M. (professor), <sup>2</sup>Chipsanova N.F. (rheumatologist), <sup>1</sup>Borzova Yu.V. (head of mycological clinic), <sup>1</sup>Avdeenko Yu.L. (senior scientific collaborator), <sup>1</sup>Ignatyeva S.M. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Lobzin Yu.V. (head of the department), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the department)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; <sup>3</sup>Clinical Cardiology Dispensary, Syktyvkar, Russia

*The first clinical case of infection caused by mucoromycetes in a 9-year-old girl with juvenile rheumatoid arthritis is presented. Computed tomography of the paranasal sinuses revealed darkening of the cells of the lattice labyrinth with destruction of the bone walls. The operation was performed – endoscopic right-sided ethmoidotomy (necrestomy), sphenotomy. Histological examination of the postoperative material revealed broad hyphae of the fungus, similar to mucoromycetes. During PCR diagnostics, the genus of the fungus – *Lichtheimia* spp., was determined. The patient received antimycotic therapy with liposomal amphotericin B, followed by a switch to posaconazole, and was discharged in satisfactory condition.*

Children with rheumatological diseases may develop mucormycosis against the background of long-term therapy with systemic glucocorticosteroids and immunosuppressors. Upon confirmation of the diagnosis, it is necessary to immediately begin therapeutic measures: adequate antimycotic therapy, surgical removal of the affected tissues and elimination or reduction of the severity of risk factors.

**Key words:** mucormycosis, children, juvenile arthritis, rheumatological diseases

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

Мукормикоз – это редкая труднодиагностируемая инфекция, обусловленная грибами отряда *Mucorales*, характеризующаяся агрессивным течением, быстрым прогрессированием клинических проявлений и высокой атрибутивной летальностью (40-100%) [1-3]. Согласно немногочисленным литературным источникам, инфекции, обусловленные мукоромицетами, у детей в основном развиваются на фоне онкогематологических и онкологических заболеваний, реже – при травмах и сахарном диабете [2-4]. Опубликовано всего два случая развития мукормикоза у детей с ревматологическими заболеваниями, в обоих случаях – на фоне системной красной волчанки [5, 6]. Мы представляем первое описание клинического случая инфекции, обусловленной мукоромицетами, у ребенка на фоне ювенильного ревматоидного артрита.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для постановки диагноза мукормикоза использовали критерии диагностики микозов Европейской организации по изучению и лечению рака/группы, исследующей микозы, Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (ЕСММ/MSG ERC, 2020) [7].

Микологическое исследование биоматериалов проводили в НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Прямую микроскопию биоматериалов (аспират из придаточных пазух носа, биоптат слизистой оболочки верхнечелюстной придаточной пазухи) выполняли методом «влажный мазок», используя в качестве монтирующей жидкости 100/0 раствор КОН в 100/0 водном растворе глицерина с добавлением раствора калькофлюора белого. Препараты просматривали во флуоресцентном микроскопе Leica TL LB2 при увеличениях 100х, 200х и 400х.

Посев биоматериалов осуществляли на агаризованную среду Сабура и инкубировали при температурах 28 °С и 35 °С. Выделенную культуру гриба идентифицировали по морфологическим особенностям, затем – ДНК-секвенированием.

Молекулярно-генетический анализ биоптата из тканей придаточных пазух носа больной проводили с применением разработанного в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина мультиплексного теста полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Также проанализировали данные из научной литературы, представленные в базах PubMed, ClinicalKey и Elibrary (март 2023 г.). Поиск информации выполняли с использованием следующих ключевых слов: мукормикоз, дети, ювенильный артрит, ревматологические заболевания.

### **Клинический случай**

Девочка Е., 9 лет, 15.01.23 г. поступила для обследования и лечения в кардиоревматологическое отделение клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с выраженным болевым синдромом в проекции придаточных пазух носа.

**При объективном осмотре** общее состояние тяжелое: слабость, легкий тремор кистей, разговаривала мало, тихо, на контакт не шла. Ограничено движение правого глазного яблока кнаружи, сходящееся косоглазие. Нистагма нет. Температура тела – 37,0 °С. Кожные покровы без высыпаний, кожа шелушилась, тонкая, лицо гиперемировано. Волосы редкие. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Отеков нет. Слизистая оболочка носа розовая, в преддверии – корочки, кровотечения нет, носовое дыхание затруднено. Слизистая оболочка глотки розовая, без катаральных явлений, мукозит. Язык обложен желто-белым налетом. Дыхание везикулярное, равномерно проводится во все отделы легких, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧД) – 22 в минуту. При аускультации тоны сердца звучные, ритмичные, ясные. Частота сердечных сокращений – 105 в минуту. Артериальное давление (АД) – 117/71 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме. Суставной статус: оба локтевых сустава деформированы, движения в них безболезненные, не ограничены. Объем движений полный, движения безболезненные. Мышечная слабость, ходила с поддержкой. Медикаментозный Кушингоид.

Вес – 32 кг, рост – 146 см, площадь поверхности тела – 1,13 м<sup>2</sup>.

**Диагноз клинический:** Острый пансинусит. Ювенильный артрит с системным началом, активность 3 ст. Энцефалит неуточненный, затяжное течение. Изолированное нарушение функции правого отводящего нерва на фоне гемисинусита. Мукозит полости рта. Синдром макрофагальной активности в анамнезе. Синдром экзогенного гиперкортицизма. Церебрастения.

**Анамнез заболевания:** в мае 2019 г. установили диагноз ювенильного ревматоидного артрита, пациентка получала тоцилизумаб – 260 мг в/в 1 раз в 2 недели, с постепенным увеличением интервала между введениями препарата каждые 6 месяцев. К ноябрю 2021 г. тоцилизумаб в той же дозировке вводили 1 раз в 8 недель. В мае 2022 г. на контрольном ультразвуковом исследовании (УЗИ) коленных суставов выявили синовит, в связи с чем препарат был отменен.

24.10.22 г. температура тела повысилась до фебрильных цифр, катаральных явлений не было. Через четыре дня девочка была госпитализирована. При осмотре на отделении: общее состояние средней тяжести, температура тела – 37,5 °С. Кожные покровы бледные, нормальной влажности, периферические лимфоузлы плотные, максимальный диаметр – 1 см. Форма грудной клетки обычная, дыхание самостоятельное, жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет, ЧДД – 22 в минуту. Тоны сердца отчетливые, ритм правильный, шумы патологические не выслушивались, артериальное давление – 90/60 мм рт. ст., пульс – 72 в 1 минуту. Язык влажный, не обложен, живот мягкий, безболезненный. Край печени на уровне реберной дуги, селезенка +1 см. Стул и диурез в норме. Специфических неврологических симптомов нет.

В клиническом анализе крови: нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты –  $11,5 \times 10^9$ /л), анемия (гемоглобин – 111 г/л); в биохимическом анализе крови: С-реактивный белок – 213 мд/дл, АСТ – 61 Ед/л, прокальцитонин – 8000 нг/мл. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) тазобедренных суставов выявили синовит. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) патологии не наблюдали. Пациентка получала терапию: тоцилизумаб (280 мг) однократно, далее – преднизолон (100 мг/сут.) с постепенным снижением до 60 мг/сут. На фоне проводимого лечения состояние улучшилось – температура тела нормализовалась.

Через неделю отмечали отрицательную динамику: одышку, тахипноэ, девочка была плаксивая, вялая. На слизистой оболочке полости рта обнаружили мукозит. Появились изменения на коже в виде ладонного и подошвенного капиллярита и геморрагические высыпания по телу. При аускультации – дыхание слева не проводилось. Олигурия. Жидкий стул до 2 раз в сутки. На КТ ОГК 05.11.22 г.: ателектаз S1 правого легкого, S3,4,5,10 левого легкого. Развился ДВС-синдром (кожно-геморрагический синдром, гемоколит), двукратно были тонико-клонические судороги. Пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. Получала лечение: антибактериальную (меронем, ванкомицин, цефтриаксон), антикоагулянтную (гепарин), антимикотическую (флуконазол), иммуносупрессивную (анакинра – 200 мг/сутки, дексаметазон – 36 мг/сутки) терапии, допамин, норадреналин, нестероидные противовоспалительные препараты, свежезамороженную плазму, эритроцитарную массу, тромбоконцентрат. При КТ головного мозга патологических изменений не выявили. В клиническом анализе крови прогрессировал нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты –  $33 \times 10^9$ /л), усилилась выраженность анемии (гемоглобин – 67 г/л), появились атипичные мононуклеары. При посеве крови и цен-

трального венозного катетера роста микробиоты не обнаружили. На фоне проводимого лечения состояние девочки стабилизировалось, и она была переведена в отделение.

Через две недели (19.11.22 г.) отмечали вновь отрицательную динамику – повышение температуры до 39 °С. На КТ ОГК: сепарация листков перикарда до 10 мм, ателектаз S7 левого легкого повторно. 01.12.22 г. провели коррекцию иммуносупрессивной терапии (канакинумаб – 150 мг). Субфебрильная лихорадка сохранялась.

Спустя три недели появились выраженный болевой синдром в проекции придаточных пазух носа (ППН) и сходящееся косоглазие справа. Выполнили КТ ППН, на которой выявили концентрический отек слизистой оболочки правой верхне-челюстной пазухи, тотальное затенение клеток решетчатого лабиринта, тотальное неоднородное затенение клиновидной пазухи – пансинусит. На кожных покровах наблюдали элементы геморрагической сыпи в стадии угасания; на слизистой оболочке рта, губ – элементы мукозита; печень увеличена на 2 см; корочки в области 1, 2, 5 пальцев правой кисти, 2 пальца левой кисти. Отмечали выраженный синдром экзогенного гиперкортицизма. На ЭХО-кардиограмме: незначительное количество жидкости в перикарде. При УЗИ органов брюшной полости патологии не выявили. ПЦР SARS-Cov2 – отрицательная. На КТ ОГК: очаговая диссеминация легких.

22.12.22 г. появилось обильное зловонное слизисто-гнойное отделяемое из обеих носовых раковин.

С учетом клинического состояния (длительной лихорадки, рефрактерной к антибактериальным препаратам широкого спектра действия, обильного зловонного слизисто-гнойного отделяемого из носа, выраженного болевого синдрома), наличия изменений в придаточных пазухах носа на КТ и МРТ, а также факторов риска инвазивного микоза: длительного применения системных глюкокортикостероидов (ГКС), иммуносупрессоров, нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, с 24.12.22 г. пациентке была назначена эмпирическая противогрибковая терапия (вориконазол – 200 мг/кг сутки). Антибактериальную и иммуносупрессивную (мети-пред – 0,8 мг/кг и канакинумаб – 150 мг, 29.12.22 г.) терапии продолжили.

Выполнили посев тампона из носа: роста микробиоты не получили, при посеве тампона из зева выявили *Staphylococcus aureus*.

В последний месяц у ребенка сохранялись фебрильная лихорадка и болевой синдром. Через две недели выполнили КТ ППН в динамике: концентрический отек слизистой оболочки правой верхне-челюстной пазухи, затенение клеток решетчатого лабиринта справа с деструкцией костных стенок, то-

тальное неоднородное затемнение клиновидной пазухи (Рис.1).

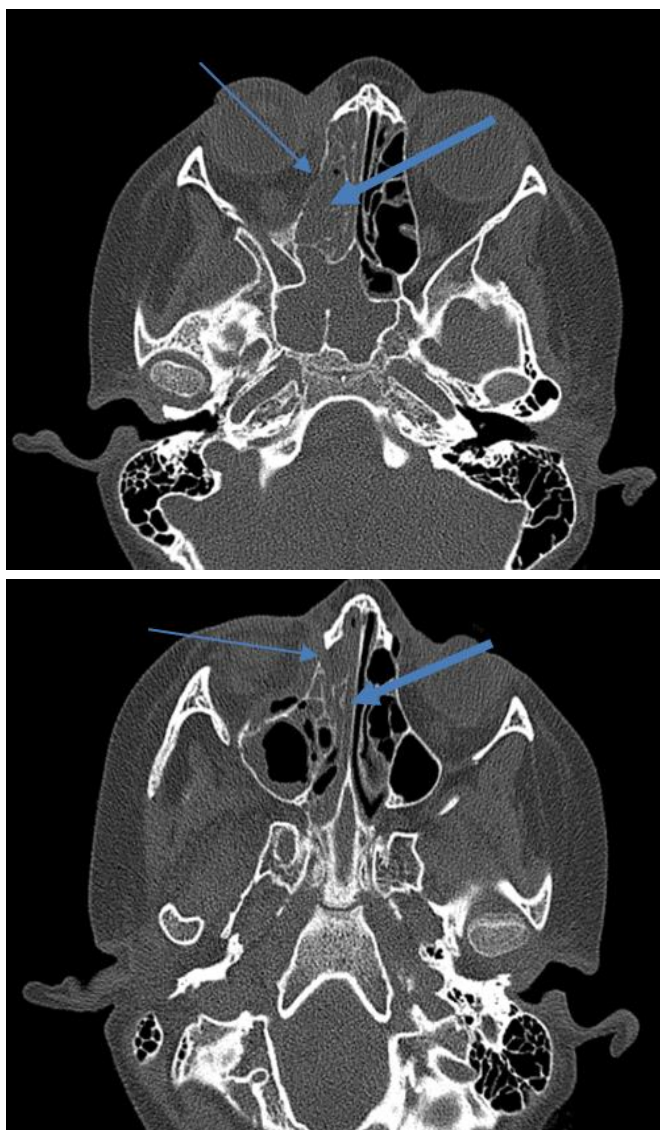


Рис.1. КТ ППН 03.01.22 г.: 1. затемнение пазух носа (толстая стрелка); 2. деструкция костных стенок (тонкая стрелка).

В связи с выраженной клинической и лабораторной активностью основного заболевания для дальнейшего лечения пациентка была направлена в СПб ГМУ.

**При поступлении** 16.01.23 г. выполнили КТ ППН в динамике: выявили прогрессирование деструкции костных стенок.

Провели коррекцию антибактериальной (эртапенем, фосфомицин) терапии, а также в связи с неэффективностью эмпирической антифунгальной терапии отменили вориконазол.

При микологическом исследовании отделяемого из носовых полостей от 16.02.23 г: при микроскопии элементы микромицета не обнаружены, при культуральном исследовании – роста дрожжевой биоты и роста микромицетов нет.

18.01.23 г. выполнили операцию – эндоскопическую правостороннюю этмоидотомию (некрэктомию), сфенотомию с гистологическим исследованием. В послеоперационном периоде температура тела нормализовалась, улучшилось носовое дыхание.

27.01.2023 г. температура снова повысилась до фебрильных цифр. В этот же день получили результат гистологического заключения: фрагменты слизистой оболочки пазухи носа, костной ткани с явлениями продуктивно-некротического синусита, остеомиелита с умеренным и выраженным воспалительным компонентом, крупными очагами некроза, наличием многочисленных широких гиф гриба, сходных с мукоромицетами; реже – скопления широких гиф гриба с базальными овальными и округлыми включениями. Заключение: морфологическая картина соответствует мукормикозу (Рис. 2). При ПЦР-диагностике определили род мукормицета – *Lichtheimia* spp.

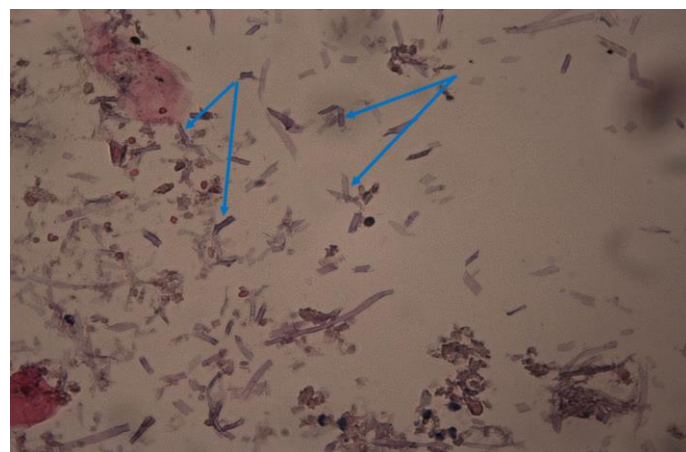


Рис. 2. Гистологическая картина мукормикоза (окраска ПАС, увеличение x400). Широкие гифы несептированно-го мицелия (стрелки).

На основании клинических симптомов (длительной лихорадки, рефрактерной к антибактериальным препаратам широкого спектра действия, выраженного болевого синдрома), данных КТ и МРТ головного мозга и костей лицевого черепа (картина синусита и деструкция костных стенок ППН), результатов гистологического заключения и ПЦР-диагностики, а также наличия дополнительных факторов риска (длительной иммуносупрессивной терапии системными ГКС и биологическими иммуносупрессорами) установлен диагноз: риноорбитальный мукормикоз (с поражением основной, верхнечелюстных пазух и деструкцией костных стенок пазух), обусловленный *Lichtheimia* spp.

Со дня постановки диагноза девочка получала антимикотическую терапию: препарат выбора – липосомальный амфотерицин В (АмВ) 5 мг/кг/сут. С целью устранения факторов риска системные ГКС и иммуносупрессоры отменили.



На фоне антимикотической терапии достигнута положительная динамика: улучшилось самочувствие, температура тела не повышалась выше 37,7 °С, купирован болевой синдром.

На КТ ППН от 17.02.23 г.: пансинусит, эрозивные изменения стенок правой гайморовой пазухи и продырявленной пластинки решетчатого лабиринта с формированием костных дефектов, состояние после правосторонней этмоидэктомии, сфенотомии (от 18.01.23 г.)

При микологическом исследовании отделяемого из очага поражения (ППН) от 22.02.23 г.: элементы микромицета при микроскопии не обнаружили, при посеве – роста микробиоты нет.

В связи с улучшением состояния, стабилизацией клинической картины мукомикоза через 4 недели провели коррекцию антифунгальной терапии: позаконазол в дозе 16 мг/кг в сутки, разделив на 2 приема.

При контрольном КТ ПП от 06.03.23 г.: пансинусит, без динамики. Новых очагов деструкции не выявили. Пациентке продолжена антимикотическая терапия: позаконазол в дозе 16 мг/кг в сутки, разделив на 2 приема.

23.03.23 г. девочка выписана с улучшением в удовлетворительном состоянии под наблюдением участкового педиатра, ревматолога, отоларинголога. Антимикотическая терапия (позаконазол в стандартной дозировке) продолжена.

Общая длительность антимикотической терапии мукомикоза на момент выписки составила 56 дней.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

При поиске литературных источников мы не обнаружили публикаций, посвященных описанию случаев инфекций, обусловленных мукоморомицетами, у детей с ювенильным артритом. Тем не менее есть упоминание о двух клинических случаях мукоморомикоза у педиатрических пациентов с ревматологическими заболеваниями: Figueroa-Damián R., Torres-González F.E. «Zygomycosis en la edad pediátrica. Informe de dos casos (1993 г.)» и Sheno S., Emery H.M. «Successful treatment of invasive gastric mucormycosis in a child with systemic lupus erythematosus» (2010 г.). В обоих клинических случаях основным фоновым состоянием была системная красная волчанка.

Инфекции, вызванные грибами отряда *Mucorales*, у детей занимают третье место среди инвазивных микотических инфекции после видов *Candida spp.* и *Aspergillus spp.* Мукоморомицеты распространены повсеместно, обитают в почве, встречаются на пищевых продуктах и в гниющих растительных отходах. Они быстро растут и обильно спорулируют [5]. При мукоморомикозе первоначально инфекция локализована на слизистых оболочках, но

для этих сапротрофов характерно чрезвычайно агрессивное течение: попадая на слизистые оболочки они склонны к быстрой инвазии в сосуды, приводящей к их тромбозу, некрозу, а в дальнейшем – к разрушению всех тканей и барьеров, а также гематогенной диссеминации, то есть они быстро прогрессируют до инвазивных инфекций мягких тканей, носоглотки, орбиты, желудочно-кишечного тракта или легких [3, 6].

Согласно опубликованным рекомендациям, основными факторами риска инфекции, обусловленной мукоморомицетами, у детей являются: длительная нейтропения ( $< 500 \text{ кл/мм}^3$ )  $\geq 10$  суток, онкогематологические заболевания, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) или трансплантация солидных органов, неконтролируемый сахарный диабет с метаболическим ацидозом, применение дефероксамина, травма и недоношенность [1, 3]. Дополнительным фактором риска мукоморомикоза считают применение системных ГКС [8]. У ребенка из представленного клинического случая не было классических факторов риска, но девочка получала большие дозы системных ГКС, а также иммуносупрессивную терапию моноклональными антителами, которые в настоящее время были описаны как факторы риска данного микоза у взрослых пациентов с COVID-19 [9].

Клинические формы инфекций, обусловленных грибами отряда *Mucorales*, зависят от фоновых состояний и факторов риска. Мукоморомикоз легких составляет 70% всех случаев и развивается у пациентов с глубокой нейтропенией на фоне высокодозной цитостатической терапии и реакции «трансплантат против хозяина» у больных с алло-ТГСК, реже – у лиц с сахарным диабетом. Мукоморомикоз кожи и мягких тканей – наиболее распространенная форма у пациентов после повреждения кожи в результате травм, хирургического вмешательства или ожогов. Мукоморомикоз желудочно-кишечного тракта развивается у недоношенных новорожденных, гематологических больных, реципиентов алло-ТГСК, при абдоминальной хирургии и использовании в пищу контаминированных продуктов. Риноорбитоцеребральный мукоморомикоз обычно развивается у пациентов с сахарным диабетом, реже – у лиц с длительной нейтропенией или после трансплантации органов и тканей [1]. В описанном нами клиническом случае риноорбитальный мукоморомикоз развился на фоне ревматологического заболевания без типичных фоновых состояний.

Риноорбитоцеребральная инфекция обычно начинается с придаточных пазух носа с быстрым разрушением костных структур и вовлечением в процесс тканей орбиты, глаза, лица и головного мозга [1, 3, 10]. Начальными клиническими признаками этой формы являются повышение температуры, бо-

ли в области пораженной ППП, появление темного отделяемого из носа. Больные в этот период редко получают специализированное микологическое обследование и лечение. Быстрое прогрессирование процесса приводит к появлению боли в области орбиты, нарушению зрения, конъюнктивиту и отеку век, разрушению твердого и мягкого неба с появлением черных струьев. На КТ ППП выявляют деструкции костей [10]. Все эти клинические симптомы последовательно развивались у нашей пациентки. Кроме того, у таких больных нередко в инфекционный процесс может вовлекаться головной мозг, при поражении которого они жалуются на головные боли, обмороки, нарушения сознания [1, 10].

В соответствии с опубликованными международными рекомендациями [1], пациентам с факторами риска и характерной клинической картиной (лихорадкой, рефрактерной к антибактериальным препаратам широкого спектра действия, прогрессирующей пневмонией и деструктивным синуситом) показано исключить мукормикоз. Необходимо выполнить КТ ОГК и ППП, а также МРТ головного мозга, в зависимости от локализации процесса. При синуситах рекомендуют провести риноскопию. Диагностика основана на выявлении возбудителя из очага поражения. «Золотым стандартом» диагностики инфекции, обусловленной мукоромицетами, является биопсия с гистологическим исследованием препаратов со специфической окраской (PAS, гематоксилин-эозином, импрегнация серебром по Гомори-Грокотту) и выявлением широких гифов гриба, которые имеют лентовидный вид и могут ветвиться под углом 90°. Также следует проводить микологические исследования. Микроскопия материала из очага поражения с окраской калькофлюором белым или специфическими методами – основная ранняя диагностика мукормикоза. При этом выявляют характерный широкий несептированный или редкосептированный мицелий, ветвящийся под прямым углом. Культуральное исследование материала из очага поражения или биоптата – также важный метод, необходимый для выделения возбудителя. В настоящее время не разработаны стандарты серологической и ПЦР-диагностики, однако при проведении этих тестов обнаружение ДНК возбудителя может быть использовано как вспомогательный метод диагностики. Также для идентификации возбудителя можно применять MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry). У нашей пациентки при микроскопии и посеве материала из очага поражения возбудителя не выявили, а вот гистологическое исследование послеоперационного материала позволило установить диагноз. При применении ПЦР-

диагностики нам удалось идентифицировать мукоромицет до рода – *Lichtheimia* spp.

Согласно рекомендациям ЕСММ/MSG (2019 г.), лечение мукормикоза должно быть начато незамедлительно и включать хирургическое вмешательство (АI), коррекцию основного заболевания и раннюю антифунгальную терапию (АII). Препарат выбора для стартовой терапии мукормикоза у детей – липосомальный АмВ 5-10 мг/кг/сут. (А II), в случаях поражения ЦНС – в дозе 10 мг/кг/сут. (А III), альтернативные препараты: липидный комплекс АмВ – 5 мг/кг/сут. и позаконазол – 800 мг в сут. (с 13 лет) (ВII) [1]. В описанном нами случае пациентке выполнили хирургическое лечение, а после постановки диагноза, с целью устранения факторов риска, отменили иммуносупрессивную терапию, также она получала препарат выбора. Комплексный подход к лечению ребенка с инфекцией, обусловленной мукоромицетами, позволил достаточно быстро стабилизировать состояние девочки.

В настоящее время 12-недельная выживаемость детей с мукормикозом в разных исследованиях существенно различается (от 34 до 80%) и зависит от возраста детей, клинической формы инфекции, распространенности процесса, применения хирургического лечения, возможности устранения или уменьшения выраженности факторов риска и выбора антифунгальной терапии. При этом летальность при отсутствии лечения – 100% [1-3, 10-11].

## ВЫВОДЫ

У детей с ревматологическими заболеваниями на фоне длительной терапии системными глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами возможно развитие мукормикоза. При появлении характерной клинической картины прогрессирующей пневмонии и деструктивного синусита, рефрактерной к антибактериальным препаратам широкого спектра действия, показано исключить мукормикоз. Необходимо выполнить КТ легких и придаточных пазух носа, а также МРТ головного мозга, в зависимости от локализации процесса; при синуситах – провести риноскопию. Таким пациентам показано микологическое исследование (микроскопия и посев) материала из очага поражения, по возможности, следует проводить биопсию с гистологическим исследованием биоптата. При подтверждении диагноза необходимо немедленно начать лечебные мероприятия, которые должны включать раннюю адекватную антимикотическую терапию, хирургическое удаление пораженных тканей и устранение или уменьшение выраженности факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cornely O.A., Alastruey-Izquierdo A., Arenz D., et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect. Dis.* 2019; 19 (12): e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3
2. Kennedy K.J., Daveson K., Slavin M.A., et al. Australia and New Zealand Mycoses Interest Group of the Australasian Society for Infectious Diseases. Mucormycosis in Australia: contemporary epidemiology and outcomes. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22 (9): 775-781. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.005
3. Pana Z.D., Seidel D., Skiada A., et al. Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries. *BMC Infect. Dis.* 2016; 16 (1): 667. doi: 10.1186/s12879-016-2005-1
4. Motamedi M., Golmohammadi Z., Yazdanpanah S., et al. Epidemiology, clinical features, therapeutic interventions and outcomes of mucormycosis in Shiraz: an 8-year retrospective case study with comparison between children and adults. *Sci Rep.* 2022; 12 (1): 17174. doi: 10.1038/s41598-022-21611-8
5. Joshua R. Francis, Paola Villanueva, Penelope Bryant, et al. Mucormycosis in children: review and recommendations for management. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2018; 7 (Issue 2): 159-164. doi.org/10.1093/jpids/pix107
6. Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Борзова Ю.В. и др. Клинико-лабораторные особенности мукомикоза у взрослых. *Проблемы медицинской микологии.* 2020; 22 (2): 22-28. [Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Borzova U.V., et al. Clinical and laboratory features of mucormycosis in adults. *Problems in Medical Mycology.* 2020; 22 (2): 22-28. (In Russ)]. doi:10.24412/1999-6780-2020-2-22-28
7. 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
8. Amanati A., Barzegar H., Pouladfar G., et al. Orbital mucormycosis in immunocompetent children; review of risk factors, diagnosis, and treatment approach. *BMC Infect. Dis.* 2020; 20 (1): 770. doi: 10.1186/s12879-020-05460-2
9. Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Вартанян С.А. и др. Мукомикоз у больных COVID-19 в России: результаты проспективного многоцентрового исследования. *Журнал инфектологии.* 2022;14 (2): 116-127. [Khostelidi S.N., Zaytsev V.A., Vartanyan S.A., et al. Mucormycosis in patients with COVID-19 in Russia: the results of a prospective multi-center study. *Journal Infectology.* 2022; 14 (2):116-127. (In Russ.)]. doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-116-127
10. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 3-е изд. перераб. и доп. М: Фармтек, 2017; 272 с. [Klimko N.N. *Mycoses: diagnosis and treatment. A guide for doctors.* 3rd ed. reprint. and add. М: Farmtek, 2017; 272 s (In Russ)].
11. Loeffen Y.G.T., Scharloo F., Goemans B.F., et al. Mucormycosis in children with hematologic malignancies: a case series and review of the literature. *Pediatr. Infect Dis J.* 2022; 41 (9): e369-e376. doi: 10.1097/INF.0000000000003608

Поступила в редакцию журнала 04.05.2023

Принята к печати: 13.05.2023



*Для цитирования:* Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Соболева К.И., Босак И.А. «Трансформированные» микозы (tinea incognita): клинические наблюдения и обзор литературы. 2023; 25 (2): 26-31. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-26-31

*For citation:* Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., Soboleva K.I., Bosak I.A. "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

## «ТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ» МИКОЗЫ (TINEA INCOGNITA): КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>Медведева Т.В. (дерматовенеролог)\*, <sup>2</sup>Леина Л.М. (доцент), <sup>1</sup>Чилина Г.А. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Соболева К.И. (дерматовенеролог), <sup>1</sup>Босак И.А. (с.н.с.)

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова"; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Под «трансформированными» микозами (*tinea incognita*) понимают существенное видоизменение клинической картины микотического поражения кожи, напоминающее другой дерматоз, развившееся вследствие применения различных терапевтических средств, прежде всего, топических и системных кортикостероидов, ингибиторов кальциневрина. За последние годы было описано клиническое сходство *tinea incognita* с атопическим дерматитом, розацеа, себорейным дерматитом, красной волчанкой, другими дерматозами, что позволило обобщить информацию, определить факторы риска по развитию данной патологии. В статье отражен краткий анализ отечественной и зарубежной литературы по этой проблеме. Также в публикации приведены собственные клинические наблюдения.

**Ключевые слова:** «трансформированные» микозы, *tinea incognita*, дерматофитии, глюкокортикоидные средства, топические ингибиторы кальциневрина, микроспория, трихофития

## "TRANSFORMED" MYCOSES (TINEA INCOGNITA): CLINICAL OBSERVATIONS AND LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>Medvedeva T.V. (dermatovenereologist), <sup>2</sup>Leina L.M. (associate professor), <sup>1</sup>Chilina G.A. (head of the laboratory), Soboleva K.I. (dermatovenereologist), Bosak I.A. (senior scientific researcher)

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

*«Transformed» mycoses (tinea incognita) are understood as a significant modification of the clinical picture of mycotic skin lesions, resembling another dermatosis, developed as a result of the use of various therapeutic agents, primarily topical and systemic corticosteroids, calcineurin inhibitors. In recent years, the clinical similarity of tinea incognita with atopic dermatitis, rosacea, seborrheic dermatitis, lupus erythematosus, and other dermatoses has been described, which made it possible to summarize information and determine risk factors for the development of this pathology. The article presents a brief analysis of domestic and foreign literature on this problem. The publication also contains its own clinical observations.*

**Key words:** «transformed» mycoses, *tinea incognita*, dermatophytosis, glucocorticoid agents, topical calcineurin inhibitors, microsporia, trichophytia

Под «трансформированными» микозами понимают существенное видоизменение клинической картины микотического поражения кожи, напоминающее другой дерматоз, развившееся вследствие применения разного рода терапевтических средств. Наиболее частой причиной развития «трансформированных» микозов (ТМ) является использование топических глюкокортикостероидов. В отечественной литературе термин ТМ начали использовать с 2012 года после публикации российских авторов об изменении клинической картины микроспории под воздействием кортикостероидов местного действия [1]. В последующем термин «трансформированные» микозы стал употребляться отечественными авторами [2, 3]. За рубежом для обозначения подобного

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



понятия применяют термин *tinea incognita* (также часто используется термин *tinea incognita*). Первое описание данного феномена относится к 1968 г., когда в Британском медицинском журнале Ive F.A. и Marks R. употребили термин *tinea incognita* в отношении дерматомикозов, леченных топическими кортикостероидами. В качестве первопричины развития *tinea incognita* авторы отметили таких возбудителей, как *Trichophyton rubrum* и *Epidermophyton floccosum*. В дальнейшем при проведении крупных ретроспективных исследований перечень патогенов, вызывающих трансформированные микозы, значительно расширился: *Microsporum canis*, *M. gypseum* (устар.), *Trichophyton mentagrophytes*, *T. violaceum*, *T. tonsurans* и т. д. [4, 5]. Увеличился также и список лекарственных средств, которые могут видоизменить классическую клиническую картину микоза. Их стали разделять на препараты системного воздействия (системные глюкокортикостероиды, цитостатические средства, прочие иммуносупрессивные препараты) и топические лекарства (топические кортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, комбинированные средства с топическими кортикостероидами, антифунгальными препаратами, антибиотиками, кальципотриолом). В 2004 г. были опубликованы две работы: Crawford K.M., et al., «Pimecrolimus-induced tinea incognita» и Siddaiah N., et al. «Tacrolimus-induced tinea incognita», где авторы описывали развитие *tinea incognita* вследствие применения топических ингибиторов кальциневрина.

Развитие ТМ сопровождается, как правило, значительной распространенностью процесса, выраженностью субъективных расстройств (зуд, жжение). Наличие ТМ поддерживает активность эпидемического очага, представляя определенную угрозу для окружающих. Клиническая картина ТМ чрезвычайно разнообразна и требует тщательного дифференциального диагноза с такими дерматологическими заболеваниями, как экзема, розацеа, красный плоский лишай, склеродермия, себорейный дерматит, псориаз, розовый лишай Жибера, дискоидная красная волчанка, фолликулиты и т.д. Описаны казуистические случаи *tinea incognita*, напоминающие сифилиды, герпетическое поражение кожи (*herpes simplex*, *herpes zoster*), гигантские кольцевидные гранулемы, гангренозную пиодермию, туберкулоидный тип лепры, эритематозную пузырчатку [4, 6, 7].

Псориаз как часто встречающийся, длительно протекающий дерматоз нередко ошибочно диагностируется в случае наличия ТМ. Топические кортикостероиды, используемые в качестве базового наружного метода лечения при псориазе, нередко применяют годами и даже десятилетиями (!), что создает благоприятную почву для прогрессирования микотической инфекции [8-10]. По данным Dhabher S., при обследовании 90 пациентов с *tinea incognita*

у 14 (что составило 15%) был ошибочно диагностирован псориаз [11]. В мировой литературе накоплено значительное количество описаний ошибок в диагностике поверхностных микозов, принятых за псориатический процесс [12]. В качестве лекарственных препаратов при лечении псориаза, способствовавших развитию ТМ, описана комбинация топического кальципотриола и крема бетаметазона [7, 12]. Наблюдение Starace M. с соавторами представляет особый интерес, т.к. комбинацию наружных средств кальципотриола моногидрата и бетаметазона дипропионата назначали по поводу псориаза ногтевой пластинки (диагноз был подтвержден с помощью гистологического исследования ногтевого ложа). Состояние ногтевой пластинки через 2,5 месяца применения топического средства улучшилось, но на тыле стопы возник эритематозный очаг с четкими границами, сопровождающийся зудом. В ходе микологического исследования при микроскопии обнаружены гифы гриба, при посеве – рост *Trichophyton rubrum*. Авторы предполагают в качестве причины *tinea incognita* у данного пациента наличие стертой формы интертригинозного микоза стоп, которая не была своевременно диагностирована [13].

#### **Приводим собственное наблюдение 1.**

Девочка, 7 лет, обращение в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова 6.02.20 г. с жалобами на наличие высыпаний на туловище в течение 3,5 месяцев. За указанное время для лечения применяли комбинированный препарат бетаметазона дипропионат-клотримазол-гентамицин («Акридерм ГК») с временным эффектом (по назначению дерматолога частной клиники). Эпидемиологический анамнез: дома есть морские свинки. Status localis: на коже груди, спины – множественные обширные, инфильтрированные эритематозные очаги. При осмотре под лампой Вуда свечение отсутствовало (Рис.1).



Рис.1. «Трансформированная» клиническая картина хронической трихофитии, имитирующая псориаз.



В качестве предположительных диагнозов обсуждались «микоз гладкой кожи» и «псориаз». Проведено микологическое исследование: при микроскопии кожных чешуек элементы гриба не обнаружены; при посеве во всех точках – рост гриба рода *Trichophyton*. Установлен диагноз «распространенная хроническая поверхностная трихофития гладкой кожи, трансформированное течение». Назначена терапия тербинафином – 125 мг/сутки в течение 30 дней, наружные антифунгальные средства, в результате которой удалось достигнуть клинико-лабораторного излечения.

В случаях *kerion Celsii*, вызванных грибами рода *Microsporum* и *Trichophyton*, врачи нередко испытывают сложности в диагностике. Зачастую устанавливается диагноз бактериального абсцесса волосистой части головы, т.к. клиническая картина в обоих случаях носит сходный характер и проявляется как поверхностными, так и глубоко расположенными гнойниками на волосистой части головы (чаще всего), болезненностью высыпаний, множественными крустозными элементами, региональной лимфаденопатией [14].

**Приводим собственное наблюдение 2.** Мальчик, 7 лет, уроженец Таджикистана, обращение в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова 13.09.22 г. в связи с наличием высыпаний гнойничкового характера в волосистой части головы. Болен с начала июня 2022 г., в то время находился у бабушки в Таджикистане, в сельской местности. При возвращении в г. Санкт-Петербург в конце июля 2022 г. обратились в частную клинику; заболевание было расценено как пиодермия волосистой части головы, проводили лечение наружными антибактериальными средствами, комбинированным препаратом Тридерм (бетаметазона дипропионат-клотримазол-гентамицин), а также цефуроксимом и цетиризиним. В ходе терапии кожный процесс принял более распространенный характер, появились болевые ощущения. Микологические исследования не выполняли.



Рис.2. Инфильтративно-нагноительная микроспория волосистой части головы, схожая с бактериальным поражением.

При обращении в микологическую клинику 13.09.22 г. Status localis: в затылочной области волосистой части головы слева наблюдали обширный очаг алопеции, представленный множественными пустулами, узловатыми образованиями, болезненными при пальпации, обильным шелушением. Осмотр под лампой Вуда был затруднен в связи с активным использованием наружных средств (Рис. 2). Микологическое исследование от 13.09.22 г.: при микроскопии элементы гриба не обнаружены. Повторное исследование от 15.09.22 г.: при микроскопии – поражение волоса по типу *ectothrix*, при посеве – рост *Microsporum canis*. В клиническом анализе крови от 9.09.22 г. выявлен лейкоцитоз –  $26,7 \times 10^9/\text{л}$ . Установлен диагноз: «инфильтративно-нагноительная микроспория волосистой части головы». Назначен гризеофульвин в дозе 5,5 табл. (0,125) /сутки в течение 30 дней, наружные антифунгальные средства. В результате лечения отмечали регрессирование воспалительных явлений, разреженность роста волос сохранялась. Достигнуто лабораторное микологическое излечение. Уровень лейкоцитов в периферической крови снизился до  $14,17 \times 10^9/\text{л}$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные выше собственные наблюдения касались педиатрической практики. Литературные источники представляют не так много информации о *tinea incognita* у детей. В связи с этим особый интерес имеет статья del Boz J. с соавт. (2009), в которой проанализированы 54 случая *tinea incognita* в данной популяции. Большинство заболевших детей было старше 9 лет, у 46,3% отмечен микоз туловища, у 38,9% – микоз лица. Доминирующим возбудителем был *Trichophyton mentagrophytes* (44,4%). Авторы публикации отмечают, что тенденцией последних лет является увеличение количества *tinea incognita* у детей [15].

Факторы риска в возникновении ТМ практически совпадают с предрасполагающими условиями в развитии микозов как таковых, в их числе: семейная/генетическая предрасположенность (обусловленная специфическими дефектами во врожденном или приобретенном иммунитете, например, низкий уровень дефенсина  $\beta$  4), сахарный диабет, лимфомы, синдром Кушинга, пожилой возраст [16, 17]. Имеется описание случая *tinea incognita*, обусловленного *M. gypseum* (устар.), у пациента с ВИЧ-инфекцией [18].

Инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-19, внесла свои коррективы в течение многих заболеваний. ТМ не стали исключением в этом ряду. Так, ношение защитной маски во время пандемии способствовало развитию механической микротравматизации кожи лица; также маска оказывала окклю-

живный эффект. Перечисленные выше факторы благоприятствовали усилению симптомов уже имеющейся микотической инфекции [19]. Представлены публикации о сериях наблюдений ТМ с локализацией на лице, спровоцированных ношением защитной маски [20, 21]. Индийские коллеги, обладающие богатым опытом в диагностике и лечении поверхностных микозов, отмечают, что при общей распространенности микозов в дерматологической патологии в Индии (составляла 27,6%), дерматофитии лица встречались в 1,8% случаев [22]. Agarwal A. и Hasanandani T. с соавт. описали 7 случаев микозов лица, связанных с ношением маски в период широкого распространения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-19. У трех пациентов данной группы имелся сахарный диабет, у пяти был обнаружен очаг микотической инфекции в виде онихомикоза, микоза туловища и голени. Пациенты носили маски по 6-7 часов в день, нарушали правила их эксплуатации (подвергали многократному использованию после стирки). В качестве патогенов были выделены *T. rubrum* (3 случая), *T. mentagrophytes* (4 случая). В этой публикации впервые был предложен термин «mask tinea» как новый вариант микотического поражения лица, развившегося в результате воздействия дополнительного фактора, способствующего распространению инфекции, – медицинской защитной маски [20].

В работе Bortoluzzi P. с соавторами (2022), помимо химических и механических факторов, возникающих при ношении маски и способствующих распространению дерматомикозов, отмечено, что важную роль играют изменение локальной микробиоты на лице и нарушение проницаемости кожного барьера в указанной анатомической области. Благодаря последнему фактору пенетрация грибковых структур возрастает [21]. Также распространению инфекции может способствовать нарушение правил эксплуатации медицинской маски: превышение допустимого времени ее использования, а также пренебрежение элементарными гигиеническими навыками. Упомянутые выше авторы в своей публикации отметили, что в целом в метрополии Милана за 10-тилетний период (с 2005 по 2015 гг.) ими было зарегистрировано 19 случаев микозов с локализацией на лице, тогда как в период с октября 2020 г. по сентябрь 2021 г. (совпадающий с пандемией COVID-19 и сопровождающийся ношением защитных масок) выявлено 7 случаев (5 мужчин и 2 женщины). Все пациенты использовали маски 6 и более часов в день, иногда применяли одну и ту же маску в течение нескольких дней (до 6-10 дней). В трех случаях в данном наблюдении возбудителем ТМ был *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* обнаружен также у троих человек, в одном случае выделен *M. canis*. Микологические исследования проводили с помощью клас-

сических микологических тестов (КОН-тест + посев на Сабуро-агар), а также MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Лечение данной группы пациентов с помощью тербинафина по 250 мг/сутки в течение двух недель в сочетании с комбинацией топических антифунгальных препаратов оказалось успешным.

Наиболее крупными европейскими исследованиями в отношении ТМ (*tinea incognita*, *tinea atypica*) являются публикации из Италии [4, 5]. Они представляют интерес, поскольку проанализировано значительное количество наблюдений ТМ, тогда как в большинстве сообщений на эту тему речь идет о спорадических случаях. Так, в работе Romano C. и соавт. (2006) приведено наблюдение 200 случаев *tinea incognita*, выявленных в регионах Сиены и Милана в период с 1987 по 2002 годы. В качестве доминирующего возбудителя был выделен *T. rubrum* (более 100 культур), также в значимом проценте случаев получены культуры *T. mentagrophytes*, *E. floccosum*, *M. canis*, *M. gypseum* (устар.), *Trichophyton erinacei*. В большинстве случаев дифференциальный диагноз ТМ проводили с экзематозными поражениями кожи (89 случаев), пиодермиями (34), розацеа (17).

Atzori L. с коллегами за период с 1990 по 2009 гг. проанализировали 154 случая поверхностных микозов, протекавших атипично, у пациентов, наблюдавшихся в дерматологической клинике Университета Кальяри (Италия). Интересным является тот факт, что оба ретроспективных исследования (Romano C., et al. и Atzori L.) проводились на территории одной страны, со сходным климатом, укладом жизни и социально-бытовыми условиями, приблизительно в одно и то же время, но этиологический спектр возбудителей микозов оказался различным [4]. В последней публикации (Atzori L.) доминирующим патогеном был зоофильный возбудитель *M. canis* (70 случаев), грибок *T. rubrum* выделен в 43 случаях, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* – в 29, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* – в 6, *M. gypseum* (устар.) – в 3, *E. floccosum* – в 2 и *T. verrucosum* – в одном [4, 5]. Зато перечень заболеваний – имитаторов микозов был сходным в обоих исследованиях: в работе Atzori L. с соавт. в большинстве вариантов ТМ диагностировались как экзема (70 наблюдений), импетиго (25), заболевание протекало под маской дискоидной красной волчанки у 12 человек, остальные нозологические формы выявляли реже. Особенностью публикации было описание ТМ в виде простого герпеса (2 случая), опоясывающего лишая (1 случай), гангренозной пиодермии и напоминающего ожог (по 1 случаю).

Интерес представляет работа из Ирана, в которой проанализировано за период с 1993 по 2008 гг.

6325 случаев заболеваний, подозрительных на микоз. У 56 пациентов (0,9%) был выявлен *tinea incognita*. Этиологическая структура ТМ значительно отличалась от европейских исследований: в 33,9% случаев выделен *T. verrucosum*, в 26,8% – *T. mentagrophytes*, в 12,5% – *T. rubrum*, в 10,7% – *E. floccosum*, в 8,9% – *M. canis*, в 3,6% – *T. violaceum*, в 1,8% – *T. schoenleinii* [12].

Имеются отечественные работы, где представлена серия наблюдений пациентов с *tinea incognita*. Так, Хамаганова И.В. с соавт. описывает 11 человек с данным состоянием. При первичном обращении 9 пациентам ошибочно был диагностирован аллергический дерматит, по одному случаю – токсикодермия и атопический дерматит. Для терапии, поддерживающей микотический процесс, использовали не только местные глюкокортикостероиды, но и топические ингибиторы кальциневрина [23].

В качестве непосредственных причин развития ТМ выступают, во-первых, активное самолечение (в основном топическими кортикостероидами), во-вторых, отсутствие знаний об этой патологии среди врачей (о микозах нередко забывают, в особенности, в случае нестандартной локализации процесса), в-третьих, неиспользование доступных методов диагностики грибковых инфекций. Определенную роль играет отсутствие взаимопонимания между врачом и

пациентом, что может привести к неправильному режиму дозирования препаратов, нарушению продолжительности их использования.

## ВЫВОДЫ

1. «Трансформированные» поверхностные микозы относятся к числу распространенных ошибок терапии и диагностики.

2. Мерами профилактики по развитию этих состояний являются сбор эпидемиологического анамнеза (поездки, контакт с животными, занятия контактными видами спорта и т.п.), своевременное проведение классических микологических тестов.

3. Назначение топического кортикостероидного средства (в том числе и комбинированного) не может быть иницирующим при неясном диагнозе.

4. Особенностью течения «трансформированных» микозов в современный период (пандемия инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-19) является учащение их локализации на лице, что связано с ношением защитной маски.

5. Недооценка рисков, связанных с «трансформированными» микозами, неизбежно приводит к увеличению очага микотической инфекции и более высокому риску инфицирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А. и др. Микроспория: редкие клинические случаи. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 10 (4): 94-101. [Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., et al. Microsporia: rare clinical cases. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2012; 10 (4): 94-01. (In Russ.)]
2. Антонова С.Б., Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М. Атипичная микроспория: «трансформированный вариант». Случай из практики. Современные проблемы науки и образования. 2015; 5. [Antonova S.B., Ufimceva M.A., Bochkaev Yu.M. Atypical microsporia "transformed version". Case study. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 5. (In Russ)]
3. Черных А.Н., Кренева К.В. «Трансформированный» вариант трихофитии: случай из практики. VI Международная (76 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Сборник статей, 2021. [Chernyh A.N., Kreneva K.V. The "transformed" version of trichophytosis: a case from practice. VI International (76 All-Russian) scientific and practical conference "Topical issues of modern medical science and healthcare". Collection of articles, 2021. (In Russ)].
4. Atzori L., Pau M., Aste N., Aste N. Dermatophyte infections mimicking other skin diseases: a 154-person case survey of tinea atypica in the district of Cagliari (Italy). *Int. J. Dermatol.* 2012; 51 (4): 410-5. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05049.x
5. Romano C., Maritati E., Gianni C. Tinea incognita in Italy: a 15-year survey. *Mycoses*. 2006; 49 (5): 383-7. doi: 10.1111/j.1439-0507.2006.01251.x
6. Amano H., Kishi C., Yokoyama Y., et al. *Microsporum canis* infection mimics pemphigus erythematosus. *Indian J. Dermatol.* 2013; 58 (3): 243. doi: 10.4103/0019-5154
7. Arenas R., Moreno-Coutiño G., Vera L., Welsh O. Tinea incognita. *Clin. Dermatol.* 2010; 28 (2): 137-9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2009.12.011
8. Froidefond M., Dudouet P., Ranque S., Cassir N. Tinea incognita: Primum non nocere. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 103: 597-598. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.136
9. Diruggiero D. Successful management of psoriasis and treatment-induced tinea incognita: a case report. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2020; 13 (9 Suppl 1): S21-S25. PMID: 33349790; PMCID: PMC7733373.



10. *Emelianov V., Feldmeyer L., Yawalkar N., Heidemeyer K.* Tinea corporis with *Trichophyton rubrum* mimicking a flare-up of psoriasis under treatment with IL17-inhibitor ixekizumab. *Case Rep. Dermatol.* 2021; 13 (2): 347-351. doi: 10.1159/000515702
11. *Dhafer S.* Tinea incognito: Clinical perspectives of a new imitator. *Dermatol Reports.* 2020; 12 (1): 8323. doi: 10.4081/dr.2020.8323
12. *Ansar A., Farshchian M., Nazeri H., Ghiasian S.A.* Clinico-epidemiological and mycological aspects of tinea incognito in Iran: A 16-year study. *Med. Mycol. J.* 2011; 52 (1): 25-32. doi: 10.3314/jjmm.52.25
13. *Starace M., Alessandrini A., Piraccini B.M.* Tinea incognita following the use of an antipsoriatic gel. *Skin Appendage Disord.* 2016; 1 (3): 123-5. doi: 10.1159/000441193
14. *Mazlim M., Muthupalaniappen L.* cat's curse: a case of misdiagnosed kerion. *Malays Fam Physician.* 2012; 7 (2-3): 35-8. PMID: 25606254; PMCID: PMC4170435.
15. *del Boz J., Crespo V., Rivas-Ruiz F., de Troya M.* Tinea incognito in children: 54 cases. *Mycoses.* 2011; 54 (3): 254-8. doi: 10.1111/j.1439-0507.2009.01810.x
16. *Nowowiejska J., Baran A., Flisiak I.* Tinea incognito-a great physician pitfall. *J Fungi (Basel).* 2022; 8 (3): 312. doi: 10.3390/jof8030312
17. *Иванова Ю.А., Емельянова И.В.* Клинико-эпидемиологические особенности и эффективность терапии дерматомикозов у больных сахарным диабетом. *Проблемы медицинской микологии.* 2014; 16 (3): 51-58. [Ivanova Y.A., Emelyanova I.V. Clinical and epidemiological peculiarities and effectiveness of dermatomycoses treatment in patients with diabetes mellitus. *Problems in medical mycology.* 2014; 16 (3): 51-58. (In Russ)].
18. *Polilli E., Fazii P., Ursini T., et al.* Tinea incognito caused by *Microsporum gypseum* in a patient with advanced HIV infection: a case report. *Case Rep. Dermatol.* 2011; 3 (1): 55-9. doi: 10.1159/000326055
19. *Russo R., Trave I., Cozzani E., Parodi A.* Generalized tinea incognito developing from "mask tinea". *Mycopathologia.* 2022;1-4. doi: 10.1007/s11046-022-00686-x
20. *Agarwal A., Hassanandani T., Das A., et al.* 'Mask tinea': tinea faciei possibly potentiated by prolonged mask usage during the COVID-19 pandemic. *Clin. Exp. Dermatol.* 2021; 46 (1): 190-193. doi: 10.1111/ced.14491
21. *Bortoluzzi P., Boneschi V., Veraldi S.* "Mask" tinea: an increasing infection during COVID-19 pandemic. *Mycopathologia.* 2022; 187 (1): 141-142. doi: 10.1007/s11046-021-00612-7
22. *Lakshmanan A., Ganeshkumar P., Mohan S.R., et al.* Epidemiological and clinical pattern of dermatomycoses in rural India. *Indian J. Med. Microbiol.* 2015; 33 Suppl:134-6. doi: 10.4103/0255-0857.150922
23. *Хаммаганова И.В., Маляренко Е.Н., Васильева А.Ю. и др.* Клинические аспекты tinea incognita. *Вестник науки и образования.* 2015; 113-115. [Khamaganova I.V., Malyarenko E.N., Vasil'eva A.Yu., et al. 25. Khamaganova I.V., Malyarenko E.N., Vasilyeva A.Yu. et al. Clinical aspects of terra incognita. *Bulletin of Science and Education.* 2015; 113-115. (In Russ).]

Поступила в редакцию журнала 18.04.2023

Принята к печати 02.05.2023





**Для цитирования:** Козлова О.П., Шаталова М.В., Сандгартен Л.М., Шадривова О.В., Шагдилеева Е.В., Хостелиди С.Н., Гусев Д.А., Завражных А.А., Сатурнов А.В., Рысев А.В., Вашукова М.А., Пичугина Г.А., Митичкин М.С., Богомолова Т.С., Гордеева С.А., Оганесян Э.Г., Борзова Ю.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. *Candida auris*-ассоциированные инфекции у больных COVID-19. 2023; 25 (2): 32-38. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-32-38

**For citation:** Kozlova O.P., Shatalova M.V., Sandgarten L.M., Shadrivova O.V., Shagdileeva E.V., Khostelidi S.N., Gusev D.A., Zavrazhnov A.A., Saturnov A.V., Rysev A.V., Vashukova M.A., Pichugina G.A., Mitichkin M.S., Bogomolova T.S., Gordeeva S.A., Oganessian E.G., Borzova Yu.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. *Candida auris*-associated infections in COVID-19 patients. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 32-38. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-32-38

## CANDIDA AURIS- АССОЦИИРОВАННЫЕ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ COVID-19

**<sup>1</sup>Козлова О.П. (доцент)\*, <sup>1</sup>Шаталова М.В. (студент), <sup>1</sup>Сандгартен Л.М. (студент), <sup>1</sup>Шадривова О.В. (доцент), <sup>1</sup>Шагдилеева Е.В. (доцент), <sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (доцент), <sup>2</sup>Гусев Д.А. (профессор), <sup>3</sup>Завражных А.А. (профессор), <sup>4</sup>Сатурнов А.В. (зам. отд.), <sup>5</sup>Рысев А.В. (зам. главного врача, доцент), <sup>2</sup>Вашукова М.А. (зам. главного врача), <sup>5</sup>Пичугина Г.А. (зам. отд.), <sup>3</sup>Митичкин М.С. (зам. отд.), <sup>1</sup>Богомолова Т.С. (зам. лаб.), <sup>2</sup>Гордеева С.А. (зам. лаб.), <sup>1</sup>Оганесян Э.Г. (ассистент кафедры), <sup>1</sup>Борзова Ю.В. (зам. микологической клиникой, доцент), <sup>1</sup>Васильева Н.В. (директор института, зам. кафедрой), **Клишко Н.Н. (зам. кафедрой)****

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина; <sup>3</sup>Городская Мариинская больница; <sup>4</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>5</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

Мы изучили клинико-лабораторные особенности кандидемии, ассоциированной с *Candida auris*, в сравнении со случаями кандидемии, обусловленными другими видами *Candida*, у госпитализированных больных COVID-19. Провели проспективное многоцентровое исследование в период 2020-2023 гг. Инвазивный кандидоз (ИК) диагностировали на основании критериев EORTC/MSGERC, 2020. В исследование включили 89 случаев COVID-ИК, из них 19% составляли пациенты, у которых причиной COVID-ИК был вид *C. auris*. Срок от выявления SARS-CoV-2 до диагностики COVID-ИК, ассоциированного с *C. auris*, составил от 5 до 51 дней (медиана – 30÷12,8), что практически в два раза больше, чем у больных с не-*C. auris* COVID-ИК: от 0 до 55 дней (медиана – 14,5÷13,6). Факторы риска ИК у пациентов с COVID-19: длительное (более 11 дней) применение ЦВК, сопутствующая или предшествующая бактериемия, ИВЛ более 9,5-18 дней, пере-

ливание крови. Значимо чаще *C. auris* COVID-ИК развивается у больных, получающих полное парентеральное питание. Клинические проявления *C. auris* COVID-ИК не были специфичными. Достоверно чаще у этой категории пациентов диагностировали нестабильность гемодинамики. Эмпирическую терапию в группе COVID-ИК *C. auris* применяли у 59% больных, эхинокандин – лишь в 20% случаев. В 41% случаев пациенты COVID-ИК *C. auris* получали антимикотическую терапию после лабораторного подтверждения диагноза ИК, эхинокандин использовали в 43% случаев. Общая выживаемость больных COVID-ИК в группе *C. auris* составила 41% и была сопоставима с выживаемостью в группе COVID-ИК не-*C. auris* (45%).

**Ключевые слова:** дрожжи, микоз, SARS-CoV-2, COVID-19, *Candida auris*, кандидемия, множественная лекарственная устойчивость, эхинокандин

## CANDIDA AURIS-ASSOCIATED INFECTIONS IN COVID-19 PATIENTS

**<sup>1</sup>Kozlova O.P. (associate professor), <sup>1</sup>Shatalova M.V. (student), <sup>1</sup>Sandgarten L.M. (student), <sup>1</sup>Shadrivova O.V. (associate professor), <sup>1</sup>Shagdileeva E.V. (associate professor), <sup>1</sup>Khostelidi S.N. (associate professor), <sup>2</sup>Gusev D.A. (professor), <sup>3</sup>Zavrazhnov A.A. (professor), <sup>4</sup>Saturnov A.V. (head of the clinical department), <sup>5</sup>Rysev A.V. (deputy chief physician, associate professor), <sup>2</sup>Vashukova M.A. (deputy chief physician), <sup>5</sup>Pichugina G.A. (head of the clinical department), <sup>3</sup>Mitichkin M.S. (head of the clinical department), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of the laboratory), <sup>2</sup>Gordeeva S.A. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Oganessian E.G. (assistant of the department), <sup>1</sup>Borzova Yu.V. (head of the mycological clinic, associate professor), <sup>1</sup>Vasilyeva N.V. (director of the Institute, head of the department), **Klimko N.N. (head of the department)****

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Botkin's Clinical Infectious Hospital; <sup>3</sup>City Mariinskaya Hospital; <sup>4</sup>Leningrad Regional Hospital; <sup>5</sup>I.I. Dzhanelidze St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia

\* Контактное лицо: Козлова Ольга Петровна,  
e-mail: Olga.kozlova@szgmu.ru

*We studied the clinical and laboratory features of Candida auris-associated candidaemia in comparison with cases of candidaemia caused by other types of Candida in hospitalized COVID-19 patients. A prospective multicenter study was conducted during 2020-2023. Invasive candidiasis (IC) was diagnosed based on the criteria of EORTC/MSGERC, 2020. The study included 89 cases of COVID-IC, of which 19% were patients in whom the cause of COVID-IC was C. auris. The period from the detection of SARS-CoV-2 to the diagnosis of COVID-IC associated with C. auris, ranged from 5 to 51 days (median – 30÷12.8), which is almost twice as long as in patients with non-C. auris COVID-IC: from 0 to 55 days (median – 14.5÷13.6). Risk factors for IC in COVID-19 patients: prolonged (more than 11 days) use of CVC, concomitant or previous bacteremia, artificial lung ventilator for more than 9.5-18 days, blood transfusion. Significantly more often C. auris COVID-IC develops in patients receiving full parenteral nutrition. Clinical manifestations of C. auris COVID-IC were not specific. Hemodynamic instability was significantly more often diagnosed in this category of patients. Empirical therapy in the COVID-IC C. auris group was used in 59% of patients, echinocandin – only in 20% of cases. In 41% of cases, patients with COVID-IC C. auris received antimycotic therapy after laboratory confirmation of the diagnosis of IC, echinocandin was used in 43% of cases. The overall survival rate of COVID-IC patients in the C. auris group was 41% and was comparable to the survival rate in the non-C. auris COVID-IC group (45%).*

**Key words:** yeast, mycoses, SARS-CoV-2, COVID-19, *Candida auris*, candidiasis, multidrug-resistant, echinocandin

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 привела к значительному росту количества пациентов с длительным пребыванием в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2]. Данные больные подвержены множественным факторам риска инвазивного кандидоза (ИК), таким как: длительное применение антибактериальных лекарственных средств (ЛС) широкого спектра действия и системных глюкокортикостероидов (ГКС), использование центральных венозных катетеров (ЦВК) и парентерального питания, длительная нейтропения и лимфоцитопения [3, 4]. Частота инвазивного кандидоза у пациентов COVID-19 (COVID-ИК) составляет 0,7-23,5%. Этот показатель может варьировать в зависимости от страны и региона [1, 4]. Среди причин COVID-ИК наиболее тревожной является выделение *Candida auris* – патогена с множественной лекарственной устойчивостью. По данным литературы, смертность от инфекции *C. auris* у пациентов с COVID-19 может достигать 72% [5].

**Цель:** оценить факторы риска, клинические проявления и результаты лечения COVID-ИК, вызванного *C. auris*, у взрослых пациентов в стационарах Санкт-Петербурга.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2020-2023 гг. провели проспективное многоцентровое исследование «случай-контроль» в пяти стационарах Санкт-Петербурга. Диагноз COVID-19 был поставлен с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2 и/или наличия типичных для COVID-19 результатов компьютерной томографии с положительным тестом на антитела к SARS-CoV-2 [2]. Инвазивный кандидоз диагностировали на основании критериев EORTC/MSGERC, 2020 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium) [6].

Выявили 89 случаев COVID-ИК, из них 19% составляли пациенты, у которых возбудителем COVID-ИК был вид *C. auris*. Мы сравнили группы больных с инфекцией *C. auris* и не-*C. auris* COVID-ИК. Соотношение групп составило 1:2 случаев. Также для оценки факторов риска ИК была выбрана группа контроля: 45 пациентов (возраст – от 28 до 86 лет, медиана – 62÷14,8, женщин – 40%) с COVID-19 без ИК.

Для обработки результатов, полученных в ходе исследования, применяли программное обеспечение StatSoft Statistica (версия 10.0). Медианы, средние и стандартные ошибки средних использовали для количественных статистических характеристик групп показателей. Для оценки связи влияния изучаемых факторов риска на развитие COVID-ИК рассчитывали отношение шансов (OR). Считали, что при  $OR > 1$  предполагаемый фактор риска является значимым. Сравнение двух групп осуществляли с помощью непараметрических статистических критериев: теста Манна-Уитни, анализа четырехпольных таблиц (критерий хи-квадрат). Для анализа эффективности лечения использовали оценку выживаемости пациентов в сравниваемых группах. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ . Для визуализации результатов применяли модуль построения диаграмм программного обеспечения Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст больных COVID-ИК, обусловленным *C. auris*, составил от 33 до 82 лет (медиана – 66÷14), женщин – 47%. Группа пациентов COVID-ИК с не-*C. auris* была сопоставима по полу и возрасту: от 34 до 96 лет (медиана – 69÷14,5), женщин – 46%.

Срок от выявления SARS-CoV-2 до диагностики COVID-ИК, ассоциированного с *C. auris*, варьировал от 5 до 51 дней (медиана – 30÷12,8), что практически в два раза дольше, чем у пациентов с не-*C. auris* COVID-ИК: от 0 до 55 дней (медиана – 14,5÷13,6). Также мы установили, что больные с

обусловленным *C. auris* COVID-ИК практически в 2 раза дольше находились в стационаре до развития ИК (медиана койко-дней до ИК – 39÷19,8 дней vs 18÷16,7 дней). Выявили, что длительность госпитализации пациентов с *C. auris* COVID-ИК была значительно больше, чем в группе не-*C. auris* COVID-ИК и составила: общий койко-день (медиана – 59÷21,5 дней vs 38÷26,2 дней) и койко-день ОПИТ (36÷17,3 дней vs 20,5÷18,2 дней) (Рис. 1).

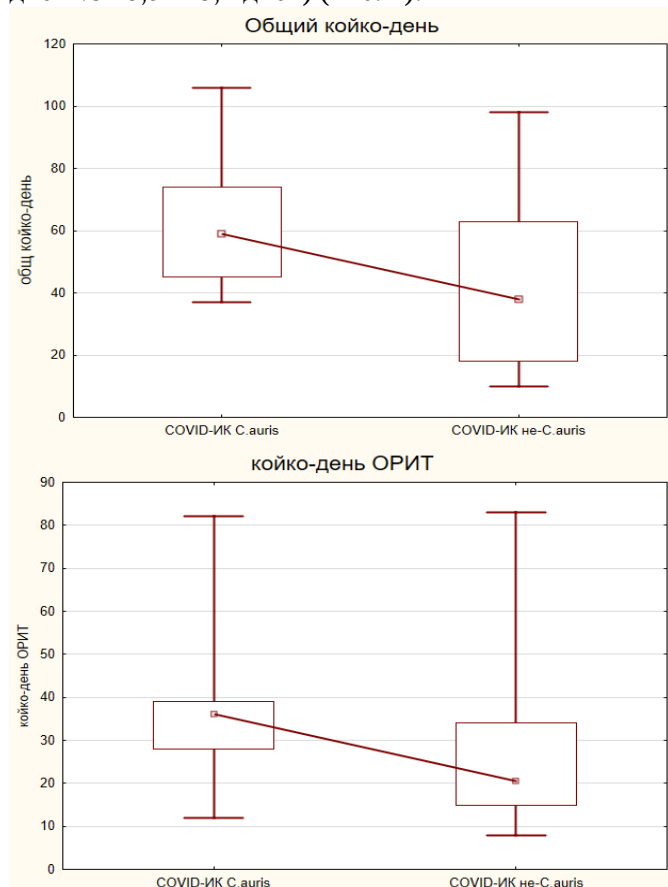


Рис. 1. Длительность пребывания (медианы койко-день) в стационаре (слева) и ОПИТ (справа) у пациентов COVID-ИК *C. auris* и COVID-ИК не-*C. auris*.

В структуре сопутствующей патологии значимых отличий между исследуемыми группами не установили (Рис. 2).

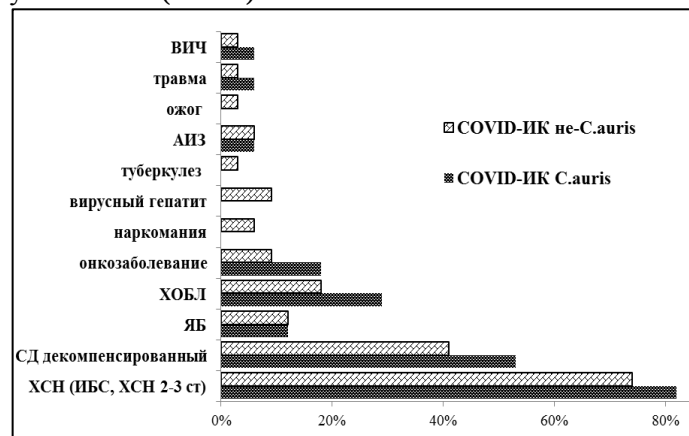


Рис. 2. Частота сопутствующей патологии в двух группах.

Для оценки влияния различных факторов риска в работе использовали показатель отношения шансов. Мы выделили факторы риска ИК у больных COVID-19 отдельно для групп *C. auris* и не-*C. auris*. Сравнительный анализ полученных результатов свидетельствует, что вероятность развития COVID-ИК в обеих группах возрастает при наличии у пациента центрального венозного катетера (ЦВК), сопутствующей или предшествующей бактериемии, при искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), переливании крови. Шанс развития COVID-ИК, ассоциированно с не-*C. auris*, увеличивает применение гемодиализа (табл. 1, 2).

Таблица 1  
Факторы риска ИК не-*C. auris* у больных COVID-19

Фактор риска	COVID без ИК, % (n=45)	COVID-ИК с не- <i>C. auris</i> , % (n=34)	Отношение шансов (OR) OR[ДИ]
Антибактериальная терапия широкого спектра действия	100% (45)	100%	Не опред.
ЦВК	56% (26)	97%	24.115 [3.026-192.176]*
сГКС	80% (36)	85%	1.450 [0.438-4.803]
Бактериемия	22% (10)	65%	6.417 [2.374-17.344]*
ИВЛ	42% (19)	71%	3.284 [1.276-8.455]*
Лимфопения	60% (27)	62%	1.077 [0.432-2.684]
Альбуминемия	нет	53%	Не опред.
Биологические иммуносупрессоры	17% (28)	29%	0.253 [0.098-0.656]
Гемодиализ	4% (2)	21%	5.574 [1.077-28.837]*
Переливание крови	9% (4)	35%	5.591 [1.611-19.408]*
Оперативное лечение	нет	32%	Не опред.
Полное парентеральное питание	нет	18%	Не опред.

\*-риск развития ИК

Таблица 2  
Факторы риска ИК *C. auris* у больных COVID-19

Фактор риска	COVID без ИК, % (n=45)	COVID-ИК <i>Candida auris</i> % (n=17)	Отношение шансов (OR) OR[ДИ]
Антибактериальная терапия широкого спектра действия	100% (45)	100% (17)	Не опред.
ЦВК	56% (26)	94% (16)	11.692 [1.424 -95.974]*
сГКС	80% (36)	71% (12)	0.600 [0.168-2.144]
Бактериемия	22% (10)	82%(14)	16.333 [3.903-68.346]*
ИВЛ	42% (19)	76%(13)	4.447 [1.252-15.792]*
Лимфопения	60% (27)	41%(7)	0.467 [0.150-1.452]
Альбуминемия	нет	71%(12)	Не опред.
Биологические иммуносупрессоры	17% (28)	12% (2)	0.081 [0.016-0.398]
Гемодиализ	4% (2)	12% (2)	2.867 [0.370-22.184]
Переливание крови	9% (4)	65% (11)	18.792 [4.499-78.489]*
Оперативное лечение	нет	24% (4)	Не опред.
Полное парентеральное питание	нет	65% (11)	Не опред.

\*-риск развития ИК

При оценке частоты факторов риска, влияющих на развитие ИК, мы определили, что значимо чаще COVID-ИК, обусловленный *S. auris*, развивается у пациентов, получающих полное парентеральное питание ( $p=0,00141$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Частота факторов риска в двух группах (%)

Фактор риска	COVID-ИК <i>S. auris</i> , % (n=17)	COVID-ИК с не- <i>S. auris</i> , % (n=34)	Достоверность отличий, р
ЦВК	94% (16)	97% (33)	1,00000
Бактериемия	82%(14)	65%(22)	0,32841
ИВЛ	76%(13)	71%(24)	0,74892
Альбуминемия	71%(12)	53%(18)	0,36570
Гемодиализ	12%(2)	21%(7)	0,69939
Переливание крови	65% (11)	35% (12)	0,07321
Оперативное лечение	24% (4)	32% (11)	0,74553
Полное парентеральное питание	65% (11)	18% (6)	0,00141*

\* $p<0,05$

Наиболее часто в обеих группах мы встречали такой фактор риска, как применение ЦВК. Длительность использования ЦВК у пациентов *S. auris* COVID-ИК до развития ИК составляла от 2 до 39 дней (медиана  $-11\div 11$ ). После выявления в гемокультуре *S. auris* ЦВК был удален или заменен в период от суток до 5 дней (медиана – 24 часа).

У больных *S. auris* COVID-ИК предшествующая или сопутствующая бактериемия была выявлена в 82% случаев, что чаще, чем у пациентов с не-*S. auris*. Преобладало полимикробное сообщество с широким спектром патогенов: *Staphylococcus* spp. (57%), *Klebsiella pneumoniae* (21%), *Acinetobacter* spp. (21%), *Corynebacterium* (21%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%), *Proteus mirabilis* (7%), другая фунгемия – в 7% случаев.

Длительная ИВЛ была применена у больных *S. auris* COVID-ИК в 76% vs 71% – у пациентов с не-*S. auris* COVID-ИК. Продолжительность ИВЛ в группе *S. auris* COVID-ИК до постановки диагноза ИК составляла от 5 до 39 дней (медиана  $-18\div 11,9$ ), что практически в 2 раза дольше, чем в группе не-*S. auris* COVID-ИК: от 0 до 23 дней (медиана  $-9,5\div 6,2$ ).

Предшествующая кандидурия в группе *S. auris* COVID-ИК составила 65%, в группе не-*S. auris* COVID-ИК – 41%.

В работе проведен анализ основных клинических проявлений COVID-ИК (Рис. 3).

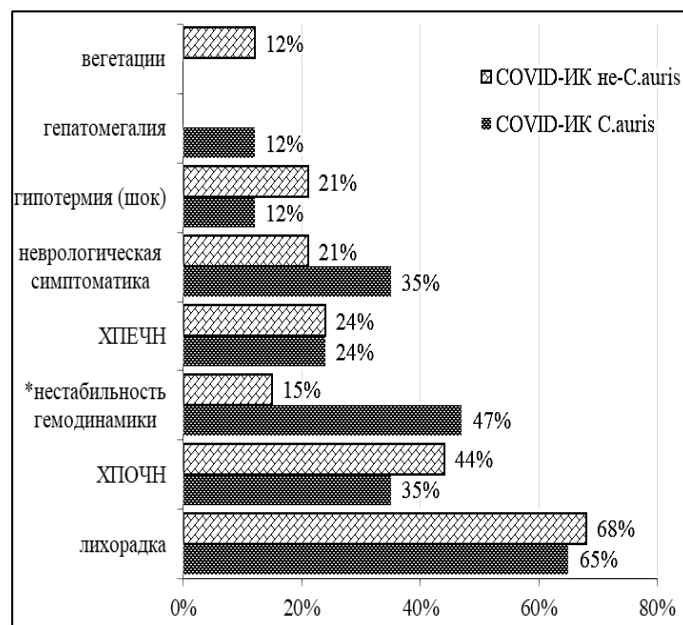


Рис. 3. Клинические проявления ИК-COVID 19.

\*  $p=0,00405<0,05$ .

Отметим, что у больных *S. auris* COVID-ИК на момент развития ИК медиана показателя шкалы динамической оценки органной недостаточности (SOFA) составила 7,5 и была сопоставима с медианой SOFA пациентов не-*S. auris* COVID-ИК – 6. Клинические проявления *S. auris* COVID-ИК были неспецифичными. Основные проявления COVID-ИК в обеих группах: лихорадка, устойчивая к антибактериальным лекарственным средствам (ЛС), развитие почечной недостаточности. Значимо чаще у больных *S. auris* COVID-ИК диагностировали неустойчивость гемодинамики (47%,  $p=0,00405$ ).

Диагноз COVID-ИК был установлен на основании выделения *Candida* spp. при посеве крови в 100% случаев.

Эмпирическую (до выявления *Candida* spp. при посеве крови) терапию в группе *S. auris* COVID-ИК применяли у 59% пациентов, стартовым препаратом был азол (80%), эхинокандин использовали лишь в 20% случаев. В 41% случаев больные *S. auris* COVID-ИК получали антимикотическую терапию после лабораторного подтверждения диагноза ИК. Основным лекарственным препаратом был азол (вориконазол) – 57%, эхинокандин применяли в 43% случаев.

Общая выживаемость пациентов COVID-ИК в группе *S. auris* составила 41% и была сопоставима с выживаемостью в группе COVID-ИК не-*S. auris* (45%) (Рис. 4).



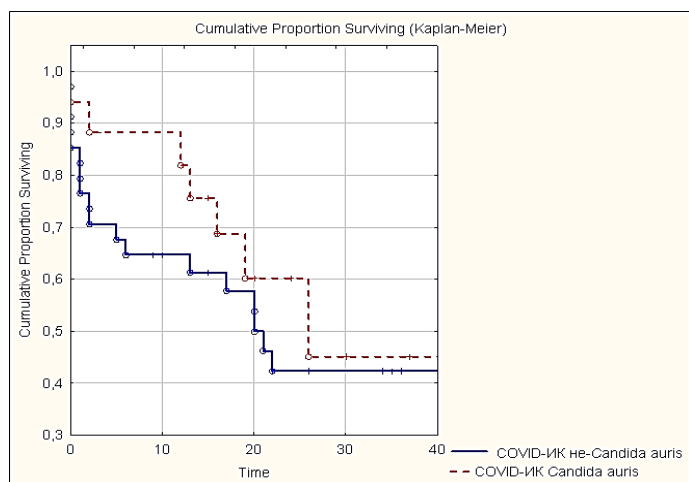


Рис. 4. Выживаемость пациентов в двух группах: *C. auris* и не-*C. auris* COVID-ИК.

### ОБСУЖДЕНИЕ

*Candida auris* – дрожжеподобный микробиот, впервые выделенный в 2009 г. из слухового прохода пациента в Японии. Патоген устойчив ко многим противогрибковым препаратам. По данным литературы, устойчивы к флуконазолу 35-100% штаммов, к вориконазолу – 14-90%, к амфотерицину В – 8-61%, к эхинокандинам – 0,5-3%, к двум или более классам антимикотических препаратов – более 40% [5, 7-10]. В нашем исследовании распространенность инфекции *C. auris* среди пациентов COVID-ИК составила 19%. В систематическом обзоре, проведенном Vinayagamoorthy K. в период с 1.01.20 г. по 31.12.21 г., общая распространённость составила 14% [8]. Данные о частоте инфекции *C. auris* у пациентов COVID-19 единичные, у больных не-COVID-19 показатель колеблется в пределах 5-30% и зависит от страны и региона [8, 11]. *C. auris* COVID-ИК, согласно нашим данным, возникает позже в сравнении с не-*C. auris* COVID-ИК как от момента выявления SARS-CoV-2, так и от дня поступления в стационар (30 vs 14,5 дней и 39 vs 18 дней). В нашей работе эти сроки оказались больше, чем по данным литературы (2, 7-9 дней) [12, 13].

Наши пациенты длительно находились в ОРИТ и имели высокий уровень индекса по шкале SOFA (7,5-6 б) и были подвержены множественным факторам риска ИК. Мы не нашли между двумя группами существенных различий среди значимых факторов риска ИК, таких как: наличие у пациента ЦВК (94% vs 97%), сопутствующая или предшествующая бактериемия (82% vs 65%), длительное (более 11 дней) применение ИВЛ (76% vs 71%), повторные переливания компонентов крови (65% vs 35%). Исторически известно, что катетеры (в том числе ЦВК) являются входными воротами внутрибольничной *Candida*-инфекции, особенно для таких патогенов, как *C. auris* и *C. parapsilosis*. При этом устойчивые к азолам *C. auris* могут сохранять свою устойчивость в больничной среде, на устройствах и

руках медицинских работников и впоследствии вызывать лекарственно-устойчивый кандидоз и/или кандидемию у пациентов, ранее не получавших противогрибковые препараты [5]. Данный фактор риска, согласно международным исследованиям, остается одним из ведущих и встречается в 74-94% случаев [10, 11, 14]. Мы установили, что предшествующая или сопутствующая бактериемия значимо увеличивала риск развития ИК у пациентов с COVID-19 в обеих группах и встречалась в 82% в группе *C. auris* и в 65% – в группе не-*C. auris* COVID-ИК, что выше в сравнении с данными, представленными в литературе: до 77% – у пациентов с *C. auris* [8] и 54% – в общей когорте *Candida* spp. [15]. Тяжелое течение COVID-19 связано с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Следовательно, такие больные находятся на ИВЛ, что, согласно нашим данным, является значимым фактором риска для развития ИК, в том числе у пациентов с *C. auris* COVID-ИК, и составляет 76%. Причем продолжительность ИВЛ до постановки *C. auris* COVID-ИК была в 2 раза больше – 18 vs 9,5 дней. С учетом того, что *C. auris* – патоген, который сохраняет свою устойчивость в больничной среде на катетерах и устройствах [5], вероятно, что более длительная ИВЛ способствует развитию колонизации *C. auris*, а в последующем – и кандидемии. По данным опубликованных клинических исследований, частота выделения *Candida* из бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у пациентов ОРИТ может достигать 50%, что увеличивает медиану пребывания больного в стационаре (59,9 против 38,6 дней,  $p=0,006$ ) и госпитальную смертность (34,2 против 21,0%,  $p=0,003$ ) [16, 17]. В исследовании Briano F. в однофакторном анализе отмечено, что респираторная колонизация *C. auris* связана с развитием кандидемии у пациентов в критическом состоянии [HR=4,09 [1.22-13.67],  $p=0,022$ ] [18]. В рекомендациях ESICM/ESCMID (European Society of Intensive Care Medicine/ European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) указано, что противогрибковая терапия не должна применяться рутинно у больных с колонизацией дыхательных путей грибами рода *Candida* [19]. В нашем исследовании также установили высокий процент кандидурии, обусловленной *C. auris*, предшествующий развитию *C. auris* COVID-ИК (65%), но данный показатель не был значимо выше при сравнении с кандидурией в группе не-*C. auris* COVID-ИК (41%).

Анализируя клинические особенности больных COVID-ИК, отметим, что пациенты с инфекцией *C. auris* значимо чаще были гемодинамически нестабильны (47%,  $p=0,00405$ ), были более тяжелыми (SOFA 7.5), что, вероятно, способствовало более длительному пребыванию в ОРИТ, более массивной антибактериальной терапии, применению высоких

доз сГКС, переливаний компонентов крови. Вышеперечисленные клинические особенности больных могли быть связаны как с инфицированием *C. auris*, так и с изначально тяжелым течением COVID-19.

В настоящем исследовании эмпирическую противогрибковую терапию в группе *C. auris* COVID-ИК получали 59% пациентов, после лабораторного подтверждения диагноза – 41%. Для эмпирической терапии эхинокандин, являющийся препаратом выбора для лечения ИК [19], применяли лишь в 20% случаев, для направленной терапии – в 43%. Во всем мире изоляты *C. auris* проявляют более высокую чувствительность к эхинокандинам, [9, 10, 20-22], что делает их препаратами выбора при инфекциях, вызванных *C. auris*. Однако получены данные об изолятах со сниженной восприимчивостью к этим препаратам [14]. Устойчивость к флуконазолу и переменная чувствительность к другим триазолам также ограничивают возможности лечения инфекций, вызванных *C. auris* [7, 14]. Недавно Magobo et al. сообщили о появлении изолятов с множественной лекарственной устойчивостью (8%) среди 85 протестированных южноафриканских изолятов *C. auris* [23]. Кроме того, небольшая часть изолятов *C. auris* устойчива ко всем классам системных противогрибковых препаратов, используемых в настоящее время для лечения кандидемии [7]. Общая выживаемость наших пациентов с COVID-ИК в группе *C. auris* составила 41% и была сопоставима с выживаемостью в группе COVID-ИК не-*C. auris* (45%), что согласуется с данными мировой литературы. Общий уровень внутрибольничной смертности от кандидемии *C. auris* составляет 25-70% [7, 11, 24].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. *C. auris* в 19% случаев была возбудителем инвазивного кандидоза у больных COVID-19 в Санкт-Петербурге в период 2020-2023 гг.

2. COVID-ИК, обусловленный *C. auris*, возникает позже, чем COVID-ИК, ассоциированный с не-*C. auris*, от момента выявления SARS-CoV2 (медиана – 30 vs 14,5 дней).

3. Факторы риска ИК у пациентов с COVID-19, в том числе ассоциированным с *C. auris*: длительное (более 11 дней) применение ЦВК, сопутствующая или предшествующая бактериемия, ИВЛ более 9,5-18 дней, переливание крови. Достоверно чаще *C. auris* COVID-ИК развивается у пациентов, получающих полное парентеральное питание.

4. Клинические проявления *C. auris* COVID-ИК не были специфичными. Достоверно чаще у больных *C. auris* COVID-ИК выявлена нестабильность гемодинамики.

5. Для лечения *C. auris* COVID-ИК в 43% случаев применяли препарат выбора – эхинокандин. Общая выживаемость пациентов COVID-ИК в группе *C. auris* составила 41% и была сопоставима с выживаемостью в группе не-*C. auris* COVID-ИК (45%).

*Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России на 2022-2024 гг. «Генетические биомаркеры и биологические особенности Candida auris – возбудителя инвазивного кандидоза» (№ НИОКТР 122012100283-8).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Qin C., Zhou L., Hu Z., et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Clin. Infect. Dis. 2020; 71(15):762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение Новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022). [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of New coronavirus infection (COVID-19). Version 15 (02/22/2022). (In Russ).].
3. Климко Н.Н., Рубинчик В.Е., Соболев М.М. и др. Результаты проспективного многоцентрового исследования применения анидулафунгина – ЭРА. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20 (3): 21-25. [Klimko N.N., Rubinchik V.Ye., Sobol M.M. et al. Multicenter observational study on anidulafungin using – ERA (Eraxis in Russia). Problems in Medical Mycology. 2018; 20 (3): 21-25. (In Russ)].
4. Seagle E.E., Jackson B.R., Lockhart S.R., et al. The Landscape of candidemia during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Clinical Infectious Diseases. 2022; 74 (5):802-811. doi: 10.1093/cid/ciab562.
5. Chowdhary A., Sharma A. The lurking scourge of multi-drug resistant *Candida auris* in times of COVID-19 pandemic. J. Glob. Antimicrob. Resist. 2020; 22: 175. doi: 10.1016/j.jgar.2020.06.003
6. 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, 1367-1376. doi: 10.1093/cid/ciz1008. PMID: 31802125; PMCID: PMC7486838.
7. Lockhart S.R., Etienne K.A., Vallabhaneni S., et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. Clin. Infect. Dis. 2017; 64 (2):134-140. doi: 10.1093/cid/ciw691
8. Vinayagamoorthy K., Pentapati K.C., Prakash H. Prevalence, risk factors, treatment and outcome of multidrug resistance *Candida auris* infections in Coronavirus disease (COVID-19) patients: A systematic review. Mycoses. 2022;

65 (6): 613-624. doi: 10.1111/myc.13447

9. Maphanga T.G., Naicker S.D., Kwenda S., et al. In vitro antifungal resistance of *Candida auris* isolates from blood-stream infections, South Africa. Antimicrob Agents Chemother. 2021;65(9):e0051721. doi: 10.1128/AAC.00517-21
10. Chowdhary A., Prakash A., Sharma C., et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009–17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. J. Antimicrob. Chemother. 2018; 73 (4): 891-899. doi: 10.1093/jac/dkx480
11. Cortegiani A., Misseri G., Fasciana T., et al. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. J Intensive Care. 2018; 6 (1): 69. doi: 10.1186/s40560-018-0342-4
12. Moin S., Farooqi J., Rattani S., et al. *C. auris* and non-*C. auris* candidemia in hospitalized adult and pediatric COVID-19 patients; single center data from Pakistan. Med. Mycol. 2021; 59 (12): 1238-1242. doi: 10.1093/mmy/myab057
13. Tsai C.S., Lee S.S., Chen W.C., et al. COVID-19-associated candidiasis and the emerging concern of *Candida auris* infections. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2022: S1684-1182(22)00283-3. doi: 10.1016/j.jmii.2022.12.002
14. Chowdhary A., Tarai B., Singh A., Sharma A. Multidrug-resistant *Candida auris* Infections in Critically Ill Coronavirus Disease Patients, India, April–July 2020. Emerg. Infect. Dis. 2020; 26. doi: 10.3201/eid2611.203504
15. Kayaaslan B., Eser F., Kaya Kalem A., et al. Characteristics of candidemia in COVID-19 patients; increased incidence, earlier occurrence and higher mortality rates compared to non-COVID-19 patients. Mycoses. 2021; 64 (9): 1083-1091. doi: 10.1111/myc.13332
16. Ioannou P., Vouidaski A., Spernovasilis N., et al. *Candida* spp. isolation from critically ill patients' respiratory tract. Does antifungal treatment affect survival? Germs. 2021; 11 (4): 536-543. doi: 10.18683/germs.2021.1288
17. Liu J., Yu Y-T., Xu C-H. and Chen D-C. *Candida* Colonization in the Respiratory Tract: what is the significance? Front. Med. 2021; 7: 598037. doi: 10.3389/fmed.2020.598037
18. Briano F., Magnasco L., Sepulcri C., et al. *Candida auris* candidemia in critically ill, colonized patients: cumulative incidence and risk factors. Infect Dis Ther. 2022 Jun;11(3):1149-1160. doi: 10.1007/s40121-022-00625-9. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35404010; PMCID: PMC8995918.
19. Martin-Loeches I, Antonelli M, Cuenca-Estrella M, Dimopoulos G, Einav S, De Waele JJ, et al. ESICM/ESCMID task force on practical management of invasive candidiasis in critically ill patients. Intensive Care Med. 2019; 45: 789-805. doi: 10.1007/s00134-019-05599-w
20. Eyre D.W., Sheppard A.E., Madder H., et al. A *Candida auris* outbreak and its control in an intensive care setting. N. Engl. J. Med. 2018; 379 (14): 1322-1331. doi: 10.1056/NEJMoa1714373
21. Zhu Y., O'Brien B., Leach L., et al. Laboratory analysis of an outbreak of *Candida auris* in New York from 2016 to 2018: impact and lessons learned. J. Clin. Microbiol. 2020; 58 (4): e01503. doi: 10.1128/JCM.01503-19
22. Оганесян Э.Г., Выборнова И.В., Ковыршин С.В. и др. Изоляты *Candida auris* от пациентов с COVID-19: идентификация, резистентность к противогрибковым препаратам. Проблемы медицинской микологии. 2021; 23 (3): 72-77. [Oganesyanyan E.G., Vybornova I.V., Kovyryshin S.V., et al. Isolates *Candida auris* from patients with COVID-19: identification, re-sistance to antifungal drugs. Problems in Medical Mycology. 2021; 23 (3): 72-77. (In Russ).]. doi: 10.24412/1999-6780-2021-3-72-77
23. Magobo R., Mhlanga M., Corcoran C., Govender N.P. Multilocus sequence typing of azole-resistant *Candida auris* strains, South Africa. S. Afr. J. Infect. Dis. 2020; 35: a116. 10.4102/sajid.v35i1.116
24. Mulet Bayona J.V., Tormo Palop N., Salvador García C., et al. Characteristics and management of Candidaemia episodes in an established *Candida auris* outbreak. Antibiotics (Basel). 2020; 9 (9): 558. doi: 10.3390/antibiotics9090558

Поступила в редакцию журнала 18.05.2023

Принята к печати 25.05.2023



**Для цитирования:** Шагдилеева Е.В., Шадривова О.В., Козлова О.П., Диникина Ю.В., Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Колбин А.С., Белогурова М.Б., Бойченко Э.Г., Гайдар Е.В., Костик М.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Лобзин Ю.В., Климко Н.Н. Особенности инвазивных инфекций, обусловленных *Aspergillus* spp., у детей на фоне негематологических заболеваний: результаты ретроспективного исследования. 2023; 25 (2): 39-46. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-39-46

**For citation:** Shagdileeva E.V., Shadrivova O.V., Kozlova O.P., Dinikina Y.V., Khostelidi S.N., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Kolbin A.S., Belogurova M.B., Boychenko E.G., Gaidar E.V., Kostik M.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Lobzin Yu.V., Klimko N.N. 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

## ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ *ASPERGILLUS* SPP., У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ НЕГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Шагдилеева Е.В. (доцент)\*, <sup>1</sup>Шадривова О.В. (доцент), <sup>1</sup>Козлова О.П. (доцент), <sup>2</sup>Диникина Ю.В. (зав. отд.), <sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (доцент), <sup>3</sup>Волкова А.Г. (пульмонолог), <sup>3</sup>Попова М.О. (гематолог), <sup>3</sup>Зубаровская Л.С. (зам. директора), <sup>3,4</sup>Колбин А.С. (зав. кафедрой), <sup>5</sup>Белогурова М.Б. (зав. отд.), <sup>6</sup>Бойченко Э.Г. (зав. отд.), <sup>7</sup>Гайдар Е.В. (ревматолог), <sup>7</sup>Костик М.М. (профессор), <sup>1</sup>Богомолова Т.С. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Игнатъева С.М. (в.н.с.), <sup>1</sup>Лобзин Ю.В. (зав. кафедрой), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); <sup>6</sup>Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; <sup>7</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Представлены данные ретроспективного исследования инвазивных инфекций, обусловленных *Aspergillus* spp., у детей на фоне негематологических заболеваний, результаты анализа данных созданного в Санкт-Петербурге регистра больных инвазивным аспергиллезом (1998-2023 гг.). В исследование включили 42 ребенка с инвазивным аспергиллезом (ИА), развившимся на фоне негематологических заболеваний. Данные пациенты составили 21% от

всех педиатрических больных ИА, медиана возраста – 7,5 лет, мальчиков – 52%. Фоновые заболевания: первичные иммунные дефициты (38%), онкологические заболевания (38%), другая патология (14%). Факторы риска сходны с таковыми у гематологических педиатрических больных: выраженные нейтропения (40%), лимфоцитопения (40%), применение системных глюкокортикостероидов (38%) и иммуносупрессоров (38%). Основная локализация инвазивного аспергиллеза – легкие. Основные возбудители – *Aspergillus fumigatus* (24%), *A. flavus* (12%), *A. niger* (12%). На основании критериев EORTC/MSG (2020) «доказанный» ИА установили у 18% пациентов, «вероятный» – у 82%. Антимикотические препараты получали 92% больных, вориконазол – 80%. Общая 12-недельная выживаемость пациентов составила 63%. Лечение вориконазолом достоверно улучшало 12-недельную выживаемость ( $p=0,02$ ), применение комбинированной антимикотической терапии не влияло показатель выживаемости ( $p=0,86$ ).

**Ключевые слова:** инвазивный аспергиллез, аспергиллез у детей, *Aspergillus* spp., инвазивный микоз, негематологические пациенты

## FEATURES OF INVASIVE INFECTIONS CAUSED BY *ASPERGILLUS* SPP. IN CHILDREN WITH NON-HEMATOLOGICAL DISEASES: THE RESULTS OF A RETROSPECTIVE STUDY

<sup>1</sup>Shagdileeva E.V. (associate professor), <sup>1</sup>Shadrivova O.V. (associate professor), <sup>1</sup>Kozlova O.P. (associate professor), <sup>2</sup>Dinikina Y.V. (head of the department), <sup>1</sup>Khostelidi S.N. (associate professor), <sup>3</sup>Volkova A.G. (pulmonologist), <sup>3</sup>Popova M.O. (hematologist), <sup>3</sup>Zubarovskaya L.S. (deputy director), <sup>3,4</sup>Kolbin A.S. (head of the department), <sup>5</sup>Belogurova M.B. (head of the clinical department), <sup>6</sup>Boychenko E.G. (head of the clinical department), <sup>7</sup>Gaidar E.V. (rheumatologist), <sup>7</sup>Kostik M.M. (professor), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Ignatyeva S.M. (leading scientific researcher), <sup>1</sup>Lobzin Yu.V. (head of the department), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the department)

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



<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre; <sup>3</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>4</sup>St. Petersburg State University; <sup>5</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Oncological Center; <sup>6</sup>Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies; <sup>7</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

*The article presents a retrospective study of invasive infections caused by *Aspergillus* spp. in children with non-hematological diseases, retrospective review of Saint-Petersburg register (1998-2023) of patients with invasive aspergillosis (IA). 42 children with invasive aspergillosis with of non-hematological diseases were included, which accounted for 21% of all pediatric patients with IA (n=205). These fungal infections were diagnosed in children aged 1 to 17 years (median – 7,5 years), boys – 52. Background diseases: primary immune deficits (38%), oncological diseases (38%), other pathology (14%). Risk factors were similar to those in hematological pediatric patients: severe neutropenia (40%), lymphocytopenia (40%), the use of systemic glucocorticosteroids (38%) and immunosuppressants (38%). The main localization of invasive aspergillosis was the lungs. The main pathogens were *Aspergillus fumigatus* (24%), *A. flavus* (12%), *A. niger* (12%). Based on the EORTC/MSG (2020) criteria, "proven" IA was diagnosed in 18% of patients, "probable" – in 82%. Antifungal therapy received by 92% of patients, voriconazole – 80%. The overall 12-week survival rate of patients was 63%. Treatment with voriconazole significantly improved 12-week survival ( $p=0,02$ ), the use of combined antimycotic therapy did not affect the survival rate ( $p=0,86$ ).*

**Key words:** invasive aspergillosis, invasive aspergillosis in children, *Aspergillus* spp., invasive mycosis, non-hematological patients

Инвазивные инфекции, обусловленные грибами рода *Aspergillus*, возникают у иммунокомпрометированных детей и характеризуются высокой летальностью (52,5-85%) [1]. Группу высокого риска развития инвазивного аспергиллеза (ИА) составляют дети с гематологическими заболеваниями и длительной нейтропенией на фоне цитостатической терапии, пациенты с первичными иммунодефицитами, педиатрические больные, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток с развитием реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) или трансплантацию солидных органов, и дети, получающие иммунодепрессивную терапию [2]. Несмотря на разработанное руководство по диагностике инвазивных микозов (EORTC/MSG) [3], существует ряд проблем, с которыми приходится сталкиваться при диагностике и лечении инвазивных микозов в педиатрической когорте: неспецифическая клиническая картина, низкая эффективность диагностических тестов, ограниченные фармакокинетические данные по применению доступных противогрибковых препаратов в разных возрастных группах (проведены лишь единичные рандомизированные контролируемые исследования) [4]. Количество пуб-

ликаций, посвященных ИА у педиатрических пациентов, ограничено. В отечественной литературе в основном имеются сведения об одноцентровых исследованиях ИА у гематологических больных и описания отдельных клинических случаев у негематологических пациентов.

**Цель данной работы:** изучить этиологию, факторы риска, клинические проявления и особенности инвазивного аспергиллеза, развившегося у детей на фоне негематологических заболеваний.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели ретроспективный анализ регистра больных «доказанным» или «вероятным» ИА (1998-2023 гг.), созданного в Санкт-Петербурге на кафедре клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, который включает 205 детей в возрасте от четырех месяцев до 18 лет.

Для диагностики ИА использовали клинические и лабораторные критерии, предлагаемые европейской организацией по изучению и лечению рака и группой, исследующей микозы (EORTC/MSG, 2020 г.) [3]. Для диагностики ИА всем пациентам выполняли компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК) в режиме высокого разрешения, по показаниям – КТ придаточных пазух носа (ППН), магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастным усилением, фибробронхоскопию (ФБС), плевральные и люмбальные пункции, пункции ППН, а также биопсию тканей и патоморфологические исследования.

Лабораторная диагностика включала серологическое, микроскопическое и культуральное исследования. Наличие галактоманна (ГМ) в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) определяли иммуноферментным методом с использованием специфической диагностической тест-системы PLATELIA® *Aspergillus* (BIO-RAD Laboratories, США). Диагностически значимым считали индекс оптической плотности (ИОП) выше «0,5» в сыворотке крови и выше «1,0» – в БАЛ. Из биообразцов (мокрота, БАЛ, отделяемое из ППН и др.) готовили препараты в просветляющей жидкости (10% раствор гидроксида калия в 10% водном растворе глицерина) с добавлением флуоресцирующего маркера (калькофлюор белый). Окрашенный препарат просматривали с применением люминесцентного микроскопа, отмечали наличие нитей септированного мицелия, ветвящихся под острым углом 45°. Биопсийный, операционный или секционный материал после фиксации формалином обезжизивали и заливали в парафиновые блоки, из которых изготавливали срезы толщиной 4 мкм. Для выявления элементов грибов в тканях срезы окрашивали гематоксилином и эозином, выполняли PAS-реакцию и окраску по методу

Гомори-Грокотта. Для оценки степени токсичности проводимой терапии и регистрируемых осложнений использовали критерии STCAE 4.0.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывали с помощью программной системы Statistica for Windows v. 10.0 (StatSoft, США). Описательная статистика количественных признаков представлена медианами. Для сравнения двух несвязанных групп по количественным признакам применяли тест Манна-Уитни. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам проводили с использованием точного критерия Фишера. При проверке гипотез результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Анализ выживаемости осуществляли с помощью кривых Каплана-Мейера.

Также авторы провели анализ данных научной литературы в базе PubMed (март 2023 г.), ClinicalKey (март 2023 г.) и eLibrary (март 2023 г.). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: инвазивный аспергиллез, дети, *Aspergillus spp.*, инвазивный микоз, негематологические пациенты.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включили 42 ребенка с «вероятным» и «доказанным» ИА с негематологическими фоновыми состояниями (21% от всех включенных в регистр детей с ИА). Медиана возраста у исследуемой группы пациентов – 7,5 лет (1-17 лет), несколько чаще ИА развивался у мальчиков (52% vs 48%).

Анализ фоновых патологий показал, что ИА в данной когорте детей возникает чаще на фоне первичных иммунодефицитов (ПИД) и онкологических заболеваний, но также может развиваться и при других фоновых состояниях – 14% (табл. 1). Основным фоновым ПИД у 30% пациентов была хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ).

Таблица 1

Анализ фоновых заболеваний		
Фоновое заболевание	N	%
ПИД	16	38
Онкологическое заболевание	13	31
Ревматологические заболевания	5	12
Хроническая почечная недостаточность, пиелонефрит	2	5
COVID-19	2	5
Туберкулез	1	2
Муковисцидоз	1	2
Гипопитуитаризм	1	2
Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз	1	2
Огнестрельное ранение (открытый перелом)	1	2

Основными predisposing факторами развития ИА у детей с негематологической патологией были выраженные нейтропения и лимфоцитопения,

а также применение системных глюкокортикоидов (ГКС) и иммуносупрессоров (табл. 2).

Таблица 2

### Факторы риска развития инвазивного аспергиллеза у детей

Факторы риска	N	%
Нейтропения $< 1,0 \times 10^9 / л$ (медиана – 14 дней)	17	40
Лимфоцитопения $< 1,0 \times 10^9 / л$ (медиана – 14 дня)	17	40
ПИД	16	38
Глюкокортикоиды	16	38
Иммуносупрессоры	15	38
Реципиенты алло-ТГСК/солидных органов	7/2	17/5
РТПХ	3	7

Примечание: алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; РТПХ – реакция «трансплантат против хозяина».

При детализации факторов риска по нозологиям выявили: нейтропению у детей с вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом – 100%, с ревматологическими заболеваниями – 60%, с хронической почечной недостаточностью (ХПН) – 50%, с онкологическими фоновыми состояниями – 46% и у пациентов с ПИД – 31%. Лимфоцитопению отмечали у детей с вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом в 100% случаев, с гипопитуитаризмом – 100%, с онкологическими заболеваниями – 54%, на фоне ХПН – 50%, ПИД – 38%. Аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) выполнили у 12% пациентов с ПИД и 5% онкологических больных; трансплантацию солидных органов – у 2,5% детей с муковисцидозом и 2,5% – с ХПН. Системные ГКС и биологические иммуносупрессоры получали пациенты с вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом (100% vs 100%), с муковисцидозом (100% vs 100%), с туберкулезом (100% vs 0%), с ревматологическими заболеваниями (100% vs 20%), с ХПН (50% vs 50%), с ПИД (31% vs 44%), с онкологическими заболеваниями (8% vs 23%).

Клинические признаки ИА были неспецифичными: лихорадка, рефрактерная к антибактериальным препаратам широкого спектра действия (60%), локальный болевой синдром (20%), кашель (20%) и кровохарканье (3%).

Наиболее частой локализацией ИА были легкие (85%), вместе с тем у детей выявляли поражение костей – 10%, придаточных пазух носа – 8%, ЦНС – 8%, кожи и мягких тканей – 8%, суставов – 3%, у 18% больных было поражение двух и более органов.

На КТ органов грудной клетки (ОГК) при легочной локализации ИА обнаруживали в основном неспецифические инфильтративные (76%) и очаговые изменения (27%), чаще – двусторонние (36%). Характерными КТ-признаками ИА были симптомы «ореола» (24%) и «серпа» (3%) (Рис.1).

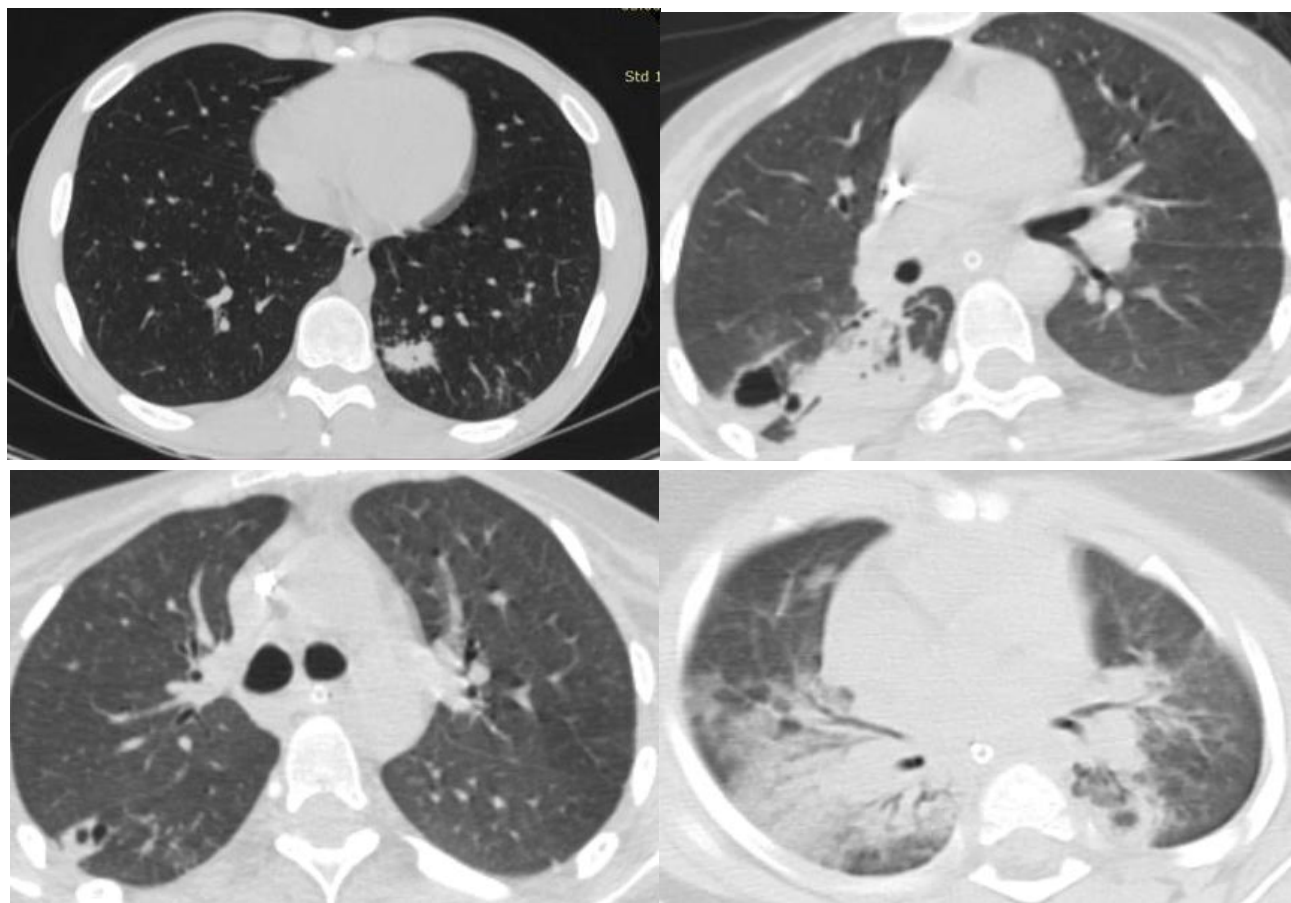


Рис. 1. КТ-признаки инвазивного аспергиллеза легких у детей.

Большинству больных проводили серологическое исследование БАЛ и/или сыворотки крови – 77%. Тест на ГМ был положительным у 61% пациентов. При прямой микроскопии биосубстратов ветвящийся под острым углом септированный мицелий выявили у 25% детей. При посеве биосубстратов грибы рода *Aspergillus* выделили у 44% больных. Возбудителями ИА были *A. fumigatus* (24%) *A. flavus* (12%), *A. niger* (12%), *A. terreus* – 6% и неидентифицированные *Aspergillus spp.* (46%). При гистологическом исследовании биоптатов, операционного или аутопсийного материала септированный мицелий, сходный с аспергиллами, обнаружили у 18% детей (аутопсии составили 20% от всех проведенных гистологических исследований).

Согласно критериям EORTC/MSG (2020), диагноз «доказанный» ИА установили у 18% пациентов, «вероятный» – у 82%.

Антимикотическую терапию проводили 92% больных. Наиболее часто использовали вориконазол (80%), реже – каспофунгин (20%), липидный комплекс АмВ (11%), позаконазол (11%), липосомальный амфотерицин В (8%), итраконазол (6%), анидулафунгин (6%), микафунгин (3%). Комбинированную антифунгальную терапию получали 16% детей. Хирургическое лечение проводили у 13% пациентов.

Продолжительность терапии составила от 3 – 330 дней (медиана – 60). Общая 12-недельная выживаемость больных составила 63% (Рис. 2).

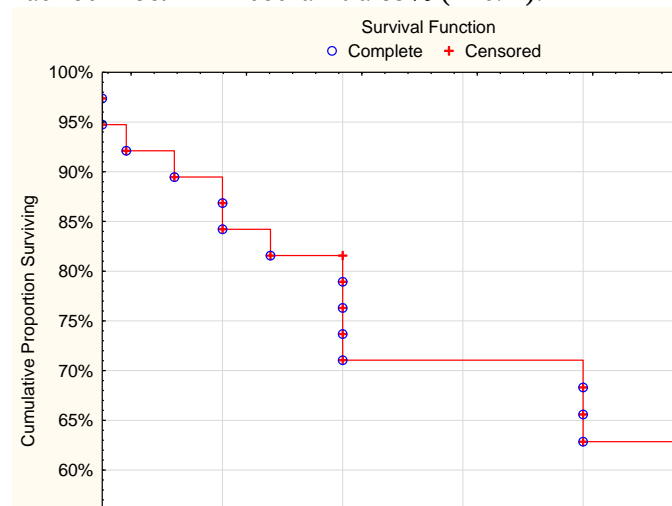


Рис. 2. 12-недельная выживаемость у детей с ИА на фоне негематологических заболеваний.

Установлено, что применение вориконазола достоверно улучшало 12-недельную выживаемость детей с ИА, развившимся на фоне негематологических заболеваний ( $p=0,02$ ). Применение комбинированной антимикотической терапии не влияло на показатель выживаемости ( $p=0,86$ ). У всех пациентов, не получавших антифунгальную терапию (8%), наступил летальный исход.

## ОБСУЖДЕНИЕ

За последнее десятилетие во всем мире отмечают рост инвазивных инфекций, обусловленных грибами рода *Aspergillus* spp. [5].

Частота ИА в различных группах педиатрических пациентов плохо изучена и, по разным данным, варьирует от 0,1% до 30%, в зависимости от фонового состояния, интенсивности протоколов лечения онкологических заболеваний, вида трансплантации органов, использования противогрибковой профилактики [2, 6].

Известно, что в группу высокого риска ИА, помимо детей с гематологическими заболеваниями, входят пациенты с ХГБ, реципиенты трансплантатов легких и сердца, реципиенты трансплантата печени [2, 3].

ИА у детей с ХГБ может быть основным инфекционным проявлением ПИД и являться частым осложнением в первые два десятилетия жизни. У таких пациентов грибы *Aspergillus* spp. могут вызывать абсцессы головного мозга, остеомиелит и пневмонию [7]. В ранее проведенных исследованиях Burgos A., et al. «Pediatric invasive aspergillosis: a multicenter retrospective analysis of 139 contemporary cases» (2008 г.) и Zaoutis T.E., et al. «Epidemiology, outcomes, and costs of invasive aspergillosis in immunocompromised children in the United States, 2000» (2006 г.), установили, что ИА у детей с ПИД развивается в 50-66% случаев на фоне ХГБ, однако у исследуемой нами группы ХГБ составила лишь треть всех фоновых ПИД.

Данные о частоте инвазивных микозов у детей после трансплантации солидных органов ограничены и, согласно небольшим одноцентровым исследованиям, составляют от 2,2% до 3,1%. При этом ИА составлял 8-14% случаев от всех инвазивных грибковых инфекций. Основным фактором риска у данной категории пациентов было применение иммуносупрессивных препаратов для предотвращения отторжения трансплантата [8]. По данным Danziger-Isakov L.A., et al. «Increased mortality after pulmonary fungal infection within the first year after pediatric lung transplantation» (2008 г.) и Saxena S., et al. [8], частота ИА у реципиентов легких составляла 5,7-11,4%. В нашем регистре имеется только два случая ИА у детей после трансплантации солидных органов (легких и почки). При этом в доступных публикациях описан лишь один клинический случай развития ИА у ребенка после трансплантации почки [9].

Проблема инвазивных микозов у детей с ревматическими заболеваниями также изучена недостаточно, в литературе ей посвящены единичные работы [10-12]. В лечении ревматических заболеваний часто длительно применяют системные ГКС и биологические иммуносупрессоры, такие как монокло-

нальные антитела с антилимфоцитарной активностью, ингибиторы ФНО- $\alpha$  и др. В проведенном исследовании Hung M.L., et al. установили, что дозы преднизолона  $\geq 20$  мг/день являются фактором риска развития ИА у пациентов с системной красной волчанкой [13]. Согласно данным Seminerio J.L. et al., грибковые инфекции развиваются у 4% взрослых и педиатрических пациентов с ревматологическими заболеваниями, как правило, после первого курса лечения ингибиторами ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб) в сочетании с другими иммунодепрессантами и системными ГКС [14]. Мы выявили ИА у пяти ревматологических пациентов, длительно получавших системные ГКС и иммуносупрессоры в связи с высокой активностью основного заболевания.

Согласно рекомендациям ESCMID-ECMM, разработанным для педиатрических пациентов, и критериям EORTS/MSG, факторами риска ИА у детей являются: ПИД, длительная нейтропения  $\geq 10$  суток ( $< 500$  кл/мм<sup>3</sup>), трансплантация алло-ТГСК/солидных органов, развитие РТПХ, применение иммуносупрессивной терапии (такролимус, циклоспорин, сиролимус и пр.) и ГКС ( $> 0,3$  мг/кг в течение  $> 3$  недель за последние 60 дней) [2, 3], а также лечение новорожденных и детей в условиях отделений интенсивной терапии [2]. В основном все эти предрасполагающие факторы были разработаны для гематологических пациентов, но в ходе нашего исследования у детей с ИА на фоне негематологических заболеваний мы также наблюдали хотя бы один из вышеперечисленных факторов риска.

В ходе нашего исследования мы не выявили специфической клинической картины ИА. Несмотря на отсутствие специфических клинических симптомов у детей и взрослых, основным настораживающим признаком у иммунокомпрометированных пациентов является лихорадка, рефрактерная к антибактериальным препаратам широкого спектра действия [1-5, 7-8, 11-13].

Чаще при инвазивной инфекции, обусловленной грибами рода *Aspergillus*, у детей, как и у взрослых, первичным очагом поражения являются легкие (90-97%). Возбудители ИА ангиотропны, что может приводить к гематогенной диссеминации, описанной в 8-30% случаев [5, 7, 15-16], что сопоставимо с полученными нами данными.

Радиологические исследования необходимы для диагностики ИА легких. В недавних публикациях показано, что рентгенография – неэффективный метод визуализации, а наиболее информативным является КТ ОГК [7]. Преимущественно характерны неспецифические очаговые или инфильтративные изменения, при этом патогномичные признаки, такие как симптом «ореола» и симптом «серпа», у большинства педиатрических пациентов не наблюдают [2, 7, 17-18]. У значительной части наших па-



циентов отмечали неспецифические инфильтративные изменения (76%), однако у 24% детей с негематологическими фоновыми патологиями выявили симптом «ореола».

У педиатрических больных тест на галактоманнан в сыворотке крови, по-видимому, имеет профиль чувствительности и специфичности, аналогичный профилю у взрослых, поэтому может быть использован в качестве скрининга у детей с характерными клиническими и КТ-признаками ИА, однако не рекомендован к применению у новорожденных и детей с низким риском развития (D-III) из-за возможных ложноположительных результатов [2]. В то же время тест на галактоманнан в других биосубстратах, таких как БАЛ или спинномозговая жидкость, имеет более высокую чувствительность по сравнению с сывороткой [7]. Следует учитывать, что данный метод диагностики рекомендован для пациентов с длительной нейтропенией и имеет более низкую чувствительность при использовании у пациентов без нейтропении и у больных, получающих антифунгальную профилактику. Но за последние десятилетия проведенные исследования эффективности теста на галактоманнан позволили значительно расширить категории пациентов с возможностью его применения в качестве скрининга в группах высокого риска ИА [4]. При диагностике ИА в нашей работе тест на галактоманнан был выполнен у 77% пациентов, при этом он оказался положительным у 61% негематологических больных, имевших факторы риска и изменения на КТ, что позволило установить диагноз ИА.

Микробиологическая диагностика ИА остается ведущим методом верификации возбудителя [2-7]. Наибольшая диагностическая ценность достигается при использовании всех вышеперечисленных методов с повторным исследованием материала из очагов поражения. По опубликованным данным, основными выделенными штаммами *Aspergillus* spp. у детей были *A. fumigatus* и *A. flavus*, при этом этиология при различных фоновых заболеваниях имела свои особенности. Так, при ПИД чаще выделяют *A. fumigatus* и *A. nidulans*, а у гематологической когорты основным возбудителем является *A. fumigatus*, за которым следуют *A. flavus* и *A. terreus* [6]. По результатам нашего исследования, у негематологических пациентов *A. fumigatus* также занимал первое место среди выделенных штаммов, а следующими по частоте были *A. flavus* и *A. niger*.

Золотой стандарт диагностики ИА – гистологическое исследование материала из очага поражения [2-7, 15-18], но проведение биопсии у детей всегда проблематично. В нашей работе только у 18% детей выполнили гистологическое исследование, при этом у 20% из них диагноз был установлен при аутопсии.

Уровень летальности у педиатрических пациентов с ИА, не получивших лечение, близок к 100% и

остается очень высоким даже при адекватной антифунгальной терапии [19-20]. В нашем исследовании все дети, не получившие антимикотическую терапию, умерли.

В педиатрической когорте основные трудности при выборе лечения связаны с отсутствием рандомизированных клинических испытаний на больших объемах выборки, ограниченных данных относительно применения у детей препаратов выбора, продолжительности терапии и оценки клинического ответа. Большинство подобных исследований были проведены у взрослых пациентов.

Согласно международным рекомендациям ESCMID-ECMM, препарат выбора для лечения ИА у детей – вориконазол (с 2 до 12 лет: 18 → 16 мг/кг/сут., с 12 лет: 12 → 8 мг/кг/сут.), альтернативный препарат – липосомальный АмВ 5 мг/кг/сут (ВИ), можно использовать каспофунгин (СИ), липосомальный АмВ + эхинокандин (СИ), липидный комплекс АмВ (СИ) и итраконазол (СИП). АмВ дезоксихолат не рекомендован к применению (ДИ) [2]. Таким образом, на сегодняшний день препаратом выбора у детей старше 2 лет является вориконазол, безопасность и эффективность которого установлена для данной возрастной группы [21]. По данным нашего исследования, для лечения ИА у детей с негематологическими фоновыми заболеваниями в основном использовали препарат выбора – вориконазол, применение которого достоверно улучшало 12-недельную выживаемость ( $p=0,02$ ).

В то же время вориконазол для детей младше 2 лет не рекомендован в связи с ограниченными фармакокинетическими данными в этой возрастной группе. Детям в возрасте до 2 лет обычно нужны более высокие дозы в мг/кг, и часто необходимо разделять общую суточную дозу на три приема – каждые 8 ч [22-23]. Это может быть связано с онтогенезом печеночного фермента CYP2C19, который метаболизирует вориконазол. Активность CYP2C19 у новорожденных и детей первого года жизни примерно в 2 раза выше, чем у взрослых и остается повышенной в течение второго года жизни [23]. В исследовании, в которое включили 11 детей в возрасте до 2 лет, получавших вориконазол в дозировке, предназначенной для детей от 2 до 12 лет, только у 14% была достигнута минимальная терапевтическая концентрация [24]. Средняя общая суточная доза, необходимая для достижения концентрации  $\geq 1$  мкг/мл, составляла 31,5 мг/кг/сут. внутривенно (диапазон – от 12 до 71 мг/кг/сут.), дозы  $>40$  мг/кг/сут. были разделены 3 приема, каждые 8 часов [24]. В другой публикации детям в возрасте до 2 лет для достижения минимальных значений  $\geq 2$  мкг/мл требовалась доза от 8,5 до 17,7 мг/кг/сут., разделенная на 3 приема [22]. Следовательно, данных для применения вориконазола у детей до 2-х лет недоста-

точно, и для этой возрастной группы необходимо использовать липосомальный амфотерицин В.

При выборе тактики лечения детям в качестве терапии первой линии иногда назначают комбинированную противогрибковую терапию. В проведенном ранее рандомизированном клиническом исследовании эффективности монотерапии вориконазолом в сравнении с сочетанной терапией (вориконазол + анидулафунгин) для лечения ИА не установлено различий в эффективности. Согласно данным международного проспективного когортного исследования детей с инвазивными микотическими инфекциями, при проведении комбинированной терапии не только не выявили ее преимущества, но и зафиксировали увеличение числа нежелательных явлений [7]. В нашем исследовании мы также не отмечали преимуществ комбинированной антифунгальной терапии.

Показатели выживаемости детей с ИА были в основном оценены для гематологических пациентов и недостаточно изучены при других фоновых нозологиях. Вместе с тем известно, что летальность у педиатрических пациентов остается высокой, варьируя от 52,5% до 85%, и напрямую зависит от фонового состояния, выраженности факторов риска и клинических проявлений, локализации инфекции и выбора лечебных мероприятий [1, 4, 6-8, 17].

Общая 12-недельная выживаемость у исследуемых нами детей с ИА на фоне негематологических заболеваний составила 63%.

Все вышеизложенное подтверждает необходимость дальнейшего изучения ИА у различных возрастных групп педиатрических пациентов с выявле-

нием особенностей в зависимости от фоновой патологии.

## ВЫВОДЫ

Дети с ИА, развившимся на фоне негематологических заболеваний, составили 21% всех включенных в регистр педиатрических пациентов. Инвазивные инфекции, обусловленные грибами *Aspergillus*, у детей с негематологическими заболеваниями в основном развиваются на фоне первичных иммунных дефицитов и онкологических заболеваний. Факторы риска: выраженные нейтропения (40%), лимфоцитопения (40%), применение системных глюкокортикостероидов (38%) и иммуносупрессоров (38%). Основная локализация инвазивного аспергиллеза – легкие. Основные возбудители – *A. fumigatus* (24%), *A. flavus* (12%), *A. niger* (12%). Антимикотическую терапию получали 92% больных, их них вориконазол – 80%. Общая 12-недельная выживаемость пациентов составила 63%. Лечение вориконазолом достоверно улучшало 12-недельную выживаемость ( $p=0,02$ ), применение комбинированной антимикотической терапии не влияло на показатели выживаемости ( $p=0,86$ ).

*Исследование выполнено в рамках темы Государственного задания Минздрава России «Молекулярно-генетические и иммунологические аспекты микозов легких, вызванных грибами рода Aspergillus. Фокус на адаптивный иммунный ответ и механизмы иммунной толерантности» Рег. Номер в ЕГИСУ НИОКТР - 122012100294-4*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Patterson T.F., Donnelly J.P. New concepts in diagnostics for invasive mycoses: non-culture-based methodologies. *Journal of Fungi*. 2019; 5 (9): 1-10. doi: 10.3390/jof5010009
2. Warris A., Lehrnbecher T., Roilides E., et al. ESCMID-ECMM guideline: diagnosis and management of invasive aspergillosis in neonates and children. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019; 25 (Issue 9): 1096-1113. doi.org/10.1016/j.cmi.2019.05.019
3. 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
4. Ferreras-Antolín L., Sharland M., Warris A. Management of invasive fungal disease in neonates and children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2019; 38 (6S Suppl 1): S2-S6. doi: 10.1097/INF.0000000000002317
5. Apsemidou A., Petridis N., Vyzantiadis T.A., Tragiannidis A. Invasive aspergillosis in children: update on current guidelines. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2018; 10 (1): e2018048. doi: 10.4084/MJHID.2018.048
6. Pana Z.D., Roilides E., Warris A., et al. Epidemiology of invasive fungal disease in children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2017; 6 (Issue suppl\_1): S3-S11. doi: 10.1093/jpids/pix046
7. Terlizzi V., Motisi M.A., Pellegrino R. et al. Management of pulmonary aspergillosis in children: a systematic review. *Ital. J. Pediatr.* 2023; 49, 39. doi.org/10.1186/s13052-023-01440-9
8. Saxena S., Gee J., Klieger S., et al. Invasive fungal disease in pediatric solid organ transplant recipients. *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* 2018; 7 (3): 219-225. doi: 10.1093/jpids/pix041
9. Шевчук И.В., Байко С.В., Сукало А.В. Клинический случай инвазивного аспергиллеза у ребенка после трансплантации почки. *Нефрология и диализ*. 2019; 21 (1): 78-83. [Sheuchuk I.V., Baiko S.V., Sukalo A.V. Clinical case

of invasive aspergillosis in child after kidney transplantation. *Nephrology and dialysis*. 2019; 21 (1): 78-83. (In Russ)]. doi: 10.28996/2618-9801-2019-1-78-83

10. *Шадринова О.В., Козлова О.П., Десятник Е.А. и др.* Клинический случай инвазивного аспергиллеза легких на фоне применения ингибитора фактора некроза опухоли – альфа. *Проблемы медицинской микологии*. 2016; 18 (4): 23-26. [Shadrivova O.V., Kozlova O.P., Desyatnik E.A., et al. A clinical case of invasive aspergillosis of lungs on the background of the use of tumor necrosis factor-alpha inhibitor. *Problems in Medical Mycology*. 2016; 18 (4): 23-26. (In Russ)].

11. *Santamaria-Alza Y., Sánchez-Bautista J., Fajardo-Rivero J.F., et al.* Invasive fungal infections in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018; 27 (7): 1116-1122. doi: 10.1177/0961203318763743

12. *Козлова О.П., Костик М.М., Кузнецова М.Д. и др.* Тяжелые грибковые инфекции у детей с ревматическими заболеваниями. *Журнал инфектологии*. 2020; 12 (5): 48-55. [Kozlova O.P., Kostik M.M., Kuznetsova M.D., et al. Invasive fungal infections in children with rheumatic diseases. *Journal Infectology*. 2020; 12 (5): 48-55. (In Russ.)]. doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-48-55

13. *Hung M.L., Liao H.T., Chen W.S., et al.* Invasive aspergillosis in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study on clinical characteristics and risk factors for mortality. *Lupus*. 2018; 27 (12): 1944-1952. doi: 10.1177/0961203318796294

14. *Seminario J.L., Loftus E.V., Colombel J.F., et al.* Infliximab for Crohn's disease: the first 500 patients followed up through 2009. *Dig Dis Sci*. 2013; 58 (3):797-806. doi: 10.1007/s10620-012-2405-z

15. *Fisher B.T., Robinson P.D., Lehrnbecher T., et al.* Risk factors for invasive fungal disease in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review. *Journal of the pediatric infectious diseases society*. 2017; 7 (3): 191-198. doi: 10.1093/jpids/pix030

16. *Климко Н.Н.* Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 3-е изд. перераб. и доп. – М: Фармтек, 2017: 272 с. [Klimko N.N. *Mycoses: diagnosis and treatment. A guide for doctors*. 3rd ed. reprint. and add. – М: Pharmtek, 2017: 272 p. (In Russ)].

17. *Koletsida G., Zaoutis T.* Fungal lung disease. *Paediatr. Respir. Rev.* 2021; 37: 99-104. doi: 10.1016/j.prrv.2020.04.009

18. *Aljutaily H.I., Al-Shamrani A.* Invasive pulmonary aspergillosis in children: a case report and literature review. *Am. J. Case Rep.* 2022; 23: e935971. doi: 10.12659/AJCR.935971

19. *Anantasit N., Nuntacharruksa N., Incharoen P., Preutthipan A.* Clinical and pathological correlation in pediatric invasive pulmonary aspergillosis. *Front Pediatr.* 2018; 6: 31. doi: 10.3389/fped.2018.00031

20. *Lee K.H., Lim Y.T., Hah J.O., et al.* Voriconazole plus caspofungin for treatment of invasive fungal infection in children with acute leukemia. *Blood Res.* 2017; 52: 167-173. doi: 10.5045/br.2017.52.3.167

21. *Martin J.M., Macias-Parra M., Mudry P., et al.* Safety, efficacy, and exposure-response of voriconazole in pediatric patients with invasive aspergillosis, invasive candidiasis or esophageal candidiasis. *Pediatr. Infect. Dis J.* 2017; 36: e1-13. doi: 10.1097/INF.0000000000001339

22. *Zembles T.N., Thompson N.E., Havens P.L., et al.* An optimized voriconazole dosing strategy to achieve therapeutic serum concentrations in children younger than 2 years old. *Pharmacotherapy*. 2016; 36:1102-1108. doi: 10.1002/phar.1829

23. *Upreti V.V., Wahlstrom J.L.* Meta-analysis of hepatic cytochrome P450 ontogeny to underwrite the prediction of pediatric pharmacokinetics using physiologically based pharmacokinetic modeling. *J. Clin. Pharmacol.* 2016. 56: 266-283. doi: 10.1002/jcph.585

24. *Hsu A.J., Tamma P.D., Fisher B.T.* Challenges in the treatment of invasive aspergillosis in immunocompromised children. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2022; 66 (7): e0215621. doi: 10.1128/aac.02156-21

*Поступила в редакцию журнала 16.05.2023*

*Принята к печати 26.05.23*



*Для цитирования:* Алхилова С.М., Ключарева С.В., Пономаренко И.Г., Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н. Лазерные технологии в комбинированной терапии недерматомицетного онихомикоза стоп, вызванного *Scopulariopsis brevicaulis*. 2023; 25 (2): 47-51. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-47-51

*For citation:* Alhilova S.M., Kluchreva S.V., Ponomorenko I.G., Kotrekhova L.P., Tsurupa E.N. Laser technologies in combined therapy of non-dermatomycetes foot onychomycosis caused by *Scopulariopsis brevicaulis*. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 47-51. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-47-51

## ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НЕДЕРМАТОМИЦЕТНОГО ОНИХОМИКОЗА СТОП, ВЫЗВАННОГО *SCOPULARIOPSIS BREVICAULIS*

**Алхилова С.М. (аспирант), Ключарева С.В. (профессор), Пономаренко И.Г. (доцент), Котрехова Л.П. (доцент)\*, Цурупа Е.Н. (врач-дерматовенеролог)**

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

*За последние годы участились случаи онихомикоза, вызванного плесневыми микромицетами. Диагностика и лечение плесневого онихомикоза может быть затруднена. Особенную сложность представляет терапия онихомикоза, вызванного *Scopulariopsis brevicaulis*. Для усиления противогрибковой терапии, кроме назначения антимикотиков, применяют лазерные методы. В статье приведены 2 случая успешной комбинированной терапии лазером, итраконазолом и лаком с аморолфином онихомикоза стоп, вызванного *S. brevicaulis*.*

**Ключевые слова:** онихомикоз, лазер, *Scopulariopsis brevicaulis*, итраконазол, аморолфин

## LASER TECHNOLOGIES IN COMBINED THERAPY OF NON-DERMATOMYCETES FOOT ONYCHOMYCOSIS CAUSED BY *SCOPULARIOPSIS BREVICAULIS*

**Alhilova S.M. (postgraduate student), Kluchreva S.V. (professor), Ponomorenko I.G. (associate professor), Kotrekhova L.P. (associate professor), Tsurupa E.N. (dermatovenereologist)**

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

*Cases of onychomycosis caused by mold micromycetes have become more frequent in last years. Diagnosis and treatment of moldy onychomycosis can be difficult. Of particular difficulty is the treatment of onychomycosis caused by *Scopulariopsis brevicaulis*. To enhance antifungal therapy, in addition to prescribing antimycotics, laser methods are used. The article presents 2 cases of successful combination therapy with laser, itraconazole and liquid with amorolfine of feet onychomycosis caused by *S. brevicaulis*.*

**Key words:** onychomycosis, laser, *Scopulariopsis brevicaulis*, itraconazole, amorolfine

### ВВЕДЕНИЕ

Онихомикоз стоп – одна из самых распространенных форм поверхностных микозов кожи и ее придатков [1, 2]. Ранее считалось, что основными возбудителями онихомикоза стоп чаще всего становятся дерматомицеты – патогенные мицелиальные грибы, генетически приспособленные к паразитированию на кератин-содержащих структурных компонентах кожи. Значительно реже поражение ногтевых пластинок вызывают дрожжевые микромицеты и еще реже – плесневые [2]. Однако в некоторых регионах, например, в странах Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Турции, поражения ногтей стоп дрожжеподобными и недерматомицетными нитчатými грибами встречается чаще, чем онихомикоз, вызванный дерматомицетами [3, 4]. В работе

\* Контактное лицо: Котрехова Любовь Павловна, e-mail: zurupalubov@inbox.ru



«Этиология онихомикоза стоп в г. Санкт-Петербурге и г. Москве. Результаты проспективного открытого многоцентрового исследования», опубликованной в 2009 г., Васильева Н.В. и соавторы отмечают учащение случаев недерматомицетного онихомикоза, вызванного *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium* spp., на территории европейской части Российской Федерации и в мегаполисах – Москве и Санкт-Петербурге. Существуют определенные трудности в диагностике плесневых онихомикозов, связанные с тем, что нитчатые недерматомицеты являются контаминантами, и бывает сложно оценить их этиологическую значимость при инфекции ногтей [4]. Терапия недерматомицетного онихомикоза часто оказывается малоэффективной, т.к. препараты для наружного применения проникают в пораженные участки ногтей в недостаточном количестве, а к системному тербинафину нитчатые недерматомицеты малочувствительны или нечувствительны вовсе, флуконазол больше подходит для лечения дрожжевых инфекций ногтей. Итраконазол за счет широты спектра действия на возбудителей онихомикоза наиболее подходит для лечения недерматомицетного поражения ногтей, но он обладает переменной биодоступностью, поэтому не всегда обеспечивает достаточную минимальную ингибирующую концентрацию в ногтях [5]. В большинстве случаев решить эту проблему позволяет назначение комбинированной терапии системными и топическими противогрибковыми препаратами [1, 4, 5]. Разработка новых методов лечения онихомикоза продолжается. В последнее время все чаще в терапии онихомикоза, в том числе и вызванного плесневыми микромицетами, применяют лазерные технологии (лазеротерапию) [6, 7], вариантов использования лазера несколько. В первую очередь применяют метод лазерного лечения онихомикоза за счет ингибирования роста грибка путем селективного фототермолиза. С этой целью используют неодимовый лазер Nd:YAG с длиной волны 1064 нм и CO<sub>2</sub>-лазер [8]. Второй вариант применения лазера предусматривает лечение осложнений при онихомикозе: удаление околоногтевых валиков при вросшем ногте и пиогенной гранулеме [9]. В третьем варианте назначают внутривенное лазерное облучение крови с целью улучшения трофики концевых фаланг пальцев, кровоснабжения ногтевых пластинок и ускорения роста ногтей. Применение всех трех методов в комбинации с антифунгальной терапией позволили добиться успеха в лечении двух больных с плесневым онихомикозом, вызванным *S. brevicaulis*.

#### **Описание случаев.**

**Случай 1.** Женщина, 52 года, обратилась за медицинской помощью в консультативно-диагностическое отделение микологической клини-

ки СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на боль в концевой фаланге 1 пальца левой стопы, кровоточивость в области бокового околоногтевого валика, красного цвета разрастания, изменение формы и цвета ногтевой пластинки. Изменения цвета и формы ногтя пациентка заметила около 1,5 лет назад до обращения в микологическую клинику после снятия гелевого покрытия с ногтя. На тот момент ноготь был желтого цвета, утолщен до 3 мм с дистального края, с множеством подногтевых линейных кровоизлияний. Женщина обратилась за медицинской помощью в частный медицинский центр, где у нее в соскобе ногтя был обнаружен мицелий гриба. Культуральное исследование (посев ногтя) не проводили. Был диагностирован онихомикоз. Назначен тербинафин в дозе 250 мг в сутки сроком на 12 недель и раствор нафтифина гидрохлорида для нанесения на ноготь 2 раза в день сроком на 6 месяцев, также пациентке дважды была проведена аппаратная обработка ногтя. Женщина после окончания терапии улучшений не отмечала. Врач порекомендовал продолжить терапию тербинафином, нафтифин был заменен на раствор клотримазола 1 раз в день и аппаратную обработку ногтя. Через год после начала лечения в медицинском центре у пациентки ноготь утолтился, деформировался и стал врастать в ногтевое ложе, через какое-то время появились мягкотканые, легкокровоточащие образования красного цвета.

При осмотре в микологической клинике у пациентки были выявлены на концевой фаланге 1 пальца левой стопы со стороны латерального околоногтевого валика гиперкератоз, а со стороны ногтя – папилломатозные сосудистые разрастания темно-красного цвета, которые кровоточили при прикосновении. На ногтевой пластинке располагались белые поперечные полосы, напоминающие лейконихии (Рис. 1).



Рис. 1. Белый поверхностный онихомикоз, вросший ноготь, пиогенная гранулема у женщины 52 лет.

При микологических исследованиях соскоба ногтя обнаружили мицелий микромицета, рост культуры *S. brevicaulis*. Посев проводили на среду Сабуро на 20 секторов, и в 7 точках посева получена культура нитчатого недерматомицета *S. brevicaulis*. На основании клинических проявлений, результатов лабораторных исследований был поставлен диагноз: Белый поверхностный онихомикоз, вызванный *S. brevicaulis*. Вросший ноготь. Пиогенная гранулема.

На первом этапе терапии пациентке были удалены пиогенная гранулема и часть латерального околоногтевого валика при помощи фракционного абляционного фототермолиза импульсами высокоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона ( $\lambda=10,6$  мкм) с максимальной мощностью 3-5 Вт. Использовали газовый импульсный углекислотный лазер АЛМ-30-01 «ЛМед-1» (регистрационное удостоверение Росздравнадзора от 09.09.2014, №ФСР 2014/1923) в режимах сканера для косметологии СК-К-03 или «сфокусированного луча» диаметром 0,25-0,5 мм. Результат представлен на рисунке 2.



Рис. 2. Состояние после лазерного удаления пиогенной гранулемы и части латерального околоногтевого валика.

На втором этапе пациентке был назначен итраконазол по методу пульс-терапии по 200 мг 2 раза в сутки по 7 дней на 1, 5 и 9 неделях. Наружно рекомендован лак с 1% аморолфином (Лоцерил) 1 раз в неделю сроком на 6 месяцев до полного отрастания здоровой ногтевой пластинки. Через 6 месяцев у пациентки полностью отросла здоровая ногтевая пластинка, врастания ногтя не было, однако из-за частого ношения узкой модельной обуви развился небольшой латеральный онихолизис (Рис. 3).



Рис. 3. Результат комбинированной терапии лазером, итраконазолом, лаком с 1% аморолфином белого поверхностного онихомикоза, вызванного *S. brevicaulis*.

В трехкратно проведенных соскобах ногтей грибов не обнаружено, культуральные исследования тоже показали отрицательные результаты.

**Случай 2.** Женщина, 36 лет, обратилась в консультативно-диагностическое отделение микологической клиники с жалобами на изменение цвета и формы ногтевой пластинки 1 пальца левой стопы. Из анамнеза заболевания стало известно, что изменение цвета ногтя она заметила более 2 лет назад. По этому поводу неоднократно обращалась в районный кожно-венерологический диспансер. При проведении КОН-теста обнаружен мицелий гриба. Пациентке был назначен раствор нафтифина гидрохлорида 2 раза в день сроком на 6 месяцев. В результате проведенной терапии никаких визуальных изменений со стороны ногтя не отмечали, а в контрольном соскобе наблюдали наличие мицелия. Назначены тербинафин в дозе 250 мг в сутки и наружно крем с тербинафином и мочевиной. Со слов пациентки выяснено, что изменений никаких не было, кроме этого, женщина отмечала, что ногтевые пластинки на стопах растут очень медленно (менее 1 мм за 2 месяца). При осмотре: на 1 пальце левой стопы ноготь был утолщен до 2 мм, с дистального края на 45-50% был изменен его цвет, который варьировал от беложелтого до темно-коричневого (Рис. 4).



Рис. 4. Дистально-латеральный онихомикоз, вызванный *S. brevicaulis*.



При микологическом исследовании в соскобе ногтя обнаружен мицелий микромицета, и получен рост *S. brevicaulis* в 5 точках из 20. На основании клинических проявлений и результатов лабораторных исследований поставлен диагноз: дистально-латеральный онихомикоз, вызванный *S. brevicaulis*. При назначении терапии были учтены этиология, форма и площадь поражения ногтя, его медленный рост и неэффективность предыдущего лечения. Назначена пульс-терапия итраконазолом по 200 мг 2 раза в день по 7 дней на 1, 5, 9 неделях лечения, лак с 1% аморолфином 2 раза в неделю до полного отрастания здоровой ногтевой пластинки. С целью улучшения трофики ногтя и ускорения его отрастания была применена низкоинтенсивная лазеротерапия методом внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) лазерным терапевтическим аппаратом «Узормед-Б2К» (ТУ 9444-004-20734945-2011, РУФСР 2011\12523 от 12.12.2011, действует бессрочно), длина волны излучения – 405 нм, мощность – 3-10 мВт. С помощью стерильных одноразовых световодов с иглой выполнили 10 сеансов длительностью 5-25 минут через день, увеличивая мощность и время воздействия во время каждой последующей процедуры. В результате комбинированной терапии увеличилась скорость отрастания ногтевой пластинки до 1-1,5 мм в месяц, стала заметно увеличиваться зона здоровой части ногтя. Полное выздоровление (и клиническое, и микологическое) было достигнуто через 7 месяцев от начала лечения (Рис. 5).



Рис. 5. Результат комбинированной терапии внутривенным лазерным облучением крови, итраконазолом и лаком с аморолфином дистально-латерального онихомикоза, вызванного *S. brevicaulis*.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ряд ученых отмечает, что в Европе в последние годы наблюдается увеличение случаев недерматомицетного онихомикоза. Если еще 10-15 лет назад частота плесневого онихомикоза не превышала 1-2%, то в настоящее время она может достигать 5-8% [10]. Согласно систематическому обзору литературы, проведенному Gupta et al. и опубликованному в 2012 г., четыре наиболее часто встречающихся вида плесени, выделяемых у пациентов с онихомикозом в европейских странах: *S. brevicaulis*, *Aspergillus* spp., *Acremonium* spp. и *Fusarium* spp. [4]. Диагностика и лечение плесневого онихомикоза могут представлять определенную сложность. Обнаружение в соскобах ногтевых пластинок мицелия и однократное выделение нитчатых недерматомицетов не являются основанием для постановки диагноза плесневого онихомикоза. В связи с тем, что недерматомицетные плесени чаще выступают в качестве контаминантов, а на питательных средах они растут быстрее дерматомицетов, их ошибочно принимают за возбудителей онихомикоза. Разработанные критерии диагностики плесневого онихомикоза позволяют избежать диагностических ошибок. English M.P. в 1976 г. предложил следующие критерии диагностики недерматомицетного плесневого онихомикоза: обнаружение мицелия при микроскопии, отсутствие роста дерматомицета и рост одного вида плесневого микромицета не менее чем в 5 точках при посеве на 20 секторов в чашке Петри. Позже Summerbell R., et al. в работе «Onychomycosis: a critical study of techniques and criteria for confirming the etiologic significance of nondermatophytes» (2005 г.) и Gupta A.K. [4] показали, что рост в 4 точках из 15 засеянных фрагментов ногтя также можно рассматривать в качестве предиктора плесневого онихомикоза, как и выделение одного и того же возбудителя при трехкратном посеве.

Еще одна проблема заключается в том, что некоторые из плесневых микромицетов, такие как *Fusarium* spp. и *S. brevicaulis*, обладают низкой чувствительностью к существующим антифунгальным препаратам, применяемым для лечения онихомикоза – тербинафину и флуконазолу [4]. Эмпирическое назначение тербинафина при положительных результатах только микроскопии с КОН при онихомикозе, когда возбудителями являются нитчатые недерматомицеты, не приводит к выздоровлению больного. Эту ситуацию мы наблюдали в обоих приведенных случаях. Поэтому при неэффективности терапии онихомикоза тербинафином, при решении вопроса о повторном курсе лечения, необходимо добиваться верификации рода и вида возбудителя, а при выделении плесневого недерматомицета предпочтение отдавать назначению итраконазола и аморолфина. Аморолфин оказывает фунгицидное действие на большой спектр возбудителей онихомикоза,

это единственный антимикотик для наружного применения, который не имеет ограничения по длительности применения [1]. Но даже комбинации наружного и системного лечения бывает недостаточно для достижения полного выздоровления из-за развившихся осложнений (вросший ноготь, пиогенная гранулема), а также слишком медленного роста ногтевой пластинки. Тогда требуется назначение, помимо антифунгальной терапии, иных методов, которые позволили бы добиться желаемого результата. Таким методом является физиотерапия и одна из ее

разновидностей – лечение лазером. Причем могут быть использованы разные методы в зависимости от того, какой процесс лежит в основе недостаточности антифунгальной терапии. В приведенных нами случаях были использованы два метода лазерной терапии – хирургический и терапевтический. И применение обоих методов в комплексном лечении онихомикоза, вызванного *S. brevicaulis*, позволило добиться полного выздоровления больных.

## ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Разнатовский К.И., Котрехова Л.П.* Микозы кожи и ногтей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020: 232 с. [Raznatovsky K.I., Kotrekhova L.P. Mycoses of skin and nails. M.: GEOTAR-Media, 2020: 232 p. (In Russ)]. doi: 10.33029/9704-5801-3-МИК-2020-1-232
2. *Климко Н.Н.* Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 3-е изд. перераб. и доп. М.: Фармтек, 2017; 272 с. [Klimko N.N. Mycoses: diagnosis and treatment. A guide for doctors. 3rd ed. reprint. and additional M.: Farmtek, 2017; 272 p. (In Russ)].
3. *Gupta A.K., Stec N., Summerbell R.C., et al.* Onychomycosis: a review. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020; 34 (9): 1972-1990. doi:10.1111/jdv.16394.
4. *Gupta A.K., Drummond-Main C., Cooper E.A., et al.* Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. J Am. Acad. Dermatol. 2012; 66 (3):494-502. doi:10.1016/j.jaad.2011.02.038.
5. *Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Васильева Н.В. и др.* Случай эффективного комбинированного лечения итраконазолом онихомикоза стоп, обусловленного *Fusarium* spp. Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14 (4): 34-37. [Kotrekhova L.P., Raznatovsky K.I., Vasil'eva N.V., et al. A case of efficient combined itraconazole treatment for foot onychomycosis caused by *Fusarium* spp. Clinical dermatology and venereology. 2015; 14 (4): 34-37. (In Russ)]. doi: 10.17116/klinderma20151443434-38
6. *Gupta A.K., Studholme C.* How do we measure efficacy of therapy in onychomycosis: patient, physician, and regulatory perspectives. J. Dermatolog. Treat. 2016; 27 (6): 498-504. doi: 10.3109/09546634.2016.1161156
7. *Ma W., Si C., Kasyanju Carrero L.M., et al.* Laser treatment for onychomycosis: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019; 98 (48):e17948. doi:10.1097/MD.00.00000000017948
8. *Корнишева В.Г., Шитило С.А.* Лазеротерапия онихомикоза (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2017; 19 (3): 8-12. [Kornisheva V.G., Shepilo S.A. Laser therapy of onychomycosis (review). Problems in Medical Mycology. 2017; 19 (3): 8-12. (In Russ)].
9. *Корнишева В.Г., Шатохина А.В., Вашкевич А.А.* Лазерное удаление ногтевого валика – один из методов лечения вросшего ногтя. Проблемы медицинской микологии. 2021; 23 (4): 30-33. [Kornisheva V.G., Shatokhina A.V., Vashkevich A.A. Laser removal of a nail fold is one of the methods of treating an ingrown toenail. Problems in Medical Mycology. 2021; 23 (4): 30-33. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2021-4-30-33
10. *Reinel D.* Non-dermatophyte fungi in onychomycosis-Epidemiology and consequences for clinical practice. Mycoses. 2021; 64 (7): 694-700. doi:10.1111/myc.13251

Поступила в редакцию журнала 27.04.2023

Принята к печати 11.05.2023





*Для цитирования:* Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Разнатовский К.И., Согомонян Л.М. Эффективность применения колекальциферола в комплексном лечении гнездной алопеции у больных с дефицитом и недостаточностью витамина D. 2023; 25 (2): 52-58. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-52-58

*For citation:* Kukushkina K.S., Kornisheva V.G., Raznatovsky K.I., Sogomonyan L.M. The effectiveness of the use of cholecalciferol in the complex treatment of alopecia areata in patients with vitamin D deficiency and insufficiency. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 52-58. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-52-58

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФИЦИТОМ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ВИТАМИНА D

**Кукушкина К.С. (аспирант)\*, Корнишева В.Г. (профессор кафедры), Разнатовский К.И. (зав. кафедрой), Согомонян Л.М. (доцент)**

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

*В последнее время появляется все больше данных об участии витамина D и его рецепторов как в гомеостазе кожи, так и в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета.*

*Действие витамина D на волосяной фолликул реализуется через рецепторы, расположенные на эпидермальных кератиноцитах и на мезодермальных клетках волосяного сосочка. При дефиците витамина D могут нарушаться дифференцировка кератиноцитов и цикл развития волосяного фолликула. По данным литературы, витамин D благодаря своему иммуномодулирующему действию может быть вовлечен в патогенез гнездной алопеции (ГА).*

*В настоящее время исследования сосредоточены на поиске медиаторов, которые участвуют в патогенных процессах при ГА и могут стать мишенью для новых терапевтических возможностей.*

*Целью нашего исследования было изучение эффективности применения колекальциферола в сочетании с наружной терапией очагов облысения у больных ГА при дефиците и недостаточности 25-гидроксикальциферола. В ходе проведения клинического исследования по результатам изучения уровня витамина D в основной группе (160 пациентов) проведена рандомизация больных для оценки влияния коррекции дефицита или недостаточности витамина D на течение ГА. Группу сравнения (n=22) составили пациенты с ГА, имевшие содержание 25 (ОН)-*

*витамина D в пределах нормы. В соответствии с поставленной задачей – изучить эффективность применения колекальциферола у больных ГА при дефиците и недостаточности 25-гидроксикальциферола, уровень 25 (ОН) D оценивали до лечения, через 3 и 6 месяцев применения колекальциферола в зависимости от формы ГА.*

*В ходе проведенной работы мы впервые показали клиническую эффективность сочетанного применения колекальциферола с наружным лечением очагов ГА комбинированной мазью кальципотриол/бетаметазона дипропионат.*

*Ключевые слова:* 25 (ОН)D, гнездная алопеция, колекальциферол, кальципотриол, «черные точки»

## THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF CHOLECALCIFEROL IN THE COMPLEX TREATMENT OF ALOPECIA AREATA IN PATIENTS WITH VITAMIN D DEFICIENCY AND INSUFFICIENCY

**Kukushkina K.S. (postgraduate student), Kornisheva V.G. (professor of the department), Raznatovsky K.I. (head of the department), Sogomonyan L.M. (associate professor)**

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

*Recently, more and more data have appeared on the participation of vitamin D and its receptors both in skin homeostasis and in the regulation of innate and adaptive immunity.*

*The action of vitamin D on the hair follicle is realized through receptors located on the epidermal keratinocytes and on the mesodermal cells of the hair papilla. With vitamin D deficiency, keratinocyte differentiation and the hair follicle development cycle can be disrupted. Literature data suggest that vitamin D, due to its immunomodulatory effect, may be involved in the pathogenesis of alopecia areata (AA).*

*Currently, research is focused on the search for mediators involved in pathogenic processes in AA, which can become a target for new therapeutic possibilities.*

*The aim of our study was to study the effectiveness of the use of cholecalciferol in combination with external therapy of foci of alopecia in patients with AA with deficiency and insufficiency of*

\* Контактное лицо: Кукушкина Ксения Сергеевна, e-mail: kseniyasergeevna88prof@yandex.ru

*25-hydroxycalciferol. In the course of a clinical study based on the results of vitamin D levels in the main group (160 patients), patients were randomized to assess the effect of correction of vitamin D deficiency or insufficiency on the course of alopecia areata. The comparison group was the third group (n=22) of AA, which had a content of 25 (OH)-vitamin D within the normal range. In accordance with the task, to study the effectiveness of the use of cholecalciferol in patients with GA with deficiency and insufficiency of 25-hydroxycalciferol, the level of 25 (OH) D was assessed before treatment, after 3 and 6 months of using cholecalciferol, depending on the form of alopecia areata*

*In the course of this work, we have shown for the first time the clinical efficacy of the combined use of cholecalciferol with external treatment of AA foci with a combined calcipotriol/betamethasone dipropionate.*

**Key words:** 25 (OH) D, alopecia areata, cholecalciferol, calcipotriol, "black dots"

Гнёздная алопеция (ГА) – органоспецифическое аутоиммунное заболевание с поражением волосяных фолликулов (ВФ), формирующееся при потере фолликулами иммунной толерантности. В общей структуре дерматологических заболеваний ГА занимает от 4 до 12% и имеет многофакторный характер, что предполагает комплексное взаимодействие генетических особенностей организма и экзогенных триггеров, провоцирующих развитие ГА [1]. У пациентов, страдающих ГА, отмечена повышенная частота выявления других аутоиммунных заболеваний, в частности, аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, витилиго, атопического дерматита, сахарного диабета 1-го типа, красной волчанки и пр. [1, 2]. Наибольшее обоснование в патогенезе получила аутоиммунная теория, объясняющая потерю иммунной привилегии волосяного фолликула с вовлечением Т-клеточного иммуноопосредованного воспаления в коже по типу «роя пчёл» [2-4]. Существующие методы лечения ГА основаны на применении топических и системных иммуносупрессивных препаратов, обеспечивающих снижение аутоагрессии, а также витаминов и факторов роста, обеспечивающих возобновление роста волос, однако ни один из видов терапии не дает полного излечения и прекращения рецидивов [3].

На сегодняшний день дефицит и недостаточность витамина D приобретают характер пандемии. Поэтому актуальным вопросом является изучение механизмов развития витамин D-дефицитных состояний, роли витамина D в развитии заболеваний, в гомеостазе кожи [4-7] и в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета [8, 9]. Действие витамина D на волосяной фолликул реализуется через рецепторы, расположенные на эпидермальных кератиноцитах и на мезодермальных клетках волосяного сосочка. Обнаружено, что недостаточность рецепторов к витамину D ассоциируется с повышенной экспрессией гена облысения. При дефиците витамина D мо-

гут нарушаться дифференцировка кератиноцитов и цикл развития волосяного фолликула. При выраженной недостаточности витамина D наблюдается дистрофия волосяного фолликула в фазе катагена. Постепенно волосяной сосочек отделяется от фолликула и, как следствие, новая фаза анагена не начинается [8]. Дефицит и недостаточность витамина D оказывают влияние на иммунологические показатели при ГА. С нарастанием недостаточности витамина происходит повышение абсолютного числа лимфоцитов за счет общей популяции CD3+Т-лимфоцитов, CD4+Т-хелперов. У всех больных ГА установлено повышение абсолютного числа НКТ-клеток и усиление спонтанной и активированной метаболической активности нейтрофилов [9]. Нормализация уровня витамина D может рассматриваться как патогенетический подход к лечению ГА.

**Цель исследования:** изучить эффективность применения колекальциферола в сочетании с наружной терапией очагов облысения у больных гнездной алопецией при дефиците и недостаточности 25-гидроксикальциферола.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном открытом клиническом исследовании под наблюдением находилось 160 больных гнездной алопецией в прогрессирующей стадии: 69 (43,1%) мужчин и 91 (56,9%) женщина (средний возраст  $-38,6 \pm 10,0$  лет). Все пациенты были предварительно информированы о целях и задачах работы, каждый заполнил информированное согласие на участие в данном исследовании и использование полученных результатов для научных целей.

Критерии включения в исследование: больные ГА старше 18 лет, прогрессирующая стадия ГА; наличие подписанного информированного согласия пациентов на участие в данном исследовании.

Критерии исключения из исследования: возраст до 18 лет; наличие признаков любой клинически значимой патологии почек, алкогольная или наркотическая зависимость; беременность, лактация; пациенты, находящиеся на иммуносупрессивной терапии; индивидуальная непереносимость препаратов, использованных в настоящем исследовании; пребывание в местах с повышенной инсоляцией или посещение солярия в течение предшествующих 4 недель, а также планирование посещения солярия на весь период исследования; ожирение ( $ИМТ \geq 30$ ); наличие хронических заболеваний в стадии декомпенсации или обострения и установленных психических заболеваний.

Для оценки тяжести ГА и эффективности лечения использовали шкалу оценки степени тяжести алопеции SALT (Severity of Alopecia Tool), по которой вся поверхность скальпа принимается за 100% и условно делится на 4 квадранта, соответствующие

левой, правой, задней и верхней сторонам волосистой части головы. Площадь левой и правой стороны – по 18%; площадь верхней стороны (париетальная и макушечная области) – 40%; задняя сторона (область затылка) – 24%. Каждый квадрант также поделен на 4 части, цифры которых обозначают, сколько % составляет потеря волос на том или ином участке. Степень выпадения волос у пациента с ГА оценивали визуально по всем 4 сторонам скальпа в соответствующей зоне квадранта. Полученные результаты суммировали и вычисляли общий % потери волос на волосистой части головы. Эти данные позволяют более точно определить степень потери волос на голове в соответствии со стандартами S0–S5 шкалы оценки тяжести ГА.

Исследование проводили на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина.

Уровень концентрации активной формы витамина D (25-гидроксикальциферол) определяли хемилюминесцентным иммунным анализом на микрочастицах (ECLIA, Германия). Концентрация общего 25(OH)D в сыворотке крови является общепризнанным маркером для оценки содержания витамина D, так как представляет собой основную циркулирующую форму витамина D со временем полужизни порядка 2-3 недель, а также отражает как поступление витамина D с пищей и нативными препаратами витамина D, так и синтезированный в коже под воздействием ультрафиолетового (УФ) облучения [8]. За референсные значения нормального плазменного уровня 25(OH)-витамина D были приняты значения 30-60 нг/мл. Концентрацию витамина определяли до лечения, через 3 и 6 месяцев от начала терапии. Средний уровень витамина D у пациентов до лечения составил  $20,9 \pm 6,4$  нг/мл.

Согласно интерпретации концентраций 25(OH)D Российской ассоциацией эндокринологов, пациенты в зависимости от уровня 25(OH)-витамина D были разделены на 3 группы. Группу I составили 70 больных с дефицитом 25(OH)-витамина D (<20 нг/мл); группу II – 68 пациентов с недостаточностью 25(OH)-витамина D, у которых содержание витамина было от 20 до 29 нг/мл; группу III – 22 человека с нормальным уровнем 25(OH)-витамина D ( $\geq 30$  нг/мл) (табл. 1). Изучали влияние коррекции уровня витамина D на течение ГА в зависимости от наличия или отсутствия дефицита или недостаточности 25(OH)D в сыворотке крови.

Для коррекции уровня витамина D в течение трех месяцев пациентам I и II групп назначали водный раствор колекальциферола по 14 капель (7000МЕ) 1 раз в день с переводом на поддерживающую дозу в течение следующих трех месяцев. Наружно в очаги облысения применяли один из следующих препаратов: бетаметазона дипропионат (0,05% крем) 2 раза в сутки, комбинированную мазь

кальципотриола/бетаметазона дипропионата 1 раз в день вечером под окклюзию с продолжительностью терапии до 2 месяцев.

Все больные проходили до лечения комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее осмотр очагов ГА, клинические и биохимические анализы крови. Эффективность терапии оценивали с помощью трихоскопии с использованием программы TrichoScience. Наличие волос в виде «восклицательных знаков» (дистофически измененных волос, суженных в проксимальной части), «желтых точек» (фолликулов, заполненных гиперкератотическими массами), «черных точек» (кадаверизированных волос, представляющих собой комедоноподобные фолликулярные закупоривания), появление новых очагов ГА и увеличение очага в диаметре расценивали как ухудшение. Результат трихоскопии «без динамики» свидетельствовал об отсутствии каких-либо изменений в очагах облысения. Для улучшения было характерно отсутствие зоны «расшатанных волос» и прекращение их выпадения, начало роста vellus-волос.

В бывших очагах облысения для выздоровления характерен рост vellus-волос – пушковых депигментированных волос, а также частичный рост терминальных пигментированных волос. При возобновлении роста волос, как правило, первоначальные волосы гипопигментированы, но с течением времени цвет обычно возвращается. Анализировали результаты лечения 107 пациентов с очаговой и многоочаговой формами ГА и 53 больных с субтотальной, тотальной и универсальной формами ГА через 3 и 6 месяцев.

Статистическую обработку осуществляли в программах MicrosoftExcel 2007 и Statistica 10.0 (StatSoft, США). Обработку данных выполняли с использованием описательной и сравнительной статистики. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

В ходе проведения клинического исследования по результатам уровня витамина D в основной группе (160 человек) проведена рандомизация больных для оценки влияния коррекции дефицита или недостаточности витамина D на течение ГА. В III группу сравнения вошли пациенты ГА ( $n=22$ ), имевшие содержание 25(OH) витамина D в пределах нормы (табл. 1, 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки влияния дефицита или недостаточности 25 (ОН)D в сыворотке крови на трихоскопические признаки при ГА перед назначением коррекции колекальциферолом всем пациентам проводили трихоскопию с использованием программы TrichoScience (табл. 1)

Таблица 1

Трихоскопические признаки у больных гнездной алопецией в зависимости от концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови перед коррекцией колекальциферолом

Трихоскопические признаки	Концентрация витамина D			$\chi^2$	p
	25(ОН)D <20 нг/мл, N=70 (1)	25(ОН)D 20-29 нг/мл, N=68 (2)	25(ОН)D ≥30нг/мл, N=22 (3)		
Наличие волос в виде «восклицательного знака»	15 (21,4%)	22 (32,4%)	5 (22,7%)	2,28	0,32
Наличие желтых точек	10 (14,3%) [2, 3]	20 (29,4%) [1]	10 (45,5%) [1]	9,90	0,0071
«Черные точки» (кадаверизированные разрушенные волосы)	36 (51,4%) [2, 3]	18 (26,5%) [1]	5 (22,7%) [1]	11,42	0,0033
Дистрофичные, обломанные, телогеновые волосы	9 (12,9%)	8 (11,7%)	2 (9,1%)	0,22	0,89

Примечание. В квадратных скобках указаны группы, при сравнении с которыми различия значимы при  $p < 0,005$ .

Анализируя трихоскопические признаки выявили, что при дефиците 25 (ОН) D у 51,4% пациентов преобладали «черные точки» (кадаверизированные разрушенные волосы) ( $p=0,0033$ ), у больных с недостаточностью 25 (ОН) D <30 – волосы в виде «восклицательных знаков». При нормальном уровне витамина D превалировали «желтые точки»,  $p=0,0071$ . Таким образом, наличие «черных точек» или кадаверизированных разрушенных волос, характерных для начала прогрессирующей стадии ГА, статистически чаще встречалось при дефиците 25 (ОН) D (Рис.1).



Рис. 1. Наличие «черных точек» у больных ГА с учетом концентрации 25 (ОН) D.

Для оценки тяжести ГА в зависимости от уровня 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови использовали шкалу оценки степени тяжести алопеции SALT (табл. 2).

Таблица 2

Индекс тяжести гнездной алопеции в зависимости от уровня 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови

Индекс тяжести ГА в баллах	Дефицит 25 (ОН) D, N=70	Недостаточность 25 (ОН) D, N=68	Содержание 25 (ОН) D >30, N=22	P
SALT	33,4±3,5	34±2,5	37,2±0,5	>0,05

Согласно полученным данным, тяжесть ГА не зависела от уровня 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови.

В соответствии с поставленной задачей – изучить эффективность применения колекальциферола у больных ГА при дефиците и недостаточности 25-гидроксикальциферола, уровень 25 (ОН) D оценивали до лечения, через 3 и 6 месяцев применения колекальциферола в зависимости от формы ГА (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация 25 (ОН)-витамина D до и после применения колекальциферола в комплексном лечении гнездной алопеции

Формы гнездной алопеции	Дефицит 25 (ОН) D, N=70 (в нг/мл)		Недостаточность 25 (ОН) D, n=68 (в нг/мл)		Нормальное содержание 25 (ОН) D, N=22 (в нг/мл)	
	До лечения	Через 3 месяца	До лечения	Через 3 месяца	До лечения	Через 3 месяца
Очаговая (n=107)	15,0±0,5	30,1±2,5	23,8±1,5	27,8±2,5	31,3±2,5	31,4±1,5
Субтотальная, тотальная, универсальная (n=53)	18,5±0,5	25,3±1,5	23,9±2,5	29,5±0,5	31,8±1,5	32,1±2,5



У пациентов с очаговыми формами ГА как с дефицитом, так и с недостаточностью 25 (ОН)-витамина D через 3 месяца приема колекальциферола по 14 капель (7000МЕ) 1 раз в день содержание 25 (ОН) D в сыворотке крови достигло нижнего уровня нормальных показателей (30 нг/мл). Исходя из полученных результатов, условное деление больных этой группы по уровню 25 (ОН)-витамина D нецелесообразно, так как проведенная коррекция колекальциферолом была эффективной независимо от степени дефицита. У пациентов с субтотальной, тотальной и универсальной формами ГА (тяжелые формы) и дефицитом витамина D после проведенной коррекции концентрация 25 (ОН)-витамина D не достигла нижней границы нормы. При недостаточности витамина D у больных с тяжелыми формами ГА проведенная коррекция была эффективной.

Таким образом, при назначении коррекции витамином D пациентам с субтотальной, тотальной и универсальной формами ГА следует учитывать уро-

вень недостаточности данного витамина. При выраженном дефиците назначаемая доза витамина D должна быть выше. У больных с очаговыми формами целесообразно проводить коррекцию колекальциферолом без учета степени дефицита исследуемого витамина. Колекальциферол показан пациентам с уровнем 25 (ОН)-витамина D ниже 30 нг/мл.

Прием колекальциферола у 64 больных очаговой и многоочаговой формами ГА и уровнем 25 (ОН)-витамина D ниже 30 нг/мл сочетался с наружным лечением очагов облысения. У 33 человек применяли комбинированную мазь кальципотриола/бетаметазона дипропионата 1 раз в день вечером под окклюзию с продолжительностью терапии до 3 месяцев. Пациенты группы сравнения (n=31) получали 0,05% крем бетаметазона дипропионат 1 раз в сутки, вечером под окклюзию с продолжительностью терапии до 3 месяцев (табл. 4).

Таблица 4

Результаты применения колекальциферола в сочетании с наружным лечением гнездной алопеции в зависимости от уровня 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови

Результаты терапии	Лечение гнездной алопеции						
	Дефицит и недостаточность 25 (ОН)-витамина D				Нормальное содержание 25 (ОН)-витамина D		
	Колекальциферол+ мазь кальципотриола/ бетаметазона дипропионата		Колекальциферол+ 0,05% мазь бетаметазон		Мазь кальципотриола/ бетаметазона дипропионата		
	Через 3 мес., N (%)	Через 6 мес.	Через 3 мес.,n	Через 6 мес.	Через 3 мес., n	Через 6 мес.	
1	2	3	4	5	6		
Улучшение	11 (33,3)	3 (9,1)	15 (48,4)	13 (41,9)	4 (33,3)	5 (41,7)	P1.2 =0,023 P1.3=0,25 P1.5=0,65 P2.4=0,0033 P2.6=0,034
Без динамики	3 (9,1)	0 (0,0)	10 (32,3)	6 (19,4)	4 (33,3)	4 (33,3)	P1.2=0,044 P1.3=0,036 P1.5=0,04 P2.4=0,06 P2.6=0,033
Выздоровление	19 (57,6)	30 (90,9)	4 (12,9)	9 (29,0)	1 (8,3)	1 (8,3)	P1.2=p< 0,001 P1.3=0,033 P1.5= p< 0,001 P2.4= p< 0,001 P2.6=0,003
Ухудшение	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,5)	3 (9,7)	3 (25,0)	2 (16,7)	p0,23 P1.3= 0,038 p1,5 P2.4= 0,015

Для решения вопроса об эффективности комбинированной мази кальципотриола/бетаметазона дипропионата у пациентов с нормальным уровнем 25 (ОН)-витамина D, которым колекальциферол не назначали, была выделена третья группа больных (12), которым применяли комбинированную мазь кальципотриола/бетаметазона дипропионата 1 раз в

день вечером под окклюзию с продолжительностью терапии до 3 месяцев.

Согласно результатам, наиболее эффективным было лечение в 1 группе больных, у которых через 3 месяца выздоровление достигнуто у 57,6%, имевших очаговую и многоочаговую формы ГА на фоне дефицита или недостаточности витамина. Пациенты

получали 14 капель колекальциферола (7000 МЕ в сутки) 1 раз в день и наружно комбинированную мазь кальципотриола/бетаметазона дипропионата 1 раз в день вечером под окклюзию ( $p < 0,05$ ). У больных этой группы восстановление роста волос отмечали через  $3,2 \pm 0,5$  недели после начала лечения. В группе сравнения, в которой наружную терапию проводили 0,05% кремом бетаметазона дипропионата, через 3 месяца лечения на фоне нормализации уровня 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови выздоровление наблюдали у 12,9%, что было статистически ниже, чем в 1 группе ( $p < 0,05$ ). Через 3 месяца пациенты продолжали получать колекальциферол в профилактической дозе и наружную терапию. Через 6 месяцев выздоровление было отмечено у 90,9% больных 1 группы, что статистически выше чем в группе сравнения (29%,  $p < 0,001$ ). Таким образом, сочетание коррекции дефицита или недостаточности 25 (ОН)-витамина D колекальциферолом с наружным лечением очагов облысения комбинированной мазью кальципотриола/бетаметазона дипропионата было более эффективным, чем применение наружно 0,05% крема бетаметазона дипропионата, и привело к уменьшению сроков разрешения ГА на фоне нормализации 25 (ОН)-витамина D.

Для решения вопроса об эффективности наружной терапии очагов облысения комбинированной мазью кальципотриола/бетаметазона дипропионата у больных ГА с нормальным содержанием 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови были проанализированы результаты лечения третьей группы в количестве 12 человек, которые применяли комбинированную мазь кальципотриола/бетаметазона дипропионата 1 раз в день вечером под окклюзию продолжительностью до 3 месяцев. Выздоровление было получено как через 3 месяца, так и через 6 месяцев только у 8,3%. У 25% пациентов этой группы через 3 месяца лечения и у 16,7% через 6 месяцев продолжалось прогрессирование ГА в виде положительного pull-теста и увеличения размеров очагов облысения.

Данные об использовании наружно витамина D носят противоречивый характер.

Основными показаниями для назначения местного витамина D в сочетании с кортикостероидами является бляшечный псориаз, однако существует опыт использования этого комбинированного препарата с фототерапией при витилиго и в качестве монотерапии при ихтиозах, склеродермии, узловатой почесухе и полиморфном фотодерматите [10].

Nassar A. и соавт. показали, что комбинация аналогов витамина D с сильнодействующими стеро-

идами способствовала росту волос у пациентов с очаговой ГА и являлась более удобным средством для лечения локализованной ГА, чем супермощные стероиды, из-за меньшего количества побочных эффектов и сопоставимой эффективности [11]. В нашем случае у пациентов третьей группы с нормальным уровнем 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови терапия была неэффективной, однако у лиц с дефицитом или недостаточностью витамина D в сочетании с приемом колекальциферола применение комбинированной мази кальципотриола/бетаметазона дипропионата показало хорошие результаты. Для решения вопроса о выборе наружной терапии целесообразно проведение исследования уровня 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови. При дефиците или недостаточности витамина D сочетанное применение колекальциферола с комбинированной мазью кальципотриола/бетаметазона дипропионата способствует быстрому началу роста волос в очагах облысения.

В рандомизированном контролируемом открытом клиническом исследовании по оценке эффективности колекальциферола в сочетании с наружным лечением очаговой и многоочаговой форм ГА комбинированной мазью кальципотриола/бетаметазона дипропионата была установлена его высокая эффективность и хорошая переносимость. В процессе терапии при нормализации уровня 25 (ОН)-витамина D в сыворотке крови у больных отмечали быстрое уменьшение объективных проявлений, характерных для периода прогрессирования ГА. Безопасность лечения доказана отсутствием каких-либо аллергических реакций или побочных действий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенной работы мы впервые показали клиническую эффективность сочетанного применения колекальциферола с наружным лечением очагов ГА комбинированной мазью кальципотриола/бетаметазона дипропионата, которое может быть рекомендовано для лечения пациентов с очаговой формой ГА и дефицитом или недостаточностью 25 (ОН)-витамина D. Сочетанное применение колекальциферола с местной терапией позволило быстро остановить прогрессирование очагов ГА, сократить сроки лечения и привести к продлению сроков ремиссии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корнишева В.Г., Кукушкина К.С. Значение витамина D в иммунной системе и патогенезе аутоиммунных процессов кожи (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2018; 20 (3): 15-20. [Kornisheva V.G., Kukushkina K.S. Significance of vitamin D in the immune system and pathogenesis of the autoimmune processes of the skin (review). Problems in medical mycology. 2018; 20 (3): 15-20. (In Russ)].
2. Гаджигороева А.Г. Клиническая трихология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022; 264 с. [Gadzhigoroeva A.G. Clinical trichology. M.: GEOTAR-Media, 2022; 264 p. (In Russ)].
3. Балтабаев А.М., Балтабаев М.К. Сопутствующая патология у пациентов с гнездовой алопецией. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020; 23 (6): 414-421. [Baltabaev A.M., Baltabaev M.K. Concomitant pathology in patients with gnostic alopecia. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2020; 23 (6): 414-421. (In Russ). doi.org/10.17816/dv56385]
4. Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Терушкин Р.А. Гнездовая алопеция как клиническое проявление аутоиммунного воспаления на фоне дефицита витамина D. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020; 9 (2): 99-105. [Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O., Ternshkin R.A. Alopecia areata as a clinical manifestation of autoimmune inflammation due to vitamin D deficiency. Infectious diseases: news, opinions, training. 2020; 9 (2): 99-105. (In Russ)]. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-99-105
5. Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Разнатовский К.И. Дефицит витамина D у больных гнездовой алопеции и атопическим дерматитом. Проблемы медицинской микологии. 2022; 24 (4): 77-80. [Kukushkina K.S., Kornisheva V.G., Raznatovsky K.I. Vitamin D deficiency in patients with alopecia areata and atopic dermatitis. Problems in medical mycology. 2022; 24 (4): 77-80]. doi: 10.24412/1999-6780-2022-4-77-81
6. Younes A.K., Hammad R., Othman M., Sobhy A. CD4, CD8 and natural killer cells are depressed in patients with alopecia areata: their association with disease activity. BMC Immunology. 2022 23:13. doi.org/10.1186/s12865-022-00486-4
7. Xiran Lin, Xianmin Meng, Zhiqi Song. Vitamin D and alopecia areata: possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy. Am. J. Transl. Res. 2019; 11 (9): 5285-5300. PMID: 31632510
8. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. Clin Endocrinol (Oxf). 2012; 76 (3): 315-25. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04261.x
9. Кукушкина К.С., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е. и др. Показатели иммунитета у больных гнездовой алопецией в зависимости от содержания витамина D в сыворотке крови. Проблемы медицинской микологии. 2023; 25 (1): 43-50. [Kukushkina K.S., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., et al. Immunity parameters in patients with alopecia areata depending on the content of vitamin D in blood serum. Problems in medical mycology. 2023; 25 (1): 43-50. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2023-1-43-50
10. Wat H., Dytoc M. Off-label uses of topical vitamin d in dermatology: a systematic review. J. Cutan. Med. Surg. 2014; 18 (2): 91-108. doi: 10.2310/7750.2013.13109
11. Nassar A., et al. Comparative evaluation of the efficacy of topical tacrolimus 0.03% and topical calcipotriol 0.005% mixed with betamethasone dipropionate versus topical clobetasol 0.05% in treatment of alopecia areata: A clinical and trichoscopic study. J. Cosmet. Dermatol. 2023; 22 (4): 1297-1303. doi: 10.1111/jocd.15558

Поступила в редакцию журнала 26.04.2023

Принята к печати 18.05.2023



*Для цитирования:* Гринева Е.М., Корнишева В.Г., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. Оценка эффективности гидроксихлорохина в лечении больных с очаговой склеродермией и патологией щитовидной железы. 2023; 25(2): 59-64. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-59-64

*For citation:* Grineva E.M., Kornisheva V.G., Raznatovsky K.I., Kotrekhoval P. Evaluation of the effectiveness of hydroxychloroquine in the treatment of patients with localized scleroderma and thyroid pathology. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 59-64. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-59-64

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИДРОКСИХЛОРОХИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Гринева Е.М. (аспирант)\*, Корнишева В.Г. (профессор кафедры), Разнатовский К.И. (зав. кафедрой), Котрехова Л.П. (доцент)**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра дерматовенерологии), Санкт-Петербург, Россия

*Очаговая склеродермия (ОС) – хроническое воспалительное заболевание соединительной ткани с различными клиническими проявлениями, характеризующееся воспалением и фиброзом кожи и подлежащих тканей. Поскольку ОС может прогрессировать до необратимых косметических и функциональных последствий, крайне важно правильно оценить активность заболевания и незамедлительно начать адекватное лечение. На сегодняшний день терапия ОС остается серьезной клинической проблемой. Совершенствование известных и разработка новых алгоритмов лечения ОС с учетом выявленной коморбидной патологии щитовидной железы являются актуальной задачей.*

*В исследование включили 38 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет с ОС. Изучали эффективность терапии гидроксихлорохином у больных ОС в зависимости от наличия или отсутствия аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Наличие у пациентов сопутствующего АИТ ассоциировано с более тяжелым течением дерматоза. Гидроксихлорохин показывает эффективность и хорошую переносимость в качестве системной монотерапии у пациентов с ОС без АИТ. У 90% больных ОС без АИТ на фоне лечения гидроксихлорохином отмечена положительная динамика в виде регресса кожных высыпаний (у 50%) и перехода прогрессирующей стадии заболевания в стационарную (у 40%). Отсутствие эффекта терапии гидроксихлорохином наблюдали у 33,4% пациентов с ОС, имевших АИТ, что свидетельствует о недостаточном противовоспалительном действии препарата у этой группы больных.*

*При выборе тактики лечения пациентов с очаговой склеродермией необходимо учитывать наличие аутоиммунного тиреоидита, который утяжеляет течение дерматоза, предрасполагает к его прогрессированию и частым рецидивам.*

**Ключевые слова:** очаговая склеродермия, патология щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, гидроксихлорохин (плаквенил)

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF HYDROXYCHLOROQUINE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FOCAL SCLERODERMA AND THYROID PATHOLOGY

**Grineva E.M. (postgraduate student), Kornisheva V.G. (professor of the department), Raznatovsky K.I. (head of the department), Kotrekhoval P. (associate professor)**

*Focal scleroderma (FS) is a chronic inflammatory disease of the connective tissue with various clinical manifestations, characterized by inflammation and fibrosis of the skin and underlying tissues. Since the disease can progress to irreversible cosmetic and functional consequences, it is essential to correctly assess the activity of the disease and promptly begin adequate treatment. To date, FS therapy remains a serious clinical problem. Improvement of the known and development of new algorithms for the treatment of FS, taking into account the identified comorbid pathology of the thyroid gland, is an urgent task.*

*The study included 38 patients aged 18 to 73 years with FS. We studied the effectiveness of hydroxychloroquine therapy in patients with FS depending on the presence or absence of autoimmune thyroiditis (AIT). The presence of concomitant AIT in patients is associated with a more severe course of dermatosis. Hydroxychloroquine shows efficacy and good tolerability as a systemic monotherapy in FS patients without AIT. In 90% of patients with FS without AIT, during therapy with hydroxychloroquine, positive dynamics was noted in the form of regression of skin rashes (in 50%) and the transition of the progressive stage of the disease to the stationary stage (in 40%). The absence of the effect of hydroxychloroquine therapy was noted in 33.4% of FS patients who had AIT, which indicates an insufficient anti-inflammatory effect of the drug for this group of patients.*

*When choosing the tactics of treating patients with focal scleroderma, it is necessary to take into account the presence of autoimmune thyroiditis, which aggravates the course of dermatosis, predisposes to the progression of dermatosis and frequent relapses.*

**Key words:** focal scleroderma, thyroid pathology, autoimmune thyroiditis, hydroxychloroquine (plaquenil)

\* Контактное лицо: Гринева Екатерина Михайловна, e-mail: katerina.grineva88@mail.ru



## ВВЕДЕНИЕ

Очаговая склеродермия (ОС) – воспалительное иммуноопосредованное заболевание с неизвестным этиопатогенезом [1]. Взаимодействия между генетическими факторами, эпигенетическими модификациями, иммунной и сосудистой дисфункцией, а также воздействием окружающей среды рассматриваются как основные причины, влияющие на патогенез ОС [2]. Эти триггеры активируют кератиноциты с последующим высвобождением медиаторов воспаления, которые стимулируют лимфоциты, эндотелиальные клетки и фибробласты для увеличения синтеза коллагена I и III [3, 4]. Трансформирующий фактор роста-бета (TGF- $\beta$ ) играет важную роль в этом процессе. Он стимулирует фибробласты для выработки коллагена, фибронектина, протеогликанов, ингибирует синтез матриксных металлопротеиназ, которые отвечают за деградацию коллагена [5]. Выделяют три основные патоморфологические стадии формирования очагов при данном заболевании: ранняя воспалительная (активная), прогрессирующий склероз и атрофия. Первоначально высыпания представлены эритематозными и слегка инфильтрированными бляшками, пятнами, иногда сопровождающиеся зудом и болезненностью. Периферический лиловый венчик является маркером активного воспалительного процесса. Неактивный период характеризуется изменением цвета кожи в виде гиперпигментации, признаками атрофии кожи, включая блестящую поверхность, гипопигментацию и разрушение волосяных фолликулов [1, 3, 4]. Эндокринопатии занимают первое место среди коморбидной патологии у пациентов, страдающих очаговой склеродермией [6]. По результатам наших обследований, у 50,7% больных ОС диагностирован АИТ, из которых у 55,2% обнаружен гипотиреоз, у 44,8% – эутиреоз. У 12,1% пациенток был узловой зоб, у 7,6% – диффузно-узловой зоб [7].

На выбор терапии влияют как клиническая форма и активность локализованной склеродермии, так и наличие патологии щитовидной железы, а именно АИТ. Вопросы терапии очаговой склеродермии до сих пор вызывают много дискуссий [3, 5]; текущие рекомендации ограничены, при этом наиболее распространенным вариантом является комбинация системных кортикостероидов и метотрексата [8]. Однако эти методы терапии не зависят от конкретной формы заболевания, и их длительное применение связано со многими побочными эффектами [9]. В настоящее время нет единого мнения о лечении ОС. Предложены различные терапевтические стратегии. Большинство исследований представляет собой серии случаев [10]. Современные авторы указывают на значительные трудности в лечении ОС, в связи с чем совершенствование известных

и разработка новых алгоритмов терапии является актуальной задачей [10].

Гидроксихлорохин – противомаларийный препарат, оказывающий противовоспалительное и иммунодепрессивное действие при хронической дискоидной или системной красной волчанке, острым и хроническом ревматоидном артрите. Механизм его действия при малярии, красной волчанке и ревматоидном артрите до конца неизвестен. Гидроксихлорохин обладает свойствами умеренного иммуносупрессора, подавляет синтез компонентов реакции острой фазы. Это препарат выбора для лечения ОС, однако для оценки его эффективности необходимы дальнейшие проспективные исследования [11].

**Цель данного исследования:** изучить эффективность и безопасность применения гидроксихлорохина в лечении пациентов с очаговой склеродермией в зависимости от сопутствующей патологии щитовидной железы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Кафедрой дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова проведено открытое, проспективное исследование. Лечение гидроксихлорохином получили 28 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет с очаговой склеродермией (ОС). На основании клинико-анамнестических данных, длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 18 лет. За 6 месяцев до начала терапии больные получали наружное лечение: топические глюкокортикостероиды (ГКС), ингибиторы кальциневрина; 16 (57%) пациенток – курсы фототерапии (16-20 процедур) и сосудорасширяющие препараты без клинического улучшения.

Критерии включения в исследование: возраст – 18 лет и старше, наличие у больных ОС; подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: лечение системными глюкокортикостероидами, цитостатиками, генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП); наличие у пациентов ретинопатии, злокачественных заболеваний, острых и хронических заболеваний почек, печени и сердца; беременность и период лактации; наличие аллергии или индивидуальной непереносимости компонентов исследуемых лекарственных препаратов.

Для анализа распространенности степени тяжести, активности очаговой склеродермии использовали балльную оценку по Ramsden M.F. и Silman A.J. [12]. По 3-х балльной шкале в каждой анатомической области оценивали плотность кожи (0 баллов – норма, 1 балл – легкое уплотнение, 2 балла – умеренное уплотнение (кожу невозможно зацепить в складку), 3 балла – значительное уплотнение (утрата подвижности)). Баллы, начисленные за все анатомические области, суммировались. Определяли степень тяжести кожного процесса: I степень – от 1 до 14 баллов,

II степень – от 13 до 29 баллов, III степень – от 30 до 39 баллов, IV степень – более 40 баллов.

Для оценки очагов поражения использовали индекс активности: 1 балл – эритема или отек, 2 балла – индуративное поражение кожи, 3 балла – индурация очагов с лиловым венчиком по периферии, рост площади очага либо появление новых очагов.

С целью выявления патологии щитовидной железы у больных определяли гормоны ТТГ, Т3, Т4, уровень антител к тиреопероксидазе, к тиреоглобулину и проводили ультразвуковую диагностику. Все пациенты консультированы эндокринологом. В результате обследования патология щитовидной железы диагностирована у 28 пациентов с ОС, у которых степень тяжести кожного процесса была выражена максимально (II-IV), активность процесса – от 1 до 3 баллов. На основании выявленной патологии щитовидной железы больные были разделены на две группы: I группа – 18 человек с ОС и АИТ, II группа – 10 пациентов с ОС, узловым и диффузно-узловым зобом. Стандартный скрининг перед началом терапии гидроксихлорохином включал: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови (общий билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза, АСТ, АЛТ), консультацию офтальмолога для исключения противопоказаний. Изучали эффективность лечения гидроксихлорохином у больных ОС в зависимости от наличия или отсутствия АИТ.

Дополнительно к стандартной терапии 28 пациентам с ОС и патологией щитовидной железы назначали препарат гидроксихлорохин в дозе по 200 мг 2 раза в день, во время еды, 14 дней, далее – по 200 мг 1 раз в день в течение 6 месяцев. Дозу препарата выбирали согласно инструкции производителя, отечественным и международным рекомендациям по лечению ОС. Исходно и через 6 месяцев терапии оценивали степень тяжести и распространенность ОС, активность процесса, динамику серологических показателей. Группу сравнения составили 10 пациентов с ОС без патологии щитовидной железы, получавших стандартное лечение, которое включало в себя наружную терапию с применением топических глюкокортикостероидов, фототерапию (УФА-1 терапия, длина волны – 340-400 нм, курс – 15-20 процедур), вазодилатирующие средства.

Отсутствие эффекта лечения гидроксихлорохином определяли по появлению новых очагов склеродермии, по увеличению размеров прежних и наличию лилового венчика по периферии очагов. На фоне проводимой терапии улучшение расценивали по переходу прогрессирования в стационарную и регрессирующую стадии. Стационарная стадия заболевания определялась отсутствием динамики со

стороны склероатрофического процесса. Для регрессирующей стадии характерно отсутствие активности кожного процесса, уменьшение плотности очагов, индекса степени тяжести кожного процесса по Ramsden M.F. и Silman A.J., снижение индекса степени поражения и атрофии тканей.

До начала терапии, на 7-й, 14-й дни лечения гидроксихлорохином и в дальнейшем один раз в месяц проводили оценку жалоб, клинической картины заболевания и биохимических, серологических результатов исследований. Стандартный скрининг перед началом терапии гидроксихлорохином включал: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови (общий билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза, АСТ, АЛТ). Для исключения противопоказаний пациенты были консультированы офтальмологом 1 раз в неделю в течение первого месяца лечения, затем – 1 раз в четыре недели. В дальнейшем контрольный осмотр у врача-офтальмолога осуществляли 1 раз в неделю в течение первого месяца терапии, затем – 1 раз в четыре недели в случае стабильной дозы и отсутствия токсичности. Все больные получали гидроксихлорохин в качестве единственного системного препарата.

Статистический анализ выполняли с использованием программ Statisticafor Windows. Для оценки различий между независимыми выборками применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности проводили с помощью хи-квадрат Пирсона. Критерием статистической значимости получаемых выводов считали величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку эффективности лечения гидроксихлорохином проводили по изменению распространенности и степени тяжести ОС (по Ramsden M.F. и Silman A.J.), активности кожного процесса (табл.) до и после терапии. Первую группу (n=18) составили больные ОС с АИТ, вторую (n=10) – пациенты с ОС и узловым или диффузно-узловым зобом, но не имевшие АИТ, третью (n=10) – группу сравнения – больные ОС, не получавшие системную терапию, а только наружное лечение и/или фототерапию.

У пациентов I группы кожный процесс носил более распространенный характер и имел более выраженную активность по сравнению с показателями других групп ( $p < 0,05$ ). Наличие у больных сопутствующего АИТ ассоциировано с более тяжелым течением дерматоза.

Сравнительный анализ эффективности терапии гидроксихлорохином у пациентов с очаговой склеродермией и патологией щитовидной железы

	I группа, n=18				p	II группа, n=10				p	III группа, n=10				P
	До лечения		После лечения через 6 мес.			До лечения		После лечения через 6 мес.			До лечения		После лечения через 6 мес.		
Индекс степени тяжести (баллы) Me (Q1,Q3)	24 (18;27)		20 (14;22)		<0,05	17 (15;25)		13 (13;22)		<0,05	16 (14;24)		12 (10;22)		<0,05
Распространенность и степень тяжести ОС (по Ramsden и Silman)	n	%	n	%	>0,05	n	%	n	%	<0,05	n	%	n	%	<0,05
I степень	0	0	5	27,8		0	0	5	50		0	0	4	40	
II степень	16	88,8	11	61,1		8	80	5	50		9	90	5	50	
III степень	2	11,1	2	11,1		2	20	0	0		1	10	1	10	
IV степень	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0	
Активность кожного процесса															
Активность отсутствует	0	0	8	44,4	<0,05	0	0	8	80	<0,05	0	0	3	30	>0,05
1	0	0	2	11,1		0	0	1	10		0	0	1	10	
2	7	38,9	2	11,1		4	40	0	0		5	50	1	10	
3	11	61,1	6	33,4		6	60	1	10		5	50	5	50	

Перед началом лечения прогрессирующая стадия заболевания отмечена у 61,1% пациентов I группы, спустя 6 месяцев терапии гидроксихлорохином активность заболевания отсутствовала у 44,4% ( $p < 0,05$ ). Регресс кожного процесса сопровождался уменьшением индекса степени тяжести и распространенности кожного процесса до I степени у 27,8% больных ( $p < 0,05$ ), однако активность кожного процесса сохранилась у 55,6%. После лечения не выявлено статистически значимого уменьшения распространенности и степени тяжести кожного процесса ( $p > 0,05$ ). Отсутствие эффекта терапии гидроксихлорохином наблюдали у 33,4% пациентов I группы, что указывает на недостаточное противовоспалительное действие препарата на ОС у этой группы лиц.

До начала лечения гидроксихлорохином у пациентов II группы прогрессирующая стадия заболевания обнаружена у 60%. Спустя 6 месяцев после начала терапии активность заболевания отсутствовала у 80% ( $p < 0,05$ ). Регрессирующая стадия заболевания была у 50% больных ( $p < 0,05$ ). Только у одной пациентки активность кожного процесса сохранялась, что потребовало смены тактики лечения. Таким образом, можно отметить, что терапия гидроксихлорохином пациентов II группы была эффективной.

Для выявления эффективности гидроксихлорохина проанализировали лечение 10 больных, не имевших патологии щитовидной железы, и которым этот препарат не назначали. По распространенности, степени тяжести, активности кожного процесса эта группа была сопоставима с показателями I и II групп с ОС. До терапии прогрессирующую стадию заболевания наблюдали у 50% пациен-

тов. Спустя 6 месяцев активность заболевания отсутствовала у 40%, что было в два раза ниже, чем у лиц II группы ( $p < 0,05$ ). Таким образом, терапия гидроксихлорохином больных с ОС и узловым или диффузно-узловым зобом была эффективнее, чем пациентов, получавших стандартное лечение.

Все больные терапию гидроксихлорохином переносили удовлетворительно. Аллергических и токсических реакций не отмечено. В процессе наблюдения за пациентами со стороны клинических, биохимических показателей крови патологических отклонений не выявлено. Побочный эффект от лечения гидроксихлорохином был у 14,3% больных с жалобами на появление чувства тошноты, которое купировалось назначением желчегонных препаратов. По поводу патологии щитовидной железы пациенты получали терапию, назначенную врачом-эндокринологом. За время наблюдения ухудшения в течение сопутствующей патологии щитовидной железы не было ни у одного больного.

Таким образом, в проспективном, контролируемом, открытом, клиническом исследовании показана эффективность и хорошая переносимость препарата гидроксихлорохина в терапии очаговой склеродермии с патологией щитовидной железы. Однако эффективность лечения в группах пациентов была различной. В ходе нашего исследования, спустя 6 месяцев терапии гидроксихлорохином, активность заболевания отсутствовала у 44,4% больных I группы и у 80% – II группы. Активность кожного процесса (от 1-3 степени) сохранилась у 55,6% пациентов I группы, у 20% – II группы и у 70% – группы сравнения (не получавших гидроксихлорохин). Полученные результаты подтвержда-

ют эффективность терапии данным препаратом ( $p < 0,05$ ).

Соответственно, у больных II группы с ОС без АИТ выявлена значимо большая эффективность лечения гидроксихлорохином в сравнении с I группой ( $p < 0,05$ ), что обусловлено более тяжелым течением дерматоза (индекс степени тяжести I группы – 24 балла, II группы – 17 баллов, ( $p < 0,05$ ) и наличием АИТ.

При наблюдении за пациентами после окончания терапии в течение последующих 6 месяцев отмечено прогрессирование ОС в виде появления свежих высыпаний или увеличения имеющихся пятен у 55,6% человек в I группе, у 30% – во II группе и у 50% – в III группе. Таким образом, отдаленные результаты эффективности лечения гидроксихлорохином были наиболее выражены у больных II группы, имевших патологию щитовидной железы в виде узлового или диффузно-узлового зоба ( $p < 0,05$ ). Аутоиммунный тиреоидит утяжеляет течение очаговой склеродермии [7], поэтому у пациентов ОС с АИТ терапия гидроксихлорохином была малоэффективной.

Гидроксихлорохин – противомаларийное средство с иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, имеющее хороший профиль безопасности, не вызывающее иммуносупрессии. Ретинопатия является одним из наиболее опасных побочных эффектов и требует регулярных осмотров офтальмолога. У наблюдаемых нами пациентов данное побочное действие выявлено не было. Гидроксихлорохин – важнейший препарат в дерматологии, широко применяемый как при красной волчанке, так и при множественных аутоиммунных/воспалительных дерматозах (красный плоский лишай, поздняя кожная порфирия, кольцевидная гранулема, саркоидоз). В течение 2020 г. его назна-

чали для профилактики и лечения инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 (COVID-19). Однако в ходе проведенных метаанализов результатов лечения пришли к выводу, что гидроксихлорохин неэффективен для лечения этой патологии [13].

Таким образом, гидроксихлорохин показывает эффективность и хорошую переносимость в качестве системной монотерапии у пациентов с ОС без АИТ. У 90% больных с ОС без АИТ на фоне терапии гидроксихлорохином отмечена положительная динамика в виде регресса кожных высыпаний (у 50%) и перехода прогрессирующей стадии заболевания в стационарную (у 40%).

## ВЫВОДЫ

1. При выборе тактики лечения пациентов с очаговой склеродермией необходимо учитывать наличие аутоиммунного тиреоидита, который утяжеляет течение дерматоза, предрасполагает к прогрессированию дерматоза и частым рецидивам.

2. Гидроксихлорохин обладает хорошей противовоспалительной активностью и переносимостью при лечении очаговой склеродермии у больных без сопутствующего аутоиммунного тиреоидита. Назначение препарата у 90% пациентов статистически значимо повышало вероятность клинического улучшения и способствовало удлинению ремиссии дерматоза.

3. В связи с тем, что очаговая склеродермия является редким заболеванием, в наше исследование было включено относительно небольшое число пациентов. Планируем дальнейшее изучение связи очаговой склеродермии с заболеваниями щитовидной железы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Kreuter A., Krieg T., Worm M., et al.* German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2016; 14 (2): 199-216. doi: 10.1111/ddg.12724
2. *Volkman E.R., Varga J.* Emerging targets of disease modifying therapy for systemic sclerosis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2019; 15 (4): 208-224. doi.org/10.1038/s41584-019-0184-z
3. *Krasowska D., Rudnicka L., Dańczak-Pazdrowska A. et al.* Localized scleroderma (morphea). Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Przegląd Dermatol.* 2019; 106: 333-353. doi.org/10.5114/dr.2019.88252
4. *Saracino A.M., Denton C.P., Orteu C.H.* The molecular pathogenesis of morphea: From genetics to future treatment targets. *Br. J. Dermatol.* 2017; 177: 34-46. doi.org/10.1111/bjd.15001
5. *Knobler R., Moizadeh P., Hunzelmann N., et al.* European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: Localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV.* 2017; 31: 1401-1424. doi.org/10.1111/jdv.14458
6. *Гринева Е.М., Корнищева В.Г., Гулордава М.Д.* Коморбидные заболевания у больных с локализованной склеродермией. *Проблемы медицинской микологии.* 2022; 24 (2): 64. [Grineva E.M., Kornisheva V.G., Gulordava M.D. Comorbid diseases in patients with morphea. *Problems in Medical Mycology.* 2022; 24 (2): 64. (In Russ)].



7. *Гринева Е.М., Корнишева В.Г., Разнатовский К.И.* Патология щитовидной железы у пациентов, страдающих очаговой склеродермией. Проблемы медицинской микологии. 2022; 24 (4): 66-71. [Grineva E.M., Kornisheva V.G., Raznatovsky K.I. Thyroid pathology in patients with localized scleroderma. Problems in Medical Mycology. 2022; 24 (4): 66-71. (In Russ)]. 10.24412/1999-6780-2022-4-66-71
8. *Jacobe H., Ahn C., Arnett F.C., Reveille J.D.* Major histocompatibility complex class I and class II alleles may confer susceptibility to or protection against morphea: findings from the Morphea in Adults and Children cohort. Arthritis Rheumatol. 2014; 66 (11): 3170-3177. doi.org/10.1002/art.38814
9. *Wenzel D., Haddadi N.S., Afshari K., et al.* Upcoming treatments for morphea. Immun. Inflamm Dis. 2021; 9 (4): 1101-1145. doi: 10.1002/iid3.475
10. *Careta M., Romiti R.* Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. An Bras Dermatol. 2015; 90 (1): 62-73. doi: 10.1590/abd1806-4841.20152890
11. *Kumar A.B., Blixt E.K., Drage L.A.* Treatment morphea with hydroxychloroquine: A retrospective review of 84 patients at Mayo Clinic, 1996-2013. J. Am. Acad. Dermatol. 2019; 80 (6): 1658-1663. doi: 10.1016/j.jaad.2019.01.040
12. *Снарская Е.С., Семечак Ю.А.* Склероатрофический лишай аногенитальной локализации: клинико-морфологические, дифференциально-диагностические особенности и комплексный метод лечения. РМЖ; 2019; 12: 9-13. [Snarskaya E. S., Semechek Yu.A. Scleroatrophic lichen of anogenital localization: clinical and morphological, differential diagnostic features and a comprehensive method of treatment. RMJ; 2019; 12: 9-13. (In Russ)].
13. *Morgado-Carrasco D., et al.* Hydroxychloroquine: an essential drug in dermatology and its controversial use in COVID-19. Actas Dermosifiliogr. 2022; 113 (2):166-175. doi: 10.1016/j.ad.2021.07.005

Поступила в редакцию журнала 29.03.2023

Принята к печати 12.04.2023



*Для цитирования:* Кумпан Л.В., Абрамова Н.В., Штрек С.В., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Шпынов С.Н., Матущенко Е.В. Разработка и получение антигенных препаратов для диагностики клещевых риккетсиозов. 2023; 25 (2): 65-68. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-65-68

*For citation:* Kumpan L.V., Abramova N.V., Shtrek S.V., Rudakov N.V., Samoylenko I.E., Reshetnikova T.A., Shpynov S.N., Matushchenko E.V. Development and production of antigenic drugs for the diagnosis of tick-borne rickettsioses. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 65-68. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-65-68

## РАЗРАБОТКА И ПОЛУЧЕНИЕ АНТИГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ

<sup>1,2</sup>Кумпан Л.В. (доцент)\*, <sup>1,2</sup>Абрамова Н.В. (доцент), <sup>1,2</sup>Штрек С.В. (доцент), <sup>1,2</sup>Рудаков Н.В. (зав. кафедрой), <sup>2</sup>Самойленко И.Е. (в.н.с.), <sup>2</sup>Решетникова Т.А. (с.н.с.), <sup>1,2</sup>Шпынов С.Н. (профессор), <sup>1,2</sup>Матущенко Е.В. (доцент)

<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, Омск, Россия

*Целью работы была разработка диагностических препаратов на основе использования биологических моделей (культур клеток) коллекционных штаммов риккетсий и их использование для проведения диагностических исследований при клещевых риккетсиозах.*

**Ключевые слова:** культура клеток, серологические методы ИФА, антитела к риккетсиям группы КПЛ

## DEVELOPMENT AND PRODUCTION OF ANTIGENIC DRUGS FOR THE DIAGNOSIS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSES

<sup>1,2</sup>Kumpan L.V. (associate professor), <sup>1,2</sup>Abramova N.V. (associate professor), <sup>1,2</sup>Shtrek S.V. (associate professor), <sup>1,2</sup>Rudakov N.V. (head of the department), <sup>2</sup>Samoylenko I.E. (leading scientific researcher), <sup>2</sup>Reshetnikova T.A. (senior scientific researcher), <sup>1,2</sup>Shpynov S.N. (professor), <sup>1,2</sup>Matushchenko E.V. (associate professor)

<sup>1</sup>Omsk State Medical University; <sup>2</sup>Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

\* Контактное лицо: Кумпан Людмила Валерьевна, e-mail: ludmilavirus@mail.ru

*The aim of the work was to develop diagnostic drugs based on the use of biological models (cell cultures) of collection strains of rickettsias and their use for diagnostic studies in tick-borne rickettsioses.*

**Key words:** cell's culture, serological methods, enzyme immunoassay, antibodies to rickettsia of the tick-spot fever group

## ВВЕДЕНИЕ

В системе эпидемиологического надзора за риккетсиозами существенное значение имеют лабораторные методы исследования, в том числе мониторинг штаммов возбудителей и надзор за источниками инфекции. Мониторинг риккетсий представляет сложную задачу в связи с отсутствием стандартных, достаточно чувствительных и специфичных методов их индикации и идентификации. Совершенствование эпидемиологического надзора за риккетсиозами требует дальнейшего изучения этиологической роли риккетсий как хорошо известных, так и новых, что в значительной степени сдерживается отсутствием высокочувствительных и доступных методов серологической диагностики. Применяемые в лабораторной диагностике риккетсиозов реакция связывания комплемента (РСК) и реакция непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) обладают рядом недостатков, одним из которых является невозможность идентифицировать этиологический агент. Постановка серологических реакций требует наличия набора специфических антигенов и антисывороток. Применительно к риккетсиям это связано с необходимостью накопления биомассы определенных штаммов микроорганизмов. До сегодняшнего времени широко используют биопробы на морских свинках для пассирования различных штаммов риккетсий, обладающих различной степенью вирулентности. Однако при широком распространении возбудителей со сниженной вирулентностью эта экспериментальная модель не может быть пригодной для выявления и накопления биомассы слабовирулентных штаммов риккетсий. Наиболее универсальной моделью для культивирования и накопления биомассы риккетсий является культура клеток, которая позволяет культивировать и накапливать как высоковирулентные, так

и низковирулентные штаммы риккетсий. Основой серологического изучения риккетсий (анализа антигенной структуры) является приготовление антигенов, что связано с необходимостью массового накопления возбудителя. Для повышения эффективности верификации диагноза сибирского клещевого тифа (СКТ) в последние годы в Омском НИИ природно-очаговых инфекций предложен непрямой твердофазный вариант иммуноферментного анализа на основе цельнорастворимого антигена. Также нами на основе полученных антигенов были получены корпускулярные слайд-антигены [1]. Подобные исследования проводят и ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» [2]. Для верификации астраханской пятнистой лихорадки была разработана экспериментальная иммуноферментная тест-система на основе инактивированных цельнорастворимых / растворимых антигенов *Rickettsia conorii*, накопление которых проводили в овокультурах (желточных мешках развивающихся куриных эмбрионов) [3].

Имуноферментный анализ является высокочувствительным и специфичным методом обнаружения антител к антигенам риккетсий. Применение иммуноферментного анализа (ИФА) с конъюгатами к разным типам иммуноглобулинов (IgG и IgM) позволяет дифференцировать антитела по классам иммуноглобулинов. РНИФ характеризуется высокой чувствительностью, быстротой получения результата, низкой затратой сыворотки и антигенов для проведения анализа и возможностью одновременного тестирования одного образца сыворотки с несколькими антигенами.

**Цель исследования:** разработка диагностических препаратов на основе использования биологических моделей (культур клеток) коллекционных штаммов риккетсий и их использование для проведения диагностических исследований при клещевых риккетсиозах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Применяли культуральные, риккетсиологические, серологические, микроскопические, статистические методы исследования. В работе были использованы риккетсиальные антигены пяти видов риккетсий: *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, *R. raoultii*, *R. akarii*, *Candidatus R. tarasevichiae*, *R. heilongjiangensis*.

С целью получения антигенов нами было проведено накопление биомассы риккетсий на культурах клеток Vero и Hep-2. В работе показано накопление риккетсий на примере 2-х штаммов *R. raoultii*: штамм «5/98-Караганда» генотип R. RpA 4, штамм «Шайман» генотип R. DnS 14, *R. akari*, *Candidatus R. tarasevichiae*, *R. heilongjiangensis*. Культивирование риккетсий осуществляли на протяжении 6 пассажей (срок наблюдения). За этот период у генотипов R. RpA 4 и R. DnS14 отмечали незначительные деге-

неративные изменения в обеих клеточных культурах. Из зараженной культуры клеток после каждого пассажа готовили препарат-мазок, чтобы определить уровень накопления риккетсий. При окрашивании препаратов-мазков по Здродовскому наблюдали внутриядерную локализацию риккетсий, характерную для группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). Точно такая же локализация была выявлена в культурах клеток почечного эпителия, при заражении культур *R. conori* (Кокорин И.Н. и др. «Размножение риккетсий в культурах клеток», 1963; Рыбкина Н.Н. и др. «Культивирование риккетсий в трипсинизированных клетках почечного эпителия морских свинок», 1961). Уровень накопления риккетсий исследовали методом флуоресцирующих антител по стандартной методике, используя иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие антивидовые против иммуноглобулинов человека, сухие (ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»). Первоначально для проведения испытания 5 антигенов на полистироловых планшетах использовали 276 сывороток крови из трех групп. Первая (референтная) группа состояла из 36 больных с типичной клинической картиной клещевого риккетсиоза, госпитализированных в инфекционное отделение МУЗ «Городская больница №11 г. Барнаула». Во вторую (контрольную) группу вошли 80 клинически здоровых жителей г. Омска, обследованных вне эпидемического сезона клещевого риккетсиоза (КР). В третью (опытную) группу включили 58 лихорадящих больных Тарского района Омской области, обследованных по подозрению на клещевую энцефалит (КЭ) и иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) (Абрамова Н.В. и др. «Апробация иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки», 2010). На разработанной тест-системе, несколькими годами позже, была исследована 161 сыворотка крови, полученная из районов Омской области от людей с подозрением на клещевые инфекции, имевших в анамнезе присасывание клеща или клиническую картину, схожую с риккетсиозом группы КПЛ. Из них: 24 сыворотки жителей из г. Омска, 124 – жителей из Называевского района и 13 – из Исилькульского, Большереченского, Калачинского районов Омской области, собранные в период с 2012 г. по 2015 г. Изучение проводили на базе «Омского НИИ природноочаговых инфекций» [4]. В РНИФ было исследовано 96 сывороток из Кемеровской области и 57 – из Омской.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с рекомендациями Здродовского П.Ф., Голиневич Е.М. «Учение о риккетсиях и риккетсиозах» (1972) получены экспериментальные серии цельнорастворимых антигенов, которые испытывали в перекрестной РСК на специфичность, чувствительность. На основе цельнорастворимых антигенов была сконструирована иммуноферментная тест-система [5] для выявления антител к риккетсиям группы клещевой пятнистой лихорадки. Исходную активность каждого из иммобилизованных антигенов проверяли в реакциях с контрольными сыворотками непосредственно после нанесения на планшет, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев хранения. Для апробации разработанной тест-системы использовали сыворотки пациентов трех референтных групп. Анализ активности антигенов методом ИФА показал, что наибольшей активностью обладали антигенные фракции, сорбированные на полистироле в разведении 1:4 (содержание белка – 1,24%, аминного азота – 0,007%) в течение 18 часов при температуре 4-10 °С, рН – 7,3 [6]. Активность этих антигенов, разведенных 1:8 и 1:16, также достаточна для выявления антител в сыворотках крови больных в титре 1:10 и 1:50 (Абрамова Н.В. и др., 2010). В ходе работы проведено сравнение результатов лабораторного подтверждения СКТ с помощью ИФА с результатами серологической верификации с использованием РСК и РНИФ. Исследование парных сывороток в РСК позволило верифицировать диагноз КР в 66,7% случаев, с помощью ИФА на IgM и на IgG – в 80% случаев.

Из биомассы *R. raoultii* штаммов «5/98-Караганда» и «DnS14-Шайман» получены корпускулярные антигены путем центрифугирования биомассы. Корпускулярные антигены изучены при исследовании в РНИФ сывороток крови, полученных из Кемеровской и Омской областей, от больных с клиническим диагнозом сибирского клещевого тифа. Результаты приведены в таблице.

Таблица

Результаты исследования в РНИФ сывороток крови, полученных от пациентов из Кемеровской и Омской областей

Кол-во исследованных сывороток	Область	Результаты			
		<i>R. sibirica</i>		<i>R. raoultii</i>	
96	Кемеровская	Отр.	Полож. /%	Отр.	Полож. /%
		79	17/17,7±3,9	85	11/11,5±3,3
57	Омская	34	23/40,4±6,6	38	19/33,3±6,3

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведено культивирование на культуре клеток Vero 5 штаммов риккетсий. С помощью культуры клеток нам удалось накопить достаточное количество биомассы риккетсий и получить цельнорастворимые и корпускулярные антигены для создания новых диагностических препаратов. Нами были отработаны основные параметры постановки ИФА для выявления IgM- и IgG-антител к риккетсиям группы КПЛ. Установлено, что каждый из иммобилизованных на планшеты антигенов может сохранять свою активность на уровне 85-89% от исходного, при хранении в течение 12 месяцев при температуре 4-8 °С. Для постановки диагноза СКТ наиболее приемлемо применение серологических методов, из которых наиболее чувствительным является ИФА, позволяющий выявить антитела в более ранние сроки. В связи с наличием перекрестно-реагирующих антигенных детерминант у разных видов риккетсий ни ИФА, ни РНИФ не обладают видоспецифичностью. Корпускулярный антиген успешно апробирован в РНИФ при исследовании сывороток крови, полученных от пациентов из Кемеровской и Омской областей, и в настоящее время используется в серодиагностике для научных целей. По нашим данным, РНИФ для исследования парных сывороток следует проводить со специфичными антигенами патогенных риккетсий, циркулирующих в данном очаге.

Результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности серологических методов исследования (РСК, РНИФ, ИФА) и служат обоснованием для разработки и регистрации отечественных стандартных тест-систем и их использования в лабораторной диагностике для подтверждения диагноза СКТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Самойленко И.Е., Рудаков Н.В., Решетникова Т.А. и др. Результаты выявления антител к риккетсиям в сыворотках крови пациентов в Омской области и Западно-Казахстанской области Республики Казахстан. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2015; 14 (1): 36-38. [Samoylenko I.E., Rudakov N.V., Reshetnikova T.A., et al. Results of detection antibodies against rickettsiae in the blood sera at the Omsk region of Russia and the West-



Kazakhstan region of Republic Kazakhstan. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2015;14 (1):36-38. (In Russ.]). doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-1-36-38

2. Чеканова Т.А., Костарной А.В., Кондратьев А.В., Гинцбург А.Л. Способ диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки, иммуноферментная диагностическая тест-система для его осуществления: Патент на изобретение 2726484 С1, 14.07.2020. Заявка № 2019113159 от 29.04.2019. [Chekanova T.A., Kostarnoy A.V., Kondratiev A.V., Ginzburg A.L. Method of diagnosing rickettsioses of the tick-spot fever group, enzyme immunoassay diagnostic test system for its implementation: Patent for invention 2726484 C1, 07/14/2020. Application No. 2019113159 dated 29.04.2019. (In Russ.)].

3. Чеканова Т.А., Неталиева С.Ж., Шпынов С.Н. и др. Ретроспективная серологическая диагностика риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории высокого риска инфицирования *Rickettsia conorii* subsp. *caspia*. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (6): 354-359. [Chekanova T.A., Netalieva S.Zh., Shpynov S.N., et al. Retrospective serological diagnostics of spotted fever group rickettsioses in high risk areas of *Rickettsia conorii* subsp. *caspia*. Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2019; 64 (6): 354-359 (in Russ.)]. doi: http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-6-354-359

4. Штрек С.В., Рудаков Н.В., Березкина Г.В. и др. Апробация серологических методов для выявления антител к риккетсиям группы клещевой пятнистой лихорадки у пациентов после присасывания иксодовых клещей на эндемичных территориях Омской области. Национальные приоритеты России. 2017; 4 (26). С. 110-116. [Shtrek S.V., Rudakov N.V., Berezkina G.V., et al. Approbation of serological methods for detection of antibodies to the rickettsiae of the spotted fever group in patients after suction of tickson the endemic territories of the Omsk region. National priorities of Russia. 2017; 4 (26). pp. 110-116. (In Russ.)].

5. Кумпан Л.В., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е. и др. Получение и экспериментальное изучение антигенов клещевых А-протеобактерий. Здоровье населения и среда обитания. 2014; 12: 36-39. [Kumpan L.V., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., et al. Production and experimental study of tick-borne A-proteobacteria antigens. Public health and habitat. 2014; 12: 36-39 (In Russ.)].

6. Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Пеневская Н.А. и др. Способ лабораторной диагностики клещевого риккетсиоза с использованием иммуноферментного анализа для определения антител к антигену R.sibirica: Патент на изобретение RU2477860 С2, 20.03.2013. Заявка №2010134106/10 от 13.08.2010. [Rudakov N.V., Abramova N.V., Penevskaya N.A., et al. Method of laboratory diagnostics of tick-borne rickettsiosis using enzyme immunoassay to determine antibodies to the R.sibirica antigen: Patent for invention RU 2477860 C2, 03/20/2013. Application no. 2010134106/10 dated 13.08.2010 (In Russ.)].

Поступила в редакцию журнала 15.03.2023

Принята к печати 03.04.2023



*Для цитирования:* Тебенькова Л.А., Рябинин И.А. Сравнительная характеристика штаммов *Candida tropicalis* с различным сроком коллекционного хранения. 2023; 25 (2): 69-76. DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-69-76

*For citation:* Teben'kova L.A., Ryabinin I.A. Comparative characteristics of strains of *Candida tropicalis* with different periods of storage in culture collection. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 69-76. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2023-2-69-76

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *CANDIDA TROPICALIS* С РАЗЛИЧНЫМ СРОКОМ КОЛЛЕКЦИОННОГО ХРАНЕНИЯ

**Тебенькова Л.А. (студент)\*, Рябинин И.А. (ассистент кафедры)**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (медико-профилактический факультет), Санкт-Петербург, Россия

Статья посвящена изучению культуральных, биохимических и микроморфологических особенностей штаммов *Candida tropicalis*, возникающих в ходе длительного коллекционного хранения в форме пересеваемых живых культур. В качестве объектов исследования использовали 6 штаммов *C. tropicalis* различного срока хранения, полученных из Российской коллекции патогенных грибов (РКПГ): № Y-531, Y-543, Y-552 (поступили в РКПГ в 1957-1980 гг.), Y-1935, Y-2125, Y-2147 (поступили в РКПГ во 2-м десятилетии XXI века). Показало, что штаммы *C. tropicalis* с большим сроком коллекционного хранения отличаются удлиненной формой бластоспор, гиперпродукцией элементов псевдомицелия, образованием колоний преимущественно R-типа, а также расширенной сахаролитической активностью. В целом штаммы *C. tropicalis* проявляют полиморфизм на микроморфологическом, культуральном и биохимическом уровнях, что необходимо учитывать при идентификации этих микромицетов с использованием традиционных средств.

**Ключевые слова:** биохимическая активность, полиморфизм, хранение микроорганизмов, *Candida*

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF STRAINS OF *CANDIDA TROPICALIS* WITH DIFFERENT PERIODS OF STORAGE IN CULTURE COLLECTION

**Teben'kova L.A. (student), Ryabinin I.A. (assistant of the department)**

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (faculty of preventive medicine), St. Petersburg, Russia

The article is devoted to the study of cultural, biochemical and micromorphological features of *C. tropicalis* strains that arise during long-term collection storage in the form of subcultured live cultures. 6 strains of *C. tropicalis* of different shelf life obtained from the Russian Collection of Pathogenic Fungi (RCPF) were used as objects of research: № Y-531, Y-543, Y-552 (received by RCPF in 1957-1980), Y-1935, Y-2125, Y-2147 (entered the RCPF in the 2nd decade of the 21st century). It was shown that strains of *C. tropicalis* with a long period of collection storage are distinguished by an elongated shape of blastospores, hyperproduction of pseudomycelium elements, and by the formation of predominantly R-type colonies, and also extended saccharolytic activity. In general, *C. tropicalis* strains exhibit polymorphism at the micromorphological, cultural, and biochemical levels, which must be taken into account when identifying these micromycetes using traditional approaches.

**Key words:** biochemical activity, polymorphism, storage of microorganisms, *Candida*

### ВВЕДЕНИЕ

Лабораторная диагностика инфекций, обусловленных микроскопическими грибами рода *Candida*, требует применения разнообразных средств, начиная от традиционных – специальных питательных сред, наборов для окраски, биохимических тестов, заканчивая самыми современными – реактивами и оснащением для метода амплификации нуклеиновых кислот и MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). В любых случаях, вне зависимости от оснащения конкретной микробиологической лаборатории, необходим внутренний контроль

\* Контактное лицо: Тебенькова Лада Александровна, e-mail: ladaladusya.ru@yandex.ru

качества отдельных тестов, оборудования, выполнения манипуляций персоналом. Контрольные мероприятия должны проводиться с использованием тщательно паспортизованных коллекционных штаммов актуальных представителей *Candida* spp.

Среди частых в практике возбудителей кандидозов к таким актуальным видам следует отнести *Candida tropicalis*. Первое упоминание представителя вида относится к 1910 г., когда по данным одной из экспедиционных работ на Цейлоне известный микробиолог Castellani A. в своей работе «Tropical bronchomycosis. Observations on a new species of Epidermophyton found in tinea cruris. A new intestinal Spirillum», наряду с другими наблюдениями, описал «*Oidium tropicale*» как возбудителя тропического бронхомикоза. Примечательно, что первоначально *C. tropicalis* отнесли в роду *Oidium*, который предложил первооткрыватель *C. albicans* («*O. albicans*») Robin C.P.; таким образом в период становления лабораторной микологии подчеркнули сходство этих двух важнейших в медицинском аспекте видов дрожжей, которые, как впоследствии показали молекулярно-генетические исследования, действительно очень близки филогенетически [1, 2]. Впоследствии Castellani A. отнес различные штаммы будущего вида *C. tropicalis* к родам *Endomyces* и *Monilia*; по-видимому, уже в тот исторический период проявился полиморфизм представителей данного вида, который привел к проблемам систематики. Актуальный таксономический статус вида определен в 1923 г. Berkhout C.M., которая в своей докторской диссертации ввела в микологическую таксономию род *Candida* (De schimmelgeslachten *Monilia*, *Oidium*, *Oospora* en *Torula*. Utrecht, 1923).

На протяжении XX века и в начале XXI столетия о *C. tropicalis* сформировалось представление, как о классическом возбудителе различных микозов, однако по частоте выделения этот вид существенно уступает *C. albicans* и *C. parapsilosis*, а в ряде случаев – и *C. glabrata* [3, 4]. Анализ генома *C. tropicalis* позволил установить наличие у этого микромицета целого ряда механизмов вирулентности, включая адгезивную, протеазную, фосфолипазную и гемолитическую активности, особые пути регуляции морфогенеза в связи с адаптацией к организму человека, а также способность к образованию биопленки [5]. Хотя в целом количество обзорных, дискуссионных работ, посвященных именно *C. tropicalis*, остается небольшим (обычно этот вид рассматривают совместно с другими *Candida* spp.), в настоящее время у клинических изолятов *C. tropicalis* наблюдают появление особых свойств в аспекте чувствительности к противогрибковым препаратам, которые требуют сосредоточения внимания исследователей. Нарастает устойчивость *C. tropicalis* к препаратам триазольного ряда, включая не только флуконазол, но вориконазол [Forastiero A., et al. Antimicrob. Agents Chemother. 2013], выявлена устойчивость к препаратам выбора терапии инвазивного кандидоза – эхи-

нокандинам [6], встречается также резистентность к амфотерицину В и комбинированные профили устойчивости [7].

Таким образом, коллекционные штаммы *C. tropicalis* актуальны для тестирования средств лабораторной диагностики кандидозной инфекции, а также в экспериментальной микологии. Однако следует учитывать, что на свойства штаммов, в том числе значимые для конкретного лабораторного теста или манипуляции, влияют механизмы фенотипической изменчивости, а также акты эпигенетического наследования. Эти явления могут возникать в ходе коллекционного хранения штаммов.

**Цель исследования:** выявить культуральные, биохимические и микроморфологические особенности штаммов *C. tropicalis*, возникающие в ходе длительного коллекционного хранения в форме пересеваемых живых культур.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе нами изучены 6 штаммов *C. tropicalis* различного срока хранения, полученные из Российской коллекции патогенных грибов (РКПГ): № Y-531, Y-543, Y-552 (поступили в РКПГ в 1957-1980 гг.), Y-1935, Y-2125, Y-2147 (поступили в РКПГ во 2-м десятилетии XXI века). Штаммы из коллекции субкультивировали сначала на среде Сабуро в модификации Эммонса, а затем пересевали на глюкозо-пептонно-дрожжевой агар (20,0 глюкозы; 20,0 пептона; 10,0 дрожжевого экстракта; 15,0 агарагара; ЗАО «НИЦФ», Россия) тремя способами: (1) истощающим штрихом на чашках Петри; (2) трехточечным посевом суспензии клеток ( $\approx 10^8$  кл/мл) с получением гигантских колоний на чашках Петри; (3) штриховой посев на скошенную среду в пробирках. Инкубацию проводили при 35 °С в течение 5 суток, после этого выполняли фотофиксацию картин роста и морфологическое описание. Посевы наблюдали в стереомикроскоп Citoval 2 (Carl Zeiss, Германия). Кроме того, культуры засеивали на мясопептонный агар (ГНЦ ПМБ, Россия) в пробирки для оценки особенностей роста на жидкой питательной среде, использовали тот же режим инкубации. Филаментацию в посевах по Дальмау выявляли на среде Чапека, как описано в Методических рекомендациях Васильевой Н.В., Елинова Н.П. и соавт. «Микологические культуральные исследования» (2013 г.).

Биохимические свойства штаммов – ферментативную активность – изучили в расширенном «пестром ряду» из сред типа Гисса следующего состава: 10,0 пептона; 5,0 дрожжевого экстракта; 5,0 агарагара (ЗАО «НИЦФ», Россия); 20,0 субстрата; индикатор. В качестве субстратов использовали углеводы и многоатомные спирты: сахарозу, глюкозу, декстран, ксилозу, рамнозу, сорбит, инозит, арабинозу, маннозу, лактозу, маннит, мальтозу и крахмал (ЗАО «НИЦФ», ООО «АО Рехим», Россия). В качестве кислотно-основных индикаторов для большинства



сред применили бромтимоловый синий, для среды с мальтозой – лакмоид; растворы индикаторов приготавливали согласно ГОСТ 4919.1-77. Посевы на средах Гисса инкубировали при 30 °С до 7 суток с промежуточной оценкой результатов через 72 ч после инокуляции сред.

Микроскопическое исследование полученных культур выполнили в нескольких техниках: микроскопия сухих окрашенных препаратов в проходящем свете, микроскопия влажных препаратов типа «раздавленная капля» (в монтирующей жидкости этанол:глицерин – 1:1) методом темного поля, фазового контраста и с освещением косонаправленным светом. Для окраски применяли 4 различных красителя: метиленовый синий по Леффлеру, карболовый фуксин по Циллю, бриллиантовый зеленый водный и водно-спиртовой везувин. Использовали микроскопы МИКМЕД-5 (объектив x100, окуляр x10) и МБИ-1 с апланатическим конденсором ОИ-14 (водно-иммерсионный объектив ВИ 30x0,9 и окуляр x15), конденсором темного поля ОИ-13 (объектив x40 и окуляр x15), фазово-контрастным устройством КФ-4 с фазовым объективом X20 и окуляром x15 (ЗАО «ЛОМО», Россия). Микрофотосъемку выполняли камерами Canon SX620 HS и iPhone 11.

Цифровую обработку изображений осуществляли в графических редакторах XnView 2.35 и GIMP 2.8.6.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Наблюдение над культуральными свойствами *C. tropicalis* на плотной питательной среде** приводит отдельно для каждого изученного штамма.

*C. tropicalis* РКПГ Y-552. При сливном росте колонии имеют морщинистые края из неупорядоченных складок, культура в массиве маслянисто-блестящая, а изолированные колонии в культуре расщепляются: более крупные с полупрозрачным краем и более мелкие с четко очерченным краем (Рис. 1.9, 1.10). Гигантские колонии плоские матовые, край их имеет как бы два яруса: белый возвышенный и более тусклый, уплощенный, с лучистой поверхностью (Рис. 1.14). В центре видно несколько грубых складок.

*C. tropicalis* РКПГ Y-543. При сливном росте поверхность колоний сильно складчатая, сухая, при микроскопии немного блестящая; изолированные колонии существенно расщепляются по характеристикам: встречаются гладкие колонии с ровным краем и поверхностью, колонии с лучистым краем и мелкоигльчатой поверхностью, кратероформные колонии, колонии с бугристой поверхностью (Рис. 1.4, 1.5, 1.6). Изолированные колонии варьируют по диаметру. Гигантские колонии матовые, с бугристой

и складчатой поверхностью, край слегка возвышающийся, двухъярусный (Рис. 1.11).

*C. tropicalis* РКПГ Y-531. Культура при сливном росте также имеет морщинистую, складчатую поверхность, но она более матовая, а складки расположены более упорядоченно, преимущественно в двух перпендикулярных осях. Изолированные колонии схожи по размеру, но имеется расщепление по характеру края: у части колоний он совершенно ровный, а у части – исчерченный. Иногда встречаются колонии с сильно складчатым рельефом. Гигантские колонии схожи со штаммом *C. tropicalis* РКПГ Y-543.

*C. tropicalis* РКПГ Y-2125. При сливном росте рельеф культуры образован гладкими блестящими валиками, растущими вдоль штрихов посева, край роста ровный; изолированные колонии округлые, слегка блестящие с ровным или почти ровным контуром (Рис. 1.2, 1.12). Гигантские колонии с ровной поверхностью, край снижающийся к плоскости среды, немного волнистый, намечаются дочерние колонии (Рис. 1.1).

*C. tropicalis* РКПГ Y-2147. По малокультурным свойствам этот штамм почти аналогичен *C. tropicalis* РКПГ Y-2125, но изолированные колонии иногда имеют циркулярные складки поверхности (Рис. 1.13).

*C. tropicalis* РКПГ Y-1935. Сливной рост этого штамма похож на *C. tropicalis* РКПГ Y-2125, но поверхность культуры более матовая, восковидная; изолированные колонии белые, по конвексу ровные, край округлый или почти округлый, иногда с одиночными впадинами. Гигантские колонии плоские с матовой не блестящей поверхностью, на ней видны единичные бугорки, край волнистый до крупнофестончатого (Рис. 1.3).

При посеве штрихом в пробирки штаммы длительного срока хранения (РКПГ Y-531, Y-543, Y-552) образовали молочно-белые колонии, сухие, шероховатые, со складчатостью различной степени выраженности и распространенности по скошенной части агара (Рис. 1.7). У штамма Y-552 наблюдали хлопьеобразование на поверхности колоний по нижней части скоса. Колонии штаммов более короткого срока хранения (Y-1935, Y-2125, Y-2147) образовали колонии белого цвета, влажные, гладкие по всей поверхности скошенной части, внизу скоса отмечали кратероформную поверхность различной степени выраженности (Рис. 2.8).

Следовательно, культуральные свойства микроскопических *C. tropicalis* во время хранения подвергаются изменениям: штаммы длительного срока хранения образуют колонии с выраженной складчатостью и валом по периферии, а штаммы короткого срока – классические гладкие выпуклые колонии.



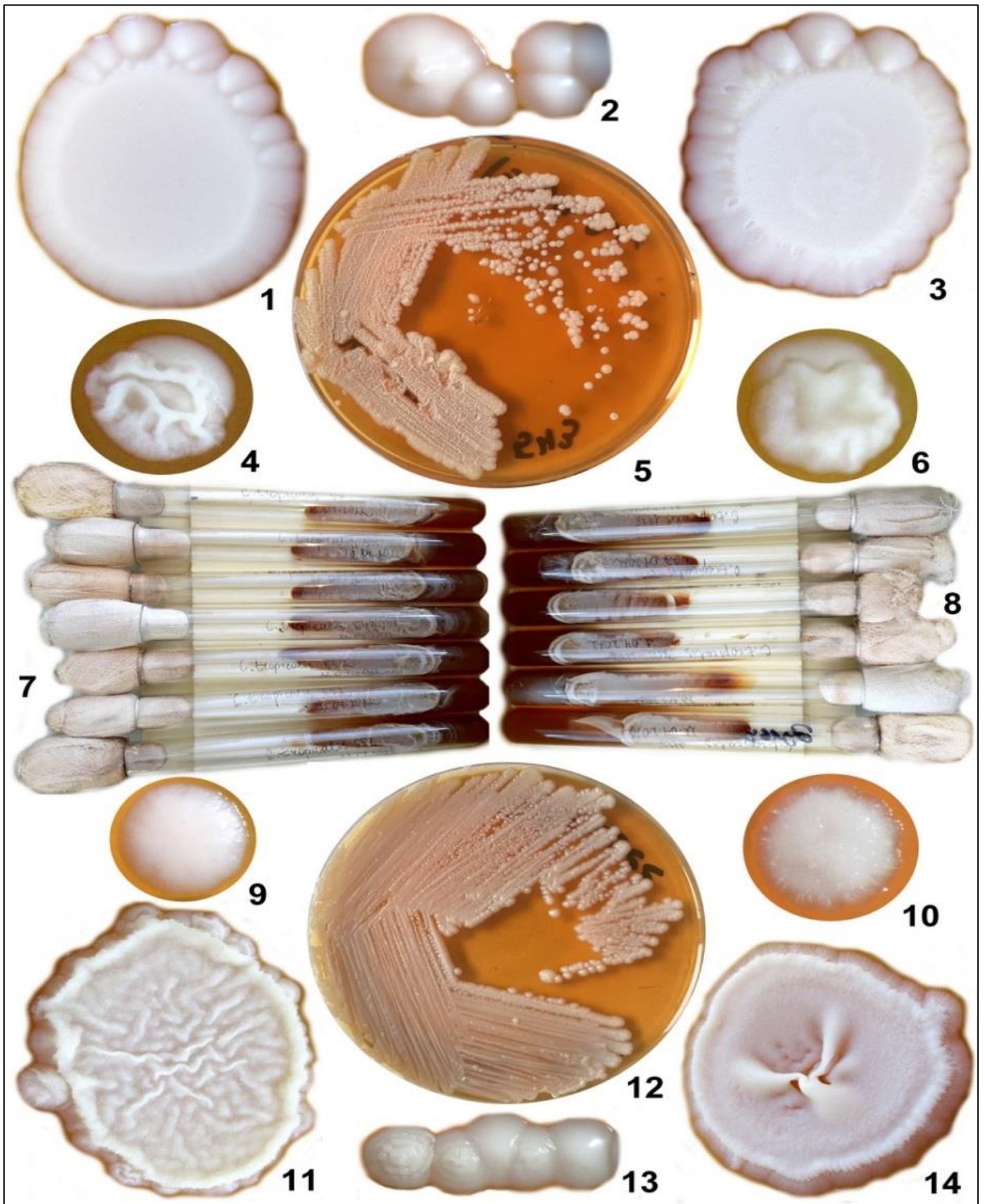


Рис. 1. Культуральные свойства *C. tropicalis*. Обозначения в тексте.

**Наблюдение роста штаммов *C. tropicalis* на мясо-пептонном агаре.** В литературе уже описан типичный рост *C. tropicalis* на жидких средах: помутнение, образование кольца, осадка, в некоторых случаях – тонкой, нежной пленки [Елинов Н.П. Патогенные дрожжеподобные микроорганизмы. М.: «Медицина», 1964]. В нашем исследовании все штаммы дали помутнение среды и образование кольца. Штаммы РКПГ Y-552 и Y-531 образовали толстую пленку, переходящую на стенку пробирки. Остальные штаммы (Y-543, Y-1935, Y-2125, Y-2147) образовали тонкую пленку, едва переходящую на стенку пробирки или не переходящую вовсе (штамм Y-2147). Также в пробирках с более современными штаммами наблюдали образование осадка.

**Определение типа филаментации у штаммов *C. tropicalis*.** В ходе многочисленных проведенных исследований, опубликованных с начала 20 века, было выявлено 5 типов роста дрожжеподобных грибов: *Mycotorula*, *Mycotoruloides*, *Candida*, *Mycocandida*, *Blastodendron* [Елинов Н.П. Патогенные дрожжеподобные микроорганизмы. М.: «Медицина», 1964]. В нашей работе были получены несколько преобладающих типов филаментации. Среди штаммов длительного срока хранения у Y-543 и Y-552 отмечали тип роста *Mycotoruloides*, а у Y-531 – *Mycocandida*. У штаммов короткого срока хранения были выявлены разные типы роста: Y-1935 – *Mycotoruloides*, Y-2147 – *Mycocandida*, а Y-2125 продемонстрировал смешанный тип филаментации – *Mycotoruloides* в сочетании с *Mycotorula* (Рис. 2.8). Преобладающими типами роста штаммов как большого, так и короткого сроков хранения были типы *Mycotoruloides* и *Mycocandida*; четкой связи типа филаментации со сроком хранения штаммов в коллекции не прослеживается.

**Наблюдение сухих окрашенных микропрепаратов.** В сравнительном исследовании микроморфологии *C. tropicalis* лучшие результаты окрашивания получили с трифенилметановыми красителями – фуксином Циля и бриллиантовым зеленым (Рис. 2.1, 2.2, 2.3), а также фенотиозиновым красителем – метиленовым синим (Рис. 2.4), которые ярко окрашивали как дрожжевые клетки, так и филаменты. Напротив, представитель группы азокрасителей – везуин во всех случаях окрашивал клетки слабо, микроскопическая картина с этим красителем получилась довольно бледная, менее удачная для наблюдения (Рис. 2.5).

Адсорбция красителя клетками *C. tropicalis* происходит неодинаково. При использовании бриллиантового зеленого, метиленового синего и, в определенной мере, везуина можно выделить гиперхромные бластоспоры, которые отличаются более круп-

ными размерами, яркой и равномерной окраской (Рис. 2.1.gr), а также бластоспоры меньших размеров, которые в целом окрашены более бледно (Рис. 2.1.go), и внутри клеток просматриваются компактные неокрашенные поля, расположенные преимущественно центрально (одно или несколько). Окраска гипохромных клеток может быть «зональной»: периферия более бледная, затем – ярко окрашенная область, внутри которой расположены неокрашенные поля. При наблюдении филаментов (Рис. 2.1.f) также отметили наличие ярких и бледно окрашенных клеток. Иногда филаменты окрашиваются неравномерно с образованием искусственного зернистого рисунка. Наиболее резкие различия в окраске видны при использовании метиленового синего, а более слабые – фуксина (здесь гиперхромные клетки красно-малиновые, а гипохромные – розово-красные). При окраске фуксином мелкие частицы из осадка красителя адсорбируются по контуру бластоспор. Вероятно, гипохромные бластоспоры и бластоспоры с неравномерной окраской представляют собой более старые клетки в культуре, которые претерпели изменения, связанные с накоплением запасных питательных веществ (появления неокрашенных полей – жировых вакуолей) и автолизом. Наличие бледной периферической зоны у таких клеток можно считать проявлением плазмолиза; в силу более тонкой клеточной стенки краситель связывается с глубинными структурами клетки, которые претерпели коагуляцию под действием фиксации жаром. Напротив, в молодых клетках с хорошо развитой клеточной стенкой именно она задерживает большую часть красителя, так что окраска получается равномерной.

Примечательно, что филаменты при микроскопии сухих окрашенных препаратов относительно дрожжевых клеток видятся более тонкими, извилистыми и неоднородными по диаметру, чем при наблюдении препаратов типа «раздавленная капля». Причина этого явления обусловлена, по-видимому, меньшей устойчивостью филаментов при фиксации в пламени в сравнении с дрожжевыми клетками; то есть бластоспоры имеют более жесткую клеточную стенку, чем псевдогифы. Форма дрожжевых клеток у изученных штаммов оказалась неодинаковой. Так, у *C. tropicalis* РКПГ Y-531, Y-543, Y-2125 культура состоит преимущественно из эллиптических клеток, у *C. tropicalis* РКПГ Y-552 видны клетки эллиптической и вытянутой формы. В то же время у штаммов *C. tropicalis* РКПГ Y-1935 клетки имеют сферическую и субсферическую форму, а у *C. tropicalis* РКПГ Y-2147 бластоспоры широко-эллиптические. Филаменты оказались более многочисленными у штаммов с большим сроком коллекционного хранения, чем у штаммов недавнего поступления.



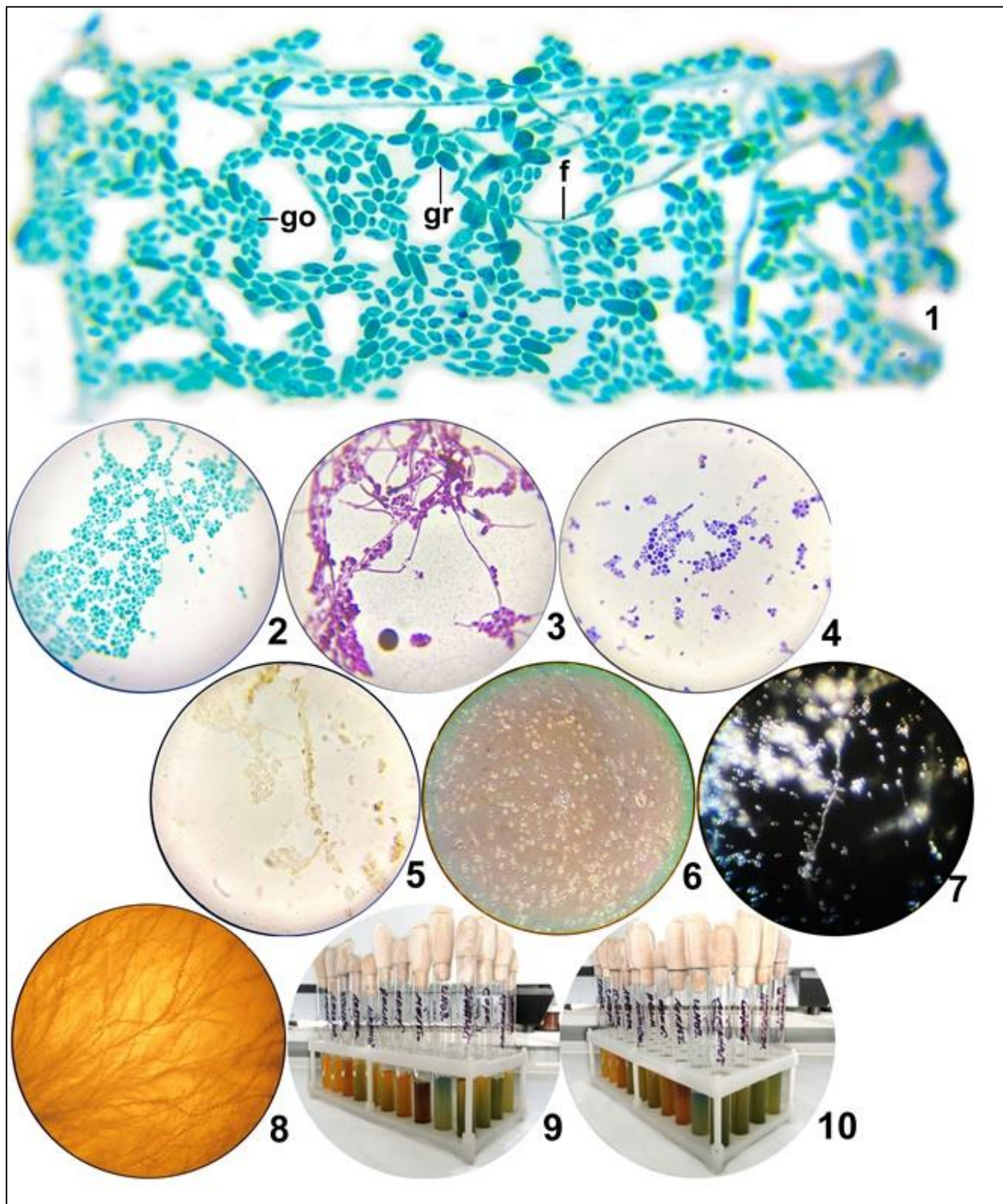


Рис. 2. Микроморфология и биохимические свойства *C. tropicalis*. Обозначения в тексте.

**Наблюдение микропрепаратов типа «раздавленная капля».** При использовании техник фазового контраста и темного поля сохраняются особенности форм клеток и интенсивность образования филаментов, как это было замечено при работе с сухими окрашенными препаратами. Клетки различных

штаммов *C. tropicalis* нередко образовывали группы по две либо короткие цепочки из 3-4 клеток, либо более сложные конгломераты в результате сохранения связи материнской и дочерних клеток после почкования. В ряде клеток видны вакуоли. Поскольку при фазово-контрастной микроскопии использо-

вали малое увеличение, это позволило рассмотреть естественные группы филаментов, которые у штаммов большого срока коллекционного хранения отличались длинными тонкими клетками, ветвящимися под острым или почти прямым углом, а у штаммов недавнего поступления в коллекцию клетки филаментов были более короткие, агрегаты филаментов – более простого устройства (Рис. 2.6). Эффектную и высококонтрастную микроскопическую картину наблюдали при работе методом темного поля (Рис. 2.7). При наиболее удачной установке света контуры (клеточные стенки) бластоспор и филаментов сильно отражают свет, а сами тела клеток остаются темными. В таких случаях хорошо видна естественная форма клеток, «перетяжки» в псевдогифах, образование небольших гломерул из бластоспор в местах разделения филаментов. Использование техники микроскопии в косонаправленном свете, напротив, не позволило получить достаточно контрастной картины в поле зрения и, соответственно, удачных фотоснимков.

**Исследование биохимических свойств штаммов *C. tropicalis*.** Для *C. tropicalis* характерно проявление сахаролитических свойств через 18-20 часов в отношении глюкозы, галактозы, сахарозы и мальтозы. Для всех изученных штаммов данный сахаролитический профиль вида был подтвержден, однако обнаружили и некоторые необычные особенности (табл., Рис. 2.9 и 2.10).

Таблица 1

Ферментативные особенности штаммов *C. tropicalis*

Субстрат	Штаммы <i>C. tropicalis</i>					
	Y-531	Y-543	Y-552	Y-1935	Y-2125	Y-2147
моносахариды-гексозы						
глюкоза	+	+	+	+	+ газ	+
рамноза	+	+	+	+	+	+
манноза	+	+	+	+	+	+
моносахариды-пентозы						
арабиноза	+	+	+	+	+	+
ксилоза	+	+	+	+	+	+
дисахариды						
сахароза	+	+	+	+	+ газ	+
мальтоза	+	+	+	+	+	+
лактоза	- →сл.+	- →сл.+	→→+	- →сл.+	→→сл.+	-
полисахариды						
крахмал	→→+	→→+	→→+	→→+	-	-
декстран	+	+	+	+	+	-
многоатомные спирты						
сорбит	+	-	+	-	+	-
маннит	сл.+	-	сл.+	-	сл.+	-
инозит	- →сл.+	- →сл.+	- →сл.+	- →сл.+	- →сл.+*	- →сл.+*

Обозначения: «+» – положительная реакция (сбраживание); «сл.+» – слабоположительная реакция; «-» – отрицательная реакция (нет сбраживания); «газ» – образование в среде пузырьков газа; «→→» – поздние изменения реакции на питательной среде; «\*» – специфическая реакция некоторых штаммов на среде с инозитом: ощелачивание в верхней части столбика, слабая ферментация в микроаэрофильных условиях в нижней части столбика.

Так, штаммы РКПГ Y-531 и Y-552 продемонстрировали изменение окраски индикатора на средах со всеми субстратами в течение 2-х суток. Штамм Y-543, несмотря на отношение к той же группе штаммов длительного срока хранения, не проявил ферментативные свойства в отношении сорбита и маннита. Можно предположить, что с увеличением срока хранения штаммов *C. tropicalis* увеличивается «диапазон» их сахаролитической активности.

Штаммы малого срока хранения продемонстрировали различные результаты. Штамм РКПГ Y-1935 проявил сахаролитические свойства аналогично штамму Y-543. Кроме того, все штаммы длительного срока хранения, а также штамм Y-1935 проявили положительную, но позднюю ферментацию крахмала на 7-е сутки. Вероятно, данная особенность появляется в связи с длительностью хранения. Штамм Y-2125 сбраживал все представленные в исследовании субстраты, кроме крахмала. Особенностью его (штамма) свойств является ферментация сахарозы и глюкозы с образованием газа. Штамм Y-2147 проявил менее выраженные свойства и сбраживал лишь половину субстанций: сахарозу, глюкозу, рамнозу, ксилозу, инозит, арабинозу, маннозу и мальтозу (без формирования осадка в среде, в отличие от всех остальных штаммов). Интерес представляет характер ферментации в среде с инозитом у штаммов Y-2125 и Y-2147: реакция идет в микроаэрофильных условиях с ощелачиванием среды, на что указывает голубой оттенок питательного субстрата вместо классического желтого. Также интерес представляет положительный результат расщепления лактозы всеми штаммами, кроме Y-2147, так как ферментация данного углевода не характерна для типичных штаммов *C. tropicalis*. Такие особенности прослеживаются только у новых штаммов, что позволяет связать это с их краткосрочностью хранения в коллекции.

По результатам проведенного исследования сахаролитических свойств штаммов различного срока хранения *C. tropicalis* можно сделать следующие выводы: (1) наиболее разнообразные ферментативные свойства проявляют штаммы длительного срока хранения; (2) 4 штамма проявляют позднюю ферментацию крахмала, хотя расщепление данного углевода не характерно для микроорганизма исследуемого вида; (3) наиболее современные штаммы проявили ферментацию в среде с инозитом в микроаэрофильных условиях; (4) 5 штаммов проявили положительные сахаролитические свойства в отношении лактозы, что также не характерно для объекта наблюдения. В целом профили ферментации всех штаммов не полностью идентичны данным, имеющимся в литературе, указывают на способность изменения свойств микроорганизмов в связи со сроком хранения и представляют большой интерес для дальнейших исследований.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что штаммы *C. tropicalis* с большим сроком коллекционного хранения отличаются удлиненной формой бласто-спор, гиперпродукцией элементов псевдомицелия, образованием колоний преимущественно R-типа, а также расширенной сахаролитической активностью. В целом штаммы *C. tropicalis* проявляют полиморфизм на микроморфологическом, культуральном и биохимическом уровнях, что необходимо учитывать при идентификации этих микромицетов с использованием традиционных средств. Особый интерес представляют отсроченные реакции сбраживания и вариации биохимического профиля. Так, по ферментации сорбита можно предложить в структуре *C. tropicalis* сорбитопозитивный и сорбитнегативный варианты, что может быть полезным при расследовании вспышек, вызванных данным патогеном. Повидимому, у *C. tropicalis* при длительном культивировании в присутствии изначально неферментируемых углеводов возможна модификация экзополисахаридазной активности, синтез изомеров сахаров, позволяющие приспособиться к субстрату. Для инфекций у человека такая гипотеза имеет два важных следствия: (1) при развитии в тканях вероятно деградация этим грибом гликанов межклеточного вещества и (2) при существовании в полимикробных ассоциациях и лимите доступа органических веществ возможно использование ряда углеводов бактериального происхождения, особенно разнообразных у

грамотрицательных бактерий. Активное образование филаментов у штаммов длительного срока хранения делает их удобными объектами для моделирования биопленок.

Для методики микроскопического исследования *Candida* spp., как это установлено в данной работе с *C. tropicalis*, целесообразно использовать для окраски микропрепаратов метиленовый синий, фуксин или бриллиантовый зеленый, но не везувин; а из методов микроскопии неокрашенных препаратов наиболее демонстративные картины для наблюдения удается получить при работе в технике «темного поля».

Дальнейший интерес представляют сравнительные исследования штаммов *C. tropicalis* с различным сроком коллекционного хранения в аспекте их вирулентности и чувствительности к противогрибковым лекарственным препаратам.

Благодарим заведующую Российской коллекцией патогенных грибов Г.А. Чилину за предоставление штаммов *C. tropicalis* для исследования.

*Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России на 2022-2024 гг. «Разработка средств быстрой диагностики тяжелых грибковых инфекций и индикации генетических маркеров устойчивости возбудителей инвазивного кандидоза к противогрибковым лекарственным средствам» (№ НИОКТР 121111000019-5).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alves R., Sousa-Silva M., Vieira D., et al. Carboxylic acid transporters in *Candida* pathogenesis. MBio. 2020; 11(3): e00156-20. doi: 10.1128/mBio.00156-20.
2. Mancera E., Frazer C., Porman A.M., et al. Genetic Modification of Closely Related *Candida* Species. Front. Microbiol. 2019; 10: 357. doi: 10.3389/fmicb.2019.00357.
3. Vasilyeva N.V., Raush E.R., Rudneva M.V., et al. Etiology of invasive candidosis agents in Russia: a multicenter epidemiological survey. Front. Med. 2018; 12(1): 84-91. doi: 10.1007/s11684-017-0612-x.
4. Горемыкина Е.А., Слукин П.В., Багирова Н.С., и др. Фенотипические и генетические особенности клинических штаммов *Candida* spp. Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. Москва, 2022: 73-76. [Goremykina E.A., Slukin P.V., Bagirova N.S., et al. Phenotypic and genetic features of clinical strains of *Candida* spp. Modern problems of epidemiology, microbiology and hygiene. Materials of the XIV All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Specialists of Federal Service for Supervision of Consumer Rights and Human Welfare. Moscow, 2022: 73-76. (in Russ.)].
5. Zuza-Alves D.L., Silva-Rocha W.P., Chaves G.M. An Update on *Candida tropicalis* Based on Basic and Clinical Approaches. Front. Microbiol. 2017; 8: 1927. doi: 10.3389/fmicb.2017.01927.
6. Khan Z., Ahmad S., Mokaddas E., et al. Development of Echinocandin Resistance in *Candida tropicalis* following Short-Term Exposure to Caspofungin for Empiric Therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2018; 62(4): e01926-17. doi: 10.1128/AAC.01926-17.
7. Oliveira J.S., Pereira V.S., Castelo-Branco D.S.C.M., et al. The yeast, the antifungal, and the wardrobe: a journey into antifungal resistance mechanisms of *Candida tropicalis*. Can. J. Microbiol. 2020; 6: 377-388. doi: 10.1139/cjm-2019-0531.

Поступила в редакцию журнала 31.03.2023

Принята к печати 20.04.2023

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

### ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАНИНОВ ЭНДОФИТНЫХ ГРИБОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Абдильмянова Л.И., Буриева М.Р., Хамидова У.Б., Гулямова Т.Г.

Институт микробиологии; Институт химии растительных веществ, Ташкент, Узбекистан

### CYTOTOXIC ACTIVITY OF MELANINS OF ENDOPHYTE FUNGI WITH DIFFERENT CULTIVATION METHODS

Abdulmyanova L.I., Burieva M.R., Khamidova U.B., Gulyamova T.G.

Institute of Microbiology; Institute of Plant Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

**Цель исследования:** изучить влияние способов культивирования эндофитных грибов, выделенных из *Scorzonera ovate*, *Ferula foetida* и *Helianthus tuberosus*, на цитотоксическую активность продуцируемых эндофитами меланиновых пигментов.

**Материалы и методы.** 4 штамма эндофитных грибов, отнесенных к родам *Alternaria*, *Aspergillus* и *Cladosporium*, культивировали на картофельно-декстрозном бульоне в стационарных (поверхностных) условиях и на чачалке (глубинно) при 180 об./мин. и температуре 26 °С в течение 10 суток. Меланиновые пигменты экстрагировали из мицелия методом щелочной экстракции с последующим кислотным осаждением. Полученные пигменты растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО) и инкубировали в течение 24 часов в концентрации 100 мкг/мл с раковыми клетками. Цитотоксическую активность определяли с помощью колориметрического теста для оценки метаболической активности клеток (МТТ-тест) на 4-х линиях раковых клеток: эпителиальной карциноме шейки матки (HeLa), аденокарциноме молочной железы (HBL-100), аденокарциноме гортани (HEp-2), полученных из Коллекции клеточных культур ИНЦ РАН (Россия), и Т-лимфобластной лейкемии (CCRF-CEM) – из Гайдельбергского Университета (Германия). Стандартом сравнения являлся цисплатин.

**Результаты.** Установлена более высокая активность меланинов против карциномы гортани и шейки матки у всех штаммов при стационарном культивировании. В то время как против карциномы молочной железы активность проявили пигменты, полученные из культур, выросших при глубокой ферментации. Цитотоксичность против лейкемии не проявил ни один штамм. Меланины SO146L из *Scorzonera ovata* и HT207 из клубня *Helianthus tuberosus* подавляли рост раковых клеток карциномы молочной железы на 45% и 50% соответственно при глубокой ферментации (цисплатин угнетал на 98%); и на 39% и 35% подавляли рост карциномы шейки матки при стационарном культивировании (цисплатин – на 70%).

**Заключение.** Установлена возможность получения меланинов эндофитных грибов, обладающих цитотоксической активностью против карциномы шейки матки и карциномы молочной железы в зависимости от способа культивирования. Отобранные эндофитные грибы перспективны для изучения в качестве источников противораковых соединений.

### СИСТЕМНЫЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ИММУННЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С *HELICOBACTER PYLORI*, ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA* И *PROTOZOA*

Агафонова Е.В.<sup>1,2</sup>, Петрова Д.Н.<sup>1</sup>

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

### SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNE DYSFUNCTIONS IN CHRONIC DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*, *CANDIDA* FUNGI AND *PROTOZOA*

Agafonova E.V.<sup>1,2</sup>, Petrova D.N.<sup>1</sup>

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

**Цель исследования:** изучить показатели системного и локального иммунного профиля при хронических заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ХЗВОЖКТ), ассоциированных с моно- и полиинфицированием патогенами *Helicobacter pylori* (HP), грибами рода *Candida* (CA), *Protozoa* (P) – *Lambliа intestinalis*, *Blastocystis* spp., *Entamoeba coli* и др.

**Материалы и методы.** Иммунологическое обследование проводили в следующих группах: моноинфицирование HP (1 гр.; n=15), полиинфицирование HP+CA (2 гр.; n=16), полиинфицирование HP+CA+P (3 гр.; n=14). Оценивали (МКАТ «Becton Dickinson»; FACSCalibur; «Simul Set») иммунофенотип лимфоцитов (л) и моноцитов (м) периферической крови: CD3+19; CD3+4+; CD3+8+; CD4+25+Hi; CD16/56+3-; CD16/56+CD3+; CD19+CD3-; CD5+19+; CD19+5-; а также «классические» (CD14+16-) и провоспалительные/супрессорные (CD14++16+) м. Оценивали экспрессию маркера поздней активации на Т л (CD3+HLADR+). В биоптатах со слизистой оболочки желудка изучали показатели локального цитокинового профиля (лизосомальные цистеиновые пептидазы –ЛЦП; иммуноферментный анализ – ИФА) – TNF-α, IL-1, IL-10, IFN-γ, s CD95 «Human sAPO-1/FAS ELISA» (Bender MedSystems GmbH).

**Результаты.** В группах 2 и 3 на фоне полиинфицирования патогенами (HP+CA, HP+CA+P) отмечено снижение абсолютного числа Т л (p=001; p=0,02 соответственно), Т х (p=0,001; p=0,005 соответственно) на фоне нарастания цитотоксических Т л (p=0,010; p=0,001 соответственно). Повышенную экспрессию HLADR регистрировали как при моно- (1 гр.), так и при полиинфицировании (2, 3 гр.) – p=0,001; p=0,005 соответственно. Увеличение числа 16/56+CD3+(NKT) также наблюдали как в группе с моно- (1 гр.), так и с полиинфицированием (2, 3 гр.) – p=0,001; p=0,030; p=0,001 соответственно. Нарастание субпопуляции Т рег. (CD4+25+Hi) отмечали в группах с полиинфицированием (p=0,001; p=0,010 соответственно). В группе 3 выявили перераспределение профиля В лимфоцитов-увеличение субпопуляции В1 (p=0,010) и снижение В2 (p=0,010). В группах 2 и 3 установлено нарастание субпопуляции провоспалительных/супрессорных м (CD14++16+) – p=0,020; p=0,001 соответственно. Регистрировали дифференцированные особенности

ЛЦС: при полиинфицировании (2 и 3 гр.) отмечали нарастание уровней IL-10 ( $p=0,012$ ;  $p=0,001$  соответственно) и маркера апоптоза с CD95 ( $p=0,04$ ;  $p=0,001$  соответственно) на фоне снижения локального синтеза IFN- $\gamma$  ( $p=0,012$ ;  $p=0,001$  соответственно).

**Выводы.** Моно- и микст инфицирование патогенами (HP, CA и P) при ХЗВОЖКТ характеризуется формированием дифференцированных иммунных дисфункций системного и локального профиля, что определяет ослабление контроля над воспалением, ограничивает способность к элиминации патогенов и способствует рецидивированию патологии.

#### **НАРУШЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ**

Агафонова Е.В.<sup>1,2</sup>, Решетникова И.Д.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

#### **DISTURBANCES OF CELLULAR IMMUNITY IN COVID-19 RECONVALESCENTS, DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE INFECTION**

Agafonova E.V.<sup>1,2</sup>, Reshetnikova I.D.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Kazan State Medical University; <sup>3</sup>Kazan (Volga) Federal University, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить показатели клеточного иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 в зависимости от тяжести перенесенной инфекции.

**Материалы и методы.** Иммунофенотипирование лимфоцитов (л) периферической крови (FACSCalibur, Becton Dickinson, MultiSET) проводили через 3-3,5 мес. после перенесенной инфекции. Выделяли популяции и субпопуляции лимфоцитов: CD3+19-(Т-л), CD3+4+(Т-х), CD3+8+(CTL), CD3+19+(В л), CD3+16/56+(NK), CD3+16/56+(NKT), CD4+25+Hi (Т-рег.), CD5+19-(B2), CD5+19+(B1), CD3-4-8-(двойные негативные, DN), CD4+8+(двойные позитивные, DP), CD3+HLADR+(Т-л, поздняя активация), CD8+HLADR+(активированные CTL-л), CD4+25+(ранняя активация). Анализ выполняли в 3 группах: реконвалесценты легкого (гр. 1; n=15), среднетяжелого (гр. 2; n=13) и тяжелого течения COVID-19 (гр.3; n=15).

**Результаты** В группе 1 отмечено снижение абсолютных значений Т-х ( $0,73 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,05$ ), относительных и абсолютных значений В л (9,0%;  $0,16 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля (13,2%;  $0,29 \times 10^9/\text{л}$ ). Наблюдали перераспределение субпопуляций В1/В2 в сторону повышения В1 (1,5/10,5 %%; 3,8/6,2 %% относительно лимфоцитов; Хайдуков С.В. и соавт., 2014 г.). Регистрировали повышенную экспрессию маркеров активации-ранней CD4+25+(13,5%;  $p < 0,05$ ) и поздней CD3+HLADR+(16,78%;  $p < 0,05$ ); CD8+HLADR+(23,2%;  $p < 0,05$ ); нарастание субпопуляций с регуляторной активностью- NKT (12,9%;  $p < 0,05$ ), DN (10,8%;  $p < 0,05$ ), DP (5,8%;  $p < 0,05$ ). В группах 3 и 4 абсолютные значения Т-х были ниже, чем в группе 1 ( $0,62$ ;  $0,60 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ). Также в группах 3 и 4 абсолютное число NK было ниже, чем в группе 1 ( $0,2$ ;  $0,2 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ). В группах 3 и 4 выявили нарастание субпопуляции

CD4+25+Hi (5,5;7,5 %%;  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с группой 1), которая осуществляет функцию супрессии при выраженной антигенной стимуляции. Обнаружили более высокий уровень активированных л-CD3+HLADR+ (25,6; 28,9 %%;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$  по сравнению с группой 1), CD8+HLADR+(10,8; 11,9 %%;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$  по сравнению с группой 1), CD 4+CD25+ (9,8, 11,3 %%;  $p < 0,05$   $p < 0,05$  по сравнению с группой 1).

**Выводы.** У реконвалесцентов COVID-19 отмечаются долгосрочные изменения иммунофенотипа лимфоцитов, имеющие дифференцированные особенности в зависимости от тяжести перенесенной инфекции. В широком масштабе данные нарушения могут иметь решающее значение для изменения контроля внутриклеточных патогенных инфекций, опухолей и аутоиммунных процессов у реконвалесцентов COVID-19.

#### **СЛУЧАЙ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО МИКОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО BLASTOBOTRYS ADENINIVORANS (ARXULA ADENINIVORANS)**

<sup>1</sup>Адилгереев И.А., <sup>1</sup>Ровинский Ф.А., <sup>1</sup>Ковыршин С.В., <sup>2</sup>Успенская О.С., <sup>2</sup>Сатурнов А.В., <sup>2</sup>Рябыкина О.Е., <sup>2</sup>Ружинская О.С., <sup>2</sup>Мошкевич И.Р., <sup>1</sup>Тараскина А.Е., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Чилина Г.А., <sup>1</sup>Босак И.А., <sup>1</sup>Выборнова И.В., <sup>1</sup>Оганесян Э.Г., <sup>1</sup>Подгайнова А.А., <sup>1</sup>Мелехина Ю.Э., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н.

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

#### **A CASE OF CLINICAL OBSERVATION OF INVASIVE MYCOSIS CAUSED BY BLASTOBOTRYS ADENINIVORANS (ARXULA ADENINIVORANS)**

<sup>1</sup>Adilgereev I.A., <sup>1</sup>Rovinsky F.A., <sup>1</sup>Kovyrshin S.V., <sup>2</sup>Uspenskaya O.S., <sup>2</sup>Saturnov A.V., <sup>2</sup>Ryabykina O.E., <sup>2</sup>Ruzhinskaya O.S., <sup>2</sup>Moshkevich I.R., <sup>1</sup>Taraskina A.E., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Chilina G.A., <sup>1</sup>Bosak I.A., <sup>1</sup>Vybornova I.V., <sup>1</sup>Oganesyan E.G., <sup>1</sup>Podgainova A.A., <sup>1</sup>Melekhina J.E., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Khostelidi S.N.

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

*Blastobotrys adeninivorans* – относительно новый редкий возбудитель инвазивных микозов. Анализ публикаций о клинических случаях, вызванных данными возбудителем, показал, что высокий риск летальности связан с фоновыми состояниями больных.

**Цель:** проанализировать факторы риска, клинические проявления, диагностику и лечение инвазивных микозов, вызванных *B. adeninivorans*, у иммунокомпрометированных пациентов.

**Материалы и методы.** Представлен клинический случай инвазивного микоза, вызванного *B. adeninivorans*, у больной острым лейкозом на фоне COVID-19. Для постановки диагноза инвазивного микоза использовали клинические и лабораторные критерии EMM/ESCMD/ERS, 2020.

**Результаты.** Пациентка В., 61 год, госпитализирована в гематологическое отделение Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) с диагнозом «острый миелобластный лейкоз». Был начат курс терапии индукции ремиссии «7+3 mito». На 3 сутки от начала полихимиотерапии (ПХТ) развился агранулоцитоз. На фоне продолжающегося агранулоцитоза начата

антимикотическая профилактика вориконазолом в стандартных дозах.

На 17 сутки госпитализации диагностирована новая коронавирусная инфекция COVID-19.

На 21 сутки госпитализации у больной диагностировали полиорганную недостаточность: острую почечную недостаточность (ОПН), парез кишечника, сепсис, в связи с чем больная переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Начато консервативное лечение. Проведены коррекция антимикотической терапии на микафунгин 100 мг в сутки, замена центрального венозного катетера (ЦВК).

В связи развитием пареза кишечника у пациентки произведены повторяющиеся операции на органах брюшной полости на 20, 21, 22 сутки госпитализации. Неоднократно проводили исследование крови на стерильность. Результат – отрицательный. 02.09.22 г. выполнены релапаротомия, ревизия и санация органов брюшной полости, анастомозы состоятельны.

На 25 сутки заболевания при культуральном исследовании крови обнаружены дрожжеподобные грибы. Культура идентифицирована в НИИ медицинской микологии П.Н.Кашкина как *B. adeninovorans*. Рекомендована комбинированная антимикотическая терапия (эхинокандины и вориконазол). На 33 сутки госпитализации ПЦР тест на SARS-CoV2 – отрицательный. На 36-е сутки госпитализации – повторная смена ЦВК (на 12-е сутки). Дополнительно при посевах крови и отделяемого из дренажей брюшной полости высевы дрожжеподобных микромицетов. Рекомендован перевод на внутривенное введение вориконазола, при отсутствии эффекта – смена терапии на изавуконазол или липосомальный амфотерицин В.

Несмотря на проводимое лечение, состояние пациентки продолжало ухудшаться: сохранялись лихорадка, нарушение гемодинамики, парез кишечника с формированием язв тонкой кишки. На 49 сутки госпитализации в связи с развитием полиорганной недостаточности наступил летальный исход.

Общая длительность антимикотической терапии составила 28 суток.

**Выводы.** Мы описали случай инвазивного микоза, обусловленного полирезистентным возбудителем *B. adeninovorans* (*Arxula adeninivorans*), у иммунокомпрометированного больного. Поздняя диагностика заболевания обусловлена трудностями в идентификации возбудителя. Стандартные схемы эмпирической антимикотической терапии неэффективны. Патоген чувствителен к амфотерицину В и его липидным формам, изавуконазолу и флуцитозину.

#### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ЗУБНЫХ ЩЁТОК С ЗАЯВЛЕННЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ЭФФЕКТОМ**

**Айзикова Е.Д., Карпачев Е.А., Михайлова В.С., Пунченко О.Е., Кравец О.Н.**

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

#### **COMPARATIVE EVALUATION OF MICROBIAL CONTAMINATION OF TOOTHBRUSHES WITH THE CLAIMED ANTIBACTERIAL EFFECT**

**Aizikova E.D., Karpachev E.A., Mikhailova V.S., Punchenko O.E., Kravets O.N.**

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

Зубная щётка на сегодняшний день является основным инструментом для удаления налёта с поверхности зубов и дёсен. Так как в процессе эксплуатации неизбежна микробная контаминация, провоцирующая развитие и прогрессирование заболеваний полости рта, а также неблагоприятно влияющая и на организм в целом, разрабатываются новые материалы, обладающие антибактериальным эффектом.

**Цель исследования:** провести оценку микробного обсеменения щетинок зубных щёток с заявленным антибактериальным эффектом.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 5 респондентов (средний возраст – 22,5±1,5 лет), не имевших деструктивных изменений в тканях пародонта, вредных привычек и сопутствующей патологии, не применявших за месяц до и во время исследования средства, влияющие на микробиоту полости рта.

Обследуемые в течение месяца чистили зубы 2 раза в день, чередуя щетки с щетинками с антибактериальным эффектом через день: 1 день утром и вечером щеткой, рабочая часть которой имеет 6000 нейлоновых щетинок, на следующий день – щеткой с 5500 щетинками материала Tynex StaClean.

Проводили посевы срезанных щетинок зубных щеток на обогащающую жидкую питательную среду: мясоептонный бульон с последующим высевом на плотные питательные среды: 5% кровяной агар, среду Эндо, среду Сабуро, желточно-солевой агар. Идентификацию выделенных культур бактерий выполняли при помощи классических приемов. Также у респондентов были взяты мазки из ротовой полости.

**Результаты.** Через 24 часа после посева на щетинках обеих щеток обнаружены микроорганизмы следующих родов: *Staphylococcus*, *Aerococcus*, *Micrococcus*, *Macrococcus*, *Kocuria*; а также лактозоотрицательные условно-патогенные представители энтеробактерий и грамотрицательные неферментирующие бактерии. У последней группы выявлена резистентность к антибиотикам более чем у половины идентифицированных видов. Наибольшее видовое разнообразие отмечено среди стафилококков, при этом с одной зубной щетки идентифицировано от 2 до 6 видов. Среди 52 колоний присутствовали как сапрофиты, оппортунисты (*S.gallinarum*, *S. petrazii*, *S. delphini*, *S. kloosii* и другие), так и условно-патогенные виды (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. warneri*, *S. cohnii* и другие). Достоверных различий по количеству выделенных видов и разнообразию бактерий на щетках разных производителей не обнаружено. Некоторые бактерии, например стрептококки, живущие в ротовой полости респондентов, не высеяны с зубных щеток. В то же время на щетках обнаружены бактерии, не присутствующие в ротовой полости респондентов.

**Вывод.** На щетинках исследуемых зубных щёток с заявленным антибактериальным эффектом, используемых для индивидуальной гигиены в течение месяца, обнаружены условно-патогенные бактерии полости рта. Заявленный антибактериальный эффект подтвердился в отношении стрептококков. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение дезинфекции зубных щеток с целью уменьшения контаминации микроорганизмами независимо от заявленных в инструкции антибактериальных свойств щетинок.



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА *CANDIDA ALBICANS* И *CANDIDA AURIS*

Александрова Н.А., Заславская М.И., Игнатова Н.И., Махрова Т.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE PATHOGENIC POTENTIAL OF *CANDIDA ALBICANS* AND *CANDIDA AURIS*

Alexandrova N.A., Zaslavskaya M.I., Ignatova N.I., Makhrova T.V. Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** сравнить способности *Candida albicans* и *Candida auris* к формированию различных факторов патогенности.

**Материалы и методы.** Исследовали по 4 штамма *C. albicans* и *C. auris*. Биопленки микромицетов культивировали в 12-луночных планшетах (Costar, США) в среде DMEM (48 ч, 37 °С). Биопленкообразующую способность выявляли стандартным методом на основе оценки поглощения красителя (1% раствор кристаллического фиолетового) микробной массой при помощи спектрофотометра. Протеолитическую способность *Candida* spp. устанавливали по способности расщеплять молекулы IgG. Для этого метаболиты суточной культуры грибов вносили в лунки планшета с адсорбированными иммуноглобулинами, инкубировали 1 ч при 37 °С, затем проводили иммуноферментный анализ (ИФА) согласно протоколу производителя (ВЕКТОР-БЕСТ, Россия). Биоцидную активность метаболитов *Candida* оценивали в отношении буккальных эпителиоцитов ( $10^6$  кл/мл) при совместном инкубировании в течение 1-2-3-4 ч при 37 °С. Жизнеспособность эпителиоцитов определяли с помощью трипанового теста, подсчитывая процент живых клеток в суспензии.

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы Statistica 10.0. Межгрупповые различия анализировали с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ . Взаимосвязь параметров оценивали методом корреляционного анализа по Спирмену.

**Результаты.** Биопленочная активность *C. albicans* была в среднем в 1,5 раза выше, чем у *C. auris* ( $p > 0,05$ ). Штаммы *C. auris* обладали выраженной протеолитической активностью в отношении IgG в отличие от *C. albicans*. Биоцидный эффект в отношении буккальных эпителиоцитов отмечался через час после инкубации с метаболитами микромицетов и достигал максимальных значений к 3-4 часам. При этом кратность снижения жизнеспособности эпителиоцитов была более выражена в экспериментах с метаболитами *C. auris*, чем с *C. albicans* ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Штаммы *C. albicans* обладают более высокой способностью формировать биопленки, чем *C. auris*. Однако штаммы *C. auris* имеют более выраженную протеолитическую и биоцидную активность.

## РЕКОМБИНАНТНЫЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ ЦИТОКИНЫ (ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ – ТИМОЗИН-АЛЬФА1 И ИНТЕРФЕРОН ГАММА) В КЛИНИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Алясова А.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

## RECOMBINANT HUMAN CYTOKINES (TUMOR NECROSIS FACTOR - THYMOSIN-ALPHA1 AND INTERFERON GAMMA) IN THE CLINIC OF ONCOLOGICAL DISEASES

Alyasova A.V.

Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность применения препаратов фактор некроза опухолей – тимозин-альфа1 и интерферон гамма в онкологической клинике.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 310 пациентов с гистологически подтвержденными злокачественными опухолями молочной железы. Преобладали лица с III-IV стадиями заболевания (76%). В случаях прогрессирования опухолевого процесса на фоне стандартного лечения больным дополнительно назначали иммунотерапию препаратами интерферона гамма (ИФН-γ) и фактора некроза опухолей – тимозин-альфа1 согласно инструкциям по медицинскому применению. Для оценки состояния пациентов в процессе терапии использовали метод компьютерной томографии (КТ). Оценку уровня фактора некроза опухоли α (ФНОα) в крови больных проводили методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программ R версии 4.1.1 для Mac OS и Microsoft Office Excel 2010.

**Результаты.** Пациенты, получавшие иммунотерапевтическое лечение, отмечали повышение работоспособности и двигательной активности. При оценке показателей статуса Карновского в процессе проводимой терапии отмечали его увеличение с  $71,6 \pm 1,6$  балла до  $95,3 \pm 1,5$  балла после 3 курсов лечения ( $p < 0,05$ ). Одновременно у больных наблюдали повышение уровня ФНОα с  $3,41 \pm 1,60$  пг/мл до  $38,21 \pm 2,94$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Выявлено наличие положительной умеренной корреляционной связи между этими показателями ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ). При оценке данных КТ, выполненной после 3 курсов иммунотерапии, в 81% случаев у ранее прогрессировавших больных был зарегистрирован объективный ответ.

**Заключение.** Таким образом, применение иммунотерапии в комплексном и комбинированном лечении больных злокачественными новообразованиями позволило получить обнадеживающие результаты в терапии этих пациентов. Представленные данные носят пилотный характер.

## ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИКЛЕБСИЕЛЛЕЗНОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ

Анамов Р.И.<sup>2</sup>, Попцов О.И.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Чазова Т.А.<sup>1</sup>, Родионова М.С.<sup>1</sup>

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

## CHARACTERISTICS OF ANTI-KLEBSIELLA ACTIVITY OF BACTERIOPHAGES

Anamov R.I.<sup>2</sup>, Poptsov O.I.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Tyupkina O.F.<sup>1</sup>, Chazova T.A.<sup>1</sup>, Rodionova M.S.<sup>1</sup>

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

**Цель исследования:** оценить литическую активность бактериофагов в отношении антибиотикоустойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы.** Антибиотикочувствительность к антимикробным препаратам (АМП) тестировали диско-диффузионным методом согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021)». Для выявления продукции карбапенемаз применяли метод инактивации карбапенемов (Carbapenem Inactivation Method – CIM). Литическую активность бактериофагов изучали спот-методом. Тестировали бактериофаги НПО «Микроген»: секстафаг пиобактериофаг поливалентный, бактериофаг клебсиелл поливалентный, пиобактериофаг комплексный.

**Результаты.** В исследование включено 95 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из разных биотопов: кишечника (n=49), ротоглотки (n=35), урогенитального тракта (n=11). По результатам оценки чувствительности к АМП выявлено 32 штамма (33,68%) с устойчивостью к 3 и более группам АМП (мультирезистентные изоляты). Ассоциированной резистентностью к цефалоспорином и фторхинолонам обладали 90,6%; к цефалоспорином и аминогликозидам – 46,87% штаммов. Анализ результатов CIM теста показал, что 7 штаммов продуцировали карбапенемазы. Антимикробная активность фаговых препаратов по отношению к мультирезистентным клебсиеллам была следующей: наиболее высокую литическую активность проявил бактериофаг клебсиелл поливалентный – чувствительность составила 34,4%; 33,4% изолятов лизировались пиофагом комплексным; к секстафагу были чувствительны 12,5% штаммов. Бактериофаг клебсиелл поливалентный был наиболее активным и в отношении карбапенемазопродуцирующих штаммов (чувствительность – 33,0%).

**Выводы.** Для успешной элиминации антибиотикоустойчивых *K. pneumoniae* могут применяться бактериофаги при условии предварительной оценки чувствительности.

## **ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Антипова А.Ю.<sup>1</sup>, Железнова Н.В.<sup>1</sup>, Дрозд И.В.<sup>1</sup>, Хоанг Минх<sup>2</sup>, Лаврентьева И.Н.<sup>1</sup>, Никишов О.Н.<sup>3</sup>, Никишов С.Н.<sup>4</sup>, Сопова Н.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Институт Пастера в Хошимине, Хошимин, Вьетнам; <sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; <sup>4</sup>Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

## **THE IMPORTANCE OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF PARVOVIRUS B19 INFECTION FOR SOLVING PRACTICAL HEALTH PROBLEMS**

Antipova A.Yu.<sup>1</sup>, Zheleznova N.V.<sup>1</sup>, Drozd I.V.<sup>1</sup>, Hoang Minh<sup>2</sup>, Lavrentieva I.N.<sup>1</sup>, Nikishov O.N.<sup>3</sup>, Nikishov S.N.<sup>4</sup>, Sopova N.Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Ho Shi Minh Pasteur Institute, Ho Shi Minh, Vietnam; <sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia; <sup>4</sup>National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

Выявление и дифференциальная диагностика заболеваний, в том числе в группах риска, а также надзор за инфекциями для предотвращения их распространения являются задачами практического здравоохранения.

Методами лабораторной диагностики были обнаружены новые возбудители болезней, в том числе вирусы, которые

имеют большое значение для здравоохранения. Одним из таких возбудителей является парвовирус В19 (В19V), открытый в 1976 г., но его роль в развитии заболеваний была оценена значительно позже, в начале 21 века. Парвовирусная инфекция (ПВИ) клинически проявляется симптомами, характерными для целого ряда заболеваний, такими как слабость, недомогание, головная боль, субфебрильная температура, сыпь. Несмотря на преимущественно легкое течение заболевания, у пациентов из группы риска возможны осложнения: гематологические нарушения, осложнение течения основного заболевания, заболевания сердца, нарушение развития плода у беременных женщин и другие. Клинически поставить диагноз ПВИ может быть затруднительно; необходимо применять лабораторные методы диагностики.

**Цель исследования:** изучить диагностические возможности наиболее доступных методов, таких как иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР), в отношении парвовирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Использовали ИФА тест-системы и диагностический ПЦР набор, разрешенные к применению в Российской Федерации. Материалом для изучения были сыворотка и плазма крови. Выполнены диагностические и скрининговые исследования образцов, полученных от больных с сыпью и лихорадкой, лиц из групп риска (беременные, пациенты центра гемодиализа, реципиенты костного мозга) и условно здоровых (доноры).

**Результаты.** Лабораторные маркеры ПВИ были обнаружены во всех изученных группах, в том числе у лиц из групп риска. Выбор метода для диагностики ПВИ зависит от задачи исследования и состояния пациента. С помощью указанных методов были выявлены острые случаи ПВИ у пациентов из разных групп. Выполнены скрининговые исследования: определение вирусной нагрузки потенциальных доноров; определение популяционного иммунитета к парвовирусу В19 в различных возрастных группах, в группах риска.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о значимости лабораторной диагностики парвовирусной В19 инфекции методами ИФА и ПЦР для практического здравоохранения.

## **АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МАРКЕРОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ЛИЦ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ**

Ануфриева Е.В., Останкова Ю.В.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## **ANALYSIS OF THE OCCURRENCE PARENTERAL VIRAL HEPATITIS OF SEROLOGICAL MARKERS IN PERSONS IN PRISONS**

Anufrieva E.V., Ostankova Yu.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить распространенность маркеров парентерального вирусного гепатита В (ГВ) у лиц, находящихся в местах лишения свободы.

**Материалы и методы.** Исследовали 142 образца плазмы крови лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы. С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) оценивали распространенность серологических маркеров ГВ (HBsAg, анти-HBs IgG, анти-HBcore IgG). Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени выявляли ДНК ВГВ.

**Результаты.** В анализируемой группе преобладали лица мужского пола – 97,18%. Частота встречаемости серологических маркеров ГВ была следующей: HBsAg – 3,52% (95% ДИ: 1,15 – 8,03%), анти-HBs IgG – 34,51% (95% ДИ: 26,74 – 42,94%), анти-HBcore IgG – 38,03% (95% ДИ: 30,02 – 46,55%). Среди них 16,2% (95% ДИ: 11,14 – 24,10%) демонстрировали сочетание анти-HBs IgG и анти-HBcore IgG, что указывает на контакт с вирусом. У всех HBsAg-положительных лиц были обнаружены антитела анти-HBcore IgG.

С использованием молекулярных методов диагностики ДНК ВГВ выявлена у 10,56% (95% ДИ: 6,03 – 16,82%) обследуемых, в том числе HBsAg-негативная форма гепатита В – у 9,15% (95% ДИ: 4,96 – 15,15%).

**Выводы.** Показана высокая частота встречаемости вируса гепатита В среди лиц, находящихся в местах лишения свободы. В том числе выявлена высокая распространенность HBsAg-негативного вирусного гепатита В.

### ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МАРКЕРОВ ВИЧ И ГЕПАТИТА С У МУЖЧИН ИЗ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЫ

**Ануфриева Е.В., Останкова Ю.В.**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### A STUDY OF THE PREVALENCE OF HIV AND HEPATITIS C MARKERS IN MEN FROM THE PENITENTIARY SYSTEM

**Anufrieva E.V., Ostankova Yu.V.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить распространенность молекулярно-генетических и серологических маркеров вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и гепатита С (ГС) среди мужчин из учреждений пенитенциарной системы.

**Материалы и методы.** Исследовали 138 образцов плазмы крови лиц из учреждений пенитенциарной системы. С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) оценивали распространенность серологических маркеров ВИЧ (Аг/Ат) и ГС (анти-ВГС). Выявление молекулярно-биологических маркеров проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием коммерческих тест-систем в соответствии с рекомендациями производителя.

**Результаты.** Возраст пациентов варьировал от 24 до 62 (средний – 47 лет).

Распространенность маркеров анти-ВГС и Аг/Ат-ВИЧ в группе составила 59,86% (95% ДИ: 51,31 – 67,99%) и 38,73% (95% ДИ: 30,68 – 47,26%) соответственно.

С применением молекулярных методов диагностики РНК ВИЧ была выявлена у 22,54% (95% ДИ: 15,95 – 30,30%), РНК ВГС – у 45,77% (95% ДИ: 37,39 – 54,33%). Одновременно у 14,08% (95% ДИ: 8,82 – 20,91%) исследованных обнаружен ВИЧ и вирусный гепатит С.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте распространения ВИЧ и парентерального вирусного гепатита С у лиц из учреждений пенитенциарной системы.

### РАСПРОСТРАНЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

**Ануфриева Е.В., Останкова Ю.В.**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### DISTRIBUTION OF HEPATITIS B AND C VIRUSES SEROLOGICAL MARKERS AMONG HEALTHCARE WORKERS

**Anufrieva E.V., Ostankova Yu.V.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить распространенность серологических маркеров вирусных гепатитов В (ГВ) и С (ГС) среди медицинских работников.

**Материалы и методы.** Исследовали 171 образец плазмы крови медицинских работников из Санкт-Петербурга. Для оценки распространенности серологических маркеров ГВ (HBsAg, анти-HBs IgG, анти-HBcore суммарные) и ГС (анти-ВГС) использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА) с применением коммерческих тест-систем в соответствии с рекомендациями производителя.

**Результаты.** Частота встречаемости серологических маркеров ГВ была следующей: HBsAg – 0,58% (95% ДИ: 0,01 – 3,21%), анти-HBs IgG – 50,88% (95% ДИ: 43,13 – 58,59%) и анти-HBcore суммарные – 10,53% (95% ДИ: 6,36 – 16,13%). В 8,19% (95% ДИ: 4,55 – 13,35%) случаев обнаружено сочетание анти-HBs IgG и анти-HBcore суммарные. У всех пациентов с HBsAg также выявлены антитела HBcore суммарные.

Антитела к ВГС отмечали у 1,17% (95% ДИ: 0,14 – 4,16%) обследованных, из которых 0,58% (95% ДИ: 0,01 – 3,21%) продемонстрировали сочетание с анти-HBs IgG и анти-HBcore суммарные. Аг/Ат-ВИЧ не найден.

**Выводы.** В ходе исследования выявлена высокая частота встречаемости маркеров гемоконтактных инфекций. Низкая распространенность вакцинных антител свидетельствует о недостаточной вакцинации работников здравоохранения.

### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КАРБАПЕНЕМУ ОСНОВНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ДЕТСКИЕ СТАЦИОНАРЫ

**Афанасьев М.К., Любимова А.В.**

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

### RESISTANCE TO CARBAPENEM OF MAIN GRAM-NEGATIVE PATHOGENS ISOLATED FROM PATIENTS ON ADMISSION TO CHILDREN'S HOSPITALS

**Afanas'ev M.K., Liubimova A.V.**

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

**Цель исследования:** оценить резистентность к карбапенему основных граммотрицательных патогенов, выделенных от пациентов при поступлении в детские стационары.

**Материалы и методы.** Проведен анализ резистентности к карбапенему *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., выделенных в

первые 72 часа из клинического материала пациентов, поступивших в детские стационары в 2017-2021 гг.

**Результаты.** Удельный вес карбапенем-резистентных *E. coli* составил 1,1%, *K. pneumoniae* – 6,1%, *P. aeruginosa* – 14,2%, *Acinetobacter* spp. – 16,1%. Наиболее часто карбапенем-резистентные *E. coli* выделялись из мокроты, стула и гноя из раны; *K. pneumoniae* – стула, послеоперационной раны, мочи; *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. – крови, мокроты, послеоперационной раны, мочи. Отделениями риска для поступления пациентов с карбапенем-резистентными *E. coli* были педиатрические отделения (2,4%), *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. – отделения реанимации (12,1%, 39,6% и 36,8% соответственно).

**Заключение.** Необходимы разработка и внедрение схемы микробиологического мониторинга при поступлении в отделения реанимации пациентов детских стационаров.

#### TIME-KILL ASSAY: ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНЕРГИДНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИКОВ И ПЕПТИДОВ

Афиногенова А.Г.<sup>1</sup>, Спиридонова А.А.<sup>2</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>3</sup>, Матело С.К.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>ООО «Диарси-центр», Москва, Россия

#### TIME-KILL ASSAY: EFFECTIVENESS OF SYNERGISTIC ACTION OF ANTISEPTICS AND PEPTIDES

Afinogenova A.G.<sup>1</sup>, Spiridonova A.A.<sup>2</sup>, Afinogenov G.E.<sup>3</sup>, Matelo S.K.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; <sup>2</sup>The First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg; <sup>3</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg; <sup>4</sup> DRC Group Ltd., Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить бактерицидный синергидный эффект комбинаций антисептиков и пептидов при различных экспозициях в отношении антибиотикорезистентных изолятов.

**Материалы и методы.** Тестировали антисептики (гипохлорит натрия, повидон, диоксидин), антибиотик (гентамицин), полипептидный антибиотик (граммицидин), разрешенные для клинического использования, в суббактерицидных концентрациях, а также их комбинации в отношении полирезистентных изолятов. Оценивали зависимость между бактерицидным действием препаратов и временем их воздействия на патоген методом микроразведений (Time-kill assay).

**Результаты.** Выявлены оптимальные концентрации антисептиков и пептидов, которые при сочетании, проверенном методом Time-kill assay, показали наилучший результат и снижали бактериальный рост через 6 часов инкубации на два  $\log_{10}$ , а через 20 часов – на четыре  $\log_{10}$  или оказывали полное бактерицидное действие, что подтверждает наличие синергидного эффекта тестируемых препаратов.

**Заключение.** Методом Time-kill assay изучены эффективные комбинации антисептиков и пептидов в отношении резистентных госпитальных штаммов микроорганизмов, в том числе в сочетании с гентамицином, к которому изоляты были устойчивы. Дозы компонентов в разработанных антимикробных комбинациях в сотни и тысячи раз ниже их разрешенных доз для клинического местного применения.

#### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПРИОРИТЕТНЫХ ПАТОГЕНОВ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ахременко Я.А., Тарасова Л.А., Артамонова А. Н., Васильева Д.С.

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

#### MICROBIOLOGICAL MONITORING OF WOUND'S INFECTIONS PRIORITY PATHOGENS AND THEIR ANTIBIOTIC RESISTANCE

Akhremenko Ya.A., Tarasova L.A., Artamonova A.N., Vasilyeva D.S.

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

**Цель исследования:** изучить видовой состав патогенов, выделенных из раневого отделяемого пациентов стационара хирургического профиля, и проанализировать их антибиотикорезистентность.

**Материалы и методы.** Микробиологическое исследование раневого отделяемого 154 пациентов стационара хирургического профиля проводили по общепринятым методикам. Микроорганизмы идентифицировали методом времяпролетной масс-спектрометрии с использованием анализатора VITEK-MS («BioMerieux», Франция). Определение чувствительности к антибиотикам осуществляли диско-диффузным методом в соответствии с клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антимикробным препаратам (Версия 2021-01).

**Результаты.** В ходе исследования выявили приоритетное этиологическое значение 9 видов патогенов. В 50,6% (79 проб) из образцов выделена грамотрицательная биота, которая была представлена: *Klebsiella pneumoniae* – в 27 случаях (17%), *Escherichia coli* – в 25 (16%), *Proteus mirabilis* – в 4 (3%). Неферментирующие микроорганизмы *Pseudomonas aeruginosa* и бактерии из рода *Acinetobacter* определялись у 15 (9,5%) и 8 (5%) пациентов соответственно. Резистентность среди грамотрицательных микроорганизмов к карбапенемам отмечали у 75% выделенных штаммов, к аминогликозидам – у 34,5% и фторхинолонам – у 62%. В группе грамположительных микроорганизмов были выделены *Staphylococcus aureus* в 22 пробах (14%), коагулазонегативные стафилококки – в 27 (17,5%), при этом метициллинорезистентность установлена в 15% случаев, а устойчивость к линезолиду наблюдали у 7% штаммов. У 17 (11%) пациентов были выделены *Enterococcus faecalis*, из них 20% проявляли резистентность к действию ванкомицина.

**Заключение.** Таким образом, в спектре приоритетных патогенов раневых инфекций на настоящий момент преобладают грамотрицательные бактерии, проявляющие высокий уровень резистентности к основным группам антимикробных препаратов.



## СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКОЗОВ У ДОМАШНИХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Байлина Г.Е.<sup>1</sup>, Кухар Е.В.<sup>1</sup>, Киян В.С.<sup>2</sup>, Смагулова А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина;

<sup>2</sup>Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан

## SPECTRUM OF PATHOGENS OF OPPORTUNISTIC MYCOSES IN DOMESTIC AND FARM ANIMALS IN KAZAKHSTAN

Bailina G.E.<sup>1</sup>, Kukhar Ye.V.<sup>1</sup>, Kiyan V.S.<sup>2</sup>, Smagulova A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University; <sup>2</sup>National Center for

Biotechnology, Astana, Kazakhstan

В последнее время в Казахстане возросло число случаев обнаружения возбудителей оппортунистических микозов от домашних и сельскохозяйственных животных.

**Цель исследования:** идентифицировать возбудителей оппортунистических микозов, выделенных от домашних и сельскохозяйственных животных.

**Материалы и методы.** У животных с подозрением на дерматомикозы в течение 2012-2022 г. отбирали пробы биоматериала (соскобы кожи, пораженные когти и волосы, кровь). Проведена идентификация возбудителей методами «золотого стандарта» и молекулярно-генетической идентификации на основе участка маркерного рибосомного гена *ITS* по методу Сэнгера.

**Результаты и обсуждение.** При первичном выделении возбудителей дерматофитий из биологического материала были выявлены дерматомицеты *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp. – 17,1%; мицелиальные грибы *Mucor* spp., *Penicillium* spp., *Aspergillus* spp., *Alternaria* spp., *Chaetomium* spp., *Eurotium* spp., *Phoma* spp., *Trichoderma* spp., *Lecanicillium psalliotae*, *Scopulariopsis brevicaulis* – 50,2%; дрожжи родов *Candida* spp., *Rhodotorula* spp., *Exophiala* spp. – 5,1%; рост отсутствовал/бактериальный рост – 27,6%. Установлено, что основными возбудителями плесневых оппортунистических микозов у домашних животных были *Alternaria* spp., *Aspergillus* spp.; у лошадей – *Alternaria* spp., *Aspergillus* spp., *Phoma* spp.; у крупного рогатого скота – *Penicillium* spp., *Aspergillus* spp., *Mucor* spp. Дрожжевые микозы у животных были вызваны *Candida* spp., *Rhodotorula* spp., *Exophiala* spp.

**Заключение.** Применение комплекса диагностических методов позволило уточнить диагноз и идентифицировать до вида новых возбудителей оппортунистических микозов у домашних и сельскохозяйственных животных на территории Казахстана.

## АУТОПРОБИОТИКИ В ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Барышникова Н.В.<sup>1,3,4</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Молостова А.С.<sup>1,7</sup>, Сварваль А.В.<sup>5</sup>, Гладышев Н.С.<sup>5,6</sup>, Кащенко В.А.<sup>6,7</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,6</sup>

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

<sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет;

<sup>5</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, <sup>6</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>7</sup>Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

## AUTOPROBIOTICS IN ERADICATION OF *HELICOBACTER PYLORI*

Baryshnikova N.V.<sup>1,3,4</sup>, Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>, Molostova A.S.<sup>1,7</sup>, Svarval A.V.<sup>5</sup>, Gladyshev N.S.<sup>5,6</sup>, Kashchenko V.A.<sup>6,7</sup>, Suvorov A.N.<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>4</sup>St.Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>5</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>6</sup>St. Petersburg State University; <sup>7</sup>North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность монотерапии аутопробиотиками на основе индигенных энтерококков в эрадикации *Helicobacter pylori*.

**Материалы и методы.** Обследовали 95 пациентов с диспепсией, ассоциированной с *H. pylori*. Провели оценку симптомов диспепсии до и после лечения, эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с биопсией для верификации инфекции *H. pylori* (биохимическое, бактериологическое, молекулярно-генетическое исследование биоптатов). Антагонистическая активность по отношению к *H. pylori in vitro* для аутопробиотика на основе индигенного *Enterococcus faecium* была определена капельным методом. Для выявления антагонистической активности *in vivo* использовали аутопробиотик на основе индигенного *E. faecium* (патент РФ №2546253), который назначали *per os* дважды в день по 50 мл (8,0 IgKOE/мл), 20 дней. Контроль эрадикации осуществляли методом определения антигена микроорганизма в кале через 1,5-2 месяца после окончания лечения.

**Результаты.** Первоначально инфекция *H. pylori* была подтверждена у 49,4% пациентов. *In vitro* чувствительность микроорганизма к индигенным энтерококкам была выявлена у 81% штаммов.

12 больных получали в качестве монотерапии аутопробиотик. В эту группу вошли пациенты с указанием в анамнезе на аллергические реакции на прием антибиотиков, применяемых в схемах стандартной эрадикационной терапии. При использовании аутопробиотика элиминация возбудителя составила 80%. Купирование симптомов диспепсии (отрыжка, изжога, боль в эпигастрии, тошнота, метеоризм) отмечено у всех больных.

**Заключение.** Чувствительность исследуемых штаммов *H. pylori* к аутопробиотику сравнима с чувствительностью микроорганизма к часто используемым в схемах эрадикации антибиотикам. Монотерапия аутопробиотиком на основе индигенных энтерококков показала высокий процент элиминации возбудителя. В случае невозможности применения стандартной антихеликобактерной терапии назначение аутопробиотиков является обоснованным альтернативным вариантом лечения. Однако необходимы дальнейшие исследования для расширения доказательной базы оценки эффективности препаратов на основе энтерококков в эрадикации *H. pylori*.

## ПРОБИОТИКИ В КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Барышникова Н.В.<sup>2,3,4</sup>, Льявина В.М.<sup>1</sup>, Успенский Ю.П.<sup>3,4</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>2,5</sup>, Суворов А.Н.<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Городская поликлиника №40; <sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>5</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>6</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## PROBIOTICS IN THE CORRECTION OF LIPID METABOLISM

Baryshnikova N.V.<sup>2,3,4</sup>, L'niavina V.M.<sup>1</sup>, Uspenskiy Y.P.<sup>2,3</sup>, Ermolenko E.I.<sup>2,5</sup>, Suvorov A.N.<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>City polyclinic №40; <sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>3</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>4</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>5</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>6</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить клинические возможности пробиотиков в коррекции метаболических расстройств.

**Материалы и методы.** Обследовано 100 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) со стенокардией напряжения II функционального класса, дислипидемией и сопутствующими нарушениями кишечной микробиоты. Всем больным дважды выполнялась липидограмма: до и через 30-45 дней после лечения. В зависимости от терапии было сформировано четыре группы пациентов. В 1 группу было включено 23 больных, которым проводили комплексное лечение, включающее стандартную схему терапии ИБС (нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов, антиагреганты), а также биологически активную добавку с пробиотическим механизмом действия «Бакфир» (*Enterococcus faecium* L-3 в количестве 10<sup>6-7</sup> КОЕ/г) в дозе 5 г 3 раза в день во время еды в течение 3-4 недель. 2 группу составили 26 пациентов, получавших дополнительно биологически активную добавку с пробиотическим механизмом действия «Бактистатин» (стерилизованная культуральная жидкость *Bacillus subtilis* 3) в дозе 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 3-4 недель. В 3 группу вошли 25 больных, получавших, наряду со стандартной схемой лечения, биологически активную добавку с пробиотическим механизмом действия «Бактистатин» в дозе 2 капсулы 2 раза в день во время еды и симва-статин в дозе 10 мг 1 раз в день (вечером) 3-4 недели. 4 группа сравнения – 26 пациентов, получавших комплексную терапию и симва-статин в дозе 20 мг 1 раз в день (вечером).

**Результаты.** На фоне лечения у всех больных отмечалась тенденция к снижению общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, однако достоверное повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности было зарегистрировано лишь у тех пациентов, которые получали пробиотическую терапию: 1 группа – с 1,33 до 1,98; 2 группа – с 1,42 до 2,09; 3 группа – с 1, до 1,53; 4 группа – с 1,28 до 1,31 ммоль/л.

**Закключение.** Применение пробиотических препаратов в составе комплексной терапии ИБС оказывает выраженное гиполлипидемическое действие, сопоставимое с действием симва-статина, способствует повышению уровня антиатерогенных липо-протеидов высокой плотности. Однако необходимы дальнейшие исследования для расширения доказательной базы данного эффекта пробиотиков.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО И АНТИВИРУСНОГО ФЕРМЕНТА L-ЛИЗИН- $\alpha$ -ОКСИДАЗЫ *TRICHODERMA HARZIANUM* НА ДНК *CANDIDATUS PHYTOPLASMA MALI*

Башкирова И.Г.<sup>1,2</sup>, Смирнова И.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва; <sup>2</sup>Всероссийский центр карантина растений, р.п. Быково, г.о. Раменский, Россия

## STUDY THE EFFECT OF ANTITUMOR AND ANTIVIRAL ENZYME L-LYSINE- $\alpha$ -OXIDASE BY *TRICHODERMA HARZIANUM* ON THE DNA OF *CANDIDATUS PHYTOPLASMA MALI*

Bashkirova I.G.<sup>1,2</sup>, Smirnova I.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; <sup>2</sup>All-Russian Plant Quarantine Center, Bykovo, Ramensky, Russia

Продуцентом фермента L-лизин- $\alpha$ -оксидазы (ЛО) является *Trichoderma harzianum* Rifai штамм F-180. Известно, что ЛО обладает не только противоопухолевой, но и антивирусной активностью. Микроорганизмы из рода *Candidatus Phytoplasma* – большая группа внутри класса *Mollicutes*, вызывающая фитоплазмозы по всему миру. *Candidatus Phytoplasma mali* (Ca. P. mali) – потенциально опасный фитопатоген, который воздействует на симбиотическое равновесие экосистем.

**Цель:** исследовать возможности ингибирования противоопухолевым и антивирусным гомогенным ферментом L-лизин- $\alpha$ -оксидазой *T. harzianum* Rifai F-180 ДНК *Ca. P. mali*.

**Материалы и методы.** В работе использовали гомогенный фермент ЛО и зараженный *Ca. P. mali* экстракт из *Malus domestica* Borkh. Затем воздействовали на экстракт ферментом ЛО с активностью 50,0 Ед/мг, 25,0 Ед/мг, 12,5 Ед/мг, 6,3 Ед/мг. Выделение ДНК микроорганизма *Ca. P. mali* из инфицированного материала проводили с помощью набора реагентов «Цито-Сорб/СytoSorb» (ООО «Синтол», Россия). Для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) с выделенной ДНК применяли универсальные праймеры fU5/rU3 (Lorenz et al., 1995) по оптимизированной программе амплификации, которая определена в ходе исследований.

**Результаты.** Ингибирующее действие фермента ЛО *T. harzianum* Rifai на ДНК микроорганизма *Ca. P. mali* определяли по наличию продуктов амплификации на электрофореграмме. После проведения классической ПЦР с парой праймеров fU5/rU3 получен продукт амплификации равный ~ 950 п.н. При исследовании гомогенного фермента ЛО из гриба выявили его ингибирующее действие на ДНК *Ca. P. mali*.

**Закключение.** Предварительные результаты исследования влияния противоопухолевого и антивирусного фермента L-лизин- $\alpha$ -оксидазы *Trichoderma harzianum* Rifai F-180 показали возможность ингибирования ДНК микроорганизма *Candidatus Phytoplasma mali*, которое установлено методом ПЦР. Полученный эффект наблюдается при использовании ЛО с активностью, равной 25,0 Ед/мг и 50,0 Ед/мг.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА В ТЕРАПИИ  
ПРЕКАНКРОЗНОГО ХЕЙЛИТА МАНГАНОТТИ**

**Белова Е.А., Ключарева С.В., Варламова Е.С., Белова Л.В.**  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**POSSIBILITIES OF USING A HIGH-ENERGY LASER IN THE  
TREATMENT OF PRECANCEROUS MANGANOTTI CHEILITIS**

**Belova E.A., Klyuchareva S.V., Varlamova E.S., Belova L.V.**  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,  
St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** на примере клинического случая редкого заболевания показать особенности течения и возможности терапии хейлита Манганотти.

**Материалы и методы.** Приводим собственное наблюдение. В начале осени 2019 г. на прием на кафедру дерматовенерологии СЗГМУ обратилась женщина 60 лет с жалобами на поражение красной каймы нижней губы, существующее несколько месяцев и беспокоящее пациентку болями, возникающими во время приема пищи и в ночное время. Также беспокоила легкая травмируемость и кровоточивость очагов, усиливающаяся при выполнении гигиенических процедур. Обращало на себя внимание тревожно-депрессивное состояние больной, которая на приеме плакала, жаловалась на нарушения сна из-за неприятных ощущений в области губы, говорила, что ей очень некомфортно находиться в общественных местах. Из анамнеза заболевания удалось выяснить, что в течение 20 лет женщина работала контролером ОТК на производстве с определенными видами вредности (цементная пыль, различные строительные материалы). Пациентка была проконсультирована в клинике челюстно-лицевой хирургии, где ей было предложено оперативное лечение, от которого она отказалась. При осмотре у больной в области красной каймы нижней губы имелись 2 эрозии овальной формы с поверхностью темно-красного цвета, покрытые легко снимающимися корками. После снятия последних наблюдали небольшое кровотечение.

С целью подтверждения диагноза проведено патоморфологическое исследование: дефект эпителия заполнен серозным содержимым с включениями лимфоцитов, гистиоцитов, лаброцитов. Эпителий по краям эрозии в состоянии пролиферации, с отходящими от него эпителиальными тяжами. В толще дермы: разрастание соединительной ткани, очаговые инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов, лаброцитов, фибробластов и макрофагов, располагающихся периваскулярно. Сосуды дермы расширены. Признаков озлокачествления не выявлено.

**Результаты.** На основании анамнеза, клинической картины и данных патоморфологии был поставлен диагноз «абразивный преанкерозный хейлит Манганотти». Назначено лечение: лазерная деструкция очагов высокоэнергетическим углекислотным лазером «Ланцет» в пределах здоровых тканей эпителия губы. После первой деструкции были даны рекомендации по ежедневному уходу за ранами (дезинфицирующие и подсушивающие средства, которые наносились на раневые дефекты 4-5 раз в сутки), назначена стимулирующая терапия: метилурацил, ретинола пальмитат, ксантинола никотинат внутрь в течение 1 месяца, а также лечебное питание.

При повторном приеме через месяц сама больная отметила улучшение качества жизни: частичное заживление раневых дефектов, уменьшение болезненности, нормализацию сна. Была проведена вапоризация краевых зон очагов, при осмотре через 3 недели наблюдали полное разрешение воспалительных элементов.

**Выводы.** Хейлит Манганотти может протекать тяжело и ухудшать качество жизни больных. Необходимо исключить трансформацию хейлита в плоскоклеточный рак проведением гистологического исследования очага поражения. Лазерная деструкция является высокоэффективным методом лечения преанкерозного хейлита Манганотти.

**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *ACINETO-  
BACTER BAUMANNII* ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЯХ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ**

**Белятич Л.И., Зинченко Л.И.**  
Городская больница №14, Санкт-Петербург, Россия

**ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *ACINETOBACTER BAU-  
MANNII* STRAINS IN PURULENT-INFLAMMATORY COMPLI-  
CATIONS IN A SURGICAL HOSPITAL**

**Belyatich L.I., Zinchenko L.I.**  
Municipal Hospital №14, St. Petersburg, Russia

*Acinetobacter baumannii* входит в число шести самых опасных бактерий, ESKAPE-патогенов. Актуальность данной проблемы обусловлена обнаружением *A. baumannii* при хронических, длительно текущих процессах, а также при внутрибольничном инфицировании или колонизации на фоне продолжительной антимикробной терапии.

**Цель:** изучить активность антимикробных препаратов в отношении штаммов *A. baumannii*, выделенных у пациентов, госпитализированных в гнойный хирургический стационар.

**Материалы и методы.** Исследовали пробы раневого отделяемого пациентов с различными гнойно-воспалительными осложнениями на фоне нарушенной трофики тканей (флегмона, влажная гангрена, гнойно-некротическая рана, пандактилит, трофическая язва, сухая гангрена, остеомиелит). Забор материала производили стерильным ватным тампоном в транспортную среду Эймса. Видовую идентификацию выполняли рутинными методами. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузным методом в агаре Мюллер-Хинтон.

**Результаты.** Выделено 240 изолятов *A. baumannii*. Больные с флегмонами составили 47% (113 изолятов), гнойно-некротическими ранами – 31% (74 изолята), трофическими язвами – 10% (24 изолята), сухой гангреной – 4% (10 изолятов), влажной гангреной – 2,5% (6 изолятов). В 3,5% случаев вовлекалась костная ткань. 37% пациентов находились в стационаре менее трех суток.

50 штаммов (21%) *A. baumannii* были резистентны к карбапенемам, 29 (12%) – к цефоперазон-сульбактаму, 151 (63%) – к фторхинолонам, 184 (77%) – к амикацину, 139 (58%) – к ампициллин-сульбактаму.

**Выводы.** Наибольшей активностью к нозокомиальным штаммам *A. baumannii* обладает цефоперазон-сульбактам и карбопенемы (меропенем и имипенем). Снизить рост *A. baumannii* позволит мониторинг антибиотикорезистентности и соблюдение противоэпидемических правил.

**ВЫЯВЛЕНИЕ РЕДКОГО ВИДА ГРИБОВ *CYBERLINDNERA FABIANII* У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

**Бембеева Б.О., Исаева Е.Л., Шабанова Н.Е., Скоробогатый А.В., Припутневич Т.В.**

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

**IDENTIFICATION OF A RARE SPECIES OF FUNGUS *CYBERLINDNERA FABIANII* IN NEWBORN CHILDREN OF THE INTENSIVE CARE UNIT**

**Bembееva B.O., Isaeva E.L., Shabanova N.E., Skorobogatiy A.V., Priputnevich T.V.**

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia

**Цель работы:** проанализировать случаи выявления дрожжевого гриба *Cyberlindnera fabianii* у новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН).

**Материалы и методы.** Всего за период наблюдения (в течение трех недель 2022 г.) в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» был зафиксирован рост грибов *C. fabianii* у 4 недоношенных новорожденных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Все дети имели клиническую картину инфекционного процесса с отрицательной динамикой, на фоне которой выявили рост грибов *C. fabianii*. Трое детей находились в ОРИТН, один был переведен из ОРИТН на второй этап выхаживания. Посев биоматериала слизистой оболочки ротоглотки и ректального мазка проводили на селективные питательные среды, в том числе агар Сабуро. Через 48 часов отмечали рост круглых гладких колоний кремового цвета. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли методом MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), каждый случай подтверждая секвенированием 16S рНК, в связи с трудностью идентификации редких дрожжевых грибов фенотипическими методами.

**Результаты.** Протеомный анализ точно идентифицировал данный гриб у всех четверых детей. Критериев интерпретации результатов тестов на чувствительность к антимикотикам для редких видов грибов в настоящее время не существует. По нашим данным, минимальные подавляющие концентрации (МПК) микафунгина и вориконазола составила 0,06 мкг/мл, амфотерицина В – 0,12 мкг/мл. Трое из четверых детей получали амфотерицин В. У четвертого ребенка наблюдали колонизацию слизистой оболочки прямой кишки без клинической симптоматики, противогрибковую терапию не проводили. У одного из детей произошла диссеминация *C. fabianii* в кровь, несмотря на проводившееся лечение амфотерицином В, в результате чего наступил летальный исход. Двое других детей, имевших признаки грибковой инфекции и получавших амфотерицин В, выздоровели.

**Заключение.** Инвазивные грибковые инфекции ассоциированы с высокой смертностью, поэтому критически важной являются адекватная видовая идентификация и определение чувствительности. Перечень грибов, ранее считавшихся контаминантами окружающей среды, а в настоящее время признанных возбудителями инфекционных заболеваний у иммунокомпрометированных пациентов, постоянно пополняется новыми видами. Поэтому клиницисты и медицинские микробиологи должны быть подготовлены к возникновению таких ситуаций, особенно в отношении пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

**ВЛИЯНИЕ БИОСОВМЕСТИМОГО ПОЛИМЕРНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОНИХОМИКОЗА**

**Беспалова Н.В.<sup>1</sup>, Нечаева О.В.<sup>2,3</sup>, Заярский Д.А.<sup>4</sup>, Шнайдер Д.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Финансовый университет, Москва; <sup>2</sup>Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Саратов; <sup>3</sup>Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., Саратов; <sup>4</sup>ООО УК «Константа», Саратов, Россия

**INFLUENCE OF A BIOCOMPATIBLE POLYMERIC COMPOUND ON THE SURVIVAL OF ONYCHOMYCOSIS PATHOGENS**

**Bespalova N.V.<sup>1</sup>, Nechaeva O.V.<sup>2,3</sup>, Zayarsky D.A.<sup>4</sup>, Schneider D.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Financial University, Moscow; <sup>2</sup>Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Saratov; <sup>3</sup>Saratov State Technical University named after Gagarin Yu.A., Saratov; <sup>4</sup>LLC UK "Constanta", Saratov, Russia

**Цель работы:** изучить влияние полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода (ПААГ-М), на выживаемость возбудителей онихомикоза.

**Материалы и методы.** Объектом исследования было полимерное соединение ПААГ-М (ООО УК «Константа», г. Саратов). В качестве экспериментальной модели использовали клинические штаммы микромицетов, выделенные от пациентов с подозрением на онихомикоз на базе ГУЗ СОККВД: *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida albicans* и *Alternaria alternata*. Противогрибковую активность ПААГ-М определяли согласно ОФС.1.2.4.0010.15. методом диффузии в агар.

**Результаты.** Установлено, что ПААГ-М проявлял широкий спектр противогрибковой активности. Наибольшая чувствительность дерматофитов была установлена при действии 1 %-ого раствора, а диаметр зоны ингибирования роста для *T. rubrum* составил 28,4±4,62 мм, для *E. floccosum* – 34,7±5,12. 0,5 %-ый и 0,25 %-ый растворы ПААГ-М приводили к ингибированию роста дерматофитов, однако зоны ингибирования роста были в 1,55-3,12 раза меньше; остальные концентрации полимера не проявили противогрибковой активности. Наибольший диаметр зон задержки роста для *A. alternata* наблюдали при действии 1 %-ого и 0,5 %-ого растворов ПААГ-М, при этом значения достоверно не отличались (36,2±3,4 мм и 32,8±6,8 мм соответственно). Наибольшую чувствительность к действию полимера проявил клинический штамм *C. albicans*, поскольку рабочие разведения в диапазоне концентраций 0,25-1% приводили к значительному подавлению роста – диаметр зон подавления составил от 27,2±2,14 мм до 35,7±2,6 мм

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рассматривать ПААГ-М в качестве перспективного компонента при разработке новых препаратов с противогрибковой активностью.



## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В ДЕТСКОМ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

Бисенова Н.М., Тулеубаева Э.А., Алдажар А.А.  
Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* STRAINS IN THE PEDIATRIC CARDIAC SURGERY CENTER

Bisenova N.M., Tuleubayeva E.A., Aldazhar A.A.  
National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

*Pseudomonas aeruginosa* – важный патоген, являющийся причиной серьезных инфекций, ассоциирующихся с высокой смертностью, у новорожденных и детей раннего возраста.

**Цель исследования:** определить частоту обнаружения и уровень резистентности штаммов *P. aeruginosa* у пациентов детской кардиореанимации.

**Материалы и методы.** В период с января 2018 г. по декабрь 2022 г. получено 303 штамма *P. aeruginosa* (респираторный тракт – 168, трахеобронхиальное дерево – 87, кровь – 5, центральный венозный катетер – 11, раневое отделяемое – 28 и другие – 4). Идентификацию изолятов и чувствительность к антимикробным препаратам проводили на автоматическом анализаторе Vitek 2 – Compact (BioMérieux, France). Интерпретацию результатов чувствительности осуществляли в соответствии с рекомендациями EUCAST, версия 12.0.

**Результаты.** За исследуемый период средняя частота высеваемости штаммов *P. aeruginosa* составила 9,2% от общего количества выделенных микроорганизмов, максимальная – 18,8% (n=109) выявлена в 2018 г. Все штаммы показали высокий уровень резистентности к антибиотикам. Мы отмечали увеличение резистентности штаммов *P. aeruginosa* к антисинегнойным цефалоспорином (к цефтазидиму – с 8,3% до 61,5%, p=0,018; к цефепиму – с 23,1% до 53,8%, p=0,03), к аминогликозидам (к гентамицину – с 7,7% до 69,5%, p=0,007; к амикацину – с 16,7% до 45,9%, p=0,039) и к карбапенемам (к меропенему и имипенему – с 8,3% до 51,3%, p=0,004).

**Заключение.** Сообщение о нарастающей резистентности необходимо для улучшения политики инфекционного контроля, включающего гигиену медицинского персонала, быструю и точную диагностику, микробиологический мониторинг, что способствует снижению риска возникновения нозокомиальных инфекций.

## МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Бисенова Н.М., Тулеубаева Э.А., Алдажар А.А.  
Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

## MICROBIAL LANDSCAPE AND RESISTANCE OF STRAINS ISOLATED FROM URINE OF UROLOGICAL PATIENTS

Bisenova N.M., Tuleubayeva E.A., Aldazhar A.A.  
National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

**Цель:** определить этиологическую структуру и уровень антибиотикорезистентности бактерий, выделенных из мочи больных отделения урологии.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное микробиологическое исследование 1261 пробы мочи от урологических пациентов в период 2021–2022 гг. Выделение микроорганизмов проводили классическим бактериологическим методом, идентификацию и чувствительность к антимикробным препаратам выполняли на автоматическом анализаторе Vitek 2 – Compact (BioMérieux, France). Данные обрабатывали статистически с помощью программы WhoNet 5.6. Интерпретацию результатов чувствительности осуществляли в соответствии с рекомендациями EUCAST, версия 12.0.

**Результаты.** Из полученных 1261 проб мочи с положительным высевом была 561 (44,4%), всего было идентифицировано 568 изолятов. Грамотрицательные микроорганизмы обнаружены в 68,7% случаев, кишечная палочка составила 43,6% (248), также доминировали *Enterococcus faecalis* – 16,7% (95) и *Klebsiella pneumoniae* – 7,3% (42). Наиболее чаще из неферментирующих грамотрицательных бактерий высевалась *Pseudomonas aeruginosa* – 8,9% (51). Среди грамположительных бактерий (27,8%) преобладали коагулазонегативные стафилококки – 16,1% (92), *Staphylococcus aureus* – 6,8% (39). Среди изученных штаммов *Escherichia coli* отмечен высокий уровень БЛРС продуцирующих штаммов – 82,2%, резистентность к ампициллин/сульбактаму составила 62,5%, амоксициллин/клавуланату – 42,7%, к ципрофлоксацину – 62,2%. Среди 76,5% БЛРС продуцирующих штаммов *K. pneumoniae* наблюдалась устойчивость: к ципрофлоксацину – 82,8%, гентамицину 54,2%; около 2,9% штаммов были отнесены к категории умеренно-чувствительные к меропенему.

**Выводы.** В ходе проведенного анализа установлено, что в этиологической структуре инфекций мочевыводящих путей у больных преобладали *E.coli* и *K. pneumoniae*. Выделенные микроорганизмы имели высокий уровень резистентности к антибактериальным препаратам, что побуждает к назначению эмпирической и рациональной антибиотикотерапии.

## ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ УЧАСТИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ ПЕРИИМПЛАНТИТОВ

Богачева Н.В., Тунева Н.А.  
Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

## ASSESSMENT OF THE SIGNIFICANCE OF THE MICROORGANISMS INVOLVEMENT IN THE DEVELOPMENT OF PERIIMPLANTITES

Bogacheva N.V., Tuneva N.A.  
Kirov State Medical University, Kirov, Russia

**Цель исследования:** оценить значимость участия микроорганизмов в развитии периимплантитов при независимом и сопутствующем с пародонтитом течении.

**Материалы и методы.** Анализ микробиоты провели у 127 пациентов (53,8±1,9 лет). Идентификацию микроорганизмов осуществляли на бактериологическом анализаторе Vitek MS (BioMérieux, Франция) методом времяпролетной масс-спектрометрии. Идентификацию некультивируемых патогенов выполняли молекулярно-генетическим методом. Для идентификации микроорганизмов использовали тест-системы «Пародонтоскрин» (ООО «ДНК технология», Россия). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы WinBUGS 1.4.3.

**Результаты.** Оценку значимости микроорганизмов в развитии перимплантита при независимом и сопутствующем с пародонтитом течении провели по установлению корреляционной зависимости между количеством выделенных и определенных к группе пациентов облигатных анаэробов, факультативных анаэробов, аэробов и микроаэрофилов и влиянию их действия на клинико-рентгенологические показатели, выраженные в баллах как наиболее значимые для прогрессирования воспалительного процесса. Результаты исследования позволили распределить микроорганизмы по преимущественной значимости их влияния на развитие перимплантита следующим образом: у лиц с перимплантитом, протекающим без пародонтита, оценена очень высокая значимость для *Tannerella forsythia* ( $r=0,823$ ), средняя – для *Peptostreptococcus* spp. ( $r=0,799$ ) и *Porphyromonas gingivalis* ( $r=0,745$ ); у лиц с перимплантитом, протекающим совместно с пародонтитом, очень высокая значимость определена для *Rothia* spp. ( $r=0,896$ ), высокая – для *Treponema denticola* ( $r=0,750$ ), *Actinomyces* spp. ( $r=0,665$ ) и *Bacteroides* spp. ( $r=0,633$ ), средняя – для *Staphylococcus aureus* ( $r=0,555$ ), *Prevotella* spp. ( $r=0,492$ ), *Streptococcus* spp. ( $r=0,465$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $r=0,449$ ), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ( $r=0,441$ ), низкая – для *Candida albicans* ( $r=0,354$ ); у лиц с перимплантитом как без, так и с пародонтитом одинаково высокая значимость выявлена для *Staphylococcus* spp. ( $r=0,775$  и  $r=0,701$ ), для *Helicobacter pylori* ( $r=0,467$  и  $r=0,536$ ) соответственно.

**Заключение.** Таким образом, определены значимые микроорганизмы в развитии и прогрессировании перимплантита при независимом и сопутствующем с пародонтитом течении.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИБОВ-ЭКСТРЕМОФИЛОВ ИЗ РОССИЙСКОЙ КОЛЛЕКЦИИ ПАТОГЕННЫХ КУЛЬТУР

Богданова Т.В., Богомолова Т.С., Чилина Г.А.

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

#### CHARACTERISTICS OF EXTREMOPHILIC FUNGI FROM THE RUSSIAN COLLECTION OF PATHOGENIC CULTURES

Bogdanova T.V., Bogomolova T.S., Chilina G.A.

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

**Цель исследования:** изучить особенности ксеро- и галотолерантных свойств «черных» грибов-экстремофилов.

**Материалы и методы.** Для исследования подготовили культивированием на мальт-агаре дрожжевые и мицелиальные культуры микромицетов: *Hortaea werneckii*, *Cladosporium werneckii* РКПГФ 75/16, *C. werneckii* РКПГФ 74/216, *Aureobasidium pullulans* РКПГФ 1118, *A. pullulans* РКПГФ 2021, *A. pullulans*, *Cladosporium* sp. РКПГФ 134, *Cladosporium* sp. РКПГФ 133, *Exophiala* sp.

Для проведения теста на галотолерантность взвесь клеток микромицетов засеивали в питательный бульон с концентрациями NaCl от 0 до 30% масс. доля с интервалом в 1% в 96-луночный планшет и инкубировали на орбитальном шейкере со скоростью вращения 120 об/мин. при температуре  $(28 \pm 1)$  °C в течение месяца (Бабьева И.П., Голубев В.И., 1979). Результаты оценивали визуально, а также на планшетном ридере по поглощению при  $\lambda = 590$  нм по уровню роста не более чем 20% от контроля.

Для оценки устойчивости галотолерантных микромицетов к условиям низкой активности воды (ксеротолерантность) культивировали изучаемые штаммы на мальт-агаре с добавлением глицерина (18,7%; 44,0%; 59,3%) для создания в среде соответствующих активностей воды  $a_w$  (0,95; 0,85; 0,75) в течение месяца при температуре  $(28 \pm 1)$  °C.

**Результаты** представлены в таблице.

Таблица

#### Концентрация NaCl, ингибирующая рост более чем на 80% от контроля

Культура	Концентрация NaCl, ингибирующая рост более чем на 80% от контроля, % масс. доля
<i>Hortaea werneckii</i>	26
<i>Cladosporium werneckii</i> РКПГФ 75/16	25
<i>C. werneckii</i> РКПГФ 74/216	28
<i>Aureobasidium pullulans</i> РКПГФ 1118	12
<i>A. pullulans</i> РКПГФ 2021	12
<i>A. pullulans</i>	11
<i>Cladosporium</i> sp. РКПГФ 134	13
<i>Cladosporium</i> sp. РКПГФ 133	12
<i>Exophiala</i> sp.	26

На среде с активностью воды  $a_w=0,95$  все штаммы дали рост колоний, а при  $a_w=0,85$  и  $a_w=0,75$  роста микромицетов не наблюдали.

**Заключение.** *Hortaea werneckii* – экстремальный галотолерантный аскомицет, адаптированный к экстремальным условиям обитания. Штаммы *C. werneckii* РКПГФ 75/16 и *C. werneckii* РКПГФ 74/216 зарегистрированы в коллекции под прежними таксономическими названиями. В настоящее время они отнесены к роду *Hortaea*. Исследованные штаммы *H. werneckii* и *C. werneckii* способны к росту в условиях концентрации растворов NaCl, практически насыщенных при температуре культивирования, от 25 до 28 % масс. доля. По степени галотолерантности им соответствует штамм *Exophiala* sp. – 26% масс. доля NaCl. Галофильные культуры *A. pullulans* и *Cladosporium* sp. по сравнению с экстремальными выдерживают предельные концентрации NaCl только от 11 до 13% масс. доля.

Среди изученных штаммов ксерофилов и экстремальных ксерофилов, способных расти на средах с низкой влажностью, не выявлено.

#### ИЗУЧЕНИЕ КОНТАМИНАЦИИ МИКРООРГАНИЗМАМИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ И КОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ ИХ ХРАНЕНИЯ

Богославская А.И., Савицкая Д.А., Пунченко О.Е.

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

#### STUDY OF MICROBIAL CONTAMINATION OF CONTACT LENSES AND CONTAINERS FOR THEIR STORAGE

Bogoslavskaya A.I., Savitskaya D.A., Punchenko O.E.

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

**Цель исследования:** изучить контаминацию микроорганизмами контактных линз, растворов для их хранения и контейнеров.

**Материалы и методы.** Бактериальную контаминацию контактных линз тринадцати респондентов после использования, растворов для их хранения и контейнеры изучали при помощи микроскопического и бактериологического метода. С линзы делали мазки-отпечатки и окрашивали их по методу Грама, а вторую линзу засеивали в среду накопления; также в среду накопления засеивали раствор и взятый с помощью тампона смыв с внутренней стенки контейнера. Пересев делали на среды Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Сабуро. Идентификацию выросших колоний проводили классическими методами.

**Результаты.** При изучении отпечатков бактерии чаще наблюдали на стенках контейнеров (54%), чем на линзах (15%), кокковые бактерии обнаруживали в три раза чаще, чем палочки. У 15% человек на линзах выявлены и палочки, и кокки.

Бактериологическим способом на всех изученных объектах найдены бактерии, что объясняется чувствительностью метода. У 38% участвующих в эксперименте были обнаружены *Staphylococcus aureus* на линзах, в жидкости для хранения или на стенках контейнера. При этом достоверно чаще они высевались со стенок контейнеров. В 85% случаев выделены КОС, также преимущественно со стенок контейнеров. Всего в одном случае КОС был выявлен в растворе для хранения, но при этом отсутствовал и на линзах, и на стенках контейнера.

Отмечена прямая связь между заменой контейнера и обнаружением стафилококков: чем реже происходит смена контейнера, тем чаще с его стенок высеваются и *S.aureus*, и КОС. Частота смены линз не влияет на контаминацию изученных объектов стафилококками.

У 46% идентифицированы энтеробактерии, которые выделялись из растворов для хранения достоверно чаще, чем с линз или стенок контейнеров. Среди энтеробактерий идентифицированы *Citrobater freundii* комплекс (57%) и *Klebsiella* spp. (43%). В 69% выделены ГОНФБ, при этом только у одного человека они выявлены на линзах, а у всех остальных респондентов – из растворов для хранения и контейнеров. В отличие от энтеробактерий, которые только в 15% контаминируют и раствор, и контейнер, ГОНФБ высевались одновременно из двух объектов.

**Выводы.** Несмотря на то, что растворы для хранения линз обладают бактерицидным действием, бактерии (преимущественно *S. aureus*) способны выживать на контактных линзах для коррекции зрения, погруженных в раствор. Энтеробактерии и ГОНФБ контаминируют преимущественно растворы для хранения и/или сами контейнеры, в то время как КОС были выделены чаще со стенок. Проведенное исследование показало, что во всех случаях превышение установленного нормами срока использования контейнеров увеличивает риск высокой контаминации не только самих контейнеров, но и линз, и растворов для хранения.

## МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ БОЛЕЗНИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 И В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Огиенко О.Н., Голубева А.О., Костюк О.В.

Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Хабаровск, Россия

## MONITORING OF THE CIRCULATION OF BACTERIAL PATHOGENS OF PNEUMONIA WITH A FATAL OUTCOME OF THE DIS-

## EASE DURING THE COVID-19 PANDEMIC AND IN THE POST-COVID PERIOD

Bondarenko A.P., Trotsenko O.E., Ogienko O.N., Golubeva A.O., Kostyuk O.V.

Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russia

**Цель исследования:** установить этиологию пневмоний с летальным исходом болезни во время пандемии COVID-19 и в постковидном периоде путём микробиологического исследования аутопсийного материала.

**Материалы и методы.** Исследовали аутопсийные образцы (ткань легкого), полученные от пациентов с летальным исходом болезни. Наблюдение проведено в Хабаровске с апреля 2021 г. по февраль 2023 г. в течение четырех временных циклов, включавших спады пандемической заболеваемости (1 цикл), волновые подъемы (2 и 3 цикла) и постковидный период (4 цикл). Микробиологическая диагностика выполнена классическим методом. Идентификацию и определение лекарственной устойчивости патогенов осуществляли в баканализаторе Vitek 2. Всего при посмертном исследовании проб от 517 человек выделены 580 бактериальных изолятов.

**Результаты.** В течение четырех периодов отмечены изменения рангового положения ведущих патогенов в структуре возбудителей пневмоний: *Klebsiella pneumoniae* (42,7%-61,1%-62,9%-36,6%), *Acinetobacter baumannii* (34,0%-20,4%-12,9%-17,1%), *Escherichia coli* (14,6%-1,8%-7,6%-15,8%), *Staphylococcus aureus* (9,7%-4,3%-12,9%-13,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,8%-11,1%-6,5%-8,5%), *Stenotrophomonas maltophilia* (0,8%-0,6%-1,6%-2,4%). Группу прочих энтеробактерий (*Enterobacter aerogenes*, *Serratia*, *Proteus*) выделяли в 6,7%-6,5%-13,6%-7,3% случаев соответственно периодам. Во 2 и 4 периодах наблюдения выявляли *Achromobacter xylosoxidans* – в 1,2% и 1,3% случаев. Доля карбапенем-резистентных штаммов (carb R) среди грамотрицательных патогенов была высокой для *K. pneumoniae* (76,6%-81,8%-76,6%-56,7%), *A. baumannii* (100%-97%-100%-100%), *P. aeruginosa* (57,1%-77,8%-72,7%-100%) соответственно периодам. Среди *E. coli* доля carb R штаммов в 1 и 3 периодах составила 26,7%-7,7%. *S. aureus* во все периоды наблюдения был представлен в основном чувствительными штаммами. Отмечена тенденция к выявлению в моноинфекции *K. pneumoniae* (59,0%-77,8%-84,1%-90,0%) и *A. baumannii* (75,0%-81,8%-68,2%-78,6%). *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, прочие энтеробактерии обнаруживали преимущественно в качестве ассоциантов.

**Заключение.** Бактериологическое исследование аутопсийного материала при пневмониях с летальным исходом болезни – значимое направление микробиологического мониторинга с целью выявления приоритетного распространения отдельных возбудителей и тенденций циркуляции лекарственно-устойчивых штаммов.

Летальный исход при пневмониях в период пандемии COVID-19 сопровождался выделением преимущественно карбапенем-устойчивых штаммов грамотрицательных бактерий с приоритетным распространением *K. pneumoniae*, проявляющих себя как моноинфекция. В постковидном периоде при сохранении лидерства *K. pneumoniae* установлено снижение доли этого патогена в структуре этиологически значимых возбудителей с одновременным снижением уровня циркуляции carb R вариантов. При этом отмечен рост участия *A. baumannii* и *E. coli* в этиологии пневмонии с летальным исходом.

## УСТОЙЧИВОСТЬ К БИОЦИДАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИ-БОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Бондарь С.В.**

Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

## RESISTANCE TO BIOCIDES OF PATHOGENS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS, INCLUDING FUNGAL ETIOLOGY

**Bondar S.V.**

Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, являются глобальной проблемой здравоохранения, поражают от 5 до 10% всех пациентов, находящихся в стационарах, и занимают десятое место в ряду причин смертности населения. На фоне затянувшейся пандемии COVID-19 отмечается тенденция к росту осложнений, вызванных грибами, как в острый период, так и после выздоровления от коронавирусной пневмонии. У пациентов с COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии при развитии септических осложнений причиной ухудшения состояния почти в 20% случаев является присоединение грибковой микрофлоры. Основные меры профилактики внутрибольничных инфекций включают соблюдение санитарно-гигиенических и противоэпидемических требований. В первую очередь, это касается режима дезинфекции помещений, медицинских изделий и других объектов. Важнейшую роль при этом играет определение степени чувствительности микроорганизмов к используемым средствам.

Для определения антимикробной активности биоцидов в отношении тест-микроорганизмов и сравнительной оценки чувствительности к ним клинических изолятов существует ряд методов *in vitro*: метод тест-объектов, описанный в МУ 3.5.1.3439-17, батистовых тест-объектов, суспензионный, диффузии в агар с использованием дисков, метод с использованием цветной питательной среды, изменяющей цвет под влиянием продуктов жизнедеятельности микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Для сравнительного определения антимикробной активности биоцидов и устойчивости штаммов бактерий и грибов к химическим веществам нами разработан суспензионный микрометод, в котором сохраняются все этапы и их последовательность аналогично классическому пробирочному методу, но требуются микроколичества реагентов на всех этапах.

**Результаты.** С помощью метода изучена устойчивость более 100 клинических изолятов антибиотикорезистентных бактерий и патогенных грибов, полученных из медицинских учреждений г. Москвы: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus flavus*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus warneri*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Serratia rubidaea*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus Mirabilis*. и др. к 8 биоцидам: перекись водорода (ПВ), алкилдиметилбензиламмоний хлорид (АДБАХ), третичный амин (ТА), этиловый спирт, глутаровый альдегид, хлорамин Б, дихлоризоциануровая кислота (ДХЦК), полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ). Наиболее часто наблюдалась резистентность к четвертичным аммониевым соединениям (АДБАХ) и составляла почти 50%.

## ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ГЕНОДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Борисова О.Ю.<sup>1</sup>, Кадочникова В.В.<sup>2</sup>, Чагина И.А.<sup>1</sup>, Гадуа Н.Т.<sup>1</sup>, Пименова А.С.<sup>1</sup>, Миронов А.Ю.<sup>1</sup>, Афанасьев С.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>ООО НПФ ДНК-Технология, Москва, Россия

## EVALUATION OF DIAGNOSTIC CHARACTERISTIC OF DIPHTHERIA INFECTION GENE DIAGNOSTIC REAGENT KIT

**Borisova O.Yu.<sup>1</sup>, Kadochnikova V.V.<sup>2</sup>, Chagina I.A.<sup>1</sup>, Gadua N.T.<sup>1</sup>, Pimenova A.S.<sup>1</sup>, Mironov A.Yu.<sup>1</sup>, Afanasiev S.S.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>LLC«DNA-Technology», Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить диагностические характеристики набора реагентов для выявления ДНК *Corynebacterium diphtheriae* с дифференциацией токсигенных и нетоксигенных штаммов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (*C. diphtheriae* Tox+) (ООО «ДНК-Технология ТС», Россия).

**Материалы и методы.** В исследовании использовали 16 коллекционных штаммов, 300 штаммов и по 50 мазков из носо-, ротоглотки и кожи, присланных в Референс-центр ФБУН МНИ-ИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора. Культивировали *C. diphtheriae* по МУК 4.2.3065-13. В качестве сравнительной тест-системы применяли «АмплиСенс® *Corynebacterium diphtheriae* / tox-genes-FL (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия).

**Результаты.** Апробируемый набор предназначен для выявления ДНК и дифференциации токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* в биологическом материале (мазки со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, с пораженных участков кожи и бактериальные культуры) методом ПЦР-РВ. Аналитическая чувствительность после проведения амплификации составила 10<sup>3</sup> ГЭ/мл. Эффективность набора при исследовании штаммов определяли по сравнению с набором «ДС-ДИФКОРИНЕ» (НПО «Диагностические системы», Н. Новгород): выявлено 50 истинно-положительных и 150 истинно-отрицательных результатов. Диагностическая чувствительность и специфичность набора реагентов при исследовании токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae*, мазков со слизистой оболочки носо-, ротоглотки и кожи, контаминированных этими штаммами, составила 100% (92,9 - 100) и 100% (97,6 - 100) соответственно. В ходе сравнительных исследований с «АмплиСенс® *Corynebacterium diphtheriae* / tox-genes-FL» совпадение результатов составило 100% с 95% доверительным интервалом 88,43–100%. Установлено отсутствие перекрестной реактивности в образцах изученного биоматериала, содержащего другие микроорганизмы.

**Заключение.** Апробируемый набор позволяет выявлять ДНК и дифференцировать токсигенные и нетоксигенные штаммы *C. diphtheriae* в биоматериале.



## **ОШИБКИ, ДОПУЩЕННЫЕ ЛАБОРАТОРИЯМИ, ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПО ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИФТЕРИИ**

<sup>1</sup>Борисова О.Ю., <sup>1</sup>Пименова А.С., <sup>1</sup>Гадуа Н.Т., <sup>1</sup>Чагина И.А.,  
<sup>2</sup>Донских Е.Е., <sup>2</sup>Кафарская Л.И.

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## **LABORATORY ERRORS DURING EXTERNAL CONTROL OF LABORATORY DIAGNOSTIC OF DIPHTHERIA**

<sup>1</sup>Borisova O.Yu., <sup>1</sup>Pimenova A.S., <sup>1</sup>Gadua N.T., <sup>1</sup>Chagina I.A.,  
<sup>2</sup>Donskikh E.E., <sup>2</sup>Kafarskaya L.I.

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology;  
<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** проанализировать результаты выполнения внешнего контроля качества лабораторной диагностики дифтерии.

**Материалы и методы.** В работе использовали результаты выполнения внешнего контроля качества лабораторной диагностики дифтерии, присланные в Референс-центр по мониторингу за корью, краснухой, эпидемическим паротитом, коклюшем и дифтерией ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

**Результаты.** В 2022 г. внешний контроль качества выполняли 20 лабораторий из Приволжского, Северо-Кавказского, Северо-Западного и Сибирского федеральных округов. Идентификация двух контрольных образцов бактериальных культур коринебактерий проведена верно в 13 лабораториях, в 5 – правильно идентифицирован один контрольный образец и в 2 – ни один контрольный образец верно определен не был. Из них в 4 лабораториях допущены ошибки при определении токсигенности; в 2 – при определении биохимических свойств, в 1 – при идентификации на этапе культивирования и оценки ферментативной активности. Результаты анализа в некоторых лабораториях: не соблюдается технология приготовления сред первичного посева (МУК 4.2.3065-13, п. 8); в среды первичного посева вместо рекомендуемой к применению крови животных добавляется донорская кровь, что является нарушением статьи 16 ФЗ от 20.07.2012 г. № 125-ФЗ; на этапе приготовления пробы на токсигенность используется нормальная лошадиная сыворотка, в то время как необходимо добавлять сыворотку крови крупного рогатого скота, это связано с тем, что в лошадиную сыворотку могут добавлять консерванты, а также в ней может быть избыточное содержание железа из гемолизированных эритроцитов или избыточный уровень дифтерийного антитоксина, что тормозит токсинообразование или искажает результаты (МУК 4.2.3065-13, п. 7.1); в питательной среде на токсигенность концентрация сыворотки снижена, что недопустимо и оказывает существенное влияние на качество пробы на токсигенность; для определения сахаролитической активности вместо регламентированного индикатора Андрееде добавляют бромтимоловый синий (МУК 4.2.3065-13, п. 8.2.3); для оценки видовой принадлежности возбудителя используется коммерческая продукция, не относящаяся к изделиям медицинского назначения; внутрилабораторный контроль качества питательных сред проводится с нарушениями (используются нерегламентированные типовые штаммы) или

осуществляется не в полном объеме (МУК 4.2.3065-13, п. 7, 9, 10).

**Заключение.** Для поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия по дифтерийной инфекции проведение бактериологической диагностики дифтерийной инфекции необходимо проводить в полном объеме согласно действующей нормативной документации.

## **СЛУЧАЙ ДИССЕМНИРОВАННОГО КРИПТОКОККОЗА В СОЧЕТАНИИ С СЕПСИСОМ, ВЫЗВАННЫМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА**

**Боровкова Е.А., Фролова Т.В.**

Кисловодская городская больница, Кисловодск, Россия

## **CASE OF DISSEMINATED CRYPTOCOCCOSIS IN COMBINATION WITH SEPSIS CAUSED BY STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN HIV-INFECTED PATIENT**

**Borovkova E.A., Frolova T.V.**

Kislovodsk City Hospital, Kislovodsk, Russia

**Цель:** представить случай диссеминированного криптококкоза в комбинации со стафилококковым сепсисом у ВИЧ-инфицированного наркомана, приведший к летальному исходу.

**Материалы и методы.** Культивирование проб крови проводили в анализаторе гемокультур Юнона® LABSTAR 50 (SCENKER, Китай). Выделение и идентификацию микроорганизмов выполняли классическим бактериологическим методом. Типирование микромицетов и стафилококков осуществляли с помощью биохимических тест-систем Auhacolor-2 (BioRad, США) и ПБДС (Н. Новгород, Россия).

**Результаты.** Пациент С., 53 года, доставлен в Кисловодскую городскую больницу в тяжёлом состоянии, уровень сознания – оглушение; на коже ягодиц, боковых поверхностей туловища, верхних и нижних конечностях – геморрагическая сыпь. Менингеальные симптомы положительные. Лихорадка до 39 °С. Госпитализирован в неврологическое отделение с диагнозом «гнояный менингит, сепсис, внебольничная правосторонняя пневмония». В связи с отрицательной динамикой пациент был переведён в отделение реанимации и интенсивной терапии, где, несмотря на проводимое лечение, через 7 часов от момента поступления в стационар скончался. Из эпидемиологического анамнеза: инъекционный наркоман, диагноз ВИЧ-инфекции впервые был установлен в 2019 г., антиретровирусную терапию не получал. При лабораторных исследованиях выявлены лейкоцитоз, тромбоцитопения, повышенная СОЭ, прокальцитонин > 10 мг/л. В ходе микробиологического исследования крови были выделены *Staphylococcus aureus*, *Cryptococcus neoformans*. При микробиологическом исследовании аутопсийного материала (фрагментов головного мозга, лёгких, сердца, печени, почек, селезёнки, образца ликвора) также обнаружены *S. aureus* в ассоциации с *C. neoformans*. При микроскопии ликвора, мазков-отпечатков тканей головного мозга наблюдали характерные для криптококков круглые дрожжевые клетки с толстой полисахаридной капсулой, а также Gr+ кокки.

**Заключение.** Лабораторное подтверждение криптококковой инфекции с помощью данных микробиологического исследования имеет решающее значение для диагностики и интенсивной терапии криптококкоза. Диссеминированный криптококкоз в сочетании с сепсисом, вызванным *S. aureus*, характеризуется тяжёлым прогрессирующим течением и может быстро привести к летальному исходу, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ЭНТЕРОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ КАРДИОХИРУРГИИ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

Боровских М.В.<sup>1</sup>, Витенберг Г.Д.<sup>1</sup>, Гладин Д.П.<sup>1</sup>, Козлова Н.С.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *ENTEROCOCCI* IN DEPARTMENT OF REANIMATION OF CARDIAC SURGERY OF CHILDREN'S HOSPITAL

Borovskikh M.V.<sup>1</sup>, Vitenberg G.D.<sup>1</sup>, Gladin D.P.<sup>1</sup>, Kozlova N.S.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>2</sup>North-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 реанимации кардиохирургии детского многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** Согласно клиническим рекомендациям от 2018 г. проведено определение чувствительности к 7 антимикробным препаратам 32 штаммов энтерококков, выделенных от пациентов отделения реанимации кардиохирургии детского многопрофильного стационара Санкт-Петербурга в 2019-2020 гг. АМП включали ципрофлоксацин, ванкомицин, линезолид, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат, имипенем и тигециклин.

**Результаты.** Энтерококки, изолированные на отделении, были поровну представлены двумя видами – *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* и составили по 24,6% от числа грамположительных бактерий, выявленных в отделении в 2019-2020 г. Известно, что за последние десятилетия наблюдается увеличение устойчивости *Enterococcus* spp. к АМП, в первую очередь это касается *E. faecium*. В отделении реанимации кардиохирургии удельный вес энтерококков был низким (по 4,5% от общего числа выделенных в отделении в 2019-20 гг. культур). Определение чувствительность изолированных штаммов к АМП показало, что большинство изолятов *E. faecalis* оказались чувствительными ко всем определяемым АМП, только 2 штамма (12,5%) проявляли устойчивость к ципрофлоксацину. Иначе обстояло дело с *E. faecium*. Все штаммы этого вида были устойчивы к ампициллину/сульбактаму, амоксициллин/клавуланату и имипенему, но сохраняли чувствительность к линезолиду и тигециклину. Четверть изолятов (25,0%) была резистентна к ванкомицину.

**Выводы.** Большинство изолятов *E. faecalis*, выделенных на отделении, оказались чувствительными ко всем определяемым АМП. В отношении штаммов *E. faecium* наибольшую активность проявляли линезолид и тигециклин.

## СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ КИШЕЧНИКА

Боронина Л.Г.<sup>1</sup>, Федотова Г.В.<sup>1</sup>, Саматова Е.В.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

## STATUS OF THE METABOLIC ACTIVITY OF THE MICROBIOTA BOWEL IN CHILDREN UNDERGOING BOWEL RESECTION

Boronina L.G.<sup>1</sup>, Fedotova G.V.<sup>1</sup>, Samatova E.V.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Ural State Medical University; <sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования:** оценить состояние метаболической активности микробиоты кишечника у детей, перенесших резекцию кишечника.

**Материалы и методы.** Обследованы 37 детей в возрасте от 0 до 3 лет с резекцией части кишечника в первые 4 месяца жизни, с отменой антибактериальной терапии не менее чем за 1 месяц до начала забора материала на исследование короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Клинические осмотры детей включали объективное исследование, оценку физического развития (в соответствии с рекомендациями ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, 2017 г.) и анализ структуры заболеваний. Метаболическую активность кишечной микробиоты (КМБ) оценивали на основании определения КЦЖК методом газожидкостной хроматографии по методике, предложенной М.Д. Ардатской с соавт. (2002 г.). Определяли продукты микробного метаболизма: С2 – уксусная кислота (маркер аэробной биоты); С3 – пропионовая кислота (маркер анаэробной биоты); С4 – масляная кислота (маркер анаэробной биоты); Σ – сумма кислот (показатель активности и видового разнообразия КМБ), ЕіСп – сумма изокислот (отражение протеолитической активности КМБ), АИ – анаэробный индекс (интегральный показатель, отражающий анаэробно-аэробное соотношение КМБ). Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ «Статистика 10» (Statistica 10.0, США).

**Результаты.** У матерей таких детей беременность протекала чаще на фоне преэклампсии (97,3%) и хронической фетоплацентарной недостаточности (37,8%). Дети чаще были рождены путем кесарева сечения (72,9%), средний гестационный возраст – 35,9±0,6, средняя масса – 2606,6±156,4 и длина тела – 47,1±1,05 при рождении. Резекция части тонкого кишечника проведена у 59,5% (n=22), участка толстой кишки – у 40,5% (n=15) детей. Причиной оперативного лечения на тонкой кишке у 68,2% (n=15) были врожденные пороки развития (ВПР) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у 31,8% (n=7) – неспецифический энтероколит, на толстой кишке в 100% случаев – болезнь Гиршпрунга. Метаболическая активность КМБ: у детей, начиная с 1 года к трем годам, наблюдали снижение С2 (0,802 мг/г–0,750 мг/г–0,660 мг/г; p1-2=0,102, p1-3=0,001, p2-3=0,018), нарастание С3 (0,173 и 0,101; p1-3=0,052), С4 (0,065–0,098–0,155; p1-2=0,027, p1-3=0,001, p2-3=0,013) и, соответственно, АИ (0,514 и 0,246; p1-3=0,002) при стабильной Σ (17,665–17,633–19,089; p1-2=0,292, p1-3=0,364, p2-3=0,608). Особенностью являлось значимое снижение ЕіСп ко 2 году (0,028 и 0,017; p=0,042). Это следует рассуждать как отражение высокой метаболической активности, снижения противовоспалительной защиты, особенностей вскармливания у детей, перенесших оперативное вмешательство. Установлено, что на 1-ом году у детей с резекцией отмеча-

лась разнонаправленность в содержании пропионата как в сторону сниженных (<25%), так и повышенных (>75%) значений при одновременно относительно низкой частоте повышенных значений ацетата. Это, возможно, является следствием формирования возрастного рациона питания и применения пробиотических препаратов в послеоперационном периоде. На 2-ом году прослеживается «азробизация» КМБ, характеризующаяся большим количеством детей с высокими значениями С2 (>75%), низкими значениями С3 и С4 (<25%) и, соответственно, с низкими значениями АИ (<25%). Особенностью 2 года была высокая частота низких значений изокислот (<25%), что можно объяснить сменой питания (снижение доли смесей-гидролизатов) и расширением рациона. У детей, перенесших резекцию на 1-ом году, в возрасте 3-х лет отставание в росте (SD: -1 до -2) имело тесную связь с уровнем пропионата > 25% и с низкой  $\Sigma$  КЦЖК (<25%) в кале, что в целом может свидетельствовать об усилении процессов анаэробизации на фоне снижения видового разнообразия КМБ. Пониженное питание (SD: -1 до -2) значимо чаще имело место при значении  $\Sigma$ >75%, что может быть показателем нарушения процессов усвоения питательных веществ на фоне снижения активности КМБ.

**Заключение.** Отличительной особенностью у детей, перенесших резекцию кишечника, является высокий уровень суммы изокислот в кале на 1-ом году жизни и стабильно высокий уровень суммарного содержания кислот на протяжении всех 3-х лет.

#### МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Будиловская О.В.<sup>1,2</sup>, Чеберя А.Р.<sup>3</sup>, Чеберя А.С.<sup>3</sup>, Васильева С.К.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

#### VAGINAL MICROBIOTA OF GYNECOLOGICALLY HEALTHY WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS

Budilovskaya O.V.<sup>1,2</sup>, Cheberya A.R.<sup>3</sup>, Cheberya A.S.<sup>3</sup>, Vasilyeva S.K.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction named after D.O. Ott; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>4</sup>First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Вагинальный микробиом представляет собой динамическую экосистему, включающую большое количество различных микроорганизмов. Меняясь в течение жизни от новорожденности до постменопаузы, он во многом определяет качество жизни женщины. Основу микробиома влагалища женщины репродуктивного возраста составляют лактобациллы. Чаще всего присутствуют виды *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* и *L. jensenii*. У женщин, находящихся в периоде менопаузального перехода или в менопаузе, изменяется состав вагинальной микробиоты. Лактобациллы могут полностью не исчезать из вагинального биотопа, однако, как часто и в каком соотношении они присутствуют у женщин разных возрастных групп, неясно. В настоящее время выделено пять основных типов микробиоцено-

за влагалища, которые были определены в 2011 г. Ravel J., et al. для небеременных пациенток репродуктивного возраста. Менее изучены возрастные аспекты предложенных типов микробиоты влагалища у гинекологически здоровых женщин.

**Цель исследования:** определить видовой состав лактобацилл и возрастные аспекты основных типов микробиоценоза влагалища у гинекологически здоровых женщин разных возрастных групп, проходящих периодический профилактический осмотр у гинеколога.

**Материалы и методы.** Обследовано 130 женщин в возрасте 24-72 лет (средний возраст – 51 год), обратившихся в городскую поликлинику №32 г. Санкт-Петербурга для периодического профилактического осмотра. Все пациентки были разделены на 3 возрастные группы: 1 группа – до 45 лет (репродуктивный возраст) – 43 женщины; 2 группа – 46 лет-52 года (период менопаузального перехода) – 18 женщин; 3 группа – старше 53 лет (менопауза) – 69 женщин.

Микробиологические исследования выполнены в отделе медицинской микробиологии НИИ АГиР им. Д.О. Отта. Все пациентки при проведении гинекологического осмотра были практически здоровы. Материал для микробиологического исследования получали с боковых сводов влагалища с использованием стерильных тампонов и помещали в пробирки типа Эппендорф с транспортной средой. Для выделения ДНК использовали комплект реагентов «ДНК-сорб-АМ» (ООО «НекстБио», Москва, Россия), для постановки реакции использовали детектирующие амплификаторы DPrime (ООО «ДНК-Технология», Россия). Скрининговое исследование микробиоты влагалища женщин осуществляли с помощью теста «Фемофлор СКРИН» (ООО «ДНК-Технология», Москва), определяли общую бактериальную массу (ОБМ), нормобиоту (*Lactobacillus* spp.), ДНК условно-патогенных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* и *Porphyromonas* spp., *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, *Candida* spp.), возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*), вирусов простого герпеса I и II типов, цитомегаловируса. Для видовой идентификации лактобацилл использовали тест-систему для исследовательских целей «Типирование лактобактерий», позволяющую определить общее количество (ДНК *Lactobacillus* spp.), шесть наиболее распространенных видов вагинальных лактобацилл и один биотехногенный (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis*, *L. acidophilus*) (ООО «ДНК-Технология», Москва, Россия).

**Результаты.** Лактобациллы были обнаружены у всех пациенток репродуктивного возраста, у 88% женщин во 2 группе и у 71% – в менопаузе. При этом концентрация лактобацилл в I группе составляла в среднем 6,8 lg, во II – 6,3 lg и в III группе – 4,8 lg. У всех женщин 1 группы было выявлено два и более вида лактобацилл, во II группе более двух видов лактобацилл определялось у 87,5%, а в III группе – у 54%. Вид *L. iners* был самым распространенным во всех возрастных группах. *L. crispatus* чаще обнаруживали у пациенток репродуктивного возраста. *L. gasseri* во второй группе встречались чаще, чем в других группах, и разделили лидерство с *L. iners*. Условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Candida* spp. и *G. vaginalis* чаще выявляли у женщин в период менопаузального периода, а *Ureaplasma* spp. – у женщин первой группы, при этом *M. hominis* была обнаружена только в первой возрастной группе.

**Заключение.** У всех гинекологически здоровых женщин в возрасте до 45 лет выявлен лактобациллярный тип микробиоценоза, причём в 40% случаев установлен I тип вагинального микробиоценоза с доминированием *L. crispatus*. У большинства

женщин старших возрастных групп обнаружены лактобациллы, но их концентрация и видовое разнообразие меньше, чем у женщин репродуктивного возраста. Наиболее частое выявление *Candida* spp. и *G. vaginalis* в период менопаузального перехода связано со снижением уровня эстрогенов.

#### **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕСТА АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ОМАЛИЗУМАБОМ**

Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Подгайнова А.А., Климко Н.Н.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

#### **DYNAMICS OF BASOPHIL ACTIVATION TEST VALUES IN PATIENTS WITH CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA TREATED WITH OMALIZUMAB**

Burygina E.V., Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Podgainova A.A., Klimko N.N.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить изменения показателей теста активации базофилов (ТАБ) на фоне терапии омализумабом у пациентов с хронической спонтанной крапивницей (ХСК).

**Материалы и методы.** В исследование включили 39 пациентов в возрасте от 18 до 70 (40±14) лет, 27 (69,2%) женщин и 12 мужчин с ХСК. Пациентам по показаниям был назначен омализумаб в дозе 300 мг п/к 1 раз в 4 недели 6 месяцев. Учитывали активность заболевания по шкале UAS7, контроль над заболеванием по шкале УСТ до начала терапии и через 6 мес. Непрямой ТАБ методом проточной цитометрии (Allergenicity kit, Beckman-Coulter, USA) выполнили до назначения омализумаба и через 6 месяцев. Идентификацию степени активации базофилов определяли по количеству клеток с высокой экспрессией CD203c. ТАБ считали положительным при индексе стимуляции (ИС) >2.

**Результаты.** До назначения лечения активность крапивницы составила 30 [22; 39] баллов по UAS7, у всех пациентов течение ХСК было неконтролируемым. Через 6 месяцев применения омализумаба активность крапивницы составила 3 [0; 10] баллов по UAS7, полный контроль симптомов был достигнут у 19 (49%) человек, частичный – у 13 (33%), отсутствие ответа – у 7 (18%).

До начала терапии омализумабом положительный результат теста активации базофилов (ТАБ (+)) зарегистрировали у 9 (23%) больных. Через 6 месяцев лечения у пациентов в группе ТАБ (+) по сравнению с группой ТАБ (-) активность крапивницы по UAS7 была существенно выше: 20 [8; 31] vs 0 [0; 7] (p=0,001), полный контроль над ХСК зарегистрирован значимо реже: 1 (11%) vs 21 (70%) (p = 0,005).

На фоне терапии омализумабом в группе ТАБ (+) снижение количества активированных базофилов с 17,3 [3,1; 36,7]% до 4,4 [2,2; 58]% и ИС с 7,4 [2,44; 23,5] до 2,75 [1,94; 36,3] было не значимым (p>0,05).

**Заключение.** У пациентов с ХСК и положительным результатом ТАБ отмечали отсутствие ответа или частичный ответ на омализумаб. Значимых изменений в показателях ТАБ через 6 месяцев терапии омализумабом не было выявлено.

#### **РЕВЕРСИЯ К ПРОЛИФЕРАЦИИ У ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК *ESCHERICHIA COLI***

Валитова Р.К.<sup>1,2</sup>, Пахомов Ю.Д.<sup>1</sup>, Блинкова Л.П.<sup>1</sup>, Абдуллаева А.М.<sup>2</sup>, Колбетькая Е.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Российский биотехнологический университет;<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

#### **REVERSION TO PROLIFERATION OF VIABLE NONCULTURABLE *ESCHERICHIA COLI* CELLS**

Valitova R.K.<sup>1,2</sup>, Pakhomov Yu.D.<sup>2</sup>, Blinkova L.P.<sup>2</sup>, Abdullaeva A.M.<sup>1</sup>, Kolbetskaya E.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Russian Biotechnological University; <sup>2</sup>Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности реверсии экспериментально полученных жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК) условно-патогенного микроорганизма *Escherichia coli*.

**Материалы и методы.** В экспериментах по получению ЖНК и их реверсии использовали штамм *E. coli* M17, инкубированный в условиях трофического и осмотического стресса в безбелковой и безуглеродной среде с 3% NaCl. Для снятия стресса клетки были перенесены в 0,9% физиологический раствор с дальнейшей инкубацией при 37С ° в течение 24-48 часов и высевом проб на полноценный и 10-кратно разбавленный 1,5% питательные агары.

**Результаты.** Установлено, что клетки *E. coli* M17 полностью вышли из некультивируемого состояния (НС) после 147 дней инкубации и размножились до 5,4×10<sup>8</sup> КОЕ/мл на полноценной питательной среде через 48 часов при исходных показателях 1±0,11×10<sup>6</sup> КОЕ/мл. На обедненной среде ЖНК вышли из НС через 24 часа, т.е. раньше, чем на полноценном питательном агаре. При увеличении срока наблюдения до 224 дней за суспензией микроорганизмов *E. coli* M17 до 224 дня после посева на полноценный агар сравнимое число КОЕ/мл в 0 ч снизилось в 1,6 раз; в 24 ч – в 53 раза, а в 48 ч – в 3 раза, т.е. потеря культивируемости замедлилась. Как видно из этих данных, наиболее существенное снижение количества КОЕ/мл зафиксировано в 24 часа. Отметим, что на 147 день число КОЕ/мл было равно 6,8±0,75×10<sup>7</sup>, а к 224 дню снизилось до 1,3±0,15×10<sup>6</sup> КОЕ/мл. По-видимому, ослабленные продлившиеся с 147 до 224 дней стрессом клетки снизили реверсию пролиферативной активности на полноценном агаре. Аналогичная тенденция по снижению культивируемости через 224 дня выявлена для *E. coli* на разведенном агаре в 0; 24 ч (соответственно, в 2 и 5 раз). К 48 ч эта тенденция не сохранилась, и был, наоборот, отмечен подъем КОЕ/мл в 2,4 раза.

**Заключение.** Данные по реверсии ЖНК после снятия многофакторного стресса в условиях выращивания на субстратах с разной питательной ценностью показали, что для восстановления клеток обедненная среда более благоприятна, чем полноценный питательный агар.



## АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ДЕРМАТОМИКОЗОВ НОГТЕЙ, КОЖИ СТОП И КИСТЕЙ В ПЕРМСКОМ КРАЕ ЗА ДВУХЛЕТНИЙ ПЕРИОД В ДИНАМИКЕ

Васильев В.О.<sup>1</sup>, Исупова А.В.<sup>1</sup>, Новикова В.В.<sup>1</sup>, Кучевасова М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия; <sup>2</sup>Краевой клинический кожно-венерологический диспансер, Пермь, Россия

## ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF DERMATOMYCOSIS OF NAILS, SKIN OF FEET AND HANDS IN THE PERM REGION FOR A TWO-YEAR PERIOD IN DYNAMICS

Vasiliev V.O.<sup>1</sup>, Isupova A.V.<sup>1</sup>, Novikova V.V.<sup>1</sup>, Kuchevasova M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perm State Pharmaceutical Academy, <sup>2</sup>Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Perm, Russia

**Цель исследования:** оценить динамику распространенности и этиологию дерматомикозов ногтей, кожи стоп и кистей на территории Пермского края.

**Материалы и методы.** Проанализированы статистические данные ГБУЗ ПК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» г. Перми за 2018-2019 гг.

**Результаты.** Установлено, что количество пациентов, направленных на обследование с подозрением на наличие микоза изучаемой локализации, в 2018-2019 гг. составило 587 и 593 соответственно. Диагноз дерматомикоза ногтей, кожи стоп и кистей был подтвержден у 27,2% обратившихся пациентов (усредненное значение), что существенно меньше, чем в ранее изученные периоды 2012-2013 гг. и 2015-2016 гг. – 69,4 и 44,6% соответственно. При анализе этиологической структуры ониомикоза и поражения кожи стоп и кистей выявили, что наиболее распространенными возбудителями были грибы рода *Candida*: их доля достигала 49,5% (2018 г.). В 2019 г. отмечали увеличение количества грибов рода *Aspergillus*, приближаясь к 12%. Среди представителей дерматофитов наибольшее значение имел *Trichophyton rubrum*, при этом наблюдали снижение его доли в этиологии микозов данной локализации с 30,6% – в 2016 г. до 15,7% – в 2019 г. В единичных случаях выделены грибы рода *Mucor*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*. Резко уменьшилась доля *T. mentagrophytes* с 22,1-24,7% – в 2012-2013 гг. до 0,9% – в 2019 г.

**Заключение.** Выявлено снижение распространенности микозов изучаемой локализации по сравнению с 2012-2013 гг. и 2015-2016 гг. Отмечается изменение этиологии дерматомикозов ногтей, кожи стоп и кистей с преобладанием дрожжевых грибов.

## МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Васильев Н.Ю., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Васильева Н.В., Соболев А.В., Козлова Я.И.

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

## MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH SEVERE ASTHMA WITH FUNGAL SENSITIZATION

Vasilyev N.Y., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Vasilyeva N.V., Sobolev A.V., Kozlova Y.I.

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

**Цель исследования:** оценить уровень маркеров эозинофильного воспаления дыхательных путей у больных тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) и аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА) в зависимости от спектра микогенной сенсibilизации.

**Материалы и методы.** В исследование включили 31 больного ТБА с микогенной сенсibilизацией (средний возраст – 50,8±2,6 лет, 77,4% женщин) и 29 больных АБЛА, (средний возраст – 45,9±3,0 года, 64,0% женщин). Уровни общего IgE и специфических IgE к *Aspergillus* spp. и *Alternaria* spp. («Алкор Био», Россия), содержание периостина («R&D Systems, США) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Для диагностики микогенной сенсibilизации и АБЛА использовали критерии экспертов ISHAM 2013 г.

**Результаты.** Больные ТБА с микогенной сенсibilизацией были разделены на группы: первую группу составили 15 человек с сочетанной сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. и *Alternaria* spp., во вторую группу включили 16 пациентов с сенсibilизацией только к *Aspergillus* spp. У больных ТБА в группе 1 по сравнению с группой 2 установили значимо более высокие показатели эозинофилов (0,47 [0,39;0,72] 10<sup>9</sup>/л vs 0,23 [0,17;0,41]10<sup>9</sup>/л; p=0,003) и периостина (37,7 [25,5;51,9] нг/мл vs 20,0[11,0;27,5] нг/мл, p=0,016) и худшие показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1 53 [45;62] % vs 63 [52;75] %, p=0,027). Уровень общего IgE в группах значимо не различался (p=0,385).

Больные АБЛА также были разделены на группы в зависимости от спектра микогенной сенсibilизации: первую группу составили 15 человек с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. и *Alternaria* spp., во вторую группу включили 14 пациентов с сенсibilизацией только к *Aspergillus* spp. У больных АБЛА в группе 1 по сравнению с группой 2 зарегистрировали значимо более высокие показатели эозинофилов (0,73 [0,51;1,39] 10<sup>9</sup>/л vs 0,35 [0,32;0,47] 10<sup>9</sup>/л; p=0,002) и периостина (39,1 [33,3;64,6] нг/мл vs 30,1 [23,2; 32,4] нг/мл, p=0,003) и худшие показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1 43 [42;53] % vs 67 [60;75] %, p=0,001) Уровень общего IgE в группах значимо не различался и составил 2090,0 [1150,0;3000,0] vs 1123,5 [518,0;1870,0] МЕ/мл, p=0,064.

**Заключение.** Установленный выраженный эозинофильный тип воспаления у больных БА с сочетанной сенсibilизацией к термотолерантным и термолабильным грибам может быть следствием агрессивного воздействия грибковых аллергенов на барьерные функции эпителия бронхиального дерева, что необходимо учитывать при выборе терапевтической тактики и назначении иммунобиологической терапии.

## ИНТЕГРАЦИЯ КУЛЬТУРАЛЬНОГО МЕТОДА И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ НА КОКЛЮШ

Видманова М.В., Жестков А.В., Лямин А.В., Ненякин С.С., Никишкова Е.Е.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

## INTEGRATION OF CULTURE METHOD AND MASS-SPECTROMETRIC IDENTIFICATION FOR PERTUSSIS EXAMINATION

Vidmanova M.V., Zhestkov A.V., Lyamin A.V., Nenyakin S.S., Nikishkova E.E.

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность идентификации колоний в посевах при обследовании на коклюш методом

MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

**Материалы и методы.** Мазки с задней стенки глотки от 133 здоровых медицинских работников, постоянно контактирующих в кругу семьи с детьми 0-7 лет, отбирали сухим ватным тампоном, засеивали методом Голда на чашки с агаром Bordet Gengou и Regan Lowe с кровью и цефалексимом. Оценку протеомных профилей всех получаемых колоний проводили на масс-спектрометре «Bruker» в режиме Sensityper: в автоматическом или, при необходимости, вручную с повышением мощности. *Bordetella* spp. при качественном контроле питательных сред эффективно идентифицировались методом масс-спектрометрии.

**Результаты.** В первичных посевах 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* – у 73% обследуемых, *N. subflava* – у 68%, *N. macaccae* – у 21%, *N. perflava* – у 16%. У двух человек выявлены *N. meningitidis*.

Также были выделены и идентифицированы *Streptococcus salivarius* у 13% обследуемых лиц, *Streptococcus pneumoniae* – у 7,9%, *Staphylococcus epidermidis* – у 8%. Прочие микроорганизмы наблюдали в <5% проб. Представителей рода *Bordetella* выделить у потенциальных носителей не удалось.

Не удавалось достоверно идентифицировать плоские, шероховатые, темно-серые колонии; характер их роста (вращание в питательную среду) не позволял перенести достаточную массу на мишень без примесей питательной среды. При этом компоненты питательных сред добавляли протеомным профилям колоний мажорные пики на 2000, 4000, 8000 кДа, что делало идентификацию недостоверной.

**Заключение.** Селективность питательных сред Bordet Gengou и Regan Lowe в отношении *Bordetella* spp. недостаточная. Интеграция культурального метода и масс-спектрометрической идентификации при обследовании на коклюш возможна.

---

#### МОНИТОРИНГ ЭТИОЛОГИИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ В 2020-2022 ГГ.

Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Коханова Л.В., Куренная Л.Ю.

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

#### MONITORING OF THE ETIOLOGY OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS AND THE SUSCEPTIBILITY OF *CANDIDA ALBICANS* TO ANTIFUNGAL DRUGS IN ROSTOV-ON-DON IN 2020-2022

Voloshina O.A., Klyuchnikova S.V., Shanaeva E.A., Kohanova L.V., Kurenaya L.U.

Clinical and Diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования:** провести мониторинг этиологии вульвовагинального кандидоза и чувствительности штаммов *Candida albicans* к противогрибковым препаратам в г. Ростове-на-Дону в 2020-2022 гг.

**Материалы и методы.** За период 2020-2022 гг. обследовано 49789 пациенток в возрасте от 18 до 65 лет: в 2020 г. – 14087, в 2021 г. – 17225, в 2022 г. – 18477. Выделение и идентификацию грибов проводили с использованием агара Сабуро с хлорамфениколом, CHROMAgar *Candida* (DRG) и MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрии. Чувствительность к противогрибковым препаратам определяли с помощью метода пограничных концентраций FUNGITEST (BioRad).

**Результаты.** За исследуемый период статистически значимых изменений в этиологии вульвовагинального кандидоза у пациенток г. Ростова-на-Дону не отмечено. При ежегодном увеличении количества обследованных (22% vs 7% – в 2022 г. и 2021 г. соответственно) наблюдали и увеличение частоты выявления дрожжеподобных грибов на 33% – в 2021 г. и 45% – в 2022 г. Приоритетным возбудителем оставалась *C. albicans* (88% vs 86% vs 87%). Незначительно возросла доля *C. glabrata* (3,8% vs 5,4% vs 5,1%) и *Saccharomyces* sp. (1,5% vs 2,5 vs 2,8%). Уменьшилась частота выделения *C. krusei* (*P. kudriavzevii*) (1,5% vs 2,2% vs 1,4% vs). *C. parapsilosis* и *C. kefyr* обнаруживали не более чем в 1% (0,8% vs 0,8% vs 1,0%), *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. lusitanae*, *C. guilliermondii* – не более 0,5%. Во всех случаях сохранялась чувствительность *C. albicans in vitro* к амфотерицину В, флуцитозину (99,7% vs 99,8% vs 99,8%), к флуконазолу и кетоконазолу (97,7% vs 97,0%, vs 97,5%), а также к миконазолу (82,2% vs 81,5% vs 82,9%). Однако было отмечено значительное снижение чувствительности к итраконазолу (90,6% vs 76,5% vs 45,8%) в 2022 г.

**Выводы.** Этиология вульвовагинального кандидоза в 2020-2022 гг. не изменилась. Преобладающим возбудителем являлась *C. albicans* с высоким уровнем чувствительности к амфотерицину В, флуцитозину (99,8%), флуконазолу, кетоконазолу (97%), миконазолу (82%) и значительным снижением чувствительности к итраконазолу (45,8%). Таким образом, целесообразно проведение дальнейшего мониторинга этиологии вульвовагинального кандидоза и чувствительности микромицетов к противогрибковым препаратам с целью применения адекватной антифунгальной терапии.

---

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИНИМАЛЬНЫХ ЭФФЕКТИВНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ОСНОВНЫХ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ПОВЕРХНОСТЕЙ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ТЕСТ-ВИРУСАМИ

Воронцова Т.В., Демина Ю.В., Еремеева Н.И., Андреев С.В., Новиков В.А.

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

#### THE RESULTS OF DETERMINING THE MINIMUM EFFECTIVE CONCENTRATIONS OF THE MAIN ACTIVE SUBSTANCES IN THE DISINFECTION OF SURFACES CONTAMINATED WITH TEST VIRUSES

Vorontsova T.V., Demina Yu.V., Eremeeva N.I., Andreev S.V., Novikov V.A.

Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

ВОЗ назвала устойчивость к антимикробным препаратам одной из десяти основных угроз здоровью населения в мире. В

постковидный период данная проблема усугубляется появлением микроорганизмов с перекрестной устойчивостью к антибиотикам и дезинфицирующим средствам из различных химических групп. Формирование повышенной резистентности наблюдается у различных патогенных агентов – возбудителей бактериальных, грибковых и вирусных инфекций.

Вирулицидную активность дезинфицирующих средств обеспечивают химические соединения, обладающие антивирусной активностью: действующие вещества (ДВ), входящие в их состав из групп хлорактивных и кислородоактивных соединений, катионных поверхностно-активных веществ – четвертичных аммониевых соединений, третичных алкиламинов, производных гуанидина, альдегидов и спиртов. Поскольку для перечисленных ДВ минимальные эффективные концентрации при обеззараживании поверхностей, контаминированных тест-вирусами, ранее не были установлены (т.к. были определены только суспензионным методом *in vitro*), актуальным было проведение исследований с целью их определения.

**Материалы и методы.** Вирулицидный эффект испытуемых ДВ исследовали на тест-поверхностях, контаминированных тест-вирусами: вирус полиомиелита тип 1 (вакцинный штамм Сэбина), титр вируса 6,8 lg ТЦИД<sub>50</sub>; аденовирус 5 типа, титр 5,5 lg ТЦИД<sub>50</sub>, согласно методам, приведенным в Руководстве Р 4.2.3676-20.

**Результаты.** Экспериментальные данные для основных ДВ на двух тест-вирусах при времени экспозиции 30 минут показали, что наибольшей вирулицидной активностью в отношении обоих вирусов на тест-поверхностях, контаминированных аденовирусом и полиовирусом, обладали натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты (ДХЦК) в концентрации 0,03%-0,05% и третичный амин в концентрации 0,05%-0,1%. Далее в порядке снижения вирулицидной активности располагались хлорамин Б и перекись водорода в концентрациях 0,1%-0,3% и 1,0% и 1,5% соответственно. Наименьшую активность проявляли спирты в концентрациях 40%- 60% и глутаровый альдегид 1,5%-2,0%.

**Заключение.** Впервые установлены минимальные эффективные концентрации ДВ (натриевой соли ДХЦК, третичного амина, хлорамина Б, перекиси водорода, изопропилового и этилового спиртов, глутарового альдегида) для обеззараживания поверхностей, контаминированных тест-вирусами. Полученные данные могут быть основанием для проведения исследований по изменению подходов к ротации дезинфицирующих средств в медицинских организациях.

#### **ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА, ВЫДЕЛЕННЫХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19, К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ IN VITRO**

**Выборнова И.В., Ковыршин С.В.**

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

#### **IN VITRO ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY OF INVASIVE CANDIDIASIS ETIOLOGICAL AGENTS ISOLATED IN THE PERIOD OF COVID-19 PANDEMIC**

**Vybornova I.V., Kovyreshin S.V.**

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

**Цель:** изучить профили чувствительности основных возбудителей инвазивного кандидоза, относящихся к группе не-*Candida auris*, к противогрибковым лекарственным средствам (ПГЛС).

**Материалы и методы.** Изучены 44 штамма дрожжей рода *Candida* (*C. albicans* – 12, *C. krusei* – 4, *C. parapsilosis* – 16, *C. guilliermondii* – 2, *C. tropicalis* – 5, *C. glabrata* – 5), выделенных из в норме стерильных субстратов, в том числе 5 штаммов (2 – *C. albicans*, 1 – *C. krusei*, 1 – *C. tropicalis* и 1 – *C. glabrata*) от больных с COVID-19 в анамнезе в период с 2020 по 2022 гг. Из них 41 штамм выделен от пациентов в Санкт-Петербурге, 3 штамма потупили из других регионов: 1 – *C. albicans* (г. Москва); 1 – *C. parapsilosis* (г. Казань) и 1 – *C. guilliermondii* (г. Самара). Все микромицеты депонированы в Российской коллекции патогенных грибов. Видовая идентификация была подтверждена секвенированием по локусу ITS (идентичность – 97-100%). Определение минимальных подавляющих концентраций амфотерицина В, вориконазола, позаконазола, каспофунгина и флуконазола и интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2021 - 01) и документам EUCAST (2022).

**Результаты.** Среди изученных штаммов дрожжей рода *Candida* от больных инвазивным кандидозом выделено 10 (23%) резистентных к ПГЛС. В 2020 г. обнаружено 2 резистентных штамма (1 штамм *C. parapsilosis*, резистентный к вориконазолу и флуконазолу, и 1 штамм *C. krusei*, резистентный к флуконазолу). В 2021 г. выявлено 4 резистентных штамма: *C. tropicalis* (1) – к вориконазолу, *C. krusei* (1) – к флуконазолу и *C. glabrata* (2) – к флуконазолу. В 2022 г. обнаружено 4 резистентных штамма *Candida* spp.: *C. tropicalis* (1) – к амфотерицину В, *C. parapsilosis* (1) – к флуконазолу, *C. krusei* (1) – к флуконазолу, *C. krusei* (1) – к флуконазолу и амфотерицину В.

**Выводы.** В период пандемии COVID-19 среди возбудителей инвазивного кандидоза, относящихся к *Candida* не-*auris* видам, резистентные штаммы составили 23%. Выявлены штаммы с полирезистентностью к азолам (*C. parapsilosis*) и мультирезистентностью к двум классам ПГЛС (*C. krusei*).

#### **ПЕРВИЧНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS К ФТОРХИНОЛОНАМ**

**Вязовая А.А.<sup>1</sup>, Мударисова Р.С.<sup>1</sup>, Герасимова А.А.<sup>1</sup>, Соловьева Н.С.<sup>2</sup>, Журавлев В.Ю.<sup>2</sup>, Мокроусов И.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

#### **PRIMARY RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS TO FLUOROQUINOLONES**

**Vyazovaya A.A.<sup>1</sup>, Mudarisova R.S.<sup>1</sup>, Gerasimova A.A.<sup>1</sup>, Solovieva N.S.<sup>2</sup>, Zhuravlev V.Y.<sup>2</sup>, Mokrousov I.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup>Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить первичную фенотипическую и генотипическую устойчивости к фторхинолонам штаммов *Mycobacterium tuberculosis* различных генотипов.

**Материалы и методы.** Исследовали 599 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных с впервые диагностиро-

ваным туберкулезом на Северо-Западе России. Чувствительность к фторхинолонам анализировали с применением технологии ВАСТЕС MGIT 960. Выявление мутаций, ассоциированных с устойчивостью к фторхинолонам, проводили с использованием тест-системы Амплиб-ФQ-РВ. Принадлежность к генотипу и кластерам B0/W148 и Central Asian/Russian Beijing определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) по наличию инсерции IS6110 в локусе *dnaA-dnaN* генома, межгенном участке Rv2664-Rv2665 и SNP в sigE98.

**Результаты.** Фенотипическая устойчивость к офлоксацину обнаружена у 40 (17,4%) из 230 штаммов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью. Из них у 35 (87,5%) штаммов установлено наличие мутаций в гене *gyrA*. Наиболее частыми заменами были D94G – 18 (51,4%) и A90V – 11 (31,4%), остальные – S91P, D94A и D94Y встречались реже.

Значимых различий в спектре мутаций в зависимости от генотипа *M. tuberculosis* не выявлено. При этом 35 из 40 устойчивых к офлоксацину штаммов принадлежали к генотипу Beijing: 19 (47,5%) – B0/W148 и 12 (30,0%) – Central Asian/Russian.

**Заключение.** На Северо-Западе России первичная резистентность *M. tuberculosis* к фторхинолонам составила 6,7% и была обусловлена преимущественно мутациями D94G и A90V в гене *gyrA*. Наибольшая доля резистентных к фторхинолонам штаммов *M. tuberculosis* представлена генотипом B0/W148 Beijing.

#### СТРУКТУРА ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ РАЗНЫХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Герасимова А.А.<sup>1</sup>, Вязовая А.А.<sup>1</sup>, Мокроусов И.В.<sup>1</sup>, Пантелеев А.М.<sup>2</sup>, Журавлев В.Ю.<sup>3</sup>, Соловьева Н.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Противотуберкулезный диспансер №2; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

#### THE STRUCTURE OF TUBERCULOUS LESIONS OF VARIOUS ORGANS IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS, DEPENDING ON THE INTAKE OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

Gerasimova A.A.<sup>1</sup>, Vyazovaya A.A.<sup>1</sup>, Mokrousov I.V.<sup>1</sup>, Panteleev A.M.<sup>2</sup>, Zhuravlev V.Yu.<sup>3</sup>, Solovieva N.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup>Tuberculosis Dispensary №2; <sup>3</sup>St. Petersburg State Research Institute of Phthiisopulmonology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** сравнить структуру туберкулезных поражений разных органов у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в зависимости от приема антиретровирусной терапии (АРВТ).

**Материалы и методы.** Изучены 63 штамма *Mycobacterium tuberculosis* от больных, умерших от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, не получавших АРВТ, и 93 штамма *M. tuberculosis* от пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, получавших АРВТ. Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), анализируя специфические маркеры (*dnaA-*

*dna::IS6110*, Rv2664-Rv2665::IS6110, sigE98, RD181, NTF), MIRU-VNTR, сполитипирование.

**Результаты.** У пациентов обеих групп встречались поражения лимфатических узлов: внутригрудных (ВГЛУ) – 62% и 17,2% соответственно, внутрибрюшных (ВБЛУ) – 36,5% и 4,3%, периферических (ПЛУ) – 44,4% и 16,1%. Также выявлялся туберкулез селезенки (62% и 2% соответственно;  $P < 0,0001$ ), почек (44,4% и 1%;  $P = 0,0003$ ), кишечника (15,9% и 1%;  $P = 0,0112$ ), туберкулезный менингит (55,6% и 2,1%;  $P < 0,0001$ ). В группе 1 у 16 больных был обнаружен туберкулез печени, в группе 2 его не наблюдали. Также в обеих группах отмечали единичные случаи туберкулеза уха, гортани, надпочечников, кожи, туберкулезного хориоретинита.

В обеих группах установлено преобладание генотипа Beijing: 68,2% (43 из 63) и 87% (81 из 93). Также встречались генотипы LAM (3,1% и 1%), T (4,7% и 1%), Orphan (3,1% и 2%) и другие (по 1%). В группе 1 выявлены генотипы Ural (7,9%) и X1 (1,5%), но разница в структуре групп была статистически незначима ( $P > 0,05$ ). Корреляции между поражением отдельных органов и генотипом *M. tuberculosis* не обнаружено ( $P > 0,05$ ).

**Заключение.** В группе 1 значительно чаще встречались туберкулез ВГЛУ ( $P = 0,0001$ ), ВБЛУ ( $P = 0,0001$ ), ПЛУ ( $P = 0,0043$ ), селезенки ( $P < 0,0001$ ), печени ( $P = 0,0070$ ), почек ( $P = 0,0003$ ), кишечника ( $P = 0,0112$ ), туберкулезный менингит ( $P < 0,0001$ ). Разница в возникновении туберкулеза уха, гортани, туберкулезного хориоретинита, туберкулеза надпочечников, кожи была статистически незначима ( $P > 0,05$ ). Можно предположить, что прием АРВТ препятствует развитию тяжелых форм туберкулеза; необходимы дальнейшие исследования.

В обеих группах преобладали штаммы генотипа Beijing, присутствовали также штаммы генотипов LAM, T и Orphan; статистически значимой разницы в структуре двух групп выявлено не было ( $P > 0,05$ ), хотя в группе 1 присутствовали генотипы Ural и X1, не представленные в группе 2. Не обнаружено какой-либо корреляции между формой туберкулеза и генотипом *M. tuberculosis* ( $P > 0,05$ ).

#### ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ВИДОВОГО СПЕКТРА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И ВЫРАЖЕННОСТЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

#### FEATURES OF VIOLATIONS OF THE SPECIES SPECTRUM OF THE INTESTINAL MICROBIOTA AND THE SEVERITY OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF LARGE JOINTS

Gladkova E.V., Ulyanov V.Yu.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Цель:** изучить особенности видового состава микробиоты толстого кишечника с признаками носительства *Candida* spp. и оценить выраженность системного воспалительного ответа у пациентов с остеоартрозом крупных суставов.

**Материалы и методы.** Видовой и количественный состав кишечной микробиоты изучен в образцах, полученных от 54

пациентов с ранним остеоартрозом крупных суставов (ОА), в соответствии с МУ «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (1977 г.). В сыворотке крови пациентов методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрацию LPS («Cloud-Clone Corp»), LBP («Hycult Biotech»), высокочувствительного СРБ («Вектор Бест»). Результаты обработаны непараметрическими методами, корреляционные взаимосвязи оценены по критерию Спирмена ( $r$ ). Учитывали достоверность различий при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У 19 больных выявлено носительство *Candida albicans* в количестве от  $1,6 \times 10^5$  до  $1 \times 10^7$  КОЕ/г, ассоциированное в ряде случаев со снижением типичных *Escherichia coli* до  $2 \times 10^6$ , повышением лактозонегативных *E. coli* от  $1,4 \times 10^7$  до  $5 \times 10^7$  КОЕ/г; наличием гемолитических *E. coli* в количестве от  $6 \times 10^7$  до  $2 \times 10^8$  КОЕ/г на фоне снижения количества бифидобактерий до  $10^5$  и лактобактерий до  $10^2$  КОЕ/г. В некоторых образцах обнаружены также *Staphylococcus epidermidis* –  $3,5 \times 10^5$  КОЕ/г, *Klebsiella oxytoca* –  $8 \times 10^6$  КОЕ/г, *Staphylococcus aureus* –  $8 \times 10^4$  КОЕ/г. У пациентов с нарушениями видового и количественного состава микробиоты отмечали повышение ( $p < 0,05$ ) СРБ до 8,1 (7,4; 9,0) г/л, LBP – 25,18 (24,22; 26,94) мкг/мл и LPS – до 11,74 (10,25; 12,31) нг/мл в отличие от лиц с нормальным составом микробиоты: 5,0 (4,2; 5,5) г/л; 21,48 (20,96; 23,17) мкг/мл и 8,71 (8,19; 9,23) нг/мл соответственно. Выявлены отрицательные связи между количеством лакто- и бифидобактерий и концентрациями LBP и СРБ, слабые положительные корреляции – между носительством *Candida* spp. и LBP.

**Выводы.** Нарушения видового и количественного состава кишечной микробиоты у пациентов с остеоартрозом крупных суставов в ряде случаев характеризуются носительством *Candida albicans*, *S. epidermidis*, *K. oxytoca*, *S. aureus* на фоне снижения лакто- и бифидобактерий, что сопровождается повышением сывороточных маркеров системного воспалительного ответа.

## МИКСТ-ИНФЕКЦИЯ КАК ПРИЧИНА ТРЕХ ДЕРМАТОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ БИОТОЙ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

Голицына М.В., Соколова Т.В.

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия

## CONCURRENT INFECTION AS THE CAUSE OF THREE DERMATOSES DUE TO HUMAN CONDITIONALLY PATHOGENIC CUTANEOUS BIOTA

Golitsyna M.V., Sokolova T.V.

Medical Institute of Continuing Education of "ROSBIOTECH", Moscow, Russia

**Цель исследования:** представить клинический случай наличия у пациентки демодекоза, малассезиоза и кандидоза.

**Материалы и методы.** Пациентку, 50 лет, обследовали с использованием дерматоскопии, микроскопии содержимого отжима фолликулярной папулы с гиперкератозом на поверхности (площадь 0,15 см<sup>2</sup>); материала соскоба с кожи внутренней поверхности ушной раковины, окрашенного 1% водным раствором метиленового синего; посева чешуек с очагов поражения на лице на наличие липофильных дрожжей рода *Malassezia*.

**Результаты.** Пациентка болеет около 3 лет. Первые признаки заболевания: покраснение, шелушение кожи лица и пле-

чевого пояса. Диагноз косметолога – розацеа; лечение – крем ивермектин в течение 3 месяцев. Эффект минимальный. Месяц назад появились зуд и отечность в области ушных раковин; а 3 недели назад – мелкая сыпь, в основном на правой щеке. Женщина наблюдается у терапевта: хронические гастрит, колит, холецистопанкреатит, фарингит, бронхит в стадии ремиссии. Получает базисную терапию.

**Данные осмотра.** На лице яркая эритема с мелкопластинчатым шелушением, на фоне которой множественные фокальные фолликулярные милиарные (диаметром до 3 мм) папулы розового цвета. Кожа волосистой части головы слегка гиперемирована с мелкопластинчатым шелушением и единичными милиарными папулами. В области внутренней поверхности ушной раковины и наружных слуховых проходов – ярко-красная эритема, отечность, небольшое шелушение.

**Лабораторное обследование.** Дерматоскопия: комедоны и телеангиэктазии отсутствуют, обильное мелкопластинчатое шелушение кожи. На поверхности нескольких папул – небольшой гиперкератоз или чешуйки. В содержимом отжима папулы с гиперкератозом в области носогубной складки (площадь – 0,15 см<sup>2</sup>) выявлено 5 клещей *Demodex folliculorum*; в соскобе с кожи внутренней поверхности ушной раковины – псевдомицелий; в посевах чешуек с очагов на лице – липофильные дрожжи *Malassezia sympodialis* –  $10^6$  КОЕ на см<sup>2</sup>.

Диагноз: себорейный дерматит, ассоциированный с грибами рода *Malassezia*; фолликулярный демодекоз; поверхностный кандидоз кожи ушных раковин в стадии обострения.

**Вывод.** Эффект достигнут в результате комплексной терапии, включающей антипаразитарный препарат (20% мазь бензилбензоата), антимикотики на кожу лица, ушных раковин и плечевого пояса (2% крем сертаконазол/офломикол) и волосистую часть головы (шампунь сертаконазол/сертаверин). Процесс разрешился через 3 недели.

## КЛОНАЛЬНАЯ СТРУКТУРА КАРБАПЕНЕМ-УСТОЙЧИВЫХ ACINETOBACTER BAUMANNII, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Гончарова А.Р.<sup>1,2,3</sup>, Гостев В.В.<sup>1,4</sup>, Краева Л.А.<sup>2</sup>, Гончаров Н.Е.<sup>2</sup>, Полев Д.Е.<sup>2</sup>, Сaitова А.Т.<sup>2</sup>, Гладин Д.П.<sup>3</sup>, Сидоренко С.В.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>4</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## CLONAL STRUCTURE OF CARBAPENEM-RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII, CIRCULATING IN ST. PETERSBURG

Goncharova A.R.<sup>1,2,3</sup>, Gostev V.V.<sup>1</sup>, Kraeva L.A.<sup>2</sup>, Goncharov N.E.<sup>2</sup>, Polev D.E.<sup>2</sup>, Saitova A.T.<sup>2</sup>, Gladin D.P.<sup>3</sup>, Sidorenko S.V.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; <sup>2</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>4</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Популяция глобально циркулирующих нозокомиальных изолятов *Acinetobacter baumannii* представлена международно-



ми клональными линиями IC1, IC2, IC3 и эндемично распространёнными вариантами.

**Цель исследования:** провести анализ клональной структуры *A. baumannii*, циркулирующих в Санкт-Петербурге в период с 2019 г. по 2022 гг.

**Материалы и методы.** В работу были включены карбапенем-резистентные *A. baumannii*, выделенные в 2019-2022 гг. из 13 многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга. Генотипирование выполнено методом мультилокусного сиквенс-типирования (MLST) по схемам Pasteur и Oxford.

**Результаты.** Анализируемые изоляты (n=129) были собраны преимущественно от пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей и выделены из мокроты (36%), бронхоальвеолярного лаважа (11%) и крови (12%). Устойчивость к бета-лактамам антибиотикам была опосредована наличием комбинаций бета-лактамаз OXA-, TEM-, GES- и PER-типов. По схемам Oxford и Pasteur было детектировано 23 и 6 сиквенс-типов (ST) соответственно. Большинство клонов относились к международной клональной линии IC2: ST2<sup>Pas</sup> (40%) и ST45<sup>Pas</sup> (14,4%). К IC1 относился ST19<sup>Pas</sup> (5,6%). Остальные 40% изолятов не имели принадлежности ни к одной из международных клональных линий и относились к ST78<sup>Pas</sup> (25,6%), ST400<sup>Pas</sup> (11,2%) и ST25<sup>Pas</sup> (3,2%). Несоответствие между распределением сиквенс-типов по двум протоколам MLST наблюдалось ввиду различных геномишеней, входящих в схемы типирования, а также наличия нескольких копий генов *gdhB* и *gpi* у 63% изолятов. Так, для ST2<sup>Pas</sup> соответствовали 11 ST по схеме Oxford, но доминирующим (56%) оказался клон ST2<sup>Pas</sup>/ST1816<sup>Oxf</sup>/ST195<sup>Oxf</sup>. Для ST78<sup>Pas</sup> соответствовали клоны ST1757<sup>Oxf</sup>, ST2839<sup>Oxf</sup>, ST1961<sup>Oxf</sup>/ST944<sup>Oxf</sup>, ST2819<sup>Oxf</sup>/ST2018<sup>Oxf</sup>, ST2144<sup>Oxf</sup>. Проблема типирования по схеме Oxford ввиду наличия дубликаций генов ранее была описана в работах Gaiarsa et al. (2019) и Hamidian et al. (2017).

**Заключение.** В результате проведенного анализа отмечено доминирование изолятов *A. baumannii*, принадлежащих к международной клональной линии IC2, что согласуется с данными исследований, проведенных в других регионах России. Аналогичное распределение клонов наблюдается в странах Азиатско-Тихоокеанского региона.

## ИНГИБИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ЛИЗОСТАФИНА В ОТНОШЕНИИ БИОПЛЕНОК MRSA

**Гордина Е.М., Божкова С.А., Гончарук Д.А., Ткач Е.Н.**

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

## INHIBITION OF MRSA BIOFILMS BY LYSOSTAPHIN

**Gordina E.M., Bozhkova S.A., Goncharuk D.A. Tkach E.N.**

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить ингибирующее действие лизостафина на суточные биопленки, сформированные метициллин-резистентными *Staphylococcus aureus* (MRSA).

**Материалы и методы.** Лизостафин получали генно-инженерным способом. MRSA были выделены от пациентов НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в 2022 г. Идентификацию выполняли методом MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry),

антибиотикочувствительность оценивали в соответствии с EUCAST v.22. Минимальные ингибирующие концентрации (MIC) в отношении MRSA (n=24) изучали путем двукратных серийных разведений лизостафина в бульоне Мюллера-Хинтона (МХБ) (0,015-512 мкг/мл). Минимальные, ингибирующие биопленки, концентрации (MBIC) оценивали с использованием резазурина. После формирования биопленок лунки обрабатывали лизостафином (0,125-8 мкг/мл), оставляли на 2 часа, затем промывали и вносили водный раствора резазурина в питательной среде. За значение MBIC принимали наименьшую концентрацию лизостафина, при которой не регистрировали изменение окраски резазурина через 1 час инкубации, подтверждающее угнетение метаболической активности бактерий.

**Результаты.** MIC лизостафина в отношении *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA) составила 0,125 мкг/мл, а среди клинических штаммов варьировала от 0,03 до 0,5 мкг/мл. MIC<sub>50/90</sub> – 0,25/0,5 мкг/мл. Все штаммы MRSA характеризовались способностью образовывать биопленки. Установлено значимое снижение количества живых бактерий в составе сформированной биопленки под действием лизостафина. Минимальное значение MBIC (0,5 мкг/мл) было определено для 8 из 24 штаммов, максимальное (16 мкг/мл) – для одного. MBIC *S. aureus* ATCC 43300 – 2 мкг/мл. MBIC<sub>50/90</sub> составили 1/8 мкг/мл.

**Заключение.** Лизостафин, даже в низких концентрациях, характеризуется высокой активностью в отношении планктонных и сесильных форм клинических штаммов MRSA, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией. Полученные результаты позволяют рассматривать данный эндопептид как перспективное средство для разработки новых альтернативных терапевтических стратегий для лечения стафилококковых инфекций, в том числе ассоциированных с различными имплантатами.

## КОЛЛЕКЦИЯ ВИРУЛЕНТНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* КАК ОСНОВА ДЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ БУДУЩЕГО

**Городничев Р.Б., Малахова М.В., Корниенко М.А., Веселовский В.А., Беспятовых Д.А., Шитиков Е.А.**

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. М.Ю. Лопухина, Москва, Россия

## *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* VIRULENT BACTERIOPHAGE COLLECTION AS A BASIS FOR FUTURE ANTIMICROBIAL THERAPY

**Gorodnichev R.B., Malakhova M.V., Kornienko M.A., Veselovsky V.A., Bespiatykh D.A., Shitikov E.A.**

M.Y. Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

**Цель исследования:** сформировать коллекцию вирулентных бактериофагов *Klebsiella pneumoniae*, пригодных для антимикробной терапии.

**Материалы и методы.** Исследовали 279 клинических изолятов *K. pneumoniae*. Определение капсульного типа проводили методом секвенирования гена *wzi*. Выделение бактериофагов осуществляли методом накопительных культур. Характеристику бактериофагов составляли с помощью микробиологических (спектр хозяев, эффективность посева) и молекулярно-

генетических методов (полногеномное секвенирование, филогенетический анализ, биоинформатический анализ).

**Результаты.** Коллекция изолятов *K. pneumoniae* включала 29 различных капсульных типов, среди которых доминировали KL2 (19%), KL23 (12%), KL20 (9%), KL39 (9%), KL64 (8%), KL102/KL149/KL155 (8%) и KL107 (6%). Из природных источников был выделен 21 бактериофаг. Среди них было обнаружено 6 бактериофагов рода *Drulisvirus*, 4 фага рода *Przondovirus*, 3 фага рода *Mydovirus*, 2 фага рода *Teetrevirus*, по одному фагу родов *Yonseivirus*, *Webervirus*, *Karamvirus*, *Taipeivirus* и *Jaodavirus*, а также один фаг семейства *Zobellviridae*. Бактериофаги имели вирулентную природу и не содержали потенциально опасных генов (токсины, интегразы), что делает их пригодными для терапии. По результатам определения спектра хозяев и эффективности посева, бактериофаги совокупно лизировали до 75% штаммов бактериальной коллекции *K. pneumoniae*, что сопоставимо с эффективностью коммерческих коктейлей. Спектр хозяев 20 бактериофагов был ограничен 15 отдельными капсульными типами: KL1, KL2, KL19, KL20, KL23, KL28, KL39, KL41, KL45, KL47, KL57, KL62, KL64, KL102/KL149/KL155 или KL107. Бактериофаг FRZ284 имел широкий спектр хозяев (38 из 279 штаммов), не связанный с типом капсулы.

**Заключение.** Создание охарактеризованных коллекций терапевтических бактериофагов является важным этапом для формирования национальных и мировых биобанков фагов, одновременно позволяющих преодолеть кризис устойчивости к антибиотикам и пролить свет на многие фундаментальные аспекты эволюции, экологии и физиологического разнообразия бактериофагов.

*Исследование выполнено за счет средств государственного задания «Разработка комплексной схемы терапии лекарственно-устойчивых возбудителей инфекционных заболеваний с применением бактериофагов или их производных в сочетании с антибактериальными препаратами» (ШИФР: Бактериофаг-2).*

## ОЦЕНКА ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОДЫ ПЛАВАТЕЛЬНЫХ БАССЕЙНОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ УСТАНОВКИ СИНТЕЗА ОЛИГОДИНАМИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ

Грибова К.А.<sup>1</sup>, Мозжухина Н.А.<sup>1</sup>, Еремин Г.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF SWIMMING POOLS DISINFECTION WHEN USING THE UNIT FOR THE SYNTHESIS OF OLIGODYNAMIC SOLUTIONS

Gribova K.A.<sup>1</sup>, Mozzhukhina N.A.<sup>1</sup>, Yeremin G.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>North-West Public Health Research Center, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность обеззараживания воды плавательного бассейна циркуляционного типа при применении установки, осуществляющей электролиз серебряных и медных электродов.

**Материалы и методы.** Проанализировали результаты натуральных исследований качества воды бассейна по стандартным показателям с кратностью 2 раза в месяц.

Продолжительность моделирования обеззараживания олигодинамическими растворами составила 6 месяцев.

**Результаты.** Показано, что при включении установки, генерирующей олигодинамические растворы перед фильтрами в бассейне рециркуляционного типа с частичной подпиткой воды и промывкой фильтров 3 раза в неделю, концентрация меди и серебра не превышала предельно допустимую концентрацию (ПДК) для этих веществ во всех пробах. При этом органолептические показатели качества воды соответствовали нормативам. Показатели безопасности воды (общие колиформные бактерии (ОКБ) и термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ), колифаги, цисты лямблий, яйца гельминтов, а также *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, возбудители кишечных инфекций) не были обнаружены ни в одном из исследований.

**Заключение.** Моделирование показало достаточную эффективность установки, генерирующей олигодинамические растворы, для обоснования получения разрешительной документации на данную область эксплуатации.

## ПРЕОДОЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТАМИ КОЖИ

Григорьева Н.С., Корнишева В.Г.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## OVERCOMING ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN PATIENTS WITH SKIN DEFECTS

Grigoreva N.S., Kornisheva V.G.

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить возможность применения для лечения инфекции кожи антимикробных пептидов в комплексной терапии тяжелых дерматозов.

**Материалы и методы.** Проанализировали 21 медицинскую карту больных в возрасте 32-75 лет, находившихся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «ГорКВД», даны рекомендации по лечению больных вульгарной пузырчаткой, гангренозной пиодермией и васкулитами.

В 2022 г. в СПб ГБУЗ «ГорКВД» получен опыт применения пептидного комплекса FLIP7, содержащего катионные пептиды природного происхождения (дефензины, цекропины, диптерицины, аттацины, доместицины, эдины и пролин-богатые пептиды), для наружной терапии вторичной инфекции у пациентов с дефектами кожи, на поверхности которых были обнаружены бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp., стрептококки группы А, *Staphylococcus epidermidis*, *Citrobacter braakii*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, грибы рода *Candida albicans*, устойчивые ко всем имеющимся на дисках антимикробным препаратам. Согласно постановлению главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 №4 об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» данные условно-патогенные микроорганизмы из группы ESCAPE наиболее часто являются этиологическими агентами инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Действие антимикробных пептидов в виде геля направлено на разрушение биопленок, образованных патогенными микроорганизмами на раневой поверхности.

**Результаты.** В течение 1-2 дней поверхность эрозивных и язвенных дефектов кожи очищается от гнойного отделяемого и представляет собой чистую грануляционную ткань без признаков воспаления с тенденцией к эпителизации.

**Выводы.** Гидрогелевое покрытие обеспечивало влажное ведение ран, не препятствуя их надлежащей аэрации, осуществляло механическую защиту поврежденной поверхности. Его действие превосходит результаты ведения дефектов кожи традиционными антисептическими средствами при использовании как вспомогательного средства для комплексного лечения антибиотиками, системными глюкокортикостероидами, озонотерапии, так и в виде монотерапии.

---

## ЭТИОСТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Гусева Т.М.<sup>1</sup>, Канина И.В.<sup>1</sup>, Митина О.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань; <sup>2</sup>Каширская центральная районная больница, Кашира, Россия

## ETIOSTRUCTURE OF PATHOGENS OF SEPTIC INFECTIONS

Guseva T.M.<sup>1</sup>, Kanina I.V.<sup>1</sup>, Mitina O.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan; <sup>2</sup>Kashirskaya Central District Hospital, Kashira, Russia

**Цель исследования:** оценить этиологическую структуру возбудителей госпитального сепсиса у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

**Материалы и методы.** Проанализировали результаты исследований 218 образцов крови пациентов с подозрением на сепсис, проведенных в ГБУЗ МО «Каширская ЦРБ» в период с 2019 по 2022 гг. Для первичного посева материала использовали двухфазную питательную среду. Фенотипическую идентификацию гемокультуры осуществляли по общепринятым методикам. Для определения родовой принадлежности грамотрицательных бактерий применяли среду Клиглера, для биохимической идентификации – агар Симонса и стандартные методики оценки ферментативной активности. Грамположительную биоту идентифицировали классическими методами после детекции принадлежности к семейству. Дифференцировку гемолитических стрептококков выполняли при помощи pyr-test, gyp-test и тестов на утилизацию углеводов. С целью выявления антигенов стрептококков серогрупп А, В, С, D, F, G использовали стрептест.

**Результаты.** Из 218 образцов крови на гемокультуру положительными оказались 25. В этиоструктуре возбудителей сепсиса доминировала грамположительная биота (60% от всех образцов). Доля *Staphylococcus aureus* составила 24%, альфа-зеленящих *Streptococcus* spp. – 20%, *Enterococcus faecalis* – 16%. Грамотрицательные возбудители сепсиса в образцах были представлены *Acinetobacter baumannii* (20%) и *Klebsiella* spp. (20%).

**Заключение.** В большинстве многопрофильных медицинских центров частота грамположительного и грамотрицательного сепсиса примерно равна. Полученные результаты показали увеличение роли в этиологической структуре сепсиса таких грамположительных бактерий, как стафилококки, стрептококки и энтерококки, что связано с увеличением инвазивных манипуляций и влиянием неблагоприятных факторов, подавляющих системы противомикробной защиты организма.

---

ложительных бактерий, как стафилококки, стрептококки и энтерококки, что связано с увеличением инвазивных манипуляций и влиянием неблагоприятных факторов, подавляющих системы противомикробной защиты организма.

---

## МОНИТОРИНГ НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ COVID-19

Даньшина Е.А., Куяров А.В., Куяров А.А.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

## MONITORING OF NON-POLIO ENTEROVIRUS INFECTION IN THE CONDITIONS OF COVID-19

Danshina E.A., Kuyarov A.V., Kuyarov A.A.

Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** провести мониторинг заболеваемости неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией (НПЭВ) в предпандемический и в пандемический период по COVID-19 в ХМАО-Югре.

**Материалы и методы.** Для проведения мониторинга энтеровирусными инфекциями использовали официальные материалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ХМАО-Югре» за 2006-2022 гг. и Урало-Сибирского регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций.

**Результаты.** Установлено, что преобладающую долю в общей заболеваемости в округе составило городское население. Средняя величина этого показателя за 15 лет равнялась 81,6%. Основное количество зарегистрированных случаев среди городского населения составляли дети до 14 лет, при этом значительная доля приходилась на возрастную группу до 6 лет. В динамике заболеваемости наблюдали уменьшение числа случаев с 2006 г. (550 случаев) к 2011 г. (58 случаев), что соответствовало показателям 4,9 и 3,7 на 100 тысяч населения при значительной активации эпидемического процесса в последующие годы с регистрацией в 2017 г. 1630 случаев. Показатели уровня заболеваемости НПЭВ в 2020 г. значительно снизились, составляя в среднем по округу 2,5 на 100 тыс. населения. В структуре циркулирующих вирусов доминировали Coxsackievirus A6 (48%) и ECHO E30 (14%), с которыми были связаны менингеальные формы энтеровирусной инфекции. В 2022 г. в циркуляции среди детей преобладали Coxsackievirus A6, A 10, EVA, Coxsackievirus B2, ECHO 6, вызывая преимущественно случаи вспышечной заболеваемости.

**Заключение.** Регистрируемое в 2020-2021 гг. уменьшение неполиомиелитной энтеровирусной инфекции, обусловленное противозидемическими мероприятиями распространения COVID-19, не уменьшает риски заболеваемости энтеровирусной инфекцией в постпандемический период коронавирусной инфекции, что диктует необходимость обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и предупреждения распространения НПЭВ на территории Ханты-Мансийском автономного округа с учетом доминирования инфекции среди детей.

**ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПУТИ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ: НОВЫЕ МЕТАЛЛО-ФУНГИЦИДЫ И АНТИМИКОТИКИ – БИЯДЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ФАРМАКОФОРНЫМИ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВЫМИ (БИ-1,10-ФЕНАНТРОЛИНОВЫМИ) ГРУППАМИ И ИХ ГИБРИДНЫЕ КОМПОЗИТЫ**

Демидов В.Н.<sup>1</sup>, Иванова А.Г.<sup>1</sup>, Глебова И.Б.<sup>1</sup>, Богомолова Е.В.<sup>2</sup>, Пахомова Т.Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова; <sup>2</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет), Санкт-Петербург, Россия

**RESISTANCE PROBLEMS AND WAYS TO OVERCOME THEM: NEW METAL FUNGICIDES AND ANTIMYCOTICS – BINUCLEAR COMPLEXES WITH PHARMACOPHORE 1,10-PHENANTHROCYANINE (BI-1,10-PHENANTHROLYLENE) GROUPS AND THEIR HYBRID COMPOSITES**

Demidov V.N.<sup>1</sup>, Ivanova A.G.<sup>1</sup>, Bogomolova E.V.<sup>2</sup>, Glebova I.B.<sup>1</sup>, Pakhomova T.B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Silicate Chemistry; <sup>2</sup>V.L. Komarov Botanic Institute; <sup>3</sup>St. Petersburg Technological Institute (Technical University), St. Petersburg, Russia

**Цель:** провести синтез и исследование фунгистатической активности новых потенциальных металло-фунгицидов и антимикотиков – биядерных комплексов Zn(II), Cd(II), Mn(II) и Co(II) с фармакофорными мостиковыми 1,10-фенантроцианиновыми (би-1,10-фенантролиленовыми) группами  $\mu$ -PCN –  $(phen)_nM^{2+}(\mu$ -PCN) $M^{2+}_n$   $(phen)_n(OAc)_4$ , их пурпурно-фиолетовых форм  $(phen$  – 1,10-фенантролин,  $AcO^-$  – ацетатные ионы,  $n=0-2$ ), их гибридных композитов с лигноцеллюлозными гидрогелями и оксидами металлов (средствами доставки) с целью преодоления резистентности грибных популяций по отношению к известным фунгицидным препаратам и лекарственным антимикотикам.

**Материалы и методы.** Новые биядерные комплексы получали на основе методологии прямой CN-функционализации электрон-дефицитных N-гетероаренов с помощью металл-ассистируемого недегидрогенативного C(sp<sup>2</sup>)N-сочетания координированных к ионам металлов 1,10-фенантролинов. Гибридные лигноцеллюлозные гидрогелевые и оксидные композиты формировали путем диффузионно-адсорбционного внедрения синтезированных биядерных соединений в структуру гидрогелей и микро-, мезопористых наноструктурированных материалов на основе оксидов металлов. Фунгистатическую активность соединений исследовали по отношению к грибам из родов *Aspergillus*, *Penicillium* и *Trichoderma*.

**Результаты.** Установлено, что фунгистатическое действие комплексов усиливается в ряду металлов (МИК,  $mg\ ml^{-1}$ ): Zn(II) (1,60) < Co(II) (0,60)  $\leq$  Mn(II) (0,70)  $\ll$  Cd(II) (0,20).

**Выводы.** Судя по значениям МИК, в качестве фунгицидов и потенциальных антимикотиков перспективны соединения Co(II) и Mn(II), комплексы Cd(II) представляют интерес для дополнительного исследования в качестве сильных фунгицидов и антимикотиков локального применения.

Для подтверждения влияния лигноцеллюлозных гидрогелей и оксидов переходных металлов на фунгистатическую активность биядерных комплексов необходимы дальнейшие исследования.

Работа выполнена в рамках государственных заданий Института химии силикатов РАН (тема № № 0097-2022-0006) и Ботанического института (тема № 122011900033-4).

**ХРОНИЧЕСКИЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ У РАЗНЫХ КАТЕГОРИЙ БОЛЬНЫХ**

Десятик Е.А.<sup>1</sup>, Подгайнова А.А.<sup>1</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>, Аветисян А.О.<sup>2</sup>, Давыденкова Е.А.<sup>2</sup>, Серезвин И.С.<sup>2</sup>, Кириллов Ю.В.<sup>1</sup>, Винничук С.А.<sup>1</sup>, Шадринова О.В.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Тараскина А.Е.<sup>1</sup>, Марокович О.А.<sup>1</sup>, Русецкая Е.В.<sup>1</sup>, Шурпицкая О.А.<sup>1</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>, Клишко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

**CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS IN DIFFERENT CATEGORIES OF PATIENTS**

Desyatik E.A.<sup>1</sup>, Podgainova A.A.<sup>1</sup>, Borzova Y.V.<sup>1</sup>, Avetisyan A.O.<sup>2</sup>, Davydenkova E.A.<sup>2</sup>, Serezvin I.S.<sup>2</sup>, Kirillov Y.V.<sup>1</sup>, Vinnichuk S.A.<sup>1</sup>, Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Taraskina A.E.<sup>1</sup>, Morokovich O.A.<sup>1</sup>, Ruseckaya E.V.<sup>1</sup>, Shurpitskaya O.A.<sup>1</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

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

**Цель:** представить случаи успешного лечения хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) у пациентов с различными фоновыми патологиями: после перенесенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, с первичной мукоцилиарной дисфункцией, а также COVID-19.

**Материалы и методы.** Диагностику ХАЛ выполняли в соответствии с критериями ЕСММ/ЕССМID/ЕРS, 2016.

**Результаты.** Пациент П., 48 лет, с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, с 2001 г. наблюдался у фтизиатра. В 2018 г. лечение по IV режиму признано неэффективным, вследствие чего выполнена резекция S1-2 и S6 левого легкого. В феврале 2021 г. был снят с учета у фтизиатра. По данным послеоперационных компьютерных томографий (КТ) легких, сохранялась большая остаточная плевральная полость в верхних отделах, в которой возникло мягкотканное образование. В НИИ ФП 04.04.22 г. начали терапию итраконазолом (400 мг в сутки), а 12.04.22 г. провели повторную торакотомию слева, анатомическую резекцию S1-3, краевую резекцию S6 левого легкого, эмпиемэктомию. 27.04.22 г. выполнили левостороннюю экстраплевральную 5-ребреную торакомиопластику, ревизию и санацию правой плевральной полости. При микроскопии операционного материала выявили истинный мицелий, ветвящийся под острым углом, при посеве – *Aspergillus fumigatus*. При гистологическом исследовании в очаге некроза обнаружили многочисленный мицелий грибов, ветвящийся под углом 45° (окрашивается позитивно по Грокотту и при PAS-реакции). Установили диагноз ХАЛ. В мае 2022 г. пациента обследовали в микологической клинике. На КТ легких от 30.05.22 г. инфильтративных изменений не выявили, результат теста IgG к *A. fumigatus* – отрицательный. Продолжительность противогрибковой терапии – 59 дней.

Пациентка А., 34 лет, с синдромом Зиверта-Картагенера с первичной мукоцилиарной недостаточностью и двусторонними бронхоэктазами. Диагноз установлен в возрасте 8 лет. В детстве регулярно наблюдалась у пульмонолога, постоянно получала муколитическую терапию (в том числе небулайзерную), антибиотикотерапию (в том числе небулайзерную) и короткие курсы системных глюкокортикостероидов. Неоднократно проходила стационарное лечение с рецидивирующей пневмонией. С 16-ти

летнего возраста болела пневмонией значительно реже, но кашель с гнойной мокротой наблюдался постоянно, при посеве сохранялась колонизация *Proteus (bacterium)* и *Pseudomonas aeruginosa*. На КТ органов грудной клетки (ОГК) от 12.10.16 г. отмечали множественные бронхоэктазы в нижних отделах легких с обеих сторон. При посеве бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) выявлен рост *Aspergillus niger*. Тест IgG к *A. fumigatus* – положительный. Диагностирован хронический аспергиллез легких, начата терапия итраконазолом в дозе 400 мг/сутки. При контрольном обследовании в марте 2017 г., клинические признаки инфекционного процесса отсутствовали, по данным КТ ОГК признаков прогрессии заболевания нет, при посеве БАЛ – роста микромицетов не выявлено, при микроскопии БАЛ элементов микромицетов не обнаружено, тест IgG к *A. fumigatus* – отрицательный. Антимикотическая терапия отменена, продолжительность курса составила 6 месяцев.

Пациент В., 62 лет, в октябре-ноябре 2021 г. перенес COVID-19 тяжелой степени. На КТ легких от 10.11.21 г.: двусторонняя полисегментарная пневмония, пневмофиброз, полостное образование в S3 справа. Получал дексаметазон 12 мг в сутки – 14 дней, фавипиравир. После выписки в течение последующих 6 месяцев отмечал нарастание слабости и одышки. КТ легких 31.08.22 г.: в S2 правого легкого полостное образование 50x42x31 мм, субтотально заполненное неоднородным компонентом. В феврале 2023 г. пациента обследовали в микологической клинике. При КТ легких наблюдали увеличение размеров полости и мягкотканного компонента. Результат теста на галактоманн в БАЛ – положительный, ИОП=1,24. Диагностирован ХАЛ. Больной получал итраконазол (400 мг в сутки). 13.03.23 г. выполнили верхнюю правостороннюю лобэктомию. При гистологическом исследовании в очаге некроза: многочисленный мицелий грибов, ветвящийся под углом 45° (окрашивается позитивно по Грокотту и при PAS-реакции). При микроскопии операционного материала выявили истинный мицелий, ветвящийся под углом 45°, при посеве был получен рост мицелиального гриба с дальнейшей видовой идентификацией гена *beta-tudulin*. По результатам секвенирования со 100% идентичностью определен *A. fumigatus* (размер локуса, вошедшего в анализ – *Vi2a* – 498 п.о., *Vi2b* – 498 п.о.). В апреле 2023 г. пациента обследовали в микологической клинике. На КТ легких от 11.04.22 г. сохранялись участки консолидации, в связи с чем антимикотическую терапию продолжали в течение 1 месяца, общая продолжительность – 10 недель.

**Выводы.** У пациентов, страдающих хроническими легочными заболеваниями, такими как туберкулез, саркоидоз, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), муковисцидоз и др., возможно развитие ХАЛ. Необходимыми условиями благоприятного прогноза являются своевременная диагностика, антимикотическая терапия, при необходимости – в сочетании с хирургическим лечением.

---

#### **СРАВНЕНИЕ ПЛАНКТОННЫХ И БИОПЛЕНОЧНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ МИНИМАЛЬНЫХ БАКТЕРИЦИДНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ РАЗНЫХ КЛАССОВ В ОТНОШЕНИИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**Детушева Е.В., Фурсова А.Д., Скрыбин Ю.П., Абаев И.В.**  
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### **COMPARISON OF PLANKTONIC AND BIOFILM METHODS FOR ASSESSING THE MINIMUM BACTERICIDAL CONCENTRATIONS OF DISINFECTANTS OF DIFFERENT CLASSES FOR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**Detusheva E.V., Fursova A.D., Skryabin Yu.P., Abaev I.V.**  
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Разработка простых и доступных для клинической практики методик, позволяющих быстро и экономично определять чувствительность бактериальных биопленок к дезсредствам, необходима для совершенствования контроля внутрибольничных инфекций в России.

**Цель исследования:** сравнить планктонные и биопленочные методы оценки чувствительности бактерий к дезинфектантам разных классов.

**Материалы и методы.** В работе использовали 30 штаммов бактерий *Staphylococcus aureus* (ГКПМ-Оболensk), из них 27 клинических штаммов и 7 дезсредств, относящихся к различным классам: на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) и ЧАС с различными функциональными компонентами (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, альдегид и амин), а также на основе гуанидина и на основе диоксида хлора. Определение минимальных бактерицидных концентраций (МБК) дезсредств для штаммов *S. aureus* проводили с использованием планктонных методов – планшетного и разведений в агаре, а также биопленочного – метода аппликатора.

**Результаты.** Эффективность большинства исследованных дезинфектантов планктонными методами была в пределах минимальной рекомендуемой концентрации, за исключением препарата на основе диоксида хлора. Биопленочный метод при определении МБК большинства дезинфектантов дал значения в среднем на порядок выше, чем планктонные методы для дезсредств на основе гуанидина, композиций ЧАС с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, и ЧАС с альдегидом. Разница в МБК ЧАС и ЧАС с амином, а также диоксида хлора, полученная планктонными и биопленочными методами, была меньше порядка. Часть штаммов *S. aureus* показали значения МБК выше, чем максимальная концентрация дезинфектанта, рекомендуемая производителем, при исследовании биопленочным методом. При исследовании методом аппликатора для всех дезинфектантов выявлены достоверные штаммовые различия в значениях МБК.

Можно предположить, что активные действующие вещества дезинфектантов имеют различные механизмы воздействия на *S. aureus*. Биопленка в отношении ряда дезинфектантов представляет серьезную защиту *S. aureus*, тогда как по отношению к другим дезинфектантам возможности биопленки по защите клеток ограничены. Биопленочным методом аппликатора можно тестировать активные вещества дезинфектантов для создания универсальных композиций против планктонных и биопленочных форм *S. aureus*.

**Выводы.** Определение МБК дезинфектантов только планктонными методами не дает информации о чувствительности биопленки. Метод аппликатора позволяет оценить дезсредства различных классов с точки зрения целесообразности использования их в клинической практике.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы НИР №072 Роспотребнадзора.*



**ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Дмитриева Н.В., Мавлявиева Э.Р., Мирилашвили Т.Ш., Васютин К.А.

Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева, Москва, Россия

**TAXONOMIC STRUCTURE OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT**

Dmitrieva N.V., Mavlyavieva E.R., Mirilashvili T.S., Vasyutin K.A.  
State Clinical Hospital named after A.K. Eramishantsev, Moscow, Russia

**Цель исследования:** проанализировать таксономическую структуру инфекционных послеоперационных осложнений у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) после установки аппарата наружного вентрикулярного дренирования.

**Материалы и методы.** В проспективном исследовании представлена таксономическая структура 91 штамма микроорганизмов, выделенных у 26 больных, оперированных по поводу ОНМК по геморрагическому типу, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и имеющих различные послеоперационные инфекционные осложнения, включая послеоперационные менингиты.

**Результаты.** Грамотрицательные микроорганизмы преобладали и в целом составили 60%, а при бактериологическом анализе мокроты и крови соответственно 80% и 28%. Множественно- и высокорезистентная *Klebsiella pneumoniae* превалировала (42%) как в целом, так и при выделении из крови (28%) и мокроты (33%), в то время как *Acinetobacter baumannii* встречался достоверно реже. Обращает внимание обнаружение в биоматериалах большого количества *Candida non-albicans* (50%), обладающих неоднозначной чувствительностью к флуконазолу – наиболее доступному антимикотику в клиниках. При анализе 5 штаммов *K. pneumoniae*, полученных из крови, были выделены сериновые бета-лактамазы КРС во всех случаях, металло-бета-лактамазы NDM – в 2-х случаях. Карбапенемазы OXA-48 выявлены не были. При анализе идентичности возбудителей, изолированных из различных биоматериалов, у 26% пациентов были обнаружены одинаковые микроорганизмы с той же антибиотикограммой, полученные из ликвора, крови, мочи, мокроты.

**Заключение.** Таким образом у больных с ОНМК мы отметили нарастающую значимость инфекций, вызванных *K. pneumoniae* – продуцентов сериновых бета-лактамаз КРС, в части случаев – также NDM. Следует повысить настороженность врачей в отношении кандидозных инфекций; определение чувствительности к антимикотикам позволит правильно использовать антимикотическую терапию. Вопрос об эндогенной контаминации ликвора из других инфекционных очагов с последующим развитием вторичного послеоперационного менингита пока остается неясным.

**ЭТИОЛОГИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА К ФЛУКОНАЗОЛУ IN VITRO В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2022-2023 ГГ.**

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыршин С.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

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

**ETIOLOGY AND IN VITRO FLUCONAZOLE SUSCEPTIBILITY OF CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS CAUSATIVE AGENTS IN ST. PETERSBURG IN 2022-2023**

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Kovirshin S.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Рост резистентности возбудителей хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (ХРВБК) к флуконазолу *in vitro* в последние годы является серьезной клинической проблемой, осложняя выбор препарата для купирования и профилактики рецидивов.

**Цель:** провести мониторинг этиологии и *in vitro* чувствительности к флуконазолу возбудителей ХРВБК в Санкт-Петербурге.

**Методы.** С сентября 2003 г. по февраль 2023 г. обследовано 2202 больных ХРВБК в возрасте от 17 лет до 71 года (медиана – 34,8). Для диагностики использовали международные критерии: не менее 4 лабораторно подтвержденных эпизодов ХРВБК в течение года. Определение вида возбудителя проводили с применением тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS. Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* осуществляли диско-диффузионным методом CLSI M60-A.

**Результаты.** В 2022-2023 гг. у 180 больных основными возбудителями ХРВБК были *C. albicans* (94%), *C. dubliniensis* (1,7%), *C. glabrata* (1%), (1,5%), остальные (*C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefyr* и др.) составили менее 1%. Чувствительность *C. albicans* к флуконазолу в 2022-2023 гг. составила 48,5%, что несколько выше показателя 2021-2022 гг. (42,9%,  $p=0,33$ ), но ниже, чем в предыдущие годы (50,2% в 2019-2020 гг.,  $p=0,71$ ; 69,5% в 2017-2018 гг.,  $p<0,001$ ; 91% в 2012-2016; 99,1% в 2007-2012; 98,5% в 2003-2006). Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу в 2022-2023 гг. снизилась до 43,8% (vs. 55,6% в 2021-2022 гг.,  $p=0,05$ , 41,9% в 2019-2020 гг.,  $p=0,69$ ), частота выявления штаммов с дозозависимой чувствительностью к флуконазолу в 2022-2023 гг. составила 7,7% (vs. 1,5% в 2021-2022 гг.,  $p=0,02$ ; 7,8% в 2019-2020 гг.,  $p=0,98$ ).

**Выводы.** В 2020-2022 гг. в Санкт-Петербурге основным возбудителем рецидивирующего вульвовагинального кандидоза был *C. albicans* (94%). По сравнению с 2021-2022 гг. в 2022-2023 гг. чувствительность *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* остается на низком уровне (48,5% vs 42,9%,  $p=0,33$ ). Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* показала заметную тенденцию к снижению (43,8% vs 55,6%,  $p=0,05$ ), но возросла частота выявления штаммов с дозозависимой чувствительностью (7,7% vs 1,5%,  $p=0,02$ ).

## НОВЫЙ СТАНДАРТ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЙ ПРИГОТОВЛЕНИЕ, ПРОИЗВОДСТВО, ХРАНЕНИЕ И ИСПЫТАНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД

**Домотенко Л.В.**

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## NEW STANDARD REGULATING THE PREPARATION, PRODUCTION, STORAGE AND TESTING OF NUTRIENT MEDIA

**Domotenko L.V.**

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

С 01.10.2023 г. вступает в действие ГОСТ Р 70393-2022 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Приготовление, производство, хранение и испытания питательных сред».

**Цель исследования:** сравнить требования и критерии качества питательных сред, установленные новым и действующими стандартами.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ требований стандартов по проведению контроля качества питательных сред, используемых в качестве медицинских изделий: ГОСТ Р ЕН 12322-2010 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Питательные среды для микробиологии. Критерии функциональных характеристик питательных сред», МУК 4.2.2316-08 «Методические указания по контролю качества питательных сред», Клинические рекомендации (2014 г.) «Внутрилабораторный контроль качества питательных сред для клинических микробиологических исследований».

**Результаты.** Стандарт распространяется на питательные среды, используемые в медицинской практике для культивирования, транспортирования, выделения, идентификации и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Аналогично действующим стандартам, новый стандарт предназначен как для изготовителей питательных сред, так и их потребителей. В ГОСТ Р 70393-2022 появился раздел, посвященный организации процесса обеспечения качества питательных сред. Большое внимание уделено выбору тест-штаммов для оценки качества и методам физико-химического и микробиологического контроля. Контроль качества транспортных сред и питательных сред для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам рекомендовано проводить по гармонизированным с современными международными стандартами показателям.

**Выводы.** Проведенный анализ показал, что новый ГОСТ Р 70393-2022 содержит современные требования к проведению процедур обеспечения и контроля качества питательных сред. Внедрение и постоянное выполнение описанных в стандарте процедур станет гарантией получения достоверных результатов микробиологических исследований.

*Работа выполнена в рамках НИР Роспотребнадзора.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ С ТИОГИДРАЗИДНЫМ ФРАГМЕНТОМ

**Другова Е.Д., Ананьева Е.П., Яковлев И.П.**

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

## INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTION OF COMPOUNDS WITH THIOHYDRAZIDE FRAGMENT

**Drugova E.D., Ananieva E.P., Yakovlev I.P.**

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

**Цель исследования:** провести скрининг антимикробной активности новых соединений, имеющих в своей структуре тиогидразидный фрагмент.

**Материалы и методы.** Работу проводили методом серийных разведений. Микробная нагрузка составляла  $10^6$  кл/мл. Растворы веществ готовили в диметилсульфоксиде (ДМСО).

**Результаты.** Среди производных гидразинкарботиоатов, водород у терминального атома азота которых замещен на арильный радикал, наибольшим антимикробным действием обладал О-бензилгидразинкарботиоат. Его минимальная ингибирующая (МИК) и минимальная бактерицидная (МБК) концентрации в отношении *Staphylococcus aureus* равны соответственно 4 и 8 мкг/мл, наблюдали статическое действие на *Candida albicans* при содержании вещества 8 мкг/мл. Активность О-алкил производных не зависит от длины алифатической цепи (от степени липофильности).

У N'-(бензолкарботиоил)пиридин-4-карбогидразида, содержащего пиридиновый фрагмент, выявлена умеренная противогрибковая активность (МБК в отношении *C. albicans* равна 62,5 мкг/мл), выраженная антибактериальная активность отсутствовала.

Проведена модификация соединений с тиогидразидным фрагментом путем введения бензолсульфонамидной группировки. Полученные вещества не имели прогнозируемого противостафилококкового действия. Наибольшей активностью в отношении *S. aureus* (МИК = 16 мкг/мл) обладало соединение, содержащее монозамещенный гидразиновый фрагмент.

**Заключение.** Обнаружена корреляция между строением веществ с тиогидразидным фрагментом и их антимикробным эффектом, выявлены наиболее активные соединения.

## ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *ESCHERICHIA COLI* ПРИ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

**Дусмагамбетов М.У., Дусмагамбетова А.М., Жусупов Б.З.**

Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан

## DYNAMICS OF *ESCHERICHIA COLI* ANTIBIOTIC RESISTANCE IN ASYMPTOMATIC BACTERIURIA OF PREGNANT WOMEN

**Dusmagambetova A.M., Dusmagambetov M.U., Zhusupov B.Z.**

Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan

**Цель:** изучить динамику высеваемости и антибиотикорезистентности *Escherichia coli* при скрытой бактериурии у беременных женщин.

**Материалы и методы.** Проведено бактериологическое исследование биоматериала беременных женщин: в 2013 г. – 4572 пробы, 2014 г. – 10857 проб, 2015 г. – 11451 проба, 2016 г. – 10490 проб, 2017 г. – 15580 проб, 2018 г. – 17924 пробы, 2019 г. – 22048 проб.

За истинную бактериурию принимали выделение инфекционного агента в концентрации  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Идентификацию и определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам выполняли согласно действующим нормативно-правовым актам.

**Результаты.** При анализе данных бактериологических исследований мочи за 2013 г. скрытую бактериурию выявили у 16,9% из 4572 беременных, обследованных бактериологическим методом. В 2014 г. из 10857 проб мочи беременных в 12,2% выделена микробная биота, в 2015 г. – у 12,3% обследованных женщин обнаружена скрытая бактериурия, в 2016 г. этот показатель был равен 13,0%; в 2017 г. – 11,9%, в 2018 г. – 13,1% и в 2019 г. – 12,8%.

При оценке антибиотикограмм выделенных за анализируемый период штаммов *E. coli* наблюдали постепенное снижение ее чувствительности ко всем группам антибактериальных препаратов. Отмечено прогрессирующее снижение чувствительности *E. coli* к  $\beta$ -лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином) почти в 2 раза, к остальным группам антибиотиков – в 1,4-1,6 раза. Снижение чувствительности штаммов *E. coli* к  $\beta$ -лактамам антибиотикам может быть обусловлено продукцией  $\beta$ -лактамаз широкого спектра. Таким образом, по состоянию на 2019 г., выделенные при скрытой бактериурии штаммы *E. coli* были наиболее чувствительны к карбопенемам и макролидам.

**Заключение.** За анализируемый период отмечено постепенное снижение частоты скрытой бактериурии у беременных женщин, вместе с этим снижалась и чувствительность выделенных штаммов *E. coli* к  $\beta$ -лактамам антибиотикам.

#### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ В ОТНОШЕНИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Евстропов А.Н., Бурова Л.Г., Кучерова С.Д., Захарова, Л.Н., Громова М.А., Харитонов Ю.В., Шульц Э.Э.

Новосибирский государственный медицинский университет; Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия

#### ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NEW ISOPIMARIC ACID DERIVATIVES AGAINST OPPORTUNITY PATHOGENIC BACTERIA

Evstropov A.N., Burova L.G., Kucherova S.D., Zacharova L.N., Gromova M.A., Kharitonov Yu.V., Shults E.E.

Novosibirsk State Medical University; Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

**Цель:** изучить способность новых производных изопимаровой кислоты подавлять рост условно-патогенных бактерий

**Материалы и методы.** Исследовали антибактериальную активность 10 новых производных изопимаровой кислоты (ТМ\*) в отношении культур *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 методом серийных разведений.

**Результаты.** В наименьших дозах подавляли культуры грамположительных бактерий исходная субстанция ТМ 001 и ТМ 610.4: *S. aureus* – в минимальной ингибирующей концентрации (МИК) =  $13,33 \pm 0,83$  мкг/мл и в МИК =  $13,73 \pm 1,87$  мкг/мл соответственно; *B. cereus* – в МИК =  $13,54 \pm 1,04$  мкг/мл и в МИК =  $33,75 \pm 8,75$  мкг/мл. ТМ 610.4, в отличие от исходного вещества, проявило активность в отношении *E. coli* –

МИК =  $233,3 \pm 16,67$  мкг/мл и *P. aeruginosa* – МИК =  $850 \pm 76,38$  мкг/мл. ТМ 993.2 подавляло рост 3-х культур: для *S. aureus* МИК составили  $191,7 \pm 36,32$  мкг/мл, для *B. cereus* –  $31,67 \pm 9,28$  мкг/мл, для *E. coli* –  $466,7 \pm 33,33$  мкг/мл. В высоких дозах ингибирующее действие показало вещество ТМ 991.4: для *S. aureus* – МИК =  $466,7 \pm 33,33$  мкг/мл, для *B. cereus* – МИК =  $683,3 \pm 92,8$  мкг/мл. ТМ 992.4 подавляло рост только *S. aureus* в МИК =  $416,7 \pm 44,1$  мкг/мл. ТМ 979.1 и ТМ 987.1 проявили свойства только в отношении *B. cereus*, МИК были равны соответственно  $450 \pm 28,87$  и  $616,7 \pm 72,65$  мкг/мл. У 4 веществ антибактериальные свойства не обнаружены.

**Заключение.** Впервые выявлены антибактериальные свойства у 6 вновь синтезированных производных изопимаровой кислоты. Перспективным для дальнейшего исследования представляется вещество ТМ 610.4.

#### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА С РАЗНЫМ СПЕКТРОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

Еремеева Н.И.<sup>1,2</sup>, Гончар А.С.<sup>1</sup>, Скорняков С.Н.<sup>1</sup>, Умпелева Т.В.<sup>1</sup>, Вахрушева Д.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург; <sup>2</sup>Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

#### RESISTANCE TO DISINFECTANTS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS WITH A DIFFERENT SPECTRUM OF DRUG RESISTANCE

Eremeeva N.I.<sup>1,2</sup>, Gonchar A.S.<sup>1</sup>, Skornyakov S.N.<sup>1</sup>, Umpeleva T.V.<sup>1</sup>, Vakhrusheva D.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural Research Institute for Phthisiopulmonology – branch of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases", Yekaterinburg; <sup>2</sup>Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности резистентности к воздействию дезинфицирующих средств (ДС) клинических изолятов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) с разным спектром устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ПТП).

**Материалы и методы.** Объект исследования – изоляты МБТ (n=70) со следующим спектром лекарственной устойчивости, определенным клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» (2022 г.): лекарственно-чувствительные (ЛЧ) (n=24); с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (n=15); с пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ) (n=15); с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) (n=16). Резистентность к туберкулоцидным режимам применения кислородоактивного, хлорактивного ДС и ДС на основе катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ №1 (ЧАС+амин+гуанидин) и КПАВ №2 (ЧАС+амин)) определяли согласно Руководству Р 4.2.3676-20.

**Результаты.** К воздействию КПАВ №1 12 (17,1%) изолятов МБТ из 70 проявили резистентность: 6 (37,5%) изолятов с ШЛУ и 6 (25%) ЛЧ. При этом 100% изолятов с пре-ШЛУ и МЛУ были чувствительными. К воздействию КПАВ №2 59 (88,0%) изолятов

МБТ проявили резистентность: 14 (87,5%) с ШЛУ, 14 (93,3%) с пре-ШЛУ, 7 (58,3%) с МЛУ и 24 (100%) с ЛЧ. К воздействию кислородоактивного ДС 47 (70,1%) изолятов МБТ проявили резистентность: 13 (81,3%) с ШЛУ, 9 (60,0%) с пре-ШЛУ, 6 (50,0%) с МЛУ и 19 (79,1%) с ЛЧ. К воздействию хлороактивного ДС резистентными были всего 5 (7,1%) изолятов МБТ, которые представлены 4-мя изолятами с ШЛУ и одним изолятом с МЛУ. Изоляты с пре-ШЛУ и ЛЧ проявили чувствительность.

Устойчивость к воздействию всех испытанных ДС проявили только 3 изолята МБТ с ШЛУ, что составляет 4,3% от 70 изолятов МБТ и 18,8% от 16 изолятов МБТ с ШЛУ.

**Заключение.** Резистентность изученных изолятов МБТ к воздействию ДС разных химических групп характеризуется высокой степенью вариабельности этого признака, не ассоциирована с лекарственной устойчивостью и является независимым признаком изученных изолятов.

### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ТУБЕРКУЛОЦИДНЫХ РЕЖИМОВ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

Еремеева Н.И.<sup>1,2</sup>, Гончар А.С.<sup>1</sup>, Скорняков С.Н.<sup>1</sup>, Умпелева Т.В.<sup>1</sup>, Вахрушева Д.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург; <sup>2</sup>Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

### RESISTANCE OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA TO TUBERCULOCIDAL REGIMENS OF DISINFECTANTS

Eremeeva N.I.<sup>1,2</sup>, Gonchar A.S.<sup>1</sup>, Skornyakov S.N.<sup>1</sup>, Umpeleva T.V.<sup>1</sup>, Vakhrusheva D.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural Research Institute for Phthisiopulmonology – branch of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases", Yekaterinburg; <sup>2</sup>Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

**Цель исследования:** определить чувствительность нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) к воздействию туберкулоцидных режимов дезинфицирующих средств (ДС).

**Материалы и методы.** Устойчивость 7 изолятов быстрорастущих НТМБ (*Mycobacterium abscessus* №№1-5 и *M. fortuitum* №1, №2) и 7 изолятов медленно растущих НТМБ (*M. intracellulare*, *M. avium* №1, №2, *M. goodii*, *M. malmoense*, *M. celatum*, *M. lentiflavum*), выделенных от пациентов, к воздействию туберкулоцидных режимов применения, рекомендованных инструкциями по применению кислородоактивного, хлороактивного ДС и ДС на основе катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ №1 (состав действующих веществ: ЧАС+амин+гуанидин) и КПАВ №2 (состав действующих веществ: ЧАС+амин)), определяли согласно Руководству Р 4.2.3676-20. Эксперимент проводили в 3-х повторностях. Эффективность туберкулоцидных режимов контролировали с помощью музейных культур: вирулентной – *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv и сапрофитной – *M. terrae*.

**Результаты.** Изученные изоляты НТМБ проявили резистентность к воздействию большинства туберкулоцидных режимов применения ДС. В то же время туберкулоцидные режимы

испытанных дезсредств (кроме КПАВ №2) явились эффективными в отношении музейных культур. Это значит, что туберкулоцидные режимы применения были разработаны правильно с использованием *M. terrae*, и подтверждением этому служит отсутствие роста музейной культуры *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv.

**Заключение.** Выявленное явление резистентности НТМБ к туберкулоцидным режимам применения зарегистрированных в установленном порядке дезинфицирующих средств требует проведения углубленного изучения, определения его клинико-эпидемиологической значимости и поиска подходов для обеспечения биологической безопасности восприимчивого населения к заражению возбудителями микобактериозов.

### ВОПРОСЫ ТЕСТИРОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГО РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИСМП К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Еремеева Н.И., Серов А.А., Новиков В.А., Минин А.А., Мукабенов Ф.А.

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

### QUESTIONS OF TESTING THE ANTIMICROBIAL EFFICACY OF DISINFECTANTS IN CONDITIONS OF A HIGH RISK OF FORMATION OF RESISTANCE OF HCAI PATHOGENS TO ANTIBACTERIAL DRUGS

Eremeeva N.I., Serov A.A., Novikov V.A., Minin A.A., Mukabenov F.A.

Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

Согласно данным официальной статистики, большинство возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), имеют приобретенную устойчивость к современным антибиотикам. В этом случае обеззараживание объектов госпитальной среды с использованием дезинфицирующих средств (ДС) могло бы стать действенным барьером на пути появления и распространения ИСМП в медицинских организациях (МО). Однако увеличивается число публикаций, содержащих сведения о выявлении в МО все большего количества микроорганизмов с перекрестной устойчивостью к антибиотикам и дезинфектантам из различных химических групп. Появление таких микроорганизмов связывают с протоколами лечения COVID-19, а также с неконтролируемым, практически повсеместным использованием ДС и антисептиков, в том числе и в суббактерицидных концентрациях.

Помимо этого, при разработке режимов применения средств для дезинфекции, согласно Руководству Р 4.2.3676-20, используют стандартный перечень музейных тест-микроорганизмов. Вопрос об адекватности устойчивости к ДС тест-микроорганизмов актуальным возбудителям инфекционных болезней, а, соответственно, и об эффективности режимов применения ДС, разрабатываемых с использованием стандартных тест-микробов, является актуальным, поскольку патогенные микроорганизмы в условиях естественной среды обитания находятся в постоянном процессе эволюции, в результате которого формируют различные механизмы устойчивости к биоцидным веществам в отличие от музейных тест-культур микроорганизмов, которые не подвергаются негативным воздействиям.

**Заключение.** Изложенное выше обуславливает необходимость продолжения проведения научных исследований по сравнительной оценке устойчивости музейных культур тест-микроорганизмов и культур актуальных возбудителей инфекций человека, в т.ч. ИСМП, к воздействию ДС из разных химических групп и проведению экспериментального поиска эталонных тест-микроорганизмов, адекватных по устойчивости к ДС актуальным возбудителям инфекций, направленного на совершенствование методологии тестирования ДС.

## АУТОПРОБИОТИКИ В ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ермоленко Е.И.<sup>1</sup>, Алфёрова Л.С.<sup>1,2</sup>, Черникова А.Т.<sup>1,2</sup>, Новикова Н.С.<sup>1</sup>, Цапиева А.Н.<sup>1</sup>, Демченко Е.А.<sup>1,2</sup>, Гладышев Н.С.<sup>1</sup>, Симаненкова А.В.<sup>1,2</sup>, Попова П.В.<sup>2</sup>, Дмитриев А.В.<sup>1</sup>, Каронова Т.Л.<sup>2</sup>, Суворов А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-образовательный центр «Молекулярные основы взаимодействия микроорганизмов и человека» НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

## AUTOPROBIOTICS IN METABOLIC SYNDROME THERAPY

Ermolenko E.I.<sup>1</sup>, Alferova L.S.<sup>1,2</sup>, Chernikova A.T.<sup>1,2</sup>, Novikova N.S.<sup>1</sup>, Tsapieva A.N.<sup>1</sup>, Demchenko E.A.<sup>1,2</sup>, Gladyshev N.S.<sup>1</sup>, Simanenkova A.V.<sup>1,2</sup>, Popova P.V.<sup>2</sup>, Dmitriev A.V.<sup>1</sup>, Karonova T.L.<sup>2</sup>, Suvorov A.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific and Educational Center «Molecular bases of interaction of microorganisms and human» of the World-Class Research Center «Center for personalized Medicine» of «Institute of Experimental Medicine»; <sup>2</sup>National Medical Research Center named after V.A. Almazov, St. Petersburg, Russia

Метаболический синдром (МС), в том числе сопровождающийся нарушением углеводного и липидного обменов, как правило, сопровождается изменением микробиоты кишечника. Пробиотики и их альтернатива – аутопробиотики на основе индигенных облигатных представителей микробиоты хозяина рассматриваются как компонент комплексной терапии МС.

**Цель исследования:** оценить эффективность аутопробиотиков при терапии МС с нарушением углеводного обмена (УО) и липидного обмена (ЛО).

**Материалы и методы.** Проведено исследование антропометрических показателей, уровня глюкозы натощак, липидного профиля и микробиоты кишечника 28 пациенток с ожирением, нарушениями УО и ЛО до и после терапии аутопробиотическими энтерококками. Состав микробиоты оценивали при помощи бактериологического исследования и методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

**Результаты.** После введения аутопробиотика двумя курсами по 20 дней с интервалом 2 месяца отмечали постепенное снижение массы тела и индекса массы тела (ИМТ), уровня глюкозы, тенденции к нормализации липидного профиля на фоне изменения состава микробиоты кишечника: уменьшение количества стрептококков, розебурий, эубактерий превотелл, руминококков и снижение ацинетобактера. Корреляционный анализ антропометрических показателей и компонентов микробиоценоза позволил выявить отрицательную корреляционную связь между ИМТ и весом и *Ruminococcus* spp., *Prevotella* spp., *Roseburia inulinivorans*, *Eubacterium rectale* и *Bacteroides* spp. В то же время количественное содержание этих же таксонов находилось в прямой связи с концентрациями глюкозы. Исключение

составляло наличие отрицательной корреляции между уровнем глюкозы и *Akkermansia muciniphila*.

**Заключение.** Доказана эффективность использования аутопробиотических энтерококков при МС. Несмотря на то, что механизмы их действия остаются недостаточно изученными, их применение может рассматриваться как перспективный компонент комплексной профилактики и терапии ожирения и нарушений УО.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, соглашение №075-15-2022-302 (20.04.2022).

## ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЛЛЕРГЕНАМ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Желтикова Т.М., Мокроносова М.А.

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

## THE PROFILE OF SENSITIZATION TO FUNGUS ALLERGENS IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

Zheltikova T.M., Mokronosova M.A.

Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serum, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту выявления IgE-аТ к аллергенам мицелиальных грибов и их молекулам у проживающих в Москве и Московской области пациентов с аллергическими заболеваниями.

**Материалы и методы.** Сыворотки крови 760 пациентов с атопией были исследованы в диагностикуме ALEX<sup>2</sup> (Allergy Explorer 2, MacroArrayDX (MADx), Австрия) для выявления IgE-аТ к 3 видам мицелиальных грибов (*Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*) и их аллергенным молекулам. Положительными считали результаты, где концентрация IgE-аТ превышала 0,3 kU<sub>A</sub>/L.

**Результаты.** В 11,8% сывороток крови (90 из 760 человек) выявлены IgE-аТ к одному или нескольким видам микромицетов. Частота обнаружения IgE-аТ к аллергенам грибов была невысока, статистически не отличалась по видам, сопоставима с данными по другим странам и составляла 8,9% к *A. alternata*, 3,4% – к *A. fumigatus* и 1,6% – к *C. herbarum*.

Эти же сыворотки исследовали на присутствие IgE-аТ к 8 аллергенным молекулам: 4 молекулы *A. fumigatus* (Asp f 1, 3, 4, 6); 2 – *A. alternata* (Alt a 1, 6) и 2 – *C. herbarum* (Cla h 6, 9). Частота выявления IgE-аТ к отдельным аллергенным молекулам варьировала от 0,1% к Asp f 1 до 1,8% к Alt a 1. Средняя концентрация IgE-аТ к микромицетам была невысокой и варьировала от 0,02 до 2,18 kU<sub>A</sub>/L. Максимальной концентрации достигали IgE-аТ к *A. alternata* (Alt a 1) – 60,18 kU<sub>A</sub>/L.

**Заключение.** Таким образом, особенностью сенсibilизации к микромицетам у пациентов Москвы и Московской области является невысокая (11,8%) частота обнаружения IgE-аТ к аллергенным экстрактам грибов и еще более редкое выявление IgE-аТ к отдельным молекулам (0,1-1,8%). Однако сенсibilизация к мицелиальным грибам является прогностическим критерием более тяжелого течения аллергических заболеваний и в первую очередь бронхиальной астмы. В этой связи анализ особенностей сенсibilизации к аллергенам микромицетов позволит улучшить диагностику, лечение и прогноз течения аллергических заболеваний.



## ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Жеребятъева О.О., Ракипова И.Р., Дникешева Ж.С.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

## EVALUATION OF THE WATER-SOLUBLE VITAMINS EFFECTS ON THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF INFLAMMATORY PATHOGENS.

Zherebyatyeva O.O., Rakipova I.R., Dnikesheva Zh.S.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Низкий терапевтический эффект от применения антибиотиков в качестве антимикробной монотерапии из-за селекции полирезистентных штаммов микроорганизмов, а также токсическое и аллергенное действие этой группы лекарственных средств детерминируют поиск новых, безвредных веществ, модифицирующих биологические свойства микробных патогенов и, возможно, усиливающих эффект применяемых препаратов. С этих позиций перспективными представляются уже используемые в медицинской практике вещества, в частности витамины, биологическая роль которых ещё до конца не раскрыта.

**Цель работы:** изучить влияние различных концентраций водорастворимых витаминов на биологические свойства и скорость роста микроорганизмов, наиболее частых возбудителей воспалительных заболеваний человека.

**Материалы и методы.** В качестве биологических тест-объектов использовано 20 клинических изолятов *Staphylococcus aureus*, 20 культур *Escherichia coli* (коллекция кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ОрГМУ). Принадлежность тестируемого микроорганизма к определенному виду (роду) определена по стандартизированным методикам MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) («Vitek MS», «bioMérieux», Франция). Оценку влияния водорастворимых витаминов проводили по методике Кириллова Д.А., (2004). В работе изучены тиамин/витамин В1 («Мосхимфармпрепараты им. Н.А. Семашко», Россия) и аскорбиновая кислота/витамин С («Армавирская биологическая фабрика», Россия) в концентрациях 50, 5, 0,5, 0,05, 0,005 мг/мл, а также способности изучаемых штаммов *E. coli* деградировать эритроциты и *S. aureus* расщеплять лецитин.

**Результаты.** Пенетрантность лецитинеллазной активности (ЛецА) *S. aureus* стабильно уменьшалась под влиянием разных концентраций витамина С. Так, при действии 10 000 МЕ/мл отмечено снижение на 20+8,8%, при 1000 МЕ/мл угнетение признака выявлено в 40+10,8% случаев, наибольший эффект был при действии 10 МЕ/мл – 80+8,9% штаммов снижали продукцию энзима. В то же время концентрация 100 000 МЕ/мл не оказывала влияние на первоначальный уровень признака. Ингибирование лецитиназы происходило и под влиянием тиамин, но при этом наблюдали обратный дозозависимый эффект: при концентрациях препарата 0,005 и 0,05 мг/мл снижение отмечено на 40+10,9%; при концентрациях препарата 0,5, 5 и 50 мг/мл – на 80+8,9% от уровня контроля.

Некоторые концентрации витамина С на *E. coli* вызывали стимуляцию экспрессии гемолизина (ГА) в 1,5-3,5 раза. Например, такой эффект зарегистрирован в ряду 50 мг/мл > 5 мг/мл > 0,5 мг/мл > 0,05 мг/мл, тогда как при содержании тиамин (0,005 мг/мл) уровень изученного признака не изменялся. При исследо-

вании действия витамина В1 эффект влияния препарата на продукцию гемолизина *E. coli* варьировал от стимуляции признака в 0,6-2,5 раза (при концентрациях 5, 0,5, 0,05 мг/мл) до угнетения (при концентрации витамина 50 мг/мл) на 50+11,2% от контрольного уровня. Под действием витамина В1 в концентрации 0,005 мг/мл значение признака не изменилось.

Во второй части экспериментов установлено супрессивное действие на скорость роста и размножения *S. aureus*. Причем наиболее выраженным данный эффект был в экспоненциальной фазе роста бактерий при более высоких концентрациях препаратов: при концентрациях тиамин 0,5 и 5 мг/мл снижение произошло на 12,5+7,4%; при концентрациях аскорбиновой кислоты 50 мг/мл – на 43,0+11,1%.

**Выводы.** Разные концентрации витаминов неоднозначно влияют на уровень выраженности биологических характеристик изученных штаммов микроорганизмов и оказывают в некоторых случаях стимулирующий, а в других – ингибирующий эффекты. Установлено, что высокие дозы тиамин оказывают ингибирующее влияние на гемолитическую активность *E. coli* и лецитинеллазную активность *S. aureus*.

Выявленный эффект воздействия тиамин на микроорганизмы расширяет представления о спектре его биологических свойств и даёт основание для дальнейшего изучения данного препарата в качестве синергиста известных противомикробных средств.

---

## СРАВНЕНИЕ ЭТИОЛОГИИ ОСТРЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ ДО И ПОСЛЕ НАЧАЛА ПАНДЕМИИ COVID-19

Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Жоголев К.Д., Кузин А.А., Куликов П.В.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

## COMPARISON OF THE ETIOLOGY OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN ORGANIZED GROUPS BEFORE AND AFTER THE START OF THE COVID-19 PANDEMIC

Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Zhogolev K.D., Kuzin A.A., Kulikov P.V.

Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** сравнить этиологию острых болезней органов дыхания в организованных коллективах до и после начала пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Методом ПЦР-диагностики обследовано 2002 больных ОРЗ и пневмонией в доковидный период (с мая 2014 г. по январь 2020 г.) и 537 пациентов в постковидный период (с октября 2021 г. по сентябрь 2022 г.). Все обследованные были лицами молодого возраста (18-21 год) из организованных коллективов.

**Результаты.** В доковидный период наиболее часто у больных определялся генетический материал пневмококков и аденовирусов – в 29,7% и 36,7% случаев. В постковидный период эти возбудители определялись только у 15% и 2,5% пациентов соответственно, т.е. в 2 и 14,7 раза реже. Генетический материал менингококков стал определяться в 26,1 раза реже (16,1% / 0,6%), РС-вирусов – в 2,3 раза реже (1,4% / 0,6%) и метапневмовирусов – в 2,1 раза реже (0,9% / 0,4%), чем в доковидный период. Генетический материал гемофильной палочки и вируса гриппа А в постковидный период определялся примерно

с той же частотой, что и в доковидный период (10,2% / 11,1% и 7,0% / 6,9% соответственно). Генетический материал *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и вируса гриппа В в постковидный период не выявлен ни у одного больного, тогда как в доковидный период определялся соответственно в 8,6%, 4,2% и 6,7% случаев. При этом в постковидный период возросло число обнаружений генетического материала риновирусов в 2,2 раза (с 10,4% до 23,3%), вируса парагриппа – в 7 раз (с 0,7% до 4,7%) и сезонных коронавирусов – в 8 раз (с 0,1% до 0,8%). В постковидный период у больных острыми болезнями органов дыхания чаще всего определялся *SarsCov2* – в 25,9% случаев.

**Заключение.** В период пандемии новой коронавирусной инфекции произошло существенное изменение в этиологии острых болезней органов дыхания в организованных коллективах лиц молодого возраста. Вместо аденовирусов преобладающими стали возбудители *Sars-Covid 2* и риновирусы. Возможно, вирус *Sars-Covid 2* оказывает подавляющее действие на ряд возбудителей, таких как менингококки, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и аденовирусы. Широкое применение вакцины «Спутник V», содержащей аденовирусы в качестве вектора, также могло способствовать снижению заболеваемости аденовирусной инфекцией.

#### ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ БАНЕОЦИНА И ОКСИТОЦИНА НА РОСТ СТАФИЛОКОККОВ

Запарина Л.Ю., Чернова Т.А., Михайлова Е.А., Курлаев П.П.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

#### EVALUATION OF THE COMBINED EFFECT OF BANEOCIN AND OXYTOCIN ON THE GROWTH OF STAPHYLOCOCCI

Zaparinova L.Yu., Chernova T.A., Mikhailova E.A., Kurlaev P.P.  
Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

В настоящее время пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями составляют около 40% больных хирургического профиля, а послеоперационные гнойные осложнения развиваются в среднем у 30%. Чаще всего данную группу заболеваний вызывают стафилококки как в монокультуре, так и в ассоциации двух возбудителей и более (David M.Z., 2010; Alsterholm M., et al. 2017; Grice E.A., 2011). Рядом исследователей ОрГМА (Курлаев П.П., 2001; Кретицин С.В., 2008; Скоробогатых Ю.Н., 2011) доказана эффективность местного применения сочетаний антибиотиков с окситоцином.

**Цель работы:** изучить влияние различных концентраций баноцина в комбинации с окситоцином на рост стафилококков.

**Материалы и методы.** В качестве биологических тест-объектов использованы микроорганизмы *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, выделенные в 2021 г. от пациентов, получавших лечение в Клинической отделенческой больнице на ст. Оренбург ОАО РЖД по поводу гнойно-воспалительных заболеваний кожи. Идентификацию микроорганизмов проводили по стандартизированным методикам MALDI-TOF MS («Vitek MS», «bioMérieux», Франция). *S. aureus* проявлял гемолитическую (ГА), лецитовителлазную (ЛецА), антилизоцимную (АЛА) 5 мкг/мл активности и обладал высоким коэффициентом биопленкообразования (КБО) – 5 у.е.

Штамм *S. epidermidis* проявлял ГА, АЛА 3 мкг/мл, КБО – 3 у.е. Штамм *S. haemolyticus* проявлял ГА, АЛА 2 мкг/мл, КБО – 3 у.е. В работе использовали баноцин (АО «Сандоз») в концентрации 125 мг/мл, 62,5 мг/мл, 31,2 мг/мл и 15,6 мг/мл и окситоцин (МЭЗ) – 0,05МЕ/мл (Михайлова Е.А., 1987). Антимикробный эффект баноцина и его комбинаций с окситоцином на стафилококки оценивали диффузионным методом цилиндров.

**Результаты.** Наиболее значительные влияния на рост *S. aureus* оказывала низкая концентрация баноцина (15,6 мкг/мл), при этом в комбинации с окситоцином зона задержки роста была на 1,4 мм больше, чем под действием баноцина. Зона задержки роста *S. epidermidis* под действием всех изучаемых концентраций баноцина в комбинации с окситоцином была на 1,4-1,7 мм больше, чем под действием только баноцина. *S. haemolyticus* был более чувствителен к комбинации баноцина с окситоцином, зоны задержки роста были на 1,4-2 мм больше, чем под действием только баноцина.

**Выводы.** Наличие окситоцина повышало чувствительность исследуемых культур к баноцину. Штамм с выраженными факторами патогенности и способностью формировать биопленки оказался наиболее чувствителен к низким концентрациям изучаемых препаратов. Влияние на штаммы с умеренно выраженными патогенными свойствами не зависело от концентраций изучаемых соединений. Полученные экспериментальные данные могут расширить перечень средств для борьбы с возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний.

#### ДЕЙСТВИЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ПРОТИВ БИОПЛЁНОК ГРИБОВ РОДА CANDIDA

Зачиняев Я.В.<sup>1</sup>, Зачиняева А.В.<sup>2</sup>, Андреев В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

#### ACTION QAS AGAINST BIOFILMS OF FUNGI GENUS CANDIDA

Zachinyaev Ya.V.<sup>1</sup>, Zachinyaeva A.V.<sup>2</sup>, Andreev V.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Многие микроорганизмы адгезируются на различных поверхностях с последующим формированием биопленок. Существует острая потребность в новых асептических мерах против биопленочных инфекций.

**Цель исследования:** оценить использование моноацетиленовых четвертичных аммониевых солей (ЧАС) против клинически значимых штаммов микроорганизмов, способных к образованию биопленок.

**Материалы и методы.** Исследовано 26 клинических штаммов грибов р. *Candida*, ранее демонстрировавших среднюю и высокую способность к образованию биопленок.

Видовую принадлежность грибов определяли на основании результатов тест-системы AUXACOLOR2 (BioRad, США). Биопленки грибов формировали в течение 24 ч. при 37 °С на поверхности 96-луночных полистирольных планшетов традиционным методом. Биомассу биопленок определяли по уровню экстракции красителя (0,1% раствора кристаллического фиолетового) этанолом, измеренному в единицах оптической плотности на спектрофотометре «ПЭ-5400 УФ» при длине волны 560 нм (контроль).

После образования биоплёнки остатки среды удаляли с последующей трёхкратной промывкой стерильным физиологическим раствором. Дезинфицирующий раствор дигексил-дипропаргилааммоний бромида (ДГДПАБ) добавляли в лунки планшета в различных концентрациях (1, 0,1, 0,01, 0,001, 0,0001%). Затем оценивали влияние ДГДПАБ на предварительно сформированные биопленки по изменению биомассы биопленок по сравнению с контролем. На дезинфицирующий раствор этого ЧАС нами получен патент РФ.

**Результаты.** В соответствии с данными определения биомассы биопленок в ЕД оптической плотности было отмечено, что ДГДПАБ может ингибировать образование биопленок у *Candida krusei* (2 штамма) уже при добавлении его в концентрации 0,001%, *C. glabrata* (3 штамма) – при концентрации 0,1%. Ингибирующее действие на биопленки усиливалось при увеличении концентрации ДГДПАБ, в то время как в присутствии 1% концентрации биомасса у *C. albicans* (16 штаммов) и *C. tropicalis* (5 штаммов) практически не образовывалась.

**Выводы.** Предотвращение образования биопленок и уничтожение зрелых биопленок в клинических условиях представляют собой серьёзные проблемы. Внедрение дезинфицирующих веществ на основе ЧАС позволит приблизиться к решению этой проблемы.

---

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДА БИОМЕТРИЧЕСКОЙ ВИДЕОАНАЛИТИКИ В ЦЕЛЯХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

**Зобова А.А.**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

## STUDY OF THE POSSIBILITIES OF THE BIOMETRIC VIDEO ANALYTICS METHOD FOR EPIDEMIOLOGICAL DIAGNOSTICS

**Zobova A.A.**

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить возможности метода биометрической видеоаналитики и перспектив его использования для целей эпидемиологической диагностики.

**Материалы и методы.** Изучали возможности современных систем биометрической видеоаналитики для разработки прототипа специализированного программно-аппаратного биометрического видеоаналитического комплекса, позволяющего дистанционно выявлять потенциальные источники инфекционных заболеваний в коллективах людей. Использовали контент-анализ литературных данных по теме исследования.

**Результаты.** Под термином «видеоаналитика» понимают программно-аппаратное обеспечение или технологии автоматизированного сбора данных на основании анализа потокового видео (видеоанализа) в реальном времени. Современные возможности видеоаналитических программно-аппаратных комплексов (ВПАК) и исследовательских алгоритмов позволяют распознавать позы, действия, жесты и даже мимику людей. В общем виде система биометрической видеоаналитики представляет собой ВПАК, последовательно выполняющий ряд автоматизированных действий: видеорегистрацию объекта интереса (человека, группы людей), обработку полученных видеоданных и извлечение из них целевых признаков, анализ полу-

ченных признаков с целью выделения из них данных более высокого уровня абстракции и формирование системой целевого решения. При этом некоторые внешние проявления отдельных инфекционных заболеваний (например, острых респираторных инфекций – ОРИ), являющихся, по сути, биологическими маркерами болезни, как раз и могут быть обнаружены с помощью методов биометрической видеоаналитики. Так, например, наиболее общие симптомы ОРИ («растирание» глаз, «подтирание» носа, частое прикашливание, прикосновения к передней поверхности шеи по типу «обхвата» и др.) как основные исходные данные для систем биометрической видеоаналитики имеют преимущественно маркерный характер, отображая особенности течения продромальной или острой фазы данного заболевания. Поэтому для целей эпидемиологической диагностики данный подход позволит выявлять «скрытых» источников инфекции, возможно, даже и не подозревающих о своём заболевании. Обработка получаемых данных производится при помощи искусственной нейронной сети, принимающей решение об отнесении конкретного человека с выявленными по данным работы ВПАК признаками на основе самостоятельно установленных скрытых зависимостей и поиске патологии.

**Заключение.** Таким образом, применение рассматриваемого подхода к обнаружению источников инфекционных заболеваний в целях эпидемиологической диагностики позволит дать ответ на вопрос о наличии предиктивных и стратификационных признаков (ранних симптомов) отдельных инфекционных заболеваний в отношении прогнозирования течения болезни у конкретного человека.

---

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА

**Иванова Ж.О., Корнишева В.Г., Согомонян Л.М.**

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

## NEW APPROACHES TO ONYCHOMYCOSIS THERAPY

**Ivanova Zh.O., Kornisheva V.G., Soghomonyan L.M.**

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

За последние годы отмечается резкое увеличение количества пациентов с онихомикозом, который характеризуется длительным течением, устойчивостью к проводимой терапии и частым возникновением рецидивов.

**Цель работы:** оптимизировать наружную терапию онихомикоза.

**Методы и материалы.** Проведено лечение 12 пациентам в возрасте от 50 до 62 лет (мужчин – 4, женщин – 8), которые обратились с жалобами на изменение ногтевых пластин стоп. Давность процесса у 75% (n=9) составляла 5 лет и более. Получали терапию по поводу ранее диагностированного онихомикоза 42% пациентов (n=5), 58% (n=7) занимались самолечением. После проведенного комплексного лабораторного обследования (микроскопия, посев) диагноз онихомикоза был подтвержден у всех больных.

После удаления пораженных ногтевых пластинок аппаратным педикюром на подчищенные ногтевые ложа воздействовали неодимовым лазером Duetto Quanta Systems с длиной волны 1064 нм и длительностью импульса 30 мкс, плотностью энергии 45 Дж, частотой импульсов 1 Гц. Процедуры проводили 1 раз в 7

дней в течение 3 месяцев, одновременно сочетая с наружной терапией антимикотическими препаратами (2 раза в день). Аппаратный педикюр выполняли 1 раз в месяц.

**Результаты.** На фоне проводимой комплексной наружной терапии с применением неодимового лазера с длиной волны 1064 нм у 75% пациентов был отмечен положительный эффект. У 9 пролеченных больных при первом контрольном микологическом исследовании грибы не обнаружены, что подтверждает антифунгальное действие лучей неодимового лазера с длиной волны 1064 нм. У пациентов отмечали увеличение скорости роста прозрачных ногтей. Дальнейшее лечение больные проводили антимикотическими средствами до отрастания здоровых ногтевых пластинок.

**Выводы.** У 12 пациентов с онихомикозом применение неодимового лазера Duetto Quanta Systems с длиной волны 1064 нм в сочетании с наружной терапией было эффективно в 75%. Для определения истинной антимикотической эффективности неодимового лазера при онихомикозе исследование будет продолжено.

## **ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РЕЦИДИВА ОНИХОМИКОЗА СТОП ЗА СЧЕТ ФОРМИРОВАНИЯ РИСКОВЫХ КЛАССОВ**

<sup>1</sup>Иванова Ю.А., <sup>2</sup>Хайрутдинов В.Р., <sup>3</sup>Климко Н.Н., <sup>4</sup>Теличко И.Н.

<sup>1</sup>Кожно-венерологический диспансер №2; <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>4</sup>Кожно-венерологический диспансер №4, Санкт-Петербург, Россия

## **PERSONALIZED APPROACH TO PREDICTION OF RECURRENCE OF FOOT ONYCHOMYCOSIS DUE TO THE FORMATION OF RISK CLASSES**

<sup>1</sup>Ivanova I.A., <sup>2</sup>Khairutdinov V.R., <sup>3</sup>Klimko N.N., <sup>4</sup>Telichko I.N.

<sup>1</sup>Skin-Venereologic Dispensary №2; <sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>4</sup>Skin-Venereologic Dispensary №4, St. Petersburg, Russia

**Цель:** разработать метод прогноза возникновения рецидива онихомикоза стоп у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных больных.

**Материалы и методы.** Сформированы четыре клинические группы наблюдения. Критерии включения: возраст пациентов – 18 лет и старше; наличие онихомикоза; добровольное информированное согласие участников. Критерии невключения в исследование: острые инфекционные заболевания или состояния, беременность и лактация, злокачественные новообразования.

Группа I (n=112) – пациенты с микозом кожи и ногтей без сопутствующих иммунодефицитных состояний, обратившиеся на прием в КГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер», группа I – контрольная (n=250).

Группа II (n=127) – пациенты с микозом кожи и ногтей и сопутствующими эндокринными заболеваниями, находившиеся на лечении в эндокринологическом отделении КГБУЗ «Краевая клиническая больница», из них группа IIA (n=63) – больные с сахарным диабетом (СД) 1 типа, группа IIB (n=85) – с СД 2 типа.

Группа III (n=150) – пациенты с микозом кожи и ногтей и сопутствующими аутоиммунными заболеваниями, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; из них группа IIIA (n=180) – больные с ревматоидным артритом (РА), IIIB (n=20) – с псориазом (ПС), IIIV (n=13) – с системной склеродермией (ССД), IIIG (n=22) – с остеоартрозом (ОА), IIID (n=20) – с системной красной волчанкой (СКВ).

Группа IV (n=35) – пациенты с микозом кожи и ногтей и ВИЧ-инфекцией, состоящие на диспансерном учете в КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями».

Лабораторная диагностика включала микроскопию, посев и определение рода и вида возбудителя. Культуральное исследование проводили независимо от результатов микроскопии

Для прогнозирования рецидива применяли метод деревьев классификации. Оценку прогнозного качества, построенного дерева-решений осуществляли с помощью такой характеристики, как AuROC – площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций. Чем выше показатель AuROC, тем качественнее классификатор, при этом значение 0,5 демонстрирует непригодность выбранного метода классификации (соответствует случайному гаданию). Если значение AuROC меньше 0,75, то прогнозные качества дерева на низком уровне, при значениях меньше 0,85 – на среднем уровне, значения выше 0,85 – высокое прогнозное качество модели.

**Результаты.** Формирование рискованных классов для пациентов контрольной группы без сопутствующей иммуносупрессии. Из 210 бинарных показателей методом деревьев классификаций было выбрано три фактора, преимущественно влияющих на развитие рецидива онихомикоза стоп у иммунокомпетентных больных. В целом риск развития данного состояния в группе «Контроль» составил 11,6%. С помощью дерева-решений выделено 4 рискованных класса. Наиболее высокий риск (Риск = 60%, Объем группы = 15) развития показателя «Рецидив онихомикоза стоп» наблюдали у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Место работы (Рабочий)» и «Тербинафин (Не получал лечение)». Наименьший уровень риска (Риск = 0,0%, Объем группы = 62) развития показателя «Рецидив онихомикоза стоп» отмечали для следующей комбинации факторов: «Место работы (Служащие и интеллигенция, Пенсионеры, Неработающие)» и «Пол (Женский)». Значение AuROC = 0,95 свидетельствует о высоком прогножном качестве смоделированного дерева-решений.

Формирование рискованных классов для пациентов с сахарным диабетом. Из 218 бинарных показателей методом деревьев классификаций было выбрано четыре фактора, преимущественно влияющих на развитие рецидива онихомикоза стоп у больных с СД. В целом риск развития данного состояния в группе «Сахарный диабет» составил 21,3%. При использовании дерева классификаций было выделено 5 рискованных классов. Наиболее высокий риск развития показателя «Рецидив онихомикоза стоп» (Риск = 66,7%, Объем группы = 6) наблюдали у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Температурная чувствительность (Ослаблена или отсутствует)» и «Пульсация задней большеберцовой артерии (ЗББА) (Снижена)». Значение AuROC = 0,80 свидетельствует о среднем прогножном качестве смоделированного дерева-решений.

Формирование рискованных классов для пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

Нами было изучено 227 бинарных показателей для данной группы. Методом деревьев классификаций было выбрано четы-

ре фактора, преимущественно влияющих на развитие рецидива ониомикоза стоп у больных с аутоиммунными заболеваниями. В целом риск развития данного состояния в группе «Ревматология» составил 17,3%. Пять рискованных классов было выделено с помощью данного дерева-решений. Наиболее высокий риск формирования показателя «Рецидив ониомикоза стоп» (Риск = 100,0%, Объем группы = 6) отмечали у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Возраст  $\geq$  65 лет» и «Принимал одновременно три и более иммуносупрессивных препарата (Есть)». Значение AuROC = 0,79 свидетельствует о среднем прогнозируемом качестве смоделированного дерева-решений.

*Формирование рискованных классов для пациентов с ВИЧ-инфекцией.*

Исследован 231 бинарный показатель для данной группы. Методом деревьев классификаций было выбрано три фактора, преимущественно влияющих на развитие рецидива ониомикоза стоп у больных с ВИЧ-инфекцией. В целом риск развития данного состояния в группе «ВИЧ» составил 48,6%. С помощью дерева-решений было выделено 4 рискованных класса. Наиболее высокий риск (Риск = 100%, Объем группы = 5) развития рецидива ониомикоза стоп наблюдали у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Уровень CD4 менее 400» и «Сердечно-сосудистые заболевания (Есть)». Значение AuROC = 0,84 свидетельствует о среднем прогнозируемом качестве смоделированного дерева-решений.

**Выводы.** 1) У иммунокомпетентных пациентов выделено четыре рискованных класса с максимальной вероятностью риска до 60% среди рабочих, не получавших системное лечение тербинафином. 2) У больных сахарным диабетом выделено пять рискованных классов с максимальной вероятностью риска до 66,7% у пациентов со сниженной или ослабленной температурной чувствительностью и сниженной или отсутствующей пульсацией ЗББА. 3) У лиц с аутоиммунными заболеваниями выделено пять рискованных классов с максимальной вероятностью риска до 100% у больных в возрасте старше 65 лет, принимающих одновременно три и более иммуносупрессивных препарата. 4) У пациентов с ВИЧ-инфекцией выделено четыре рискованных класса с максимальной вероятностью риска до 100% у больных с уровнем CD4 менее 400, страдающих сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. 5) Риски рецидива ониомикоза стоп выше среди всех групп иммунокомпрометированных больных по сравнению с группой иммунокомпетентных лиц.

#### **ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ В ОТНОШЕНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ УРОПАТОГЕНОВ**

**Игнатова Н.И., Елагин В.В., Иванова Т.С., Стрельцова О.С., Каменский В.А.**

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

#### **POSSIBILITIES OF PHOTODYNAMIC INACTIVATION AGAINST ANTIBIOTIC-RESISTANT UROPATHOGENS**

**Ignatova N.I., Elagin V.V., Ivanova T.S., Streltsova O.S., Kamensky V.A.**

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность фотодинамической инактивации (ФДИ) в отношении антибиотикорезистентных уропатогенных микроорганизмов.

**Материалы и методы.** ФДИ проводили на наиболее распространенных уропатогенах, выделенных из мочи: *Escherichia*

*coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*.

Предварительный анализ показал полирезистентность данных бактерий к антибиотикам. В качестве фотосенсибилизатора использовали Фотодитазин (ФД, 50 мкМ, 30 минут). Суспензии бактерий облучали диодным лазером с длиной волны 650 нм с выходной мощностью 150 мВт. Далее суспензию высевали на чашки Петри с питательным агаром и производили подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) в программе ImageJ. На следующем этапе методика ФДИ патогенов была опробована в нативной моче. Для более точного отображения эффективности метода был использован логарифмический показатель снижения КОЕ.

**Результаты.** Накопление ФД у грамотрицательных (гр-) и грамположительных (гр+) микроорганизмов показало зависимость от строения клеточной стенки бактерий. Так, у гр+ бактерий накопление происходило быстрее, и ФД сохранялся в клеточной стенке дольше. Выявлено, что в зависимости от вида микроорганизма ФДИ позволяет снизить КОЕ жизнеспособных бактерий от 50 до 99,99%. Эффективность ФДИ в моче составила 4,5-6,0 Log (99,99%). Антимикробная ФДИ показала высокую эффективность в борьбе с уропатогенами как на чистых культурах, так и в нативной моче пациентов с заболеваниями мочевыводящей системы.

**Заключение.** Фотодинамическая инактивация может рассматриваться как альтернативный метод элиминации патогенных микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. В ходе исследования установлено, что данный метод обладает выраженным бактерицидным эффектом в отношении уропатогенных микроорганизмов.

*Работа выполнена в рамках проекта РНФ № 21-15-00371.*

#### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГАЛАКТОМАННАНА ASPERGILLUS SPP. В БАЛ БОЛЬНЫХ COVID-АССОЦИИРОВАННЫМ ИНВАЗИВНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ**

**<sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Шадривова О.В., <sup>1</sup>Шурпицкая О.А., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>2</sup>Завражнов А.А., <sup>2</sup>Митичкин М.С., <sup>2</sup>Мамонов А.Г., <sup>3</sup>Ружинская О.С., <sup>1</sup>Климко Н.Н., <sup>1</sup>Васильева Н.В.**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская Мариинская больница; <sup>3</sup>Ленинградская областная больница, Санкт-Петербург, Россия

#### **DEFINITION OF GALACTOMANNAN ASPERGILLUS SPP. IN THE BALL OF PATIENTS WITH COVID-ASSOCIATED INVASIVE ASPERGILLOSIS**

**<sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Shurpitskaya O.A., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Desyatnik E.A., <sup>1</sup>Borzova Yu.V., <sup>2</sup>Zavrazhnov A.A., <sup>2</sup>Mitichkin M.S., <sup>2</sup>Mamonov A.G., <sup>3</sup>Ruzhinskaya O.S., <sup>1</sup>Klimko N.N., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V.**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City Mariinsky Hospital; <sup>3</sup>Leningrad Regional Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить диагностические характеристики тест-системы «Platelia Aspergillus Ag» при определении галактоманнана *Aspergillus* spp. в бронхо-альвеолярном лаваже (БАЛ) больных COVID-ассоциированным инвазивным аспергиллезом (ИА).

**Материалы и методы.** Исследовали БАЛ от 44 пациентов с COVID-ассоциированным ИА и 38 больных COVID-19 без ИА



(контрольная группа), находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) различных стационаров г. Санкт-Петербурга в период с 2020 по 2021 гг. Диагноз ИА устанавливали в соответствии с рекомендациями ЕСММ/ISHAM и EORTC/MSGERC (2020). Респираторные образцы исследовали методом прямой микроскопии с калькофлюором белым. Культуры грибов получали посевом образцов на агар Сабуро с глюкозой. Определение галактоманнанового (ГМ) антигена в БАЛ проводили иммуноферментным методом с помощью коммерческого набора «Platelia *Aspergillus* Ag» (Bio-Rad Laboratories, США). Положительным считали результат с индексом оптической плотности (ИОП) выше 1,0. Оценивали чувствительность, специфичность и прогностическое значение положительного и отрицательного результатов по общепринятым формулам.

**Результаты.** При микологическом исследовании 44 образцов БАЛ от больных с COVID-ассоциированным ИА только в 9 случаях (21%) обнаружен септированный мицелий, ветвящийся под острым углом, характерный для грибов рода *Aspergillus*. Посев БАЛ на питательные среды позволил получить культуры *Aspergillus* spp. из 16 образцов (36%). Возбудителями аспергиллеза у данной категории пациентов были *A. fumigatus* (43,8%) и *A. niger* (37,5%), вызывающие как самостоятельную, так и сочетанную грибковую инфекцию (18,7%). При тестировании БАЛ на наличие ГМ антигена *Aspergillus* spp. выявили 93% положительных результатов с широким диапазоном ИОП от 1,0 до 8,0. Ранжирование ИОП было следующим: 1,0-2,0 (51%), 2,1-4,0 (27%), 4,1-6,0 (15%), 6,1-8,0 (7%). Наибольшее количество положительных результатов теста зарегистрировано с ИОП в диапазоне 1,0-2,0, в то же время в 7% случаев отмечен высокий уровень ИОП (6,1-8,0). Диагностическую чувствительность серологического метода подсчитывали для положительных (микроскопия и/или посев) образцов. Для ГМ теста она составляла 84% и превосходила чувствительность микологических методов. В контрольной группе больных с COVID-19 без ИА только у 1 из 38 пациентов был выявлен ГМ антиген. Специфичность метода составляла 97%. Прогностические значения положительного и отрицательного результатов были также высокими (94% и 93% соответственно). В целом положительные результаты серологического теста коррелировали с микроскопическими и культуральными исследованиями в 50% случаев ( $r=0,45-0,50$ ). При этом положительный результат теста с ИОП 1,0-2,0 чаще коррелировал с положительным результатом прямой микроскопии ( $r=0,32$ ), а положительный результат теста с ИОП 6,1-8,0 почти всегда коррелировал с положительными посевами *Aspergillus* spp. ( $r=0,99$ ).

**Заключение** Получены высокие диагностические показатели теста «Platelia *Aspergillus* Ag» при определении ГМ в БАЛ у пациентов ОРИТ с COVID-ассоциированным ИА. Чувствительность теста (84%) превышала чувствительность микологических методов (21-36%).

#### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЦИДОВ В ОТНОШЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ В БИОПЛЕНКЕ**

**Ильякова А.В., Федорова Л.С.**

Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

#### **EFFICIENCY ASSESSMENT OF BIOCIDES AGAINST MICROORGANISMS IN BIOFILM**

**Ilyakova A.V., Fedorova L.S.**

Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность воздействия действующих веществ (ДВ) дезинфицирующих средств на микроорганизмы в составе биопленок.

**Материалы и методы.** Изучена эффективность основных ДВ дезинфицирующих средств из различных химических групп – катионных ПАВ: гуанидинов (ПГМГ), четвертичных аммониевых соединений (АДБАХ), третичных аминов (ТА); окислителей (перекиси водорода (ПВ), натриевой соли дихлоризоциануровой кислоты (ДХЦК); глутарового альдегида (ГА) и этилового спирта (ЭС) в отношении референс-штаммов *Escherichia coli* ATCC 10546, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 70063, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 в составе биопленки.

Биопленки микроорганизмов культивировали статическим методом в полистироловых 96-луночных планшетах при температуре 37 °С в течение 24 ч. Затем лунки промывали, высушивали и обрабатывали 200 мкл ДВ в течение 30 мин. Эффективность воздействия ДВ оценивали путем отделения оставшихся жизнеспособных клеток биопленки с помощью ультразвука и подсчета их путем посева на питательный агар.

**Результаты.** Среднее количество жизнеспособных клеток референс-штаммов в биопленке составило  $6,15 \pm 0,19$  Ig. В достаточной степени (4 Ig) снижали количество микроорганизмов в биопленке по сравнению с контролем: ПГМГ – в концентрации 0,05%, ТА – 1,0%; ПВ – 6%, ДХЦК – 0,1% (по активному хлору (АХ)), ХА – 1% по препарату. Значительно меньше бактерий биопленки снижали на 2 Ig: АДБАХ – 0,1-1,0%, ТА – 0,05%, ПВ – 3%, ДХЦК – 0,05% (по АХ). Поскольку глутаровый альдегид и этиловый спирт обладают фиксирующими свойствами, после их воздействия наблюдалось снижение жизнеспособных клеток в биопленке на 1 Ig.

**Заключение.** Установлено, что для обеспечения гибели микроорганизмов в биопленках перспективны ДВ из группы окислителей, но в более высоких концентрациях, чем для планктонных форм. Катионные ПАВ недостаточно активны и для достижения требуемого эффекта их целесообразно использовать в композиции с веществами, разрушающими биопленку, например ферментами. Альдегиды и спирты для разрушения биопленки неперспективны.

#### **ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫЕ ИНФЕКЦИИ**

**Калинина З.П.<sup>1,2</sup>, Чхинджерия И.Г.<sup>2</sup>, Герасимова В.В.<sup>1,2</sup>, Молчановская М.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

#### **THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON VACCINE-CONTROLLED INFECTIONS**

**Kalinina Z.P.<sup>1,2</sup>, Chkhindzeriya I.G.<sup>2</sup>, Gerasimova V.V.<sup>1,2</sup>, Molchanovskaya M.A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель:** оценить влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на заболеваемость населения Санкт-Петербурга инфекциями, управляемыми вакцинацией.

**Методы.** Проведено обобщение форм №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и №5 «Сведения

о профилактических прививках» за 2021-2022 г. Государственного статистического наблюдения по г. Санкт-Петербургу.

**Результаты.** В 2022 г. в Санкт-Петербурге показатель инфекционной заболеваемости составил 68371,4 случая на 100 тыс. населения, что выше показателя 2021 г. на 21,4% и выше СМУ на 74,0%, в основном за счет новой коронавирусной инфекции. Всего за 2020-2023 гг. COVID-19 переболели более 1 млн. 800 тысяч человек. В структуре нозологических форм (без учёта гриппа, других ОРВИ и COVID-19) инфекционные болезни, управляемые вакцинопрофилактикой, составили 0,98% – 1 134 случая, среди детей 0-17 лет – 0,47% (325 случаев), что свидетельствует об эффективности плановой иммунизации с охватом прививками населения декретированных возрастов более 95%. Охват вакцинацией против COVID-19 составляет 73,52% взрослого населения (закончили курс более 3 200 тыс. человек).

С сентября 2022 г. отмечено снижение распространенности COVID-19 и рост инфекционной заболеваемости. По итогам 2022 г. показатель заболеваемости гриппом превысил показатель 2021 г. в 5,5 раз и составил 45,45 на 100 тыс. населения. Увеличилась заболеваемость коклюшем в 3,0 раза, гемофильной инфекцией – в 2,7 раза, эпидемическим паротитом – на 17,6%, зарегистрирован 1 случай кори. В 2023 г. продолжился рост инфекционной заболеваемости гриппом, зарегистрированы очаги заболевания корью.

**Вывод.** В 2022 г. появилась тенденция к росту инфекционной заболеваемости. Для снижения рисков осложнения эпидемической ситуации необходимо активизировать работу по иммунизации населения, увеличив охват населения прививками против инфекционных болезней, особенно против кори.

#### **ВЛИЯНИЕ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ГРИБА *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI НА ИНГИБИРОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ**

**Калиничева М.А., Сенягин А.Н., Дас М.С., Подопригра И.В.**  
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

#### **OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS CYTOTOXIC EFFECT INHIBITION BY CULTURE LIQUID OF *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI**

**Kalinicheva M.A., Senyagin A.N., Das M.S., Podoprigora I.V.**  
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить влияние культуральной жидкости гриба *Trichoderma harzianum* Rifai F-180 на цитотоксическую активность микроорганизмов в условиях *in vitro* на модели клеточной культуры макрофагов THP-1.

**Материалы и методы.** Культуральную жидкость (КЖ) *T. harzianum* Rifai F-180 получали путем культивирования продуцента на жидкой питательной среде Сода с последующей фильтрацией через бактериальный фильтр (d пор – 0,22 мкм). Клеточную линию THP-1 культивировали согласно стандартным протоколам в течение 72 часов, затем суспензионную культуру THP-1 дифференцировали до макрофагов с использованием РМА – 100 нг/мл (форбол 12-миристат 13-ацетат, PROMEGA). Штаммы условно-патогенных бактерий *Escherichia coli* ATCC 25382, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 культивировали на сердечно-мозговом бульоне (BHB, HiMedia India), штамм дрожжеподобных грибов *Candida albicans* ATCC 10321 – на бу-

льоне Сабуро (SDB, HiMedia) при 37±0,5 °С в течение 24 часов. Для получения кондиционированных сред (КС) суспензии микроорганизмов вносили в среду культивирования DMEM (Capricorn) с добавлением 5 мМ HEPES (Capricorn) до концентрации 10<sup>6</sup> КОЕ/мл и инкубировали в течение 20 часов при 37±0,5 °С. В комбинированную КС (кКС) дополнительно вносили КЖ объемом 400 мкл на 4 мл КС. Полученные КС и кКС стерилизовали с использованием бактериальных фильтров (d пор – 0,22 мкм) и обрабатывали клеточную линию THP-1. После 20-часовой инкубации уровень цитотоксического действия измеряли с помощью МТТ-теста согласно стандартному протоколу. Результаты учитывали на планшетном ридере (Feyond A-300, Китай).

**Результаты.** Внесение КЖ гриба *T. harzianum* Rifai F-180 ингибирует цитотоксическое действие *S. aureus* ATCC 6538 (4,5%, при p=0,07), *E. coli* ATCC 25382 (10,1%, при p <0,05) и *C. albicans* ATCC 10321 (26,5%, при p <0,05).

**Заключение.** Выявлено статистически значимое снижение уровня цитотоксического действия кКС для *E. coli* ATCC 25382 и *C. albicans* ATCC 10321 на клеточной культуре макрофагов THP-1.

#### **ПОЛУЧЕНИЕ НАПРАВЛЕННЫХ ДЕЛЕЦИЙ В ГЕНЕ *gdpP* И ОЦЕНКА ИХ ВЛИЯНИЯ НА ФЕНОТИП *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**Кандина Д.А.<sup>1,2</sup>, Сопова Ю.В.<sup>1,3</sup>, Велижанина М.Е.<sup>1,4</sup>, Гостев В.В.<sup>5,6</sup>, Сидоренко С.В.<sup>5,6</sup>**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup>Ленинградский государственный университет имени А.С. Пушкина; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский филиал Института общей генетики им. Н.И. Вавилова; <sup>4</sup>Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии; <sup>5</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; <sup>6</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### **THE CREATION OF DELETIONS IN THE *gdpP* gene AND THEIR IMPACT ON THE PHENOTYPE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**Kandina D.A.<sup>1,2</sup>, Sopova J.V.<sup>1,3</sup>, Velizhanina M.E.<sup>1,4</sup>, Gostev V.V.<sup>5,6</sup>, Sidorenko S.V.<sup>5,6</sup>**

<sup>1</sup>St. Petersburg State University; <sup>2</sup>Pushkin Leningrad State University; <sup>3</sup>St. Petersburg Branch of Vavilov Institute of General Genetics; <sup>4</sup>All-Russian Research Institute of Agricultural Microbiology; <sup>5</sup>Research Institute of Children's Infections; <sup>6</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** получение двух направленных делеций в гене *gdpP* у *Staphylococcus aureus*, приводящих к синтезу укороченного белка GdpP и белка GdpP с делецией в линкерном домене, с последующим анализом влияния полученных делеций на фенотип и чувствительность к антибиотикам.

**Материалы и методы.** Для направленного редактирования генома лабораторного штамма RN4220 *S. aureus* была использована двухвекторная система: pCN-EF2132tet (несет ген рекомбиназы EF2132 *Enterococcus faecalis*) и pCas9counter-gdpP (вектор для контрселекции, несет последовательность направляющей РНК (sgRNA), специфичной к гену *gdpP*, и ген нуклеазы Cas9 *Streptococcus pyogenes*). Лабораторный штамм *S. aureus*

RN4220 (*tesA*-отрицательный) трансформировали вектором pCN-EF2132tet для получения рекомбинирующих компетентных клеток, затем вводили донорный олигонуклеотид (90 п.н.) вместе с вектором контрселекции. Проверка мутантного фенотипа включала следующие фенотипические характеристики: культурально-морфологические параметры, определение чувствительности к антибиотикам и оценка скорости роста.

**Результаты.** Нами были получены штаммы *S. aureus*, синтезирующие укороченный белок GdpP с делецией домена DHH/DHNA1 (308-655 а.к.) и белок GdpP с делецией линкерного домена (308-337 а.к.). В ходе проверки фенотипов мутантных штаммов не было выявлено никаких отличий между исходным штаммом RN4220 и штаммом с делецией линкерного домена белка GdpP (308-337 а.к.). Для штамма с делецией домена DHH/DHNA1 белка GdpP была показана сниженная скорость роста и повышение МПК к оксациллину, цефокситину, цефтаролину, меропенему и амоксициллину.

**Выводы.** Двухвекторная система EF2132/Cas9 является высокоэффективным методом для геномного редактирования *S. aureus*. Делеция без сдвига рамки считывания в линкерном участке между доменами GGDEF и DHH/DHNA1 белка GdpP не влияет на фенотип и чувствительность к антибиотикам у *S. aureus*. Делеция каталитического домена DHH/DHNA1 (308-655 а.к.) белка GdpP приводит к снижению скорости роста мутантного штамма и повышению устойчивости к антибиотикам.

## К ВОПРОСУ О ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Карнаухова М.Т., Корнишева В. Г., Гулордава М.Д.

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

## THE ISSUE OF LIVER DISEASES IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Karnaukhova M.T., Kornisheva V.G., Gulordava M.D.

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

Псориаз является актуальной проблемой современной медицины в связи с его широким распространением. В последние годы особое внимание уделяется проблеме коморбидности псориаза с другими заболеваниями внутренних органов, в том числе патологии печени.

**Цель исследования:** изучить патологию печени у больных псориазом.

**Материалы и методы.** За 2022 г. на базе I дерматовенерологического отделения научно-исследовательского института микологии имени П.Н. Кашкина был обследовано 120 пациентов (52 женщины и 68 мужчин) в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст – 45), страдающих псориазом. Вульгарный псориаз был диагностирован у 79 человек (65,83%), псориаз в сочетании с псориатическим артритом – у 37 (30,83%), ладонно-подошвенный псориаз – у 2 (1,66%), псориаз в стадии эритродермии – у 2 (1,66%).

**Результаты и обсуждение.** При обследовании из 120 пациентов у 73 (60,8%), среди которых были 42 мужчины (57,5%) и 31 женщина (42,4%) в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст – 44,8), патологии печени не обнаружено. При этом у больных псориазом без патологии печени чаще всего встречался вульгарный псориаз – у 46 (63,0%), реже диагностировали псориаз в сочетании с псориатическим артритом – у 26 (35,6%) и ладонно-подошвенный псориаз – у 1 (1,3%).

Таким образом, у пациентов, страдающих псориазом без сопутствующей патологии печени, чаще всего встречался вульгарный псориаз – 46 человек (63,0%).

У 47 больных (39,1%), среди которых были 27 мужчин (57,4%) и 20 женщин (42,5%) в возрасте от 20 до 65 (средний возраст – 46,3), была выявлена сопутствующая патология печени. Среди них у 33 пациентов (70,2%) был диагностирован вульгарный псориаз, у 11 (23,4%) – псориатический артрит, у 2 (4,3%) – псориатическая эритродермия, у 1 (2,1%) – ладонно-подошвенный псориаз. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что наиболее часто встречающейся формой псориаза у пациентов с сопутствующей патологией печени являлся вульгарный псориаз. Среди сопутствующей патологии гепатобилиарной системы неалкогольную жировую болезнь печени выявили у 27 больных (57,4%), изолированную патологию желчевыводящих путей – у 17 (36,1%), сочетание патологии желчевыводящих путей и гемангиомы печени – у 2 (4,2%), гепатомегалию – у 1 (2,1%). Значимых различий развития той или иной формы псориаза в зависимости от наличия или отсутствия патологии печени не обнаружили.

**Выводы.** При обследовании 120 больных псориазом у 47 (39,1%) была выявлена сопутствующая патология печени, среди которой наиболее часто диагностировали изолированную неалкогольную жировую болезнь печени (57,4%). Наиболее распространенной формой псориаза, встречающейся как при патологии печени так и без неё, являлся вульгарный псориаз – 70,2% и 63,0% соответственно. Значимых различий развития той или иной формы псориаза в зависимости от наличия или отсутствия патологии печени не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

## ФИЛОГЕНОМИКА ЦАРСТВА FUNGI: НОВЫЕ ОТДЕЛЫ И РЕВИЗИЯ ФИЛОГЕНИИ

Карпов С.А.

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

## PHYLOGENOMICS OF THE FUNGI KINGDOM: NEW DIVISIONS AND REVISION OF PHYLOGENY

Karpov S.A.

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

**Материалы и методы.** Царство *Fungi* традиционно делится на высшие, или мицелиальные грибы, размножающиеся спорами, и низшие, не имеющие настоящего мицелия и размножающиеся зооспорами (зооспоровые грибы). Большая часть исследований посвящена высшим грибам, систематика и филогения которых хорошо разработаны. Низшие грибы в силу их малочисленности и меньшей практической значимости изучены гораздо хуже. Между тем, использование молекулярно-биологических методов в микологии показало, что генетическое разнообразие зооспоровых грибов много выше, чем у высших. Поэтому для построения современной филогенетической системы грибов, их происхождения и эволюции наиболее важны как раз зооспоровые грибы и их близкие родственные группы *Holotycota*, поскольку все они гораздо сильнее отличаются друг от друга генетически, чем высшие грибы между собой. Низшие грибы задают тон и при построении мультигенной филогении, основанной на геномных и транскриптомных данных. Современные методы исследований оказываются в высшей степени эффективными и позволяют открывать новые порядки, классы и даже отделы в царстве *Fungi*. В частности, современная система

грибов включает такие отделы *Holomycota*, как *Microsporidia*, *Aphelida* и *Rozellomycota*, что представляется далеко не однозначным.

**Результаты.** Изучаемые нами на протяжении последних лет обычные, на первый взгляд, паразитические хитридиомицеты имеют амебодные зооспоры с сильно редуцированными жгутиками – псевдоцилиями. Ультраструктурные исследования зооспор двух таких видов показали их крайне необычное строение: кинетосомы редуцированы до 9 одиночных микротрубочек (вместо 9 триплетов), но, в то же время, достигают в длину до 2 мкм против 0,3-0,5 мкм у остальных грибов. Первый молекулярно-филогенетический анализ позволил отнести их к классу *Monoblepharidomycetes*, где эти новые виды *Amoeboradix gromovi* и *Sanchytrium tribonematis* вошли в новый порядок *Sanchytriales*. Более тщательный филогенетический анализ генов рРНК показал, что они образуют монофилетическую группу, не имеющую близкого родства ни с одной из известных клад грибов. Чтобы установить их филогенетическое положение и возможные эволюционные преобразования, были секвенированы геномы обоих видов. Филогеномный анализ с использованием различных наборов белков, а также широкая и тщательная выборка таксонов позволили практически полностью «разрешить» дерево царства *Fungi*, особенно, зооспоровых грибов. Оказалось, что первыми в эволюции грибов ответвляются хитридиомицеты, которые являются сестринской ветвью всем другим грибам. Санхитриды образуют хорошо поддерживаемую быстро эволюционирующую ветвь, сестринскую *Blastocladiomycota*. Сравнительный геномный анализ *Sanchytriales* с другими представителями *Holomycota* обнаруживает у санхитрид существенно редуцированный метаболический репертуар, что указывает на их глубокую адаптацию к паразитическому образу жизни. На основании филогенетического положения санхитрид в сочетании с их уникальными морфологическими признаками они были выделены в новый тип *Sanchytriomycota*, в эволюции которого происходила независимая утрата жгутикового аппарата.

## **БОЛЕЗНЬ ДЕВЕРЖИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**

**Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Карякин А.С.**

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

## **DEVERGIE DISEASE – PARANEOPLASTIC MANIFESTATION**

**Karyakina L.A., Smirnova O.N., Piryatinskaya V.A., Karyakin A.S.**  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,  
St. Petersburg, Russia

Красный волосистой отрубевидный лишай (болезнь Девержи) – редкое гетерогенное идиопатическое папулосквамозное воспалительное заболевание неизвестной этиологии. В литературе рассматриваются разные механизмы его происхождения, связанные с аутосомно-доминантным типом наследования, аномальным метаболизмом витамина «А» в коже, а также воздействием лекарственных препаратов и ассоциацией с аутоиммунными, инфекционными заболеваниями и злокачественными новообразованиями. Клиническая картина заболевания достаточно вариабельна и включает в себя 6 подтипов. Гистологическая картина представляет собой псориазоподобный дерматит с неравномерным паракератозом, нерегулярным акантозом, фолликулярным гиперкератозом и поверхностной лимфоцитарной периваскулярной инфильтрацией дермы.

**Цель работы:** представить описание клинического случая болезни Девержи паранеопластического генеза.

**Материалы и методы.** Больной Д., житель Санкт-Петербурга, 74-х лет, на консультативном приеме в СЗГМУ им. И.И.Мечникова предъявлял жалобы на поражение кожи ушных раковин, лица, кистей, сопровождаемые приступообразным зудом, чувством стягивания кожи. Из анамнеза известно, что заболел остро 3 месяца назад, когда первые высыпания появились на коже темени, ушных раковин и далее распространились на кисти. Спустя 1,5 месяца от начала заболевания стал нарастать ладонно-подошвенный гиперкератоз, появились трещины и выраженное пластинчатое шелушение на кистях. По месту обращения больному выставлен диагноз «роговая экзема». Проводимая амбулаторно в течение месяца терапия антигистаминными, десенсибилизирующими препаратами и топическими глюкокортикостероидами эффекта не дала. Последующие 2 месяца лечился самостоятельно народными средствами, увлажняющими кремами, однако активность кожного процесса нарастала, стали появляться свежие высыпания на туловище. Сопутствующее заболевание: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

При осмотре: пациент пониженного питания, поражение кожи носит распространенный характер с преимущественным поражением ладоней и подошв, лица и ушных раковин, представлено эритематозными очагами с оранжевым оттенком, фолликулярными папулами насыщенно-красного цвета, сливающимися в инфильтрированные бляшки, линейные и точечные экскориации, поверхностные эрозии. На коже лица, шеи, декольте – эритема застойного характера с серовато-коричневыми плотными чешуйками, в области ладоней и подошв, преимущественно фаланг пальцев – гиперкератоз, многочисленные болезненные трещины, эритема желтовато-морковной окраски, на тыльной поверхности кистей и фаланг пальцев рук – явления фолликулярного гиперкератоза. Ногтевые пластинки кистей и стоп с выраженным подногтевым гиперкератозом и поперечной исчерченностью.

При гистологическом исследовании биоптата кожи выявили в эпидермисе гипер- и паракератоз, фолликулярный гиперкератоз, внутриклеточный отек шиповатых клеток; в дерме – отек и периваскулярную лимфоцитарную инфильтрацию.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови отмечен незначительный лейкоцитоз, в биохимических анализах крови: АСТ – 155,11 Ед/л, АЛТ – 166,43 Ед/л, общий билирубин – 164,3 мкмоль/л, ГГТ – 1935,74 Ед/л.

**Результаты и обсуждение.** На основании жалоб, данных клинико-лабораторного исследования больному был выставлен диагноз болезни Девержи. При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявлен незначительный лейкоцитоз, в биохимических анализах крови – значительное повышение трансаминаз и билирубина.

Пациент был направлен к гастроэнтерологу для исключения заболеваний гепатобилиарной системы. При обследовании обнаружен рак поджелудочной железы с метастазами в печень.

**Выводы.** Красный волосистой отрубевидный лишай Девержи – редкий воспалительный дерматоз, представляющий серьезные диагностические трудности на ранних этапах заболевания. Обязательным подтверждающим критерием является патоморфологическое исследование.

Данный случай наглядно демонстрирует, что своевременное выявление триггеров и коморбидностей является важной составляющей клинического прогноза и требует тесного взаимодействия врачей разных специальностей для определения правильной стратегии ведения пациента.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖНОГО МАСТОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ

Касихина Е.И.<sup>1,2</sup>, Острецова М.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов; <sup>2</sup>Московский Центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

## MORPHOLOGICAL FEATURES OF CUTANEOUS MASTOCYTOSIS IN CHILDREN

Kasikhina E.I.<sup>1,2</sup>, Ostretsova M.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia; <sup>2</sup>Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** провести анализ патогистологических изменений, характерных для клинических форм и типов кожного мастоцитоза (КМ) у детей.

**Материал и методы.** В проспективное исследование были включены 188 детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» в период 2019-2022 гг. Классификацию различных типов мастоцитоза проводили в соответствии с консенсусом и классификацией ВОЗ (2016 г.). У 35 (18,6%) детей диагностирован мономорфный тип пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза (ППКМ), у 90 (47,9%) – полиморфный тип ППКМ, у 60 (32,0%) – мастоцитомы кожи, у 3 (1,5%) – диффузный КМ (ДКМ).

**Результаты.** При ППКМ эпидермис не изменен. Дермо-эпидермальная граница четкая. Дерма несколько отечна, усилен сосудистый рисунок, эндотелий сосудов набухший, просветы расширены, иногда заполнены эритроцитами, встречаются отдельные экстравазаты.

У детей клеточный инфильтрат может быть густым и охватывать сосуды в виде муфт. Периваскулярные инфильтраты состоят преимущественно из тучных клеток (ТК) с примесью лимфоцитов, фибробластов, гистиоцитов, ТК овальной и кубовидальной форм. При окраске толуидиновым синим определяется яркая метакромазия цитоплазмы. Большинство ТК встречаются в дегранулированном виде, контуры их размыты, а гранулы свободно лежат в тканях. При мастоцитоме массивный клеточный инфильтрат занимает почти всю толщу дермы. Его основу главным образом составляют ТК, также обнаруживаются лимфоциты, фибробласты, гистиоциты и участки со значительным содержанием эозинофилов. Гистопатологические признаки ДКМ включают наличие глубоких диффузных инфильтратов из ТК, субэпидермальные пузыри и явления фиброза дермы.

**Выводы.** Патоморфологические особенности клинических форм КМ необходимо учитывать при проведении дифференциального диагноза и для разработки тактики лечения и прогноза этого редкого заболевания.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДЕТЕРМИНАНТ ВИРУЛЕНТНОСТИ У МОЧЕВЫХ И КИШЕЧНЫХ ИЗОЛЯТОВ *ESCHERICHIA COLI*

Катаева Е.И., Хайдаршина Н.Э.

Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE OCCURRENCE OF VIRULENCE DETERMINANTS IN URINARY AND INTESTINAL *ESCHERICHIA COLI* ISOLATES

Kataeva E.I., Khaidarshina N.E.

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

**Цель исследования:** определить частоту встречаемости генетических детерминант факторов вирулентности у штаммов *Escherichia coli*, выделенных из мочи и из состава нормобиоты кишечника.

**Материалы и методы.** Изучены 32 штамма *E. coli*, полученные из проб мочи амбулаторных пациентов с неосложненной инфекцией мочевых путей, и 20 штаммов *E. coli* – из проб испражнений условно здоровых лиц без признаков острой кишечной инфекции. Выявление генотипов вирулентности проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя набор специфических праймеров для следующих генов: *ivyC* (ингибитор лизоцима), *espC* (энтеротоксин типа С), *hlyA* и *hlyC* (гемолизин), *iucB* и *iucC* (азобактин), *clbB* и *clbN* (колибактин). Использовали праймерные пары, описанные в патенте RU 2 662 930 С1, синтезированные в ООО «Синтол» (Россия). Детекцию продуктов амплификации осуществляли методом геле-электрофореза.

**Результаты.** При скрининге искомым генетическим детерминант среди 32 штаммов *E. coli*, выделенных из мочи амбулаторных пациентов, выявили наличие генов биосинтеза ингибитора лизоцима (90,6%), азобактина (с одинаковой частотой встречаемости *iucB* и *iucC* – 37,5%), колибактина (*clbB* – 25%, *clbN* – 31,3%). Наиболее распространен генотип, включающий комплекс генов азобактина, колибактина и ингибитора лизоцима (18,8%). Также встречались комбинации азобактин – ингибитор лизоцима и колибактин – ингибитор лизоцима с частотой 15,6%. При исследовании штаммов *E. coli*, выделенных из состава микробиоты кишечника, обнаружены гены азобактина (*iucB* – 55%, *iucC* – 65%), колибактина (с одинаковой частотой встречаемости *clbB* и *clbN* – 20%), ингибитора лизоцима (10%) и гемолизина (*hlyC* – 10%). Наиболее распространен генотип, включающий комплекс генов азобактина и колибактина (15%).

**Заключение.** Анализ частоты встречаемости генотипов вирулентности штаммов *E. coli*, выделенных из мочи и микробиоты кишечника, показал наличие достоверных различий по частоте распространения гена биосинтеза ингибитора лизоцима: у мочевых изолятов данный ген выявляется в 9 раз чаще, чем у комменсальных штаммов *E. coli*.

## ВИДОВОЙ СОСТАВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

<sup>1</sup>Катаева Е.И., <sup>1</sup>Хайдаршина Н.Э., <sup>2</sup>Титова М.В., <sup>2</sup>Егорова Е.Р.

<sup>1</sup>Челябинский государственный университет; <sup>2</sup>Городская клиническая больница №6, Челябинск, Россия

## SPECIES COMPOSITION OF PATHOGENS OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PATIENTS OF THE SURGERY UNIT

<sup>1</sup>Kataeva E.I., <sup>1</sup>Khaidarshina N.E., <sup>2</sup>Titova M.V., <sup>2</sup>Egorova E.R.

<sup>1</sup>Chelyabinsk State University; <sup>2</sup>City Clinical Hospital №6, Chelyabinsk, Russia

**Цель исследования:** изучить этиологическую структуру возбудителей инфекций мочевых путей у пациентов отделения хирургической реанимации многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** За период 2020-2022 гг. выделены и идентифицированы 1225 мочевых изолятов, полученных от



пациентов реанимации хирургического отделения с клиническими признаками инфекции мочевыделительной системы. Все культуры выделены в этиологически значимом титре. Идентификацию выделенных культур осуществляли стандартными бактериологическими методами.

**Результаты.** Структура возбудителей инфекций мочевых путей, включенных в данное исследование, представлена в 55,7% проб грамположительной микробиотой и в 44,3% проб – грамотрицательной. Ведущая роль в видовом составе выделенных микроорганизмов отведена представителям порядка *Enterobacteriales* (46,2%): в частности, *Klebsiella pneumoniae* (18,4%), *Escherichia coli* (11,0%), *Proteus* spp. (4,3%), а также *Morganella* spp., *Enterobacter* spp. и *Providencia* spp. (частота выделения – менее 1%). Высокую частоту встречаемости наблюдали у представителей рода *Enterococcus* (*E. faecalis* – 13,1% и *E. faecium* – 13,1%) и грибов рода *Candida* (*C. albicans* – 13,1%, *C. parapsilosis* – 8,5% и *C. glabrata* – 2,8%). Среди грамположительных возбудителей были выявлены *Staphylococcus haemolyticus* (3,2%), *S. epidermidis* (1,8%), *S. aureus* (1,0%) и другие виды стафилококков, а также *Streptococcus* spp. (менее 1%). Неферментирующие грамотрицательные бактерии *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas* spp. были выделены в 4,7% и 3,3% случаев соответственно.

**Заключение.** Ведущими возбудителями инфекций мочевых путей у пациентов отделения хирургической реанимации являются *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecalis* и грибы рода *Candida*.

#### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХРОМОТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Кафарова А.И.<sup>1</sup>, Соколова Т.В.<sup>2</sup>, Соловьева И.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ульяновский государственный университет, Ульяновск;

<sup>2</sup>Российский биотехнологический университет, Москва, Россия

#### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CRITERIA FOR THE EFFECTIVENESS OF CHROMOTHERAPY IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Kafarova A.I.<sup>1</sup>, Sokolova T.V.<sup>2</sup>, Solovyova I.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University, Ulyanovsk; <sup>2</sup>Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность хромотерапии синим спектром (ХСС) у детей с атопическим дерматитом с использованием клинико-иммунологических критериев.

**Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 90 детей (от 2 до 12 лет) с атопическим дерматитом (АтД) в стадии обострения. Контрольная группа (КГ, n=45) получала традиционную терапию, опытная группа (ОГ, n=45) – традиционную терапию + ХСС. Для ХСС применяли аппарат лазерной терапии «Матрикс» с матричной светодиодной головкой непрерывного излучения синего спектра (длина волны – 470 нм, мощность излучения – 15 мВт). Процедура включала ежедневную обработку очагов (по 2 мин.), число которых было от 2 до 10. Эффективность терапии оценивали по шкале SCORAD на 10 день. Иммунологический мониторинг включал определение в сыворотке крови маркеров воспаления: IL-2, IL-8, IL-31, INF-γ, TGF-β1 и VEGF. Для статистического анализа использованы критерий Пирсона (χ<sup>2</sup>) и U-критерий Манна-Уитни.

**Результаты.** Достоверных отличий в значениях шкалы SCORAD до начала лечения в КГ и ОГ отсутствовали (p>0,05), но выявлены после завершения терапии, более значимые в ОГ (p<0,001). В ОГ после проведенного лечения (курс – 10 дней) полную ремиссию регистрировали в 2,4 раза чаще, чем в КГ (75,6% против 31,1% соответственно) (χ<sup>2</sup>=17,86; p<0,001), при более ранних сроках ее наступления. В ОГ по сравнению с КГ преобладало число пациентов с ремиссией, наступившей на 9 день от начала терапии (75,6% против 22,2%). В КГ к 10 дню их число увеличилось всего до 31,1% (p<0,001). Длительность межрецидивного периода у детей с наступившей ремиссией отслежена в течение 6 месяцев. В КГ ее продолжительность не изменилась (p>0,05), в ОГ – значительно увеличилась (p<0,01). Уровень IL-2 до лечения в КГ и ОГ был повышен у 11 (12,2 %) из 90 детей. После проведенной терапии в обеих группах он был в пределах нормы. В КГ отсутствовали различия в уровнях IL-8 и IL-31 до и после лечения (p>0,05), а в ОГ зарегистрирована их положительная динамика (p<0,001). Достоверное снижение уровня VEGF наблюдали в ОГ (p<0,01) при отсутствии такового в КГ (p>0,05). Отличия в уровнях INF-γ и TGF-β1 в КГ и ОГ до и после лечения отсутствовали (p>0,05).

**Вывод.** Комбинирование традиционной терапии с ХСС при АтД позволяет повысить ее эффективность, что базируется на клинических данных и динамике уровней IL-8, IL-31 и VEGF. ХСС является эффективным, безопасным и доступным методом, который можно рекомендовать как дополнение к стандартному лечению АтД у детей.

#### ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

<sup>1</sup>Кашина Е.Л., <sup>1</sup>Шагдилеева Е.В., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>1</sup>Митрофанов В.С., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>2</sup>Глухов Д.А., <sup>2</sup>Мушкин А.Ю., <sup>1</sup>Шурпицкая О.А., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л., <sup>1</sup>Криволапов Ю.А., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

#### INVASIVE ASPERGILLOSIS IN CHILDREN WITH CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE

Kashina E.L.<sup>1</sup>, Shagdileeva E.V.<sup>1</sup>, Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Desyatnik E.A.<sup>1</sup>, Mitrofanov V.S.<sup>1</sup>, Borzova Y.V.<sup>1</sup>, Glukhov D.A.<sup>2</sup>, Mushkin A.Y.<sup>2</sup>, Shurpickaya O.A.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Avdeenko Y.L.<sup>1</sup>, Krivolapov Y.A.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить факторы риска, клинические проявления и оценить результаты лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) у детей с хронической гранулематозной болезнью (ХГБ).

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный анализ регистра больных ИА (1999-2023 гг.), для диагностики и оценки эффективности лечения использовали критерии EORTC/MSGERC, 2020 г.

**Результаты.** В исследование включили 5 детей с «доказанным» (80%) и «вероятным» (20%) ИА по критериям

EORTC/MSGERC, 2020 г. Средний возраст составил 11 (7-15) лет, все мальчики. ИА был первым проявлением ХГБ у 60% детей, другие факторы риска развития ИА не выявили. Диагноз был подтвержден при гистологическом исследовании у 80% пациентов, при микроскопии септированных мицелий выделили у 20%, при посеве – у 80% (*Aspergillus fumigatus* – 80%, *Aspergillus* spp. – 20%). Локализация ИА: кости (80%, из них позвонки – 60%, ребра – 60%, плюсневые кости – 20%), легкие (60%), центральная нервная система (20%), поражение  $\geq 2$  органов – 80%. Основные клинические проявления ИА: локальная боль (80%), лихорадка (60%), кашель (20%). КТ признаки остеомиелита: очаги деструкции; ИА легких: двусторонние очаги (60%) легких. Антимикотическую терапию (вориконазол – 80%, липосомальный амфотерицин В – 20%) получили 100% пациентов, хирургическое лечение – 20%. Общая 12-недельная выживаемость составила 80%.

**Выводы.** ИА был первым проявлением ХГБ у 60% детей. Основной возбудитель – *A. fumigatus* (80%). Основные локализации ИА – кости (80%) и легкие (60%), поражение  $\geq 2$  органов – 80%. Антимикотическую терапию получали 100% пациентов, вориконазол – 80%. Общая 12-недельная выживаемость составила 80%.

#### **БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АНАЭРОБНОЙ МИКРОБИОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ**

Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Соколова О.Я., Шаловаева А.К.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

#### **BIOLOGICAL PROPERTIES OF ANAEROBIC MICROFLORA ISOLATED IN ACUTE PURULENT-INFLAMMATORY LUNG DISEASE**

Kirgizova S.B., Mikhailova E.A., Sokolova O.Ya., Shalovaeva A.K.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования:** изучить видовой состав и биологические свойства анаэробных микроорганизмов, инициирующих развитие гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) легких.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 86 пациентов с острым абсцессом легкого: 52 чел. с обычным течением ГВЗ (1 группа), 34 чел. – с неблагоприятным течением (2 группа). Выделение и идентификацию штаммов проводили общепринятыми бактериологическими методами, с определением антилизоцимной (АЛА) и антикомплементарной (АКА) активности фотометрическим методом (Бухарин О.В., 1999).

**Результаты.** Спектр микроорганизмов, играющих этиологическую роль в развитии ГВЗ легких, был представлен видами: *Bacteroides fragilis* (в 31,3%), *P. niger* (15,6%), *Paragomphus magnus* и *Prevotella melaninogenica* (12,5%), *Fusobacterium necrogenes* (6,2%), *Peptostreptococcus anaerobius* (9,5%); штаммы *Bacteroides distasonis*, *Streptococcus hansenii*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Fusobacterium nucleatum* (3,1% случаев) были выделены только от пациентов 1 группы. Способность к инaktivации лизоцима характеризовались все изученные штаммы, комплемента – 93,7% штаммов. Изучение экспрессии биологических свойств показало, что значение АЛА у микроорганизмов, выделенных от больных 1 группы, колебалась от  $0,6 \pm 0,4$  мкг/мл у *P. anaerobius* до  $1,3 \pm 0,07$  мкг/мл у *B. fragilis*; тогда как у штаммов 2 группы – от  $1,6 \pm 0,03$  мкг/мл (*B. fragilis*) до  $2,1 \pm 0,9$  мкг/мл (*P. anaerobius*). Аналогичная закономерность отмечена при ана-

лизе АКА: способность к инaktivации комплемента у штаммов 2 группы, была в 1,5-4,3 раза выше, чем у штаммов из 1 группы. Наибольшее отличие зафиксировано у *P. anaerobius* ( $8,7 \pm 1,5$  и  $1,2 \pm 0,8$  анти-ЛЕК соответственно). Штаммы, выделенные 3,1% случаев, имели следующие значения признаков: *B. distasonis* АЛА – 0,7 мкг/мл, АКА м 1,4 анти-ЛЕК; *F. necrogenes* – 1,5 мкг/мл и 1,6 анти-ЛЕК; *F. nucleatum* – 1,3 мкг/мл и 1,7 анти-ЛЕК; *S. hansenii* – 1,1 мкг/мл и 1,0 анти-ЛЕК; *B. adolescentis* – 1,1 мкг/мл (только АЛА признак).

**Выводы.** Определена этиологическая структура возбудителей ГВЗ легких и показано, что штаммы, выделенные от больных при неблагоприятном течении инфекции, обладают более высокими значениями факторов персистенции, что диктует необходимость разработки оптимальных схем лечения с учетом биологических свойств возбудителя.

#### **АНАЛИЗ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ КОПИЙ ГЕНА 16S РРНК В ПОЛНЫХ ГЕНОМАХ НЕПАТОГЕННЫХ ИЕРСИНИЙ, РАЗМЕЩЕННЫХ В БАЗЕ ДАННЫХ GENBANK (NCBI)**

Кисличкина А.А., Сизова А.А., Скрябин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

#### **NUCLEOTIDE SEQUENCES ANALYSIS OF 16S RRNA COPIES IN COMPLETE GENOMES OF NON-PATHOGENIC YERSINIA (DEPOSED IN GENBANK DATABASE)**

Kislichkina A.A., Sizova A.A., Skryabin Yu.P., Bogun A.G., Dentsovskaya S.V., Anisimov A.P.

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

Одним из факторов, ограничивающим дискриминационную способность метода секвенирования гена 16S рРНК для идентификации и филогенетического анализа, является существование полиморфизма между копиями гена в геноме.

**Цель исследования:** провести анализ копий гена 16S рРНК в полных геномах непатогенных иерсиний, размещенных в базе данных GenBank (NCBI).

**Материалы и методы.** В исследование включены геномы: *Yersinia aldovae* – 1, *Y. frederiksenii* – 3, *Y. bercovieri* – 1, *Y. rohdei* – 1, *Y. intermedia* – 6, *Y. mollaretii* – 1, *Y. kristensenii* – 3, *Y. massiliensis* – 2, *Y. entomophaga* – 1, *Y. alsatica* – 1, *Y. similis* – 1, *Y. rochesterensis* – 1, *Y. aleksiciae* – 1, *Y. hibernica* – 1, *Y. canariae* – 1, *Y. ruckeri* – 16.

**Результаты.** В 4 геномах копии генов 16S рРНК идентичны, у 8 геномов 2 варианта последовательности, у 7 – три варианта, у 9 – 4 варианта, у 7 – пять вариантов, у 4 – 6 вариантов, у двух геномов каждая копия гена уникальна. Варианты генов в большей степени имеют различия в нуклеотидах, но встречаются единичные инсерции/делеции.

**Заключение.** При анализе копий гена 16S рРНК выявлено, что более 50% геномов имеют четыре и более варианта гена. Это необходимо учитывать при идентификации и филогенетическом анализе непатогенных иерсиний.

*Работа выполнена в рамках Отраслевой научной программы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.*

## ДОМАШНИЕ ЖИВОТНЫЕ КАК ФАКТОР РИСКА СПОРАДИЧЕСКОГО САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

**Кицбашвили Р.В.**

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

## PETS AS A RISK FACTOR FOR SPORADIC SALMONELLOSIS

**Kitsbabashvili R.V.**

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

**Цель исследования:** оценить контакт с домашними животными как фактор риска заражения сальмонеллезом.

**Материалы и методы.** Проведено исследование «случай-контроль». Опрошено 268 детей и взрослых: 114 случаев бактериологически подтвержденного спорадического сальмонеллеза, 154 – контрольная группа. В контрольную группу вошли люди, не имеющие за последние полгода кишечных инфекций, проживающие на территории Санкт-Петербурга. Выборка формировалась случайным образом по средствам выгрузки номера телефона из электронной базы данных. Эффект воздействия оценивали по отношению шансов (OR). Оценку уровня значимости (p) проводили при помощи таблиц сопряженности и критерия  $\chi^2$ , 95% ДИ.

**Результаты.** Из 269 опрошенных 132 человека имели контакт с домашними животными, из них у 69 был подтвержден бактериологическим методом сальмонеллез (OR= 1,52; 95% ДИ 0,9-2,48, p=0,09). Из 69 заболевших контактировали с кошкой 42 человека (OR = 1,18; 95% ДИ, 0,7-1,96, p=0,52), с собакой – 19 (OR=1,18; 95% ДИ, 0,61-2,34, p=0,6), с пресмыкающимися – 4 (OR= 5,56; 95% ДИ, 0,61-50,5, p=0,08), с попугаем – 3 (OR=1,01; 95% ДИ, 0,22-4,62, p=0,9).

**Заключение.** Контакт с пресмыкающимися требует дальнейшего изучения как фактора риска спорадического сальмонеллеза.

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЭХИНОКОККОЗА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

**Киян В.С.<sup>1,2</sup>, Лидер Л.А.<sup>2</sup>, Уахит Р.С.<sup>2</sup>, Смагулова А.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Национальный центр биотехнологии; <sup>2</sup>Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Республика Казахстан

## GENETIC DIVERSITY OF ECHINOCOCCOSIS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Kiyan V.S.<sup>1,2</sup>, Lider L.A.<sup>2</sup>, Uakhit R.S.<sup>2</sup>, Smagulova A.M.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>National Center for Biotechnology; <sup>2</sup>S.Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Astana, Republic of Kazakhstan

**Цель исследования:** определить генетическую принадлежность различных видов возбудителя эхинококкоза к гаплотипам с использованием методов молекулярной генетики и биоинформатики.

**Материалы и методы.** Проведен сбор биологического материала от домашних и сельскохозяйственных животных, диких плотоядных животных, а также людей. Все протоколы выполнены в соответствии с Международными этическими рекоменда-

циями для биомедицинских исследований. Выделение ДНК осуществляли фенол-хлороформной экстракцией. Секвенирование проводили по методу Сэнгера. Филогенетический анализ выполнен в программе MEGA v.11 с использованием математических алгоритмов ClustalW и MUSCLE.

**Результаты.** Полученные на данном этапе исследований данные показали, что инвазия среди волков вызвана видом *Echinococcus granulosus* (генотип G1, гаплотип H1, H2, H7), у корсаков – видом *E. granulosus* (генотип G1, гаплотип H3, H4, H5, H6), а у лис – видом *E. multilocularis* (генотип M1 и M2, гаплотип H1, H2, H3). Среди сельскохозяйственных животных: у крупного рогатого скота эхинококкоз был вызван видом *E. granulosus* (генотип G1-G3), у мелкого рогатого скота – видом *E. granulosus* (генотип G1, G3). Среди домашних животных, а именно у собак, был детектирован вид *E. granulosus* (генотип G1). Среди людей удалось идентифицировать принадлежность возбудителя эхинококкоза к виду *E. granulosus* (генотип G1-G3).

**Заключение.** Установление генетики возбудителя *Echinococcus* spp. среди диких, домашних и сельскохозяйственных животных, а также человека позволит показать основные пути трансмиссии, разработать рекомендации по контролю эпидемиологической ситуации и профилактические мероприятия по данному заболеванию.

## ПОПУЛЯЦИОННАЯ СТРУКТУРА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ CANDIDA AURIS В РОССИИ НА ОСНОВЕ STR-АНАЛИЗА

**<sup>1</sup>Климентьева В.А., <sup>1</sup>Оганесян Э.Г., <sup>1</sup>Тараскина А.Е., <sup>1,2</sup>Гордеева С.А., <sup>3</sup>Круглов А.Н., <sup>4</sup>Орлова О.Е., <sup>1</sup>Васильева Н.В.**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Городская клиническая больница №40, Москва; <sup>4</sup>Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова, Москва, Россия

## POPULATION STRUCTURE AND GENETIC DIVERSITY OF CANDIDA AURIS IN RUSSIA BASED ON STR ANALYSIS

**<sup>1</sup>Kliment'eva V.A., <sup>1</sup>Oganesyanyan E.G., <sup>1</sup>Taraskina A.E., <sup>1,2</sup>Gordeeva S.A., <sup>3</sup>Kruglov A.N., <sup>4</sup>Orlova O.E., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V.**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; <sup>3</sup>Municipal Clinical Hospital №40, Moscow; <sup>4</sup>L.A. Vorokhobov Municipal Clinical Hospital №67, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить генетическое разнообразие изолятов *Candida auris*, опасного нозокомиального патогена, выделенных на территории Российской Федерации, на основании анализа длин коротких tandemных повторов (STR) (микросателлитных маркеров).

**Материалы и методы.** В исследование было включено 60 клинических изолятов *C. auris* от пациентов 13 медицинских организаций трех регионов Российской Федерации (Москва, Санкт-Петербург и Ленинградская область) в период с 2017 по 2022 гг. Видовая идентификация была подтверждена таргетным ДНК-секвенированием ITS региона рДНК. STR-анализ проведен по 12 маркерам (de Groot T. и соавт., 2020) на платформе генетического анализатора Applied Biosystems 3500. Количество копий STR

определено при помощи пакета GeneMapper v.6 (Applied Biosystems).

**Результаты.** На основании нуклеотидного полиморфизма ITS- региона рДНК изученные штаммы *S. auris* были определены к I Южно-Азиатской (Индопакистанской) генетической кладе, что в дальнейшем было подтверждено и STR-типированием. Штаммы *S. auris* были сгруппированы в 17 STR-генотипов (табл.) с различной эпидемической значимостью. Хотя четких корреляций между источником и датой изоляции штаммов не наблюдали, STR-анализ доказал преимущественную внутрибольничную природу штаммов и их последующую циркуляцию внутри медицинского учреждения. Штаммы, выделенные от пациентов из одной палаты, преимущественно имели сходный генотип. Носителем наиболее распространенного STR-генотипа 1 являлись штаммы из 10 стационаров всех изученных регионов страны, в том числе и первый клинический изолят *S. auris*, зарегистрированный на территории РФ. Полученные данные позволяют рассматривать генотип 1 как «нулевой», первый завезенный на территорию РФ, что подтверждает и построение диаграммы рассеивания. Наибольшая вариабельность была отмечена для праймера M3-1a, который ранее был ассоциирован с формированием вспышек. По результатам нашего исследования, генотип по M3-1a (представленный 61 tandemным повтором) может быть рекомендован как маркер повышенной контагиозности штаммов и риска формирования внутрибольничных вспышек ИК.

Таблица

STR-генотипы клинических изолятов *S. auris* (n=60), выделенных на территории Российской Федерации, на основании 12 маркеров

Генотип	Микросателлитные маркеры (n=12)												Количество МО	Количество изолятов
	M2a	M2b	M2c	M3-1a	M3-1b	M3-1c	M3-2a	M3-2b	M3-2c	M9a	M9b	M9c		
1	65	20	10	61	9	18	35	28	22	18	10	8	10	20
2	65	20	10	61	9	18	35	28	23	18	10	8	1	1
3	65	20	10	61	9	18	35	28	22	18	10	9	2	4
4	65	20	10	62	9	18	35	28	22	18	10	8	3	7
5	65	20	10	63	9	18	35	28	22	18	10	8	1	1
6	65	20	9	61	9	18	35	28	22	18	10	9	2	4
7	65	20	9	61	9	18	35	28	22	18	10	8	5	9
8	65	20	10	63	9	18	35	28	22	18	10	9	1	1
9	65	20	10	62	9	18	35	28	22	18	10	9	1	2
10	65	20	9	61	9	18	36	28	22	18	10	9	1	5
11	65	20	9	61	9	18	36	28	22	18	10	8	1	1
12	65	20	9	69	9	18	35	28	22	18	10	9	1	1
13	65	20	9	68	9	18	36	28	22	18	10	9	1	1
14	65	20	9	54	9	18	35	28	23	18	10	8	1	1
15	65	20	9	53	9	18	35	28	22	18	10	8	1	1
16	65	20	9	48	9	18	35	28	22	18	10	9	1	3
17	65	20	10	53	9	18	35	28	29	18	10	8	1	1

**Заключение.** Применение STR-генотипирования в клинической практике позволит определять пути циркуляции штаммов *S. auris* внутри стационаров, выявлять высоко контагиозные изоляты, что будет способствовать сдерживанию распространения данного патогена в медицинской организации и снижению летальности.

## КОНТРОЛЬ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗИРОВАННОГО СЕВЕРА

Клюев С.Д., Хорева О.Е., Онищенко С.В.

Сургутский государственный университет; Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

## CONTROL OF ANTIMICROBIAL THERAPY FOR UROLITHIASIS IN THE URBANIZED NORTH

Klyuev S.D., Khoreva O.E., Onishchenko S.V.

Surgut State University; Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

**Цель работы:** провести контроль антимикробной терапии при мочекаменной болезни по показателям антибиотикорезистентности микробиоты в условиях урбанизированного Севера.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты микробиологического исследования проб мочи (n=2718) у пациентов (n=2703), находившихся на стационарном лечении в урологическом отделении Сургутской окружной клинической больницы с диагнозом «мочекаменная болезнь». Использован диско-диффузионный метод (МУК 4.2.1890-04).

**Результаты.** Установлено доминирование грамотрицательных микроорганизмов (71,6%) и значительно меньшая частота выделения грамположительных (27,8%). Дрожжеподобные грибы составили 0,6% от исследуемых культур. В этиологической структуре мочекаменной болезни преобладающее значение имели *Escherichia coli* (46,4%), *Enterococcus faecalis* (24,5%), *Klebsiella pneumoniae* (10,3%), *Proteus mirabilis* (5,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,3%). Резистентность к антибиотикам среди доминирующих грамотрицательных бактерий у *E. coli* составляла 18,5%, достоверно выше – среди видов *K. pneumoniae* (33,5±5,0%) и *P. mirabilis* (32,3±6,6; P<0,05). Для других грамотрицательных изолятов частота резистентности составляла от 21,1% для вида *K. oxytoca* и до 34,0% – для *S. freundii*. Наибольшая частота резистентности *E. coli* выявлена к антибиотикам III поколения: цефтазидиму (в 24,5% случаев), цефтриаксону (в 21,4%) и цефотаксиму (в 86%). Резистентность к антибиотикам среди грамположительных бактерий для доминирующего вида *E. faecalis* составляла 20,9%. Высокая частота антибиотикорезистентности отмечена для вида *E. faecium* (75,0%). Резистентность вида *E. faecalis* при мочекаменной болезни наблюдали к препарату Ко-тримоксазол (бисептол) с частотой от 74,1% случаев до 43,8% к гентамицину и 33,8% случаев – к ципрофлоксацину и левофлоксацину. Следует отметить высокую чувствительность к антибиотикам имипенем (98,8%).

**Выводы.** Установленная структура устойчивости к определенным антибиотикам среди этиологически значимых бактерий диктует необходимость выбора начальной терапии и профилактики осложнений мочекаменной болезни у жителей урбанизированного Севера.

## РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КОЖИ В РАЗВИТИИ ПИОДЕРМИЙ И ИХ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТОМ, СОДЕРЖАЩИМ МУПИРОЦИН

Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С.

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

## THE ROLE OF THE SKIN MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF PYODERMA AND THEIR THERAPY WITH A DRUG CONTAINING MUPIROICIN

Klyuchareva S.V., Belova E.A., Nechaeva O.S.

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

**Цель работы:** исследовать клиническую эффективность применения препарата, содержащего мупироцин, при инфекционных поражениях кожи.

**Материалы и методы.** Клинические исследования проводили на базе кафедры дерматовенерологии. В группу вошли 75 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 70 лет с различными проявлениями пиодермии (импетиго, эктимы, микробная экзема, стрептодермия). Больные распределялись случайным образом. В первую группу наблюдения вошли 45 человек, которым проводили терапию мазью 2% с мупироцином 2 раза в день в течение до 10 дней. Группу сравнения составляли 30 больных, получавших монотерапию антибактериальными препаратами других производителей. Оценку клинической эффективности препарата проводили на 5-е и 7-е сутки лечения. Всем пациентам до начала терапии выполняли бактериологическое исследование раневого отделяемого эрозий с выделением возбудителя.

**Результаты.** После посева бактериологического материала получены следующие результаты: у пациентов среди возбудителей пиодермий наиболее часто встречались *Staphylococcus aureus* (85,5%), *Streptococcus pyogenes* (34%) и *Staphylococcus haemolyticus* (15,5%). В первой группе в течение 5-7 дней у всех больных отмечали значительное улучшение в виде выраженного уменьшения воспалительных явлений, отторжения корок и купирования субъективных ощущений, а к 14-му дню применения мази мупироцин 2% – полное клиническое излечение. При этом пациенты не отмечали никаких побочных эффектов от проводимой местной терапии. Во второй группе похожие симптомы формировались только после 10 дня и неполное выздоровление – к 14-му дню.

**Выводы.** Выявлен рост инфекционных осложнений дерматозов. Основной клинической проблемой является устойчивость бактерий биопленки к антибактериальным агентам. Формирование биопленки при инфицированных дерматозах вызывает резистентность и торпидность в терапии. В лечении пиодермий целесообразно применять антибактериальную мазь, содержащую мупироцин, обладающую высокой эффективностью и безопасностью.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ВПЧ

Ключарева С.В., Ключарев Г.В. Белова Е.А., Нечаева О.С., Радченко И.Д.

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

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND PROBLEMS OF HPV THERAPY

Klyuchareva S.V., Klyucharev G.V. Belova E.A., Nechaeva O.S., Radchenko I.D.

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

**Цель работы:** изучить ошибки диагностики и лечения аногенитальных бородавок (АБ).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 96 пациентов (56 мужчин и 40 женщин). Все проявления АБ локализовались в области гениталий.

**Результаты.** Среди обследованных пациентов у 12 человек с АБ? был установлен диагноз «контагиозный моллюск (КМ)», у 16 больных, направленных с диагнозом КМ, – «АБ». Лимфангиома (доброкачественная опухоль, зачастую возникающая ещё при внутриутробном развитии; клетки опухоли происходят из стенок лимфатических сосудов, тело опухоли макроскопически представляет собой тонкостенную полость различных размеров от 1 мм до нескольких сантиметров) была выявлена у 4 человек, до обращения в клинику они все лечились не менее 2 лет с диагнозом «АБ». Без диагноза было 14 человек, но обнаружены АБ. Ошибки диагностики составили – 48%. При лечении АБ также отмечали факты неправильной терапии, что приводило к рецидивам заболевания. Согласно клиническим рекомендациям (М., 2020 г.), в лечение АБ включено: «1) Деструкция АБ, в том числе цитотоксические методы, химические методы. 2. Иммуномодуляторы для местного применения – имихимод (Кераворт), крем наносится тонким слоем на аногенитальные бородавки на ночь (на 6-8 часов) 3 раза в неделю (через день). Курсовое лечение (не более 16 недель) продолжают до исчезновения аногенитальных бородавок (Уровень А); внутривагинальное введение препаратов α-интерферона (Уровень В)». Было установлено, что причина рецидива АБ – это неправильная выбранная тактика или назначение других препаратов. Также в рекомендациях отмечено, что «применение интерферонов системного действия (интерферона гамма) рекомендовано при рецидивирующем течении заболевания (А). Рекомбинантные α-интерфероны могут быть причиной усугубления аутоиммунного ответа организма».

**Выводы.** Ошибки диагностики приводят к распространению АБ и трудностям в лечении, а неправильная тактика удаления и выбор наружной терапии – к рецидивированию АБ. Назначение системных иммуномодуляторов должно быть обосновано и выполняться согласно клиническим рекомендациям.



## ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>2</sup>Сатурнов А.В., <sup>3</sup>Гусев Д.А., <sup>4</sup>Рысев А.В., <sup>5</sup>Завражнов А.А., <sup>3</sup>Вашукова С.А., <sup>5</sup>Митичкин М.С., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Оганесян Э.Г., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; <sup>5</sup>Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF INVASIVE CANDIDIASIS: RESULTS OF A MULTICENTER PROSPECTIVE STUDY

<sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>2</sup>Saturnov A.V., <sup>3</sup>Gusev D.A., <sup>4</sup>Rysev A.V., <sup>5</sup>Zavrzhnov A.A., <sup>3</sup>Vashukova S.A., <sup>5</sup>Mitichkin M.S., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Oganesyanyan E.G., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>3</sup>S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital; <sup>4</sup>I.I. Dzhanelidze Scientific Research Institute of Emergency Medicine; <sup>5</sup>City Mariinsky Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель:** изучить факторы риска, этиологию, клинические проявления и результаты лечения инвазивного кандидоза (ИК).

**Материалы и методы.** Провели проспективное многоцентровое исследование. ИК диагностировали на основании критериев EORTC/MSGERC, 2020.

**Результаты.** В исследование включили 413 больных ИК, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга с 2017-2023 гг.; возраст – 18-98 лет (медиана – 51±17,6), мужчин – 58%. В контрольную группу вошли 200 пациентов ОРИТ, сходных по полу и возрасту. Медиана пребывания больных ИК в стационаре составила 1-315 (медиана – 31±36,4) дней, в ОРИТ – 1-220 (медиана – 30,5±22,9) дней. Продолжительность госпитализации до обнаружения ИК в ОРИТ – 10-83 (медиана – 18±11) дней. У больных ИК достоверно чаще выявляли декомпенсированный сахарный диабет (СД) (21% vs 8%,  $p=0,0001$ ). Вероятность ИК возрастала при использовании центрального венозного катетера (ЦВК) более 10 дней (OR=60), оперативном лечении в течение 2 недель на органах брюшной полости (OR=7,2), бактериемии (OR=6,2), искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) более 11 дней (OR=10) и гемодиализе (OR=6), полном парентеральном питании (OR=1). Предшествующая или сопутствующая бактериемия выявлена у 83%, полимикробная бактериемия – у 67%. Основные патогены: *Staphylococcus* spp. (42%), *Acinetobacter* spp. (20%), *Klebsiella pneumoniae* (16%), *Proteus mirabilis* (12%), *Pseudomonas aeruginosa* (8%), *Corynebacterium* spp. (6%) и *Enterococcus* (spp. 6%). ИК протекал в виде кандидемии в 72%, острый диссеминированный – 11%, перитонит – 6%, ЦНС – 4%, поражение почек – 3%, эндокардит – 2%, эндофталмит – 1%, остеомиелит – 1%. Клинические проявления были неспецифичными: лихорадка, устойчивая к антибактериальным лекарственным средствам (52%), почечная (36%) и печеночная (20%) недостаточности, шок (8%). У всех больных ИК *Candida albicans* (42%) оставалась ведущим возбудителем. Менялась этиология ИК, увеличивалось число резистентных *Candida*: 2017-2020 гг. – *C. glabrata* (6%), *C. auris* (1%); 2020-2023 гг. – *C. glabrata* (7%), *C. auris* (23%). Эмпирическую антифунгальную терапию получали 26% больных ИК: азолы – 22%, эхинокандины – 4%. У 74%

больных COVID-ИК антифунгальную терапию начали после лабораторного подтверждения диагноза (азолы – 77%, эхинокандины – 21% полиены – 2%). Общая выживаемость больных COVID-ИК в течение 30 суток составила 57%.

**Выводы.** Факторы риска ИК: использование ЦВК более 10 дней (OR=60), оперативное лечение в течение 2 недель на органах брюшной полости (OR=7,2), сопутствующая бактериемия (OR=6,2), ИВЛ более 11 дней (OR=10) и гемодиализ (OR=6), полное парентеральное питание (OR=1). *C. albicans* – ведущий возбудитель ИК. Увеличилось количества инфекций, вызванных не-*albicans Candida* spp., в том числе резистентных. Основной клинический вариант ИК – кандидемия (72%). Общая выживаемость больных COVID-ИК в течение 30 суток – 57%.

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ БРОНХОЛЕГОЧНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

Козлова Я.И., Фролова Е.В., Аак О.В., Соловьева Г.И., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

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

## ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL RELATIONSHIPS

Kozlova Y.I., Frolova E.V., Aak O.V., Solovyeva G.I., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

**Цель исследования:** проанализировать клинико-иммунологические характеристики аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) у больных бронхиальной астмой (БА).

**Материалы и методы.** В исследование включили 25 больных АБЛА, средний возраст которых составил 45±15 лет, 64,0% женщин; 36 больных БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp., средний возраст – 49±14 лет, 77,8% женщин; 57 больных БА без сенсibilизации к *Aspergillus* spp., средний возраст – 50±15 лет, 80,7% женщин. Контрольную группу составили 30 условно здоровых людей, средний возраст – 45±6 лет, 70% женщин. Уровни общего IgE (ООО «Полигност», Россия) и специфических IgE к 10 аэроаллергенам («Алкор Био», Россия) определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Для диагностики микогенной сенсibilизации и АБЛА применяли критерии экспертов ISHAM 2013 г. Для оценки уровня контроля БА использовали русскоязычную версию опросника Asthma Control Test.

**Результаты.** В группе больных АБЛА были зарегистрированы худшие показатели функции внешнего дыхания (форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) – 91[85;98]%,  $p=0,001$ ; оценка фактического воздействия (ОФВ1) – 65 [56; 72]%,  $p=0,001$ ) и значимо более низкий балл при заполнении опросника «Анализ семейной тревоги» (АСТ) (15 [12; 17] баллов,  $p=0,015$ ) по сравнению с группой БА без сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. (ФЖЕЛ – 100 [90; 109]%; ОФВ1 – 79 [65; 91]%; АСТ – 19 [15; 21] баллов). Показатели больных БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. занимали промежуточное положение и значимо не отличались от группы пациентов с АБЛА ( $p>0,05$ ). Уровень общего IgE в сыворотке крови больных АБЛА и больных БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. составил 1950,0 [1150,0;2950,0] и 700,0 [200,0; 792,0] МЕ/мл соответственно. Показатель был значимо выше, по сравнению с группой больных БА без сенсibilизации к *Aspergillus* spp. (153 [66,0; 565,0] МЕ/мл) и группой контроля (11,0 [2,5; 15,0] МЕ/мл),  $p<0,001$ .

Наиболее выраженную эозинофилию периферической крови установили в группе больных БА, у которых развился АБЛА, абсолютное количество эозинофилов составило  $0,52 [0,40; 0,96] \times 10^9/\text{л}$  и значимо превышало ( $p < 0,001$ ) показатели групп сравнения ( $0,35 [0,16; 0,53] \times 10^9/\text{л}$  и  $0,29 [0,18; 0,48] \times 10^9/\text{л}$ ) групп контроля ( $0,07 [0,05; 0,18] \times 10^9/\text{л}$ ).

**Заключение.** Для больных БА, у которых сформировался АБЛА, характерно более тяжелое течение заболевания, отсутствие контроля, доминирование эозинофильного воспаления дыхательных путей и усугубление дисбаланса Th2/ Th1 в иммунном ответе.

#### ГЕНОТИПЫ ШТАММОВ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*, РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ЛЕНИНГРАДА – САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Кокорина Г.И.<sup>1</sup>, Сайнес Т.В.<sup>1</sup>, Трухачев А.Л.<sup>2</sup>, Воскресенская Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup> Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону, Россия

#### GENOTYPES OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* STRAINS DISTRIBUTED IN THE TERRITORY OF LENINGRAD – ST. PETERSBURG

Kokorina G.I.<sup>1</sup>, Saines T.V.<sup>1</sup>, Trukhachev A.L.<sup>2</sup>, Voskresenskaya E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur institute, St. Petersburg; <sup>2</sup>Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования:** провести серотипирование и внутривидовое типирование штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*, выделенных на территории г. Ленинграда - Санкт-Петербурга в течение 90 лет (1926 - 2016 гг.), по наличию генов вирулентности.

**Материалы и методы.** Исследован 61 штамм *Y. pseudotuberculosis*, выделенный от больных, грызунов (мыши, крысы, морские свинки), продуктов питания (картофель) в 1926-2016 гг. на территории г. Ленинграда - Санкт-Петербурга. Хромосомные и плазмидные гены вирулентности определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), гены суперантигена *ymtA* и *ymtC* дифференцировали методом секвенирования по Сэнгеру. Генотипирование проводили в соответствии с Fukushima H. et al. (2001 г.) с дополнением новых подгрупп за счет генов «адгезивного острова патогенности» *YAP1* и плазмиды *pVM82*. Серотипирование выполнено методом мультиплексной ПЦР по методу T. Bogdanovich et al. (2003 г.).

**Результаты.** Среди штаммов *Y. pseudotuberculosis*, выделенных на территории г. Ленинграда - Санкт-Петербурга, распространенность штаммов серотипа 1a составила 16%; 1b – 82%; 4a – 2%. При внутривидовом генотипировании выявлено, что в основном был распространен генотип 3с (YPMa+ HPI- L-YAP1+ pVM82+) – 67%; широко встречался генотип 2a (YPMa- HPI+ L-YAP1- pVM82-) – 28%. Доля штаммов генотипов 3a (YPMa+ HPI- L-YAP1- pVM82-) составила 2%; 2b (YPMa- HPI+ L-YAP1+ pVM82-) – 3%. От больных псевдотуберкулезом чаще всего выделяли штаммы генотипа 3с (90%) и единичные штаммы – генотипа 2a (5%) и 2b (5%).

**Заключение.** На обследованной территории доминирующими являлись штаммы *Y. pseudotuberculosis* серотипа 1b (82%) генотипов 3с и 3a (69%), вызывающие проявления системной инфекции. С целью выявления заболевания, обусловленного

штаммами генотипов 2a и 2b, рекомендуется проводить диагностические исследования на псевдотуберкулез у больных с симптомами мезентериального лимфаденита, острого аппендицита и гастроинтестинальными проявлениями.

#### ВЫЖИВАЕМОСТЬ *ESCHERICHIA COLI* В СТРЕССОВЫХ УСЛОВИЯХ

Колбецкая Е.А.<sup>1,2</sup>, Блинкова Л.П.<sup>2</sup>, Абдуллаева А.М.<sup>1</sup>, Валитова Р.К.<sup>1,2</sup>, Пахомов Ю.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский биотехнологический университет; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

#### SURVIVAL OF *ESCHERICHIA COLI* UNDER STRESSFUL CONDITIONS

Kolbetskaya E.A.<sup>1,2</sup>, Blinkova L.P.<sup>2</sup>, Abdullaeva A.M.<sup>1</sup>, Valitova R.K.<sup>1,2</sup>, Pakhomov Yu.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian Biotechnological University; <sup>2</sup>Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

**Цель исследования:** определить динамику выживаемости и перехода в жизнеспособное некультивируемое состояние *Escherichia coli* при смене благоприятных условий выращивания на неблагоприятные с воздействием факторов стресса.

**Материалы и методы.** В экспериментах использовали штамм *E. coli* M17. После выращивания в питательном бульоне культуре созданы условия трофического и осмотического стресса (перенесение в безбелковый безуглеводный солевой раствор с 3% NaCl). Периодически отбирали пробы для определения общей численности клеток (ОЧК/мл), КОЕ/мл, количества жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК%) с помощью метода люминесцентной микроскопии с окраской клеток красителями Live/Dead™. Данные подвергали статистической обработке для ( $\bar{X}$ ) и ее ошибки (m) при достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Исследование проводили 110 суток, ОЧК/мл перед началом инкубации составила  $8,76 \pm 1,0 \times 10^7$  кл/мл, показатель КОЕ/мл –  $14,9 \pm 1,6 \times 10^7$ , ЖНК не найдены. Статистически однозначное число КОЕ/мл ( $32,3 \pm 3,6 \times 10^7$ ) было на 8 сутки, ОЧК/мл –  $10,84 \pm 1,2 \times 10^7$  кл/мл. На 13 сутки КОЕ/мл снизилось до  $2,3 \pm 0,3 \times 10^7$  с ОЧК/мл –  $8,68 \pm 1,0 \times 10^7$  кл/мл и ЖНК – 64,67%, т.е. произошел быстрый переход клеток в дормантное состояние. Далее КОЕ/мл увеличилось на 20 сутки до  $4,5 \pm 0,5 \times 10^7$  (ОМЧ/мл –  $11,92 \pm 1,3 \times 10^7$  кл/мл; ЖНК – 59,82%). В течение 30 суток отклонение числа КОЕ/мл было не более 0,5 КОЕ/мл с возрастанием ОЧК/мл и ЖНК. На 50 сутки – снижение КОЕ/мл и повышение других показателей. На 110 сутки выявлен минимум КОЕ/мл –  $0,159 \pm 0,01 \times 10^7$  и максимум ЖНК – 98,70% с ОЧК/мл –  $12,8 \pm 1,4 \times 10^7$  кл/мл.

**Заключение.** При воздействии стрессовых факторов на *E. coli* M17, выращенную в благоприятных условиях, в первую неделю показатели не имели значительных изменений. Резкий спад уровня КОЕ/мл произошел на 13 и 50 сутки, при этом клетки стремительно переходили в дормантное состояние с повышением ОЧК/мл. К концу наблюдения показатели КОЕ/мл достигли минимума, а ОМЧ/мл и ЖНК – максимума. Следовательно, уровень ЖНК возрастал пропорционально снижению выживаемости культуры. Эти процессы по изменению указанных величин необходимо учитывать при проведении экспериментов и анализе их данных для исключения ложных результатов.

**ОСОБЕННОСТИ МАСС-СПЕКТРОВ ШТАММОВ ACINETOBACTER BAUMANNII, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ И НЕКРОТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

Колбин И.А.<sup>1</sup>, Шишкова Ю.С.<sup>1</sup>, Евстигнеева Н.П.<sup>2</sup>, Герасимова Н.А.<sup>2</sup>, Бархатова Н.А.<sup>1</sup>, Колбина Е.В.<sup>1</sup>, Каменева А.С.<sup>1</sup>, Логина Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск; <sup>2</sup>Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия

**PECULIARITIES OF MASS SPECTRA OF ACINETOBACTER BAUMANNII STRAINS, ISOLATED FROM WOUND DISCHARGE FROM PATIENTS WITH PURULENT AND NECROTIC SOFT TISSUE DISEASES**

Kolbin I.A.<sup>1</sup>, Shishkova Y.S.<sup>1</sup>, Evstigneeva N.P.<sup>2</sup>, Gerasimova N.A.<sup>2</sup>, Barkhatova N.A.<sup>1</sup>, Kolbina E.V.<sup>1</sup>, Kameneva A.S.<sup>1</sup>, Logina Yu.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk; <sup>2</sup> Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования:** определить частоту встречаемости пиков на спектрограммах штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных из раневого отделяемого пациентов с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей.

**Материалы и методы.** Группу исследования составили 45 пациентов с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей. Посев раневого отделяемого производили на агаровую среду CHROMagar Orientation (Франция). Всего было выделено и идентифицировано 22 культуры *A. baumannii*. Идентификацию полученных культур и определение их масс-спектров проводили матрично-активированной лазерной десорбционно/ионизационной времяпролетной масс-спектрометрией (MALDI-TOF MS) на анализаторе BioMerieux VITEK MS MALDI-TOF. Интерпретацию результатов выполняли на базе данных VITEK MS, разработанной на платформе компании Anagnostec. Для определения частоты встречаемости пиков соотношений  $m/z$  нами был выбран интервал с шагом соотношений масса/заряд равным 100  $m/z$ . Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v.3.0.9 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью точного критерия Фишера при значениях ожидаемого явления менее 10.

**Результаты.** У выделенных штаммов *A. baumannii* регистрировались пики соотношений  $m/z$  в диапазоне от 2500 до 16999. При этом достоверно чаще ( $p \leq 0,05$ ) регистрировались пики соотношений  $m/z$  в диапазонах: 5700-5799 – у 22 культур, что составило 100% от числа всех исследуемых культур, 4300-4399 – у 21 культуры (95,5%), 8400-8499 – у 20 культур (90,9%), 2800-2899 – у 19 культур (86,4%). Значимо реже ( $p \leq 0,05$ ) регистрировались пики соотношений  $m/z$  в диапазонах: 2500-2599, 8700-8799, 12100-12199, 12400-12499 – по 1 культуре, что составило по 4,5%, 3700-3799, 4500-4599, 7200-7299, 7800-7899, 9100-9199, 10000-10099 – по 2 культуре (по 9,1%). В остальных регистрируемых диапазонах достоверных различий не было ( $p \geq 0,05$ ).

**Выводы.** Для штаммов *A. baumannii*, выделенных от пациентов с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей, характерны (от 86,4% до 100%) пики соотношений  $m/z$  в 4-х диапазонах: 2800-2899, 4300-4399, 5700-5799, 8400-8499; не характерны (от 4,5% до 9,1%) пики соотношений  $m/z$  в 10 диапазонах: 2500-2599, 3700-3799, 4500-4599, 7200-7299, 7800-7899, 8700-8799, 9100-9199, 10000-10099, 12100-12199, 12400-12499.

**МАСС-СПЕКТРЫ ACINETOBACTER BAUMANNII, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ И НЕКРОТИЧЕСКИМИ ФЛЕГМОНЫМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Колбин И.А.<sup>1</sup>, Бархатова Н.А.<sup>1</sup>, Евстигнеева Н.П.<sup>2</sup>, Герасимова Н.А.<sup>2</sup>, Тимофеева А.В.<sup>1</sup>, Долгушин И.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск; <sup>2</sup>Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия

**MASS SPECTRA OF ACINETOBACTER BAUMANNII, ISOLATED FROM THE WOUND DISCHARGE OF PATIENTS WITH PURULENT AND NECROTIC PHLEGMONS OF SOFT TISSUES, WITH VARIOUS OUTCOMES OF THE DISEASE**

Kolbin I.A.<sup>1</sup>, Barkhatova N.A.<sup>1</sup>, Evstigneeva N.P.<sup>2</sup>, Gerasimova N.A.<sup>2</sup>, Timofeeva A.V.<sup>1</sup>, Dolgushin I.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk; <sup>2</sup> Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования:** определить преобладающие пики в масс-спектрах штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных из раневого отделяемого пациентов с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей, в зависимости от исхода заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 45 пациентов с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей. Посев раневого отделяемого производили на агаровую среду CHROMagar Orientation (Франция). Идентификацию полученных культур и определение их масс-спектров проводили методом MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) на анализаторе BioMerieux VITEK MS MALDI-TOF. Всего было выделено 22 культуры *A. baumannii*. Все культуры были разделены на 2 группы в зависимости от исхода заболевания: I группа – культуры от пациентов с благоприятным исходом ( $n=19$ ); II группа – с летальным исходом ( $n=3$ ). Для определения частоты встречаемости пиков соотношений  $m/z$  нами был выбран интервал с шагом соотношений масса/заряд равным 100  $m/z$ . Интерпретацию результатов выполняли на базе данных VITEK MS (Anagnostec). Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v.3.0.9 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для оценки значимости отношения шансов рассчитывали границы 95% доверительного интервала (ДИ). Если отношение шансов (ОШ)  $> 1$ , то шансы обнаружить фактор риска больше в группе с благоприятным исходом болезни. ОШ  $< 1$  – шансы обнаружить фактор риска больше с летальным исходом. При ОШ = 1 фактор не оказывает воздействия на вероятность исхода заболевания.

**Результаты.** У штаммов *A. baumannii*, выделенных от пациентов с флегмонами мягких тканей при благоприятном исходе

заболевания, преобладали пики соотношений  $m/z$  в диапазонах: 4300-4399, 5600-5699, 7400-7499, 9300-9399, 12000-12099, 14200-14299,  $OШ > 1$ , но различия не были статистически значимыми ( $p \geq 0,05$ ). У штаммов *A. baumannii*, выделенных от пациентов с флегмонами мягких тканей с летальным исходом заболевания, преобладали пики соотношений  $m/z$  в диапазонах: 2500-2599, 2800-2899, 4100-4199, 5400-5499, 8300-8399, 8700-8799, 10000-10099, 12100-12199, 12300-12399, 12400-12499, 16900-16999,  $OШ < 1$ , но различия также не были статистически значимыми ( $p \geq 0,05$ ). В остальных регистрируемых диапазонах  $OШ=1$ , то есть фактор не оказывает воздействия на вероятность исхода болезни.

**Выводы.** Спектрограммы штаммов *A. baumannii*, выделенных от пациентов с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей, не имеют достоверных различий при благоприятном и летальном исходах заболевания.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДУ

Колчанова Н.Э., Карпова Е.В., Тапальский Д.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

#### SUSCEPTIBILITY TO OCTENIDINE OF DRUG-RESISTANT STRAINS OF MICROORGANISMS

Kalchanava N.E., Tapalski D.V., Karpova E.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель:** определить чувствительность антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов к октенидина дигидрохлориду.

**Материалы и методы.** Изучена чувствительность 36 клинических изолятов (*Klebsiella pneumoniae* (n=9), *Pseudomonas aeruginosa* (n=3), *Acinetobacter baumannii* (n=6), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=4), *Staphylococcus aureus* (n=7), *Candida albicans* (n=7)) с множественной и экстремальной устойчивостью к антибактериальным препаратам и 4 тест-штаммов (*Escherichia coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 29213, *C. albicans* ATCC 10231) к октенидина дигидрохлориду, хлоргексидина биглюконату, мирамистину и гипохлориту натрия. Чувствительность к антисептическим растворам определяли методом микроразведений в бульоне. Для определения минимальной бактерицидной концентрации (МБК) делали высеив из каждой лунки на сектор плотной питательной среды.

**Результаты.** Все протестированные штаммы были чувствительны к октенидину дигидрохлориду. Значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) и МБК для *K. pneumoniae* составили 2-4 мг/л; для *P. aeruginosa*: МПК – 4 мг/л, МБК – 4-8 мг/л; для *A. baumannii* и *S. Maltophilia*: МПК и МБК – 2-4 мг/л. Наиболее чувствительными к данному антисептику были клинические изоляты *S. aureus* и *C. albicans*, МПК и МБК составили 1 мг/л. Хлоргексидин и мирамистин имели схожую эффективность, заметно уступающую октенидину. МПК мирамистина для *K. pneumoniae*, *A. baumannii* – 16 мг/л, МБК – 16-32 мг/л; для *P.aeruginosa*: МПК – 32-64 мг/л, МБК – 64 мг/л; для изолятов *C. albicans*: МПК – 16 мг/л, МБК – 8-16 мг/л. МПК и МБК хлоргексидина для *K. pneumoniae* – 8-32 мг/л; для *A. baumannii* – 32 мг/л; для *P. aeruginosa*: МПК – 8 мг/л, МБК – 16

мг/л; для *C. albicans*: МПК – 8 мг/л, МБК – 16-32 мг/л. МПК и МБК двух антисептиков для *S. maltophilia* – 16-64 мг/л. Изоляты *S. aureus* были более чувствительны, МПК и МБК хлоргексидина составили 1-2 мг/л, МПК мирамистина – 4 мг/л, а МБК – 4-8 мг/л. Наименее эффективным в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов оказался гипохлорит натрия, резистентность изученных культур – 100%.

**Выводы.** Показана выраженная бактерицидная и фунгицидная активность октенидина дигидрохлорида в сравнении с хлоргексидином биглюконатом, мирамистином и гипохлоритом натрия. Бактерицидная активность октенидина универсальна и проявляется в отношении грибов рода *Candida*, грамположительных и грамотрицательных бактерий.

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОБИОМА ГРУДНОГО МОЛОКА С АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ СЫВОРОТКИ

Колыганова Т.И.<sup>1,2</sup>, Арзуманян В.Г.<sup>1</sup>, Вартамова Н.О.<sup>1</sup>, Ожован И.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Сеченовский университет, Москва, Россия

#### INTERRELATIONSHIP BETWEEN THE MICROBIOME OF BREAST MILK AND WHEY ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Kolyganova T.I.<sup>1,2</sup>, Arzumanian V.G.<sup>1</sup>, Vartanova N.O.<sup>1</sup>, Ozhovan I.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; <sup>2</sup>Sechenov University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить взаимосвязь между обсемененностью грудного молока условно-патогенными микроорганизмами и антимикробной активностью сыворотки на разных сроках лактации.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на выборке, состоящей из 100 образцов грудного молока. Все образцы были получены от здоровых кормящих матерей на разных сроках лактации в соответствии с информированным добровольным согласием. Посевы на плотные селективные среды производили в течение 2 часов после сбора образцов. Полученные чистые культуры микроорганизмов идентифицировали методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Антимикробную активность сыворотки оценивали методом спектрофотометрии по отношению к культуре *Candida albicans*.

**Результаты.** Из 100 образцов грудного молока выделено 270 изолятов микроорганизмов, представленных 36 видами, 13 родов условно-патогенных бактерий; условно-патогенных грибов не обнаружено. Общая обсемененность (медиана) условно-патогенными бактериями молозива составила  $7 \div 9 \times 10^3$  КОЕ/мл, переходного молока –  $4 \times 10^3$  КОЕ/мл, зрелого молока –  $5 \times 10^2$  КОЕ/мл. Доминирующими видами явились стафилококки (7 видов) и стрептококки (11 видов). Из них с наибольшей частотой встречаемости обнаружены *Staphylococcus epidermidis* (70,2%), *Streptococcus mitis* (27,7%), *Streptococcus oralis* (21,8%), *Staphylococcus aureus* (20,8%). Антимикробная активность сыворотки молозива составляла 87,4±89,4%; переходного молока – 88,2%; зрелого молока – 63,4±81,9%. Общая обсемененность имела высокую обратную корреляцию с периодом лактации ( $r=-0,806$ ) и высокую прямую корреляцию с антимикробной активностью сыворотки ( $r=0,699$ ). При этом значимое снижение обсемен-



ненности отмечено после 1 месяца от начала лактации, тогда как значимое снижение антимикробной активности – после 8 месяцев.

**Выводы.** Изменение факторов антимикробной защиты сыворотки грудного молока происходит в ответ на изменение качественной и количественной составляющей условно-патогенной микробиоты. Так, с увеличением продолжительности периода лактации от молозива к зрелому молоку снижается не только биомасса бактерий, но и антимикробная активность сыворотки грудного молока. Причиной снижения биомассы условно-патогенных бактерий могут быть как их конкурентные взаимоотношения с нормобиотическими видами, так и растущий объем продуцируемого молока при переходе к зрелому молоку.

#### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ДИСКОВ С АНТИМИКРОБНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

**Косилова И.С., Домотенко Л.В., Храмов М.В.**

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

#### EVALUATION THE QUALITY OF ANTIMICROBIAL DISCS BY VARIOUS MANUFACTURERS

**Kosilova I.S., Domotenko L.V., Khramov M.V.**

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

В связи с введением экономических санкций в отношении РФ со стороны США и ряда других стран ограничена возможность приобретения дисков с антимикробными препаратами (АМП) надежных производителей, используемых для производственного контроля качества отечественного агара Мюллера-Хинтона.

**Цель:** оценить качество дисков с антимикробными препаратами (АМП) одиннадцати наименований различных фирм-производителей.

**Материалы и методы.** В работе использовали отечественный агар Мюллера-Хинтона (Оболенск); диски 10 наименований (BD BBL и Bioanalyse) с гентамицином 10 мкг, имипенемом 10 мкг, левофлоксацином 5 мкг, триметопримом/сульфаметоксазолом 1,25/23,75 мкг, цефепимом 30 мкг, амоксициллин/клавулановой кислотой 20/10 мкг, тетрациклином 30 мкг, эритромицином 15 мкг, бензилпенициллином 1 ЕД и рифампицином 5 мкг, диски с тигециклином 15 мкг производителей Mast Group и HiMedia (две серии); тест-штаммы *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Тестирование проводили в соответствии со стандартом EUCAST (Version 13.0, 2023).

**Результаты.** При сравнении данных определения антибиотикочувствительности *E. coli* в 90 тестах, *S. aureus* в 102 тестах, *P. aeruginosa* в 48 тестах и *E. faecalis* в 54 тестах с помощью дисков 10 наименований производителей BD BBL и Bioanalyse получены значения диаметров зон подавления роста, входящие в допустимый интервал, причем отклонения от целевых значений составили максимум  $\pm 2$  мм. Положительные результаты получены при определении чувствительности *E. coli*, *S. aureus* и *E. faecalis* к тигециклину с помощью дисков Mast Group. При использовании тех же дисков производства HiMedia двух серий результаты тестирования *E. coli* входили в допустимый

интервал только в 26 тестах из 52, *S. aureus* – в 22 тестах из 48, а *E. faecalis* – в 18 тестах из 42.

**Выводы.** Результаты исследования показали, что доступные в настоящее время в РФ импортные диски возможно использовать, но только при условии положительных результатов входного контроля качества.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*

#### ПОВЕРХНОСТНЫЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ

**Котрехова Л.П., Гулордава М.Д., Мухачева Д.А., Гринева Е.М., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Согомонян Л.М., Чаплыгин А.В., Вашкевич А.А.**

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

#### SUPERFICIAL SKIN INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIFFERENT DERMATOSIS

**Kotrekhova L.P., Gulordava M.D., Mukhacheva D.A., Grineva E.M., Tsurupa E.N., Raznatovskiy K.I., Sogomonian L.M., Chaplygin A.V., Vashkevich A.A.**

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

За последние годы на фоне пандемии отмечается рост поверхностных инфекций кожи. Появилось много отечественных и зарубежных публикаций, посвященных этой проблеме. Однако опыт работы на дерматологическом отделении микологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова, свидетельствует о том, что тенденция учащения случаев развития вторичной инфекции наблюдается уже давно и затрагивает не только период пандемии COVID-19. Мы провели ретроспективное исследование, охватывающее пятилетний период с 01.01.2018 г. по 31.12.2022 г., целью которого был анализ распространенности, структуры поверхностных инфекций кожи у взрослых пациентов с кожными заболеваниями.

**Методы и материалы.** Объектами исследования стали истории болезни, амбулаторные карты, журналы регистрации результатов лабораторных анализов 2289 больных, проходивших обследование и лечение с 01.01.2018 г. по 31.12.2022 г. в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Критерии включения: совершеннолетний возраст, любой пол, подтвержденный диагноз кожного заболевания.

**Результаты.** Установлено, что за 5 лет наблюдения количество случаев инфекций у больных заболеваниями кожи выросло на 21%. Прирост случаев бактериальных инфекций составил 3%, грибковых – 6%, бактериально-грибковых – 12%. Отметим, что количество случаев поверхностных инфекций кожи у дерматологических пациентов в каждом последующем году было больше, чем в предыдущем. Инфекционные осложнения чаще развивались у больных буллезными дерматозами, при трофических язвах, интертриго крупных складок кожи, себорейном дерматите и атопическом дерматите. Инфекционные осложнения или инфицирование очагов поражения кожи реже встречались у пациентов с псориазом – в 8,8% случаев; при назначении им иммуносупрессивных препаратов, в т.ч. и генно-инженерных биологических, риск развития поверхностных инфекций кожи



возрастал более чем в 3 раза. Мы выявили инфекционные осложнения у этой группы больных в 30% случаев. Особо на себя обращает внимание произошедший за 5 лет рост бактериально-грибковых инфекций при заболеваниях кожи. Чаще всего наблюдали ассоциацию *Staphylococcus aureus* с двумя родами грибов *Candida* и *Malassezia*. Стрептококки, а именно *Streptococcus pyogenes*, реже образовывал ассоциации с микромицетами, но его чаще обнаруживали в сочетании с *S. aureus* и даже с такими возбудителями внутрибольничной инфекции, как *Proteus* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*.

**Выводы.** За последние 5 лет произошел рост развития поверхностных инфекций кожи у больных разными дерматозами на 21%. Особенно увеличилось количество случаев микстинфекций (бактериально-грибковых) кожи, что обосновывает необходимость применения в наружной терапии таких пациентов комбинированных глюкокортикостероидных препаратов, содержащих антибиотик и/или антимикотик.

#### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИНБИОТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ *STREPTOCOCCUS TERMOPHILUS* В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ**

**Кравец О.Н., Дерябина Л.В.**

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

#### **EXPERIENCE OF USING A SYMBIOTIC COMPLEX BASED ON *STREPTOCOCCUS TERMOPHILUS* IN THE PREVENTION OF DENTAL CARIES**

**Kravets O.N., Deryabina L.V.**

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

**Цель исследования:** оценить эффективность применения синбиотического комплекса на основе штаммов *Streptococcus termophilus* в профилактике кариеса зубов.

**Материалы и методы.** Проведено клиническое наблюдение 42 пациентов (средний возраст – 18,5±3,3 лет), индекс КПУ – 6,15±0,4. Обследование выполняли по стандартной схеме с определением индекса гигиены ОНI-S, показателей ротовой жидкости; для оценки кариесогенной ситуации в полости рта осуществляли качественный анализ уровня концентрации *Streptococcus mutans* в слюне тест-системой Saliva-Check Mutans. После проведения профессиональной гигиены полости рта пациенты были разделены на 2 группы: основная – 30 человек и контрольная – 12. В основной группе с целью этиотропной профилактики кариеса применяли спрей «ДентаБаланс» на основе штаммов *S. termophilus* по 3 раза в день в течение 14 дней. Специфическую профилактику кариеса в контрольной группе не проводили. Результаты исследования оценивали по анализу динамики изменений данных объективного осмотра через 2 недели и 3 месяца после начала терапии.

**Результаты.** В ходе проводимого исследования через 3 месяца у пациентов основной группы отмечали более выраженную тенденцию к снижению степени обсемененности полости рта кариесогенной микробиотой и к улучшению диагностических показателей: тест Saliva-Check Mutans – отрицательный, ОНI-S – 0,42±0,10, pH слюны – 6, 98±0,05, буферная емкость – 8,7±1,4.

**Заключение.** Клинические исследования эффективности синбиотического комплекса на основе штаммов *S. termophilus*

доказали его способность к нормализации основных параметров слюны и снижению степени колонизации полости рта кариесогенной микробиотой, что позволяет рекомендовать его использование в качестве средства для этиотропной профилактики кариеса зубов.

#### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПИОБАКТЕРИОФАГ ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

**Кравец О.Н., Дерябина Л.В., Абросимов А.А.**

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

#### **EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF THE DRUG PIOBACTERIOPHAGE POLYVALENT IN THE COMPLEX THERAPY OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF MILD SEVERITY**

**Kravets O.N., Deryabina L.V., Abrosimov A.A.**

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

**Цель исследования:** оценить эффективность использования препарата Пиобактериофаг поливалентный в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.

**Материалы и методы.** Было обследовано и проведено лечение 45 больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (30 – основная группа, 15 – контрольная). Фармакотерапия пациентов контрольной группы включала применение традиционных антисептических и антибактериальных препаратов. Пациентам основной группы в комплексную терапию добавлен препарат Секстафаг® пиобактериофаг поливалентный в виде аппликаций и введения в пародонтальные карманы турунд, пропитанных бактериофагом. Результативность оценивали по анализу жалоб и данных объективного осмотра с изучением динамики изменений показателей гигиенического и пародонтальных индексов (индекс зубного налета Silness-Loe (PI – Plaque Index), PMA, SBI) через 1 и 3 месяца после начала лечения.

**Результаты.** При первичном обследовании определялся низкий уровень гигиены полости рта (PI = 2,6±0,2), индекс SBI – 2,3 ±0,02, PMA – 52,1±0,6%. На фоне проводимой терапии у пациентов обеих групп отмечали снижение основных диагностических показателей, максимальный уровень наблюдали в основной группе (PI – 0,25±0,3; SBI – 0,16±0,05; PMA – 1,5±0,3 %).

**Заключение.** Использование препарата Пиобактериофаг поливалентный в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести повышает эффективность терапии.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ АНТИТЕЛ К ИНДИВИДУАЛЬНЫМ АНТИГЕНАМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕДНИМИ УВЕИТАМИ ЛЕГКОГО И ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Кричевская Г.И., <sup>1</sup>Балацкая Н.В., <sup>1</sup>Сорожкина Е.С., <sup>2</sup>Алаторцева Г.И., <sup>1</sup>Куликова И.Г., <sup>2</sup>Нестеренко Л.Н., <sup>2</sup>Доценко В.В., <sup>2</sup>Луховерчик Л.Н.

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва, Россия

## FEATURES OF THE PRODUCTION OF ANTIBODIES TO INDIVIDUAL CYTOMEGALOVIRUS ANTIGENS IN PATIENTS WITH MILD AND SEVERE ANTERIOR UVEITIS

<sup>1</sup>Krichevskaya G.I., <sup>1</sup>Balatskaya N.V., <sup>1</sup>Sorozhkina E.S., <sup>2</sup>Alatortseva G.I., <sup>1</sup>Kulikova I.G., <sup>2</sup>Nesterenko L.N., <sup>2</sup>Dotsenko V.V., <sup>2</sup>Lukhoverchik L.N.

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Eye Diseases named after Helmholtz; <sup>2</sup>I.I.Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russia

**Цель:** изучить уровни IgG-антител к индивидуальным белкам цитомегаловируса (ЦМВ) и наличие корреляций между этими показателями и субпопуляционным составом лимфоцитов крови у пациентов с передними увеитами (ПУ) разной степени тяжести.

**Материалы и методы.** Обследовали 36 пациентов с ПУ: 1 группа – 20 человек без гипопиона, 2 группа – 16 человек с гипопионом (клеточный экссудат в передней камере глаза – один из показателей тяжести внутриглазного воспаления). Все больные хронически инфицированы ЦМВ (наличие IgG-антител), но клинических симптомов, патогномичных для ЦМВ-увеитов, не было. В линейном иммуноанализе (ЛИА) определяли IgG-антитела к шести индивидуальным рекомбинантным антигенам ЦМВ, содержащим только высокоспецифичные белковые фрагменты вирусных антигенов (p): основному неструктурному предраннему белку (IE), неструктурному предраннему ДНК-связывающему белку p52, белковым фрагментам фосфопротеинов тегумента p150, p65, p28 и гликопротеину оболочки GB-AD. Результаты оценивали визуально по интенсивности окраски линий в месте нанесения каждого антигена в сравнении с положительным и отрицательным контролем и выражали в условных единицах («плюсах»). Субпопуляции лимфоцитов определяли методом проточной цитометрии. Статистический анализ выполняли с помощью программы StatTech v. 3.0.2 (ООО «Статтех», Россия).

**Результаты.** В 1 группе (ПУ без гипопиона) отмечена достоверная обратная корреляция между уровнем антител к p65 и GB-AD и процентным содержанием натуральных киллеров (CD16+CD56+). У пациентов 2 группы выявлена достоверная заметная прямая корреляционная связь между дубль-позитивными CD3+CD4+CD8+ клетками и уровнем антител к антигенам IE, p65, p28; и обратная – между CD19+лимфоцитами и уровнем антител к антигенам IE, p52 и p65.

**Заключение.** Обнаружены отличия в корреляционных связях между индивидуальными антигенами ЦМВ и субпопуляциями лимфоцитов у пациентов с ПУ без гипопиона и с его наличием. Выявлены различной направленности корреляционные связи между одним и тем же антигеном и разными субпопуляциями лимфоцитов. Эти данные свидетельствуют о возможном влиянии экспрессии индивидуальных антигенов ЦМВ на субпопуляции лимфоцитов и требуют дальнейшего изучения.

## АНАЛИЗ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ РУК КУРСАНТОВ-КИНОЛОГОВ

Крылова И.О.

Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации, Пермь, Россия

## ANALYSIS OF MICROBIAL CONTAMINATION OF THE HANDS OF CADETS-DOG HANDLERS

Krylova I.O.

The Perm Military Institute of the National Guard Troops of the Russian Federation, Perm, Russia

**Цель исследования:** провести мониторинг микробной обсемененности рук курсантов-кинологов бактериями группы кишечных палочек.

**Материалы и методы.** В период с 2017 по 2023 гг. в Пермском военном институте произведен отбор и анализ 266 микробиологических проб с поверхности рук курсантов. В исследовании приняли участие курсанты-кинологи, осуществляющие уход, кормление и дрессировку служебных собак. Отбор проб на бактериальную обсемененность методом смыва осуществляли согласно МР 4.2.02020-20 «4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-бактериологического исследования микробной обсемененности объектов внешней среды» и МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях». Идентификацию посевов выполняли согласно МР «Выделение и идентификация бактерий желудочно-кишечного тракта животных» (протоколы ГБУВК «Пермский ветеринарный диагностический центр» №04-3300.1 от 02.10.2020 г.; №04-444.1 от 13.02.2023 г.).

**Результаты.** Анализ культуральных и биохимических свойств выделенных бактериальных изолятов показал, что транзитная (временная) микробиота рук курсантов, обучающихся по кинологовскому профилю, представлена семью видами энтеробактерий: 1) розовые, выпуклые колонии, ферментировали глюкозу и лактозу, отрицательны по сахарозе, образовывали индол и сероводород, утилизировали цитрат; подвижные грамотрицательные, одиночно расположенные палочки, дифференцированы как *Edwardsiella tarda*; 2) малиновые с металлическим блеском колонии на среде Олькеницкого ферментировали глюкозу и лактозу до кислоты с газом (О к/к), образовывали индол, восстанавливали нитраты; не гидролизировали желатину и мочевины; подвижные грамотрицательные мелкие палочки определены как *Escherichia coli*; 3) красные колонии с темным центром, ферментировали глюкозу, лактозу, сахарозу, не образовывали индол, образовывали сероводород, утилизировали цитрат; подвижные грамотрицательные, одиночно расположенные мелкие палочки, дифференцированы как *Citrobacter freundii*; 4) гладкие, слегка выпуклые, розовые колонии, не ферментировали глюкозу, лактозу, сахарозу, не образовывали индол и сероводород, не утилизировали цитрат; неподвижные грамотрицательные, одиночно расположенные мелкие палочки, дифференцированы как *Shigella flexneri*; 5) розовые плоские колонии, грамотрицательные, на среде Олькеницкого – отрицательная реакция, оксидазонегативные, неподвижные, индол и сероводород не образовывали, отнесены к *Acinetobacter* spp.; 6) мелкие, розовые колонии, ферментировали глюкозу, лактозу, не образовывали индол и сероводород, утилизировали цитрат, мочевины и

лактозу, оксидазонегативные подвижные грамотрицательные, дифференцированы как *Enterobacter* spp.; 7) розовые слизистые крупные колонии, на среде Олькеницкого ферментировали глюкозу до кислоты с газом ( $O^-/кг$ ), с наличием уреазы; грамотрицательные палочки, короткие, с капсулой, неподвижные, дифференцированы как *Klebsiella* spp.

**Заключение:** Мониторинговые материалы исследования используются в целях предупреждения возникновения и распространения инфекционных болезней среди военнослужащих в местах постоянной дислокации в военном вузе.

#### ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПЛЕНОК ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМАХ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Крысанова А.А., Спасибова Е.В., Щалепо К.В., Савичева А.М. Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

#### ETIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF BACTERIAL FILMS IN RECURRENT FORMS OF BACTERIAL VAGINOSIS

Krysanova A.A., Spasibova E.V., Shalepo K.V., Savicheva A.M. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Одним из самых вероятных путей развития рецидивов бактериального вагиноза, в том числе и после лечения, является персистенция биопленки, состоящей из комплекса анаэробных микроорганизмов. В литературе активно обсуждается вопрос о введении понятия «биопленочный вагиноз» для названия рецидивирующих форм бактериального вагиноза.

**Цель:** оценить этиологическую значимость бактериальных пленок при рецидивирующих формах бактериального вагиноза.

**Материалы и методы.** Представлены данные современной литературы и собственных исследований по оценке значимости бактериальных пленок в генезе рецидивирующих форм бактериального вагиноза.

**Результаты.** Согласно недавно представленной обновленной концептуальной модели патогенеза бактериального вагиноза (БВ), развитие заболевания начинается с инициации образования бактериальной биопленки на вагинальном эпителии, ключевым компонентом которой являются вирулентные виды *Gardnerella* spp. Гарднереллы не только являются доминирующим видом микроорганизмов в составе вагинальной микробиоты женщин с этим заболеванием, но и образуют каркас биопленки, в который интегрированы другие, ассоциированные с этим заболеванием бактерии. С образованием биопленки связывают нарушение гомеостаза микробиоты влагалища, приводящего к дисбиозу влагалища. Фермент сиалидаза, который вырабатывается гарднереллами и некоторыми другими бактериями, ассоциированными с БВ, разрушает протективный слизистый слой и тем самым уменьшает барьерные свойства эпителия влагалища. Повышается восприимчивость к другим заболеваниям, в том числе и к инфекциям, передаваемым половым путем. В основе неэффективности лечения и частых рецидивов заболевания может лежать недостаточная эффективность современных лечебных средств в отношении бактериальных биопленок. Что

касается диагностики биопленочного вагиноза, нами выявлено, что обнаружение ключевых клеток при микроскопическом исследовании вагинальных проб является одним из критериев этого заболевания. Установлено разнообразие генотипов *Gardnerella* spp., которые могут быть обнаружены молекулярно-биологическими методами. Причем при биопленочном вагинозе одновременно выявляется несколько генотипов гарднерелл. Перспективным методом диагностики является обнаружение определенных видов микроорганизмов в составе биопленки с помощью специфических зондов (метод FISH).

**Заключение.** Высокоструктурированная полимикробная биопленка на вагинальном эпителии является важным этиологическим агентом и диагностическим маркером бактериального вагиноза. Разработка алгоритма диагностики биопленочного вагиноза и поиск высокоэффективных препаратов, способных разрушить сформированные бактериальные пленки, повысит качество терапии этого часто рецидивирующего заболевания.

#### МИКРОБИОТА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Кудрявцева Л.Г.<sup>1</sup>, Сергеевнин В.И.<sup>2</sup>, Пегушина О.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова; <sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

#### RESPIRATORY TRACT MICROBIOTA OF PATIENTS UNDER ARTIFICIAL LUNG VENTILATION

Kudryavtseva L.G.<sup>1</sup>, Sergevnin V.I.<sup>2</sup>, Pegyshina O.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiovascular Surgery Federal Center named after S.G. Sukhanov; <sup>2</sup>Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту и степень бактериальной контаминации респираторного тракта пациентов, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ микробиоты ротовой полости и трахеобронхиального тракта у 24 прооперированных пациентов кардиохирургического стационара, находящихся на продленной (48-72 часов и более) ИВЛ.

**Результаты.** Данные бактериологических исследований содержимого респираторного тракта показали, что микробиота полости рта и трахеобронхиального дерева у пациентов, находящихся на продленной ИВЛ, была представлена грамположительными (*Staphylococcus epidermidis*), грамотрицательными (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) микроорганизмами, а также грибами рода *Candida*. Среднее количество колониеобразующих единиц (КОЕ) отдельных видов бактерий, выделенных из нижних дыхательных путей пациентов, было ниже, чем из ротовой полости. Однако статистически значимых различий между указанными показателями в большинстве случаев обнаружить не удалось. Вместе с тем среднее количество *S. epidermidis* в содержимом нижних дыхательных путей по сравнению с верхними снизилось статистически значимо, а именно в 12,4 раза ( $p = 0,05$ ).

**Вывод.** Полученные результаты подтверждают факт аспирации микроорганизмов из верхних отделов респираторного тракта в нижние во время процедуры продленной ИВЛ.

**ОБНАРУЖЕНИЕ ГЕНОВ МЕМБРАНОПОВРЕЖДАЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ У БАКТЕРИЙ РОДОВ *CHRYSEOBACTERIUM*, *ELIZABETHKINGIA*, *EMPEDOBACTER***

Кузнецова В.А.<sup>1</sup>, Зубова К.В.<sup>1</sup>, Голубев Д.М.<sup>1</sup>, Каневский М.В.<sup>1</sup>, Кондратенко О.В.<sup>2</sup>, Глинская Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов; <sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**DETECTION OF MEMBRANE-DAMAGING ENZYME GENES IN BACTERIA OF GENUS *CHRYSEOBACTERIUM*, *ELIZABETHKINGIA*, *EMPEDOBACTER***

Kuznetsova V.A.<sup>1</sup>, Zubova K.V.<sup>1</sup>, Golubev D.M.<sup>1</sup>, Kanevsky M.V.<sup>1</sup>, Kondratenko O.V.<sup>2</sup>, Glinskaya E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov; <sup>2</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель исследования:** определить наличие генов, кодирующих продукцию мембраноповреждающих ферментов, у бактерий родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, *Empedobacter*.

**Материалы и методы.** В работе использовали штаммы бактерий, изолированные от пациентов с муковисцидозом: *Chryseobacterium arthrosphaerae*, *Chryseobacterium gleum*, *Chryseobacterium indologenes*, *Elizabethkingia anophelis*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Empedobacter falsenii*. Присутствие у бактерий генов гемолизина и фосфолипазы определяли с помощью набора 5X ScreenMix (ЗАО «Евроген»).

**Результаты.** Выявили, что 80% штаммов *C. arthrosphaerae* содержат ген гемолизина, 60% – ген фосфолипазы. У 100% штаммов *C. gleum* и *C. indologenes* присутствуют гены гемолизина и фосфолипазы. 66% штаммов *E. anophelis* имеют гены гемолизина и фосфолипазы. 33% штаммов *E. meningoseptica* содержат ген гемолизина, 66% – ген фосфолипазы. 100% штаммов *E. falsenii* несут ген гемолизина, 33% – ген фосфолипазы.

**Выводы.** В ходе исследований установлено, что бактерии родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, *Empedobacter* являются носителями генов, которые содержат информацию о ферментах, обуславливающих мембраноповреждающие свойства изученных микроорганизмов.

**МОНИТОРИНГ КАРБАПЕНЕМАЗА-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ В 2022 Г.**

Куренная Л.Ю., Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Коханова Л.В.

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

**MONITORING OF CARBAPENEM-RESISTANT STRAINS OF ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM THE URINE OF HOSPITALIZED PATIENTS IN ROSTOV-ON-DON IN 2022**

Kurennya L.U., Voloshina O.A., Klyuchnikova S.V., Shanaeva E.A., Kohanova L.V.

Clinical and Diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования:** проанализировать частоту выделения карбапенемаза-продуцирующих штаммов энтеробактерий, выделенных из мочи госпитализированных пациентов в 2022 г.

**Материалы и методы.** Всего исследовано 328 проб мочи от госпитализированных пациентов четырех стационаров г. Ростова-на-Дону. Микробиологический скрининг мочи проводили на автоматическом анализаторе ALIFAX HB&L. Положительные пробы (115) высевали на кровяной агар, CHROMagar Orientation, с последующей идентификацией на MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли на автоматическом анализаторе Vitek 2 (EUCAST версия 11). Карбапенемазную активность оценивали с помощью фенотипического метода (CIM и eCIM тесты).

**Результаты.** Из 115 положительных образцов мочи выделено 74 штамма энтеробактерий, представленных *Escherichia coli* – 63,5% (n=47) и *Klebsiella pneumoniae* – 36,4% (n=27). При этом устойчивость к карбапенемам преобладала у *K. pneumoniae* 8,1% (n=6), у *E. coli* – 1,3% (n=1). Карбапенемазная активность штаммов *K. pneumoniae* была обусловлена преимущественно продукцией металло-β-лактамаз – 67% (n=4). Карбапенемазы *K. pneumoniae* серинового типа и их комбинация с металло-β-лактамазами были выявлены в 33% (n=2). Тогда как штамм *E. coli* обладал только карбапенемазой серинового типа – 2,1% (n=1). Таким образом, уровень карбапенемазной активности составил 9,5% (n=7).

**Выводы.** Проведенный анализ частоты выделения карбапенемаза-продуцирующих штаммов энтеробактерий в стационарах г. Ростова-на-Дону показал, что у *K. pneumoniae* преобладали металло-β-лактамазы, а у штаммов *E. coli* – карбапенемазы серинового типа. Таким образом, целесообразен дальнейший локальный микробиологический мониторинг распространенности карбапенемаза-продуцирующих штаммов микроорганизмов в каждом конкретном стационаре для последующего проведения противоэпидемических мероприятия, направленных на предотвращение распространения полирезистентных штаммов.

**АНАЛИЗ МИКРОБИОТЫ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЯ (COVID-19)**

Курочкина С.В., Крюкова Р.В.

Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, Россия

**MICROBIOTA ANALYSIS OF PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE INFECTIOUS DISEASES DEPARTMENT (COVID-19)**

Kurochkina S.V., Kryukova R.V.

Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia

**Цель исследования:** проанализировать микробиоту и антибиотикорезистентность выделенных штаммов из бронхолегочного лаважа пациентов, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии инфекционного отделения для взрослого населения с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в 2022 г.

**Материалы и методы.** Для исследования использовали питательные среды (хромогенную среду «Уриселект», кровяной агар с добавлением 5% бараньей крови, Мюллер-Хинтон). Идентификацию микроорганизмов осуществляли масс-спектрометрическим методом. Оценку чувствительности диско-диффузионным методом производили на автоматической системе «ADAGIO» с учетом критериев клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2021 г.), также использовали метод инaktivации карбапенемов (CIM).

**Результаты.** За период 2022 г. в микробиологическую лабораторию поступило 126 проб бронхолегочного лаважа от 114 пациентов, из них в 7 пробах (5,5%) отсутствовал рост микробиоты. В 22 пробах (17,5%) определялся рост в монокультуре, в 97 (77%) – выявлялась микробная ассоциация из 2-х и более микроорганизмов. Монокультура была представлена 22 штаммами: *Klebsiella pneumoniae* (4 штамма), *Acinetobacter baumannii* (7), *Staphylococcus aureus* (1), *Streptococcus pneumoniae* (1), CNS (2), *Corynebacterium striatum* (2) а, *Candida albicans* (3), *Enterobacter cloacae* (1), *Streptococcus pyogenes* (1).

В целом из 119 проб было протестировано 256 штаммов: *A. baumannii* – 48 штаммов (18,7%), *K. pneumoniae* – 48 (18,7%), *P. aeruginosa* – 20 (7,8%), *Escherichia coli* – 17 (6,6%), *S. aureus* – 14 (5,4%), представители семейства *Enterobacteriaceae* – 19 (7,41%), *Streptococcus* группы «*viridans*» – 29 (10,6%), б-гемолитические стрептококки – 3 (1,1%), *Moraxella catarrhalis* – 3 (1,1%) и др. Анализируя уровень антибиотикорезистентности необходимо отметить, что из 48 штаммов *A. baumannii* 44 (92%) были резистентными к карбапенемам (меропенем, имипенем); из 48 штаммов *K. pneumoniae* 15 (31%) являлись продуцентами ESBL, 26 (54%) – продуцентами карбапенемаз. Из 20 штаммов *P. aeruginosa* 2 штамма (9%) были резистентными к аминогликозидам, 4 (20%) – к карбапенемам (меропенему); из 17 штаммов *E. coli* 6 (35%) были продуцентами ESBL, 4 (23%) – продуцентами карбапенемаз.

**Заключение.** Лидирующей биотой, выделенной из бронхолегочного лаважа у пациентов с COVID-19, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии в 2022 г., были представители грам (-) биоты – *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, имеющие множественную лекарственную устойчивость. Мы считаем, что для снижения титра полирезистентной биоты в отделениях ОРИТ требуется проведение адекватных противозидемических мероприятий, а также внедрение стратегии контроля антимикробной терапии.

#### ВЫЯВЛЕНИЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКОГО ГРИБА *AUREOBASIDIUM PULLULANS* ОТ ПАЦИЕНТА С ПОРАЖЕНИЕМ НОГТЕЙ И ГЛАДКОЙ КОЖИ

Кухар Е.В.<sup>1</sup>, Алгазина Т.О.<sup>2</sup>, Киян В.С.<sup>3</sup>, Смагулова А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский агротехнический университет им. С.Сейфуллина; <sup>2</sup>Медицинский Университет Астана; <sup>3</sup>Национальный центр биотехнологии, Нур-Султан, Казахстан

#### DETECTION OF THE OPPORTUNISTIC FUNGUS *AUREOBASIDIUM PULLULANS* FROM A PATIENT WITH NAIL AND SMOOTH SKIN LESIONS

Kukhar Ye.V.<sup>1</sup>, Algazina T.O.<sup>2</sup>, Kiyani V.S.<sup>3</sup>, Smagulova A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University; <sup>2</sup>Astana Medical University; <sup>3</sup>National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Kazakhstan

В Казахстане оппортунистические микозы изучены недостаточно, поэтому существует проблема достоверной диагностики и успешного лечения заболеваний.

**Цель исследования:** провести выделение и идентификацию возбудителя онихомикоза из проб биоматериала у пациента с очаговым поражением ногтей на руках и ногах, зудом и высыпаниями на коже лица и шейно-воротниковой зоны.

**Материалы и методы.** У пациента с диагнозом «контактно-аллергический дерматит» отобраны соскобы кожи нижней трети лица, из поражений всех ногтевых пластинок, кровь для микроскопии и посева. Выполнены культурально-морфологический анализ и молекулярно-генетическая идентификация возбудителя.

**Результаты и обсуждение.** *Aureobasidium pullulans* впервые выделен в Казахстане от иммунокомпрометированного пациента с поражением ногтей на ногах и на руках, высыпаниями на шейно-воротниковой зоне. На среде Сабуро с хлорамфениколом после культивирования в течение 14 суток при 28 °С из биологического материала были выделены колонии, сильно меняющиеся во время роста. Они представляли собой светлые кожистые колонии диаметром 20-24 мм, с выпуклым центром диаметром 8-9 мм, с пигментацией от темно-коричневого до черного цвета. При микроскопии выявлены толстые темно-окрашенные гифы и дрожжеподобные почкующиеся одноклеточные неокрашенные конидии. Молекулярно-генетическая идентификация на основе участка маркерного рибосомного гена *ITS4* по методу Сэнгера позволила идентифицировать возбудителя *A. pullulans*.

**Заключение.** Проведение генетической идентификации возбудителя позволило диагностировать оппортунистический микоз, вызванный *A. pullulans*, выбрать правильную стратегию и тактику лечения пациента.

#### ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТА С АУТОИММУННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

Куцевалова О.Ю., Панова Н.И., Аушева Т.В., Семянников В.В. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону, Россия

#### EXPERIENCE IN THE DIAGNOSIS OF COMMUNITY-ACCOMPANY PNEUMONIA IN THE EXAMPLE OF A PATIENT WITH AUTOIMMUNE DISEASE

Kutsevalova O.U., Panova N.I., Ausheva T.V., Semyannikov V.V. National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования:** представить опыт диагностики внебольничного легочного аспергиллеза у пациента с аутоиммунным гепатитом.

**Материалы и методы.** Обследован 69-летний пациент с аутоиммунным гепатитом. Диагностика включала: рентгенологическое исследование органов грудной клетки, микробиологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) (микроскопия и посев), иммуноферментное исследование (ИФА) сыворотки крови и БАЛ на выявление возбудителей атипичной пневмонии, галактоманнана (ГМ) и определение антигена *Streptococcus pneumoniae* в моче.



**Результаты.** Пациент А., был госпитализирован в пульмонологическое отделение с жалобами на выраженную слабость, повышение температуры тела до 38,5 °С, кашель с трудно отделяемой слизистой мокротой с прожилками крови, одышку, боль в грудной клетке под левой лопаткой, усиливающуюся при глубоким вдохе. При компьютерной томографии легких (КТ) выявили признаки двусторонней абсцедирующей пневмонии. Больной консультирован фтизиатром, данных за туберкулез легких не получено. Из анамнеза: пациент получал терапию по поводу аутоиммунного гепатита, включающую метипред до 40 мг/сутки с постепенным уменьшением дозы, курс до момента госпитализации составил 49 дней. Результаты обследования: тест на ГМ в крови отрицательный (ИОП – 0,12), в БАЛ – положительный (ИОП – 1,75). Возбудители атипичной пневмонии и антиген *S. pneumoniae* не выявлены. Микроскопия БАЛ с калькофлюором белым – результат отрицательный. Посев БАЛ: на третьи сутки отмечен рост *Aspergillus flavus*. Диагностирован инвазивный аспергиллез (ИА) с поражением легких, назначена терапия ворионазолом в дозе 6 мг/кг в 1-й день 2 раза в сутки, со 2-го дня и далее – по 4 мг/кг 2 раза в сутки.

**Заключение.** Требуется «микотическая» настороженность у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, получающих системные стероиды. Представленный случай демонстрирует необходимость комплексного микробиологического исследования (микроскопия, посев БАЛ и тест на галактоманнан в БАЛ и сыворотке крови).

#### ПОКАЗАТЕЛЬ ОБЩНОСТИ СТАФИЛОКОККОВОГО БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА У ЧЕЛОВЕКА И ЕГО ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

**Куяров А.А., Болдырева Д.В., Куяров А.В.**  
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

#### AN INDICATOR OF THE GENERALITY OF STAPHYLOCOCCAL BACTERIAL TRANSMISSION IN HUMANS AND THEIR PETS

**Kuyarov A.A., Boldyreva D.V., Kuyarov A.V.**  
Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель работы:** определить значение показателя общности бактерионосительства представителей рода *Staphylococcus* у человека и его домашних животных в условиях урбанизированного Севера.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования служили мазки со слизистой оболочки верхних дыхательных путей и зева, наружного слухового прохода, также отпечатки с кожных покровов с предплечья у человека и с подушечек лап у животных. Исследование проводили в 5 группах: хозяев собак (ГХС, n=32), собаки (ГС), хозяева кошек (ГХК, n=32), кошки (ГК) и группа сравнения (ГС, n=31), в которую вошли студенческая молодежь, в семьях которых не содержатся домашние животные. Использовали бактериологические, биохимические и статистические методы, включающие показатель коэффициента общности (КО).

**Результаты.** Установлено, что частота бактерионосительства *S. aureus* у людей и их домашних животных на слизистой оболочке носа и в ушах отличались не достоверно (до 26,7% случаев). У хозяев животных отмечено выделение зоофитных видов в носу и ушах (*S. schleiferi* – 8,8% и 12,0%; *S. felis* – 8,8% и 6,0% соответственно). Наибольшую обсемененность поверхно-

сти кожи наблюдали у собак (25,0 КОЕ/см<sup>2</sup>). В группе сравнения (ГС) этот показатель составил 7,4 КОЕ/см<sup>2</sup>. У собак на коже чаще идентифицировали *S. schleiferi* (29,0%) и *S. intermedius* (14,1%), у кошек – *S. felis* (25%). Наибольшая гемолитическая активность обнаружена у изолятов, выделенных со слизистой оболочки носа в ГХС (50,0%), кошек (37%) и собак (30,0%). Повышенная частота лецитиназной активности *S. epidermidis* выявлена в ГХС и ГХК от 52,0 до 59,0% случаев, а среди штаммов зоофитов, выделенных от животных, она составляла для *S. felis* до 100,0% случаев и *S. schleiferi* – 36,0%. Отмечены высокие показатели КО микробиоты между ГХС и ГС в носу (0,8) и ГХК и ГК в носу и ушах (0,8).

**Заключение.** Установленная степень перекрестного носительства представителей рода *Staphylococcus* у человека и его домашних животных диктует необходимость учитывать этот эпидемиологический фактор в рекомендациях по личной гигиене хозяев и по уходу за домашними животными.

#### ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА КРИСТАЛЛОВ АНТИМИКРОБНОГО МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЛЕКТИНА ИЗ ЗАРОДЫШЕЙ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ

**Лактин В.М., Лактин М.В., Комбарова С.Ю., Байракова А.Л., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Давыдкин В.Ю., Климова Э.В.**

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

#### PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF ANTIMICROBIAL MULTIFUNCTIONAL LECTIN CRYSTALS FROM WHEAT SEED GERMS

**Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu., Bayrakova A.L., Melikhova A.V., Davydkin I.Yu., Davydkin V.Yu., Klimova E.V.**  
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** получить кристаллы лектина зародышей пшеницы (кЛЗП) и охарактеризовать их свойства и мультифункциональность.

**Материалы и методы.** Обезжиренные зародыши экстрагировались водным соевым буфером, фракционировали на катионите и аффинном сорбенте. Концентрат с лектином хроматографировался на колонке (узкой длинной) с Sephadex G75, отделялись кристаллы ЛЗП. Физико-химические, биохимические и биологические свойства ЛЗП определяли стандартными методами.

**Результаты.** 1. *Получение кЛЗП.* Выход кристаллов составлял около 10% от наносимого на колонку с сефадексом белка. 2. *Характеристика кЛЗП.* Кристаллы – пластинки орторомбической формы размером 0,2 мм с содержанием 4% углеводов (GalNAc, Glc и Man, М/М: 3,8: 1,6: 1,1). кЛЗП (18 кД) включал три изолектина. Аминокислотный состав кЛЗП соответствовал коммерческим образцам ЛЗП. 3. *Мультифункциональность ЛЗП.* Гемагглютинирующая (в отношении эритроцитов кролика и человека АII-группы крови) активность кЛЗП, в отличие от не содержащей углеводов белковой формы ЛЗП (бЛЗП), проходила по принципу «все или ничего», указывала на способность ЛЗП адаптировать исходную специфичность к гликоконъюгатам (ГК). Активность кЛЗП характеризовалась сходными с бЛЗП титрами. Препараты ЛЗП в панели с другими лектинами использовались нами при исследовании дифференцированного средства к по-

верхности низших грибов, а также клеткам-диагностикумам возбудителей болезней человека, таких как бактерии, риккетсии, спирохеты.

**Выводы.** Углеводы в кЛЗП способствуют быстрой кристаллизации белка. В ЛЗП присутствует независимый сайт или сайты модуляции активности гликанами и ГК. Мультифункциональность ЛЗП расширяет его антимикробный потенциал, участвует на участие в коммуникациях метаболома организма.

#### **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ИММУНОАНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ФУЗАРИОЗА И МУКОРМИКОЗА**

Лебедин Ю.С.<sup>1</sup>, Куцевалова О.Ю.<sup>2</sup>, Антропова А.Б.<sup>1,3</sup>, Майгурова В.Н.<sup>1</sup>, Колоколова М.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ООО «ХЕМА», Москва; <sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

#### **PROSPECTS FOR THE USE OF IMMUNOASSAY METHODS IN THE DIAGNOSIS OF FUSARIOSIS AND MUCORMYCOSIS**

Lebedin Y.S.<sup>1</sup>, Kutsevalova O.U.<sup>2</sup>, Antropova A.B.<sup>1,3</sup>, Maygurova V.N.<sup>1</sup>, Kolokolova M.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Xema Co. Ltd., Moscow; <sup>2</sup>National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don; <sup>3</sup>Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Глубокие микозы, вызванные широко распространенными в окружающей среде условно-патогенными микромицетами, представляют серьезную опасность, особенно для иммунокомпрометированных пациентов. В последнее время отмечается увеличение числа больных инвазивными микозами, вызванными *Fusarium* spp. и *Mucorales* spp. В этой связи остро встает проблема оперативности выявления возбудителя.

**Цель исследования:** апробировать тест-системы лабораторного приготовления для выявления микоантигенов и оценить перспективы применения методов иммуноанализа для диагностики инвазивных микозов, вызванных *Fusarium* spp. и *Mucorales* spp.

**Материалы и методы.** В работе использовали разработанные нами иммуноферментные (ИФА) и иммунохроматографические (ИХА) тест-системы для детекции микоантигенов *Fusarium* spp. и *Mucorales* spp. Исследование проводили на чистых культурах грибов и на образцах клинического материала, полученного от пациентов с подозрением на инвазивные микозы. Изучены образцы чистых культур 17 видов 23 штаммов грибов рода *Fusarium* и 8 видов 16 штаммов грибов порядка *Mucorales*. Проанализированы 60 образцов клинического материала: 28 образцов сыворотки крови, 22 – бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), 9 – смывов из носовой полости, 1 – мокроты, охарактеризованных методами микроскопии и посева, полученных из ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница».

**Результаты.** При анализе клинического материала выявлены антигены *Mucorales*: в 10% (n=6) образцов БАЛ, в 6,7% смывов из носовой полости (n=4) и в 3,3% (n=2) образцах сыворотки крови. Антигены *Fusarium* spp. обнаружены в 5% (n=3) образцов смывов из носовой полости. Результаты анализа согласовывали с данными микроскопии и посева.

**Выводы.** Получены высокоспецифичные антитела к антигенам *Fusarium* spp. и *Mucorales*, на основе которых сконструированы тест-системы для детекции микоантигенов. Методы иммуноанализа представляются перспективными в области диа-

гностики инвазивных микозов, вызванных *Fusarium* spp. и *Mucorales* spp.

#### **CANDIDA SPP. У РЕАНИМАЦИОННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

<sup>1</sup>Лисовская С.А., <sup>2</sup>Комарова О.О., <sup>3</sup>Белова М.Н.

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова, Казань, Россия

#### **CANDIDA SPP. IN PATIENTS WITH COVID-19 OF THE RESUSCITATION DEPARTMENT**

<sup>1,2</sup>Lisovskaya S.A., <sup>2</sup>Komarova O.O., <sup>3</sup>Belova M.N.

<sup>1</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Kazan State Medical University; <sup>3</sup>Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить состав микробиоты слизистой оболочки задней стенки глотки пациентов с тяжелой формой COVID-19 и проанализировать резистентность штаммов *Candida* spp. *in vitro* к антимикотикам.

**Материалы и методы.** Обследовано 279 больных тяжелой формой COVID-19, получавших лечение в реанимационном отделении ГАУЗ РКИБ г. Казани. У всех пациентов проводили бактериологическое исследование материала, полученного со слизистой оболочки задней стенки глотки. Для идентификации микроорганизмов использовали классические культуральный и биохимический методы, масс-спектрометрию (MALDI-TOF). В работе применяли селективные хромогенные среды. Чувствительность штаммов *Candida* spp. к антимикотикам выявляли по протоколу CLSI M27-A3 методом определения минимальных ингибирующих концентраций (МИК).

**Результаты.** При микробиологическом исследовании микробиоты задней стенки глотки у 279 больных тяжелой формой COVID-19 отмечали доминирующее присутствие бактериальной биоты. Среди бактериальных видов лидировали: *Staphylococcus aureus* – 78 пациентов (28%), *Klebsiella pneumoniae* – 39 (14%), род *Acinetobacter* – 39 (14%): *A. baumannii* – 16 (41%), *A. pittii* – 9 (23%), *A. junii* – 5 (13%), *Acinetobacter* spp. – 9 (23%). В 49% случаев выявлены больные с грибково-бактериальными ассоциациями. У 124 (44%) пациентов обнаружены грибы рода *Candida* spp.: *C. albicans* – 97 (78,2%), *C. parapsilosis* – 8 (6,5%), *C. krusei* – 7 (5,6%), *C. tropicalis* – 3 (2,4%), *C. glabrata* – 2 (1,6%), *Candida* spp. – 7 (5,6%). Более 70% штаммов грибов *Candida* spp. были резистентны к флуконазолу и вориконазолу. Максимальные значения МИК для флуконазола к штаммам *C. albicans* (13%) составили 1024 мкг/мл; минимальные значения МИК для флуконазола к штаммам *C. albicans* (18%) – 32 мкг/мл. Таким образом, 68 (70,0%) штаммов *C. albicans* были резистентны к флуконазолу, 32 (33%) – к вориконазолу. Максимальные значения МИК вориконазола в отношении *C. albicans* составили 256 мкг/мл. Штаммы *C. glabrata* были чувствительным к флуконазолу и вориконазолу. Штаммы *C. kefyr* и *C. krusei* были устойчивы к флуконазолу и чувствительны к вориконазолу. Один штамм *C. parapsilosis* был чувствительным к флуконазолу, 2 штамма – к вориконазолу. Штамм *C. tropicalis* (n=1) был устойчив к вориконазолу и флуконазолу.

**Выводы.** Установлена колонизация слизистой оболочки задней стенки глотки у больных тяжелой формой COVID-19 полирезистентными штаммами грибов рода *Candida*.

**СОСТОЯНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОЙ МАТРИЦЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ И СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ СУХИХ НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА В РЕЗУЛЬТАТЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ *KLEBSIELLA OXYTOCA***

Литвинова И.С.<sup>1</sup>, Киреева А.В.<sup>2</sup>, Коленчукова О.А.<sup>1</sup>, Бирюкова Е.А.<sup>1</sup>, Максимов Н.Г.<sup>2</sup>, Мохов А.А.<sup>2</sup>, Ладыгина В.П.<sup>2</sup>, Столяр С.В.<sup>2</sup>, Герасимова Ю.В.<sup>3</sup>, Верпекин В.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научный институт медицинских проблем Севера; <sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр»; <sup>3</sup>Институт химии и химической технологии, Красноярск, Россия

**THE STATE OF THE POLYSACCHARIDE SHELL DEPENDING ON THE TIME AND METHOD OF OBTAINING IRON NANOPARTICLES AS A RESULT OF CULTIVATION OF *KLEBSIELLA OXYTOCA* MICROORGANISMS**

Litvinova I.S.<sup>1</sup>, Kireeva A.V.<sup>2</sup>, Kolenchukova O.A.<sup>1</sup>, Biryukova E.A.<sup>1</sup>, Maksimov N.G.<sup>2</sup>, Mokhov A.A.<sup>2</sup>, Ladygina V.P.<sup>2</sup>, Stolyar S.V.<sup>2</sup>, Gerasimova Yu.V.<sup>3</sup>, Verpekin V.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; <sup>2</sup>Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center"; <sup>3</sup>Institute of Chemistry and Chemical Technology, Krasnoyarsk, Russia

**Цель исследования:** выявить изменения в состоянии полисахаридной оболочки в зависимости от времени и способа получения сухих наночастиц железа (НЧЖ) в результате культивирования микроорганизмов *Klebsiella oxytoca*.

**Материалы и методы.** Железосодержащий штамм *K. oxytoca*, который синтезирует биогенный полисахарид-наночастицы гидрогеля железа, известный как Fe (III)-экзополисахарид (Fe-EPS), был выделен из сапропеля озера Боровое. В результате культивирования бактерии *K. oxytoca* получали биогенные НЧЖ и определяли изменения в полисахаридной матрице в зависимости от времени и способа получения сухих образцов НЧЖ. В ходе исследования было подготовлено 4 образца золь (Q12, Q13, K12, K13), сделанных в разное время и высушенных разными способами, по 40 мл каждого: Q12 – золь от 13.07.2021 г., Q13 – золь от 16.09.2016 г., K12 – золь от 22.02.2022 г., образцы высушены в термостате. Образец K13 – золь НЧЖ, приготовленный 22.02.22 г., упаривали под вакуумом на водоструйном насосе, затем – на роторном испарителе. Изменение полисахаридной оболочки в полученных образцах определяли путем анализа ИК Спектров, которые измеряли на пластинах KBr, содержащих 1% исследуемого образца, на спектрометре Vertex 80 (Bruker, Германия), в диапазоне – 370-7500 см<sup>-1</sup>, с разрешением – 1 см<sup>-1</sup>.

**Результаты.** При анализе полученных спектров были выявлены 4 разных пика, соответствующих 4 разным образцам. Пики образцов Q13 и K12 имели ярко выраженную связь с группой амид I, что может быть связано с карбоксильными группами полисахаридов и указывать на наличие белков. Полоса амид I обусловлена валентными колебаниями C=O. В образце K13 пики, соответствующие группе амид I, имели малую интенсивность и были плохо выражены. В пробе Q12 практически отсутствовали колебания, соответствующие группе амид I.

**Выводы.** Амидные полосы, характерные для белков и указывающие на наличие пептидных связей, выявлены в образцах K12 и Q13. Образцы Q12 и K13 имеют измененные полисахаридные матрицы, о чем свидетельствуют пики низкой интенсивности. Изменение степени интенсивности и выраженности колебаний, соответствующих данной группе, может быть показате-

лем изменения связей в полисахаридах и белках оболочки наночастиц. Таким образом, можно сделать вывод, что приготовление сухого препарата с помощью вакуумной установки способно изменять полисахаридную оболочку НЧЖ, для сохранения матрицы лучше всего готовить сухой препарат в термостате.

**СПЕЦИФИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФАГОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ШТАММАМИ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ**

Литвинова И.С.<sup>1</sup>, Коленчукова О.А.<sup>1,2</sup>, Ступина А.Н.<sup>2</sup>, Терещенко С.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт медицинских проблем Севера; <sup>2</sup>Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

**THE SPECIFICITY OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF BLOOD PHAGOCYTES EXPOSED TO *HELICIBACTER PYLORI* STRAINS IN CHILDREN WITH EROSION AND ULCERATIVE LESIONS OF THE STOMACH AND DUODENUM CAUSED BY HELICOBACTERIOSIS**

Litvinova I.S.<sup>1</sup>, Kolenchukova O.A.<sup>1,2</sup>, Stupina A.N.<sup>2</sup>, Tereshchenko S.U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; <sup>2</sup>Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

**Цель исследования:** определить интенсивность образования активных форм кислорода фагоцитов крови у детей с высоким титром бактерий *Helicobacter pylori* на слизистой оболочке желудка и сопутствующих поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили фагоциты крови 44 детей в возрасте от 11 до 18 лет, из них 22 – с *H. pylori*-ассоциированным эрозивно-язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки и 22 ребенка, составляющие контрольную группу. Также изучали штаммы бактерии *H. pylori* в качестве индуктора активных форм кислорода (АФК). Бактерию высевали с биопсийного материала желудка на питательной среде *Pyloji Agar* (BioMerieux, Франция). Микроаэрофильные условия создавали с применением газогенераторных пакетов (кисл. 5%, угл. 10%). Функциональную активность фагоцитов измеряли с помощью хемилюминесцентного анализа и методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции с применением моноклональных антител (BeckmanCoulter, USA), меченных FITC (fluoresceinisothiocyanate), PE или RD1 (phycoerythrin), PC5 (phycoerythrin-cyanin 5) и PC7 (phycoerythrin-cyanin 7) в следующей панели: FITC/CD14-PE/CD45-PC7/CD16-PC5. Описание выборки выполняли подсчетом медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25 и Q75). Достоверность различий между показателями не зависимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 6.1 (StatSoftInc., 2007).

**Результаты.** При исследовании фагоцитарной активности в ответ на бактерии *H. pylori* в группе больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и 12-перстной кишки, обусловленными хеликобактериозом, выявили снижение общей фракции фагоцитов при увеличении популяций нейтрофилов и эозинофилов (P<0,001) относительно группы контроля. При этом

происходило снижение «не классических» моноцитов с фенотипом (CD14+CD16+) при увеличении общей популяции моноцитов крови относительно здоровых лиц. При анализе хемиллюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов наблюдали снижение площади спонтанной реакции и индуцированной суспензией клеток *H. pylori* в люминол-зависимом процессе. В люцигенин-зависимой реакции отмечали снижение интенсивности и площади как в спонтанной реакции, так и в процессе, индуцированном суспензией *H. pylori*.

**Вывод.** Таким образом, при исследовании выявили снижение функциональной активности фагоцитов крови у пациентов в результате усиления антигенной стимуляции в виде бактерий *H. pylori*.

#### **ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ E: РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ВЬЕТНАМА**

**Личная Е.В.<sup>1</sup>, Bui Thi Thanh Nga<sup>2</sup>, Pham Thi Ha Giang<sup>2</sup>, Петрова О.А.<sup>1</sup>, Bui Thi Lan Anh<sup>2</sup>, Tran Thi Nhai<sup>2</sup>, Vo Viet Cuong<sup>2</sup>, Pham Ngoc Quang<sup>2</sup>, Дмитриев В.А.<sup>3</sup>, Калинина О.В.<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Совместный Российско-Вьетнамский тропический научный и технологический центр, Ханой, Вьетнам; <sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; <sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

#### **VIRAL HEPATITIS E: THE RESULTS OF SEROLOGICAL SCREENING OF INDIGENOUS RESIDENTS IN VIETNAM**

**Lichnaia E.<sup>1</sup>, Bui Thi Thanh Nga<sup>2</sup>, Pham Thi Ha Giang<sup>2</sup>, Petrova O.<sup>1</sup>, Bui Thi Lan Anh<sup>2</sup>, Tran Thi Nhai<sup>2</sup>, Vo Viet Cuong<sup>2</sup>, Pham Ngoc Quang<sup>2</sup>, Dmitriev A.<sup>3</sup>, Kalinina O.<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Joint Russian-Vietnamese Tropical Science and Technology Center, Hanoi, Vietnam; <sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia; <sup>4</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту встречаемости серологических маркеров вируса гепатита E (ВГЕ) среди коренного населения провинции Хазанг, Вьетнам.

**Материалы и методы.** Исследовали 909 образцов сыворотки крови, полученных от коренных жителей старше 18 лет трех округов северной провинции Хазанг (Донг Ван, Висюен, Бок-Куанг). Специфические антитела к ВГЕ определяли с помощью наборов реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» и «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M» (ООО «НПО «Диагностические системы»). Границы доверительного интервала (95% CI) рассчитывали по методу Уилсона (Wilson).

**Результаты.** В целом частота встречаемости анти-ВГЕ IgG составила 79,3% (721/909; 95% CI 76,6-81,8), анти-ВГЕ IgM – 13,4% (122/909; 95% CI 11,4-15,8). При этом частота выявления анти-ВГЕ IgG была достоверно выше в округе Донг Ван по сравнению с таковой в округах Висюен ( $p < 0,00001$ ) и Бок-Куанг ( $p < 0,00001$ ).

**Выводы.** Проведенный серологический скрининг позволил установить высокую распространенность вируса гепатита E среди коренного населения, сохранившего традиционный уклад жизни, в провинции Хазанг. В ходе исследования показана эффективность тест-систем российского производства для выявления серологических маркеров ВГЕ у жителей Вьетнама.

#### **РОЛЬ ГАЛАКТОМАННОВОГО АНТИГЕНА В ДИАГНОСТИКЕ АСПЕРГИЛЛЕЗА**

**Логинова О.П., Шевченко Н.И.**

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь

#### **THE ROLE OF GALACTOMANNAN ANTIGEN IN THE DIAGNOSIS OF ASPERGILLOSIS**

**Lohinava O.P., Shevchenko N.I.**

Republican Scientific and Practical Center of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

**Цель исследования:** определение галактоманнового антигена у онкогематологических пациентов как вспомогательного теста для ранней некультуральной диагностики инвазивного аспергиллеза.

**Материал и методы.** В исследование включены 680 образцов сыворотки крови от 288 онкогематологических больных, имевших факторы риска развития инвазивного аспергиллеза (длительная нейтропения, применение системных глюкокортикоидов, длительная антибиотикотерапия). В 2019 г. изучено 176 образцов сыворотки крови, в 2020 г. – 170, в 2021 г. – 334. Для определения галактоманна (ГМ) использовали наборы для иммуноферментного анализа (ИФА) «Platelia-Aspergillus EIA» (Bio-Rad Laboratories, Франция). Пробоподготовку образцов и постановку ИФА проводили согласно инструкции к набору. Учет результатов теста осуществляли спектрофотометрически при длине волны 450 нм (референсный фильтр – 620 нм), подсчитывая индекс оптической плотности (ИОП) образцов по отношению к контрольному образцу cut-off, содержащему 1 нг/мл ГМ. Определение ГМ выполняли как в двух и более последовательных образцах, полученных от одного пациента в динамике через 3-4 дня, так и в единичных образцах сыворотки крови. По рекомендациям рабочей группы 3rd European Conference on Infections in Leukemia (25-26 сентября 2009 г., Juan-les-Pins-France) определены достоверные диагностические значения ГМ ИОП cut-off  $\geq 0,5$  (в 2-х последовательных образцах) и ИОП cut-off  $\geq 0,7$  (для единичных образцов) для сыворотки крови с целью ранней диагностики инвазивного аспергиллеза, которыми мы и руководствовались при интерпретации результатов. Анализ проводили в группе бактериологических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Получены следующие **результаты:** в 2019 г. – 32 положительных образца ( $n=18,1\%$ ), в 2020 г. – 33 ( $n=19,4\%$ ), в 2021 г. – 77 ( $n=23,05\%$ ). Значения положительных результатов ГМ колебались в пределах 0,55-8,1 (Хср 1,71) в 2019 г., от 0,51 до 6,27 (Хср 1,70) – в 2020 г., от 0,51 до 12,9 (Хср 1,71) – в 2021 г. Выявлено, что при тестировании 2-3-х последовательных образцов в неделю от одного пациента частота получения положительных результатов возрастала. Назначение адекватной противогрибковой терапии сопровождалось значимым снижением уровня ГМ в группе больных с исходно повышенными значениями ГМ и улучшение клинического состояния пациента.

**Заключение.** Таким образом, доступность и информативность иммуноферментного метода выявления антигена ГМ является важной составляющей некультуральных методов подтверждения диагноза инвазивного аспергиллеза, особенно у пациентов с фебрильной нейтропенией. Для повышения информативности определения галактоманнового антигена для диагностики инвазивного аспергиллеза необходимо проводить его определение в динамике в нескольких последовательных образцах.



## **ДРОЖЖЕВЫЕ ГРИБЫ РОДА *RHODOTORULA* – ВОЗБУДИТЕЛИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ**

Луценко А.В.<sup>1,2</sup>, Сопрунова О.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия

## **YEAST FUNGI OF THE GENUS *RHODOTORULA* - CAUSATIVE AGENTS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS**

Lutsenko A.V.<sup>1,2</sup>, Soprunova O.B.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** провести анализ литературы, посвященной оппортунистическим инфекциям, вызванным условно-патогенными дрожжевыми грибами рода *Rhodotorula*.

**Материалы и методы.** Выполнен поиск и анализ научной литературы в базах PubMed, e-library, Europe PMC. При поиске информации использовали следующие ключевые слова: *Rhodotorula* spp., pathogenic yeast, yeast mycoses, fungal meningitis.

**Результаты.** Пигментированные дрожжевые грибы базидиомицетового аффинитета рода *Rhodotorula* являются естественными обитателями природных местообитаний, обсеменяющими поверхность растений, плодов, экссудатов деревьев, а также комменсалами человека и животных. В последние годы эти микроорганизмы признаны новыми дрожжевыми патогенами, вызывающими различные системные инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом, ВИЧ-инфицированных и онкологических больных. *Rhodotorula mucilaginosa* считают наиболее часто выделяемым дрожжевым микроорганизмом с рук персонала, пациентов и при мониторинге проб воздуха больниц. Исследования доказывают, что клинические штаммы *R. mucilaginosa*, *R. glutinis*, *R. minuta* являются возбудителями фунгеми, эндокардита, менингита, онихомикоза, перитонита, кератита, венитрикулита и бронхолегочных инфекций. Поражают животных, вызывая эпидидимит у морских львов, дерматит – у кошек и легочную инфекцию – у овец. Чувствительность к противогрибковым препаратам у *Rhodotorula* spp. недостаточно изучена.

**Заключение.** Дрожжи рода *Rhodotorula* становятся новыми этиологическими агентами оппортунистических заболеваний, связанных с пандемией ВИЧ-инфекции, постановкой центрального венозного катетера, применением фунгицидов, злокачественными новообразованиями.

---

## **КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ**

Мавлянова Ш.З., Икрамова Н.Дж., Алимухамедова Ю.А., Тошев А.Э.

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

## **CLINICAL COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN**

Mavlyanova Sh.Z., Ikramova N.J., Alimukhamedova Yu.A., Toshev A.E.

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

**Цель исследования:** оценить клиническое течение атопического дерматита (АД) у детей с учетом микробиоты кожи.

**Материал и методы.** Обследовано 30 детей с атопическим дерматитом, проходивших лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз: 17 девочек и 13 мальчиков в возрасте от 0 до 1 года (младенческий период) – 3 детей, 2-11 лет (детский период) – 17, 12-18 лет (подростковый период) – 10. Проводили клинические (определение индекса SCORAD), микробиологические и ПЦР исследования на генотипирование стафилококков. Данные обрабатывали статистически.

**Результаты.** Среди 30 пациентов с АД эритематозно-сквамозную форму диагностировали у 4 детей, эритематозно-сквамозную форму с лихенификацией – у 13, экссудативную – у 3, лихеноидную – у 7, пруригинозную – у 3.

У больных АД по индексу SCORAD легкая степень тяжести выявлена у 4 из 30 (13,3%), средняя – у 16 (53,3%), тяжелая – у 10 (33,3%).

Развитие обострений АД и тяжелое их течение в ряде случаев можно объяснить колонизацией на коже *Staphylococcus aureus*, секретирующим токсины – суперантигены, которые вызывают поликлональную активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, продуцирующих провоспалительные цитокины и модулирующих развитие иммунного ответа.

При исследовании выявлено, что у детей с АД на коже очагов поражения наиболее часто высевалась патогенная биота *S.aureus* – 41,6% случаев.

При анализе состояния обсемененности микробиоты обнаружили повышенную колонизацию условно-патогенных микроорганизмов на коже в очагах поражения.

У детей с АД в очагах поражения уровень колонизации *S. aureus* в 16,6 раз превышал показатели контрольной группы здоровых детей и в среднем составил  $45 \pm 3,05$  КОЕ/см<sup>2</sup>, тогда как уровень *S. epidermidis* в среднем составил  $36,3 \pm 3,2$  КОЕ/см<sup>2</sup>, т.е в 6,7 раз превышал показатели группы контроля. Полученные данные имели статистически достоверный характер ( $P < 0,05$ ).

При микробиологических исследованиях у больных АД на коже в очагах поражения наблюдали повышенную колонизацию условно-патогенных микроорганизмов, обуславливающих развитие синдрома нарушения колонизационной резистентности.

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли генотипы стафилококков, выделенных у детей с АД. Метициллинорезистентный стафилококк (MRSA) обнаружен у 12 из 25 образцов ДНК, что составило 48% случаев. Генотипы метициллиночувствительного стафилококка (MSSA) выявили у 8 (32%) больных, метициллинорезистентных коагулонегативных *Staphylococcus* spp. (MRCoNS) – у 5 (20%).

На наш взгляд, полученные данные имеют важное значение как факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов на коже у детей с атопическим дерматитом.

**Выводы.** Таким образом, отмечен рост заболеваемости у детей атопическим дерматитом, осложненным метициллинорезистентной стафилококковой биотой, что способствует усугублению клинического течения дерматоза.



## ПРИМЕНЕНИЕ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ТРИХОФИТИЕЙ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Мавлянова Ш.З., Икрамова Н.Дж, Мустанов Н.А.

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

## APPLICATION OF PELOIDOTHERAPY IN CHILDREN WITH TRICHOPHYTHIA OF THE SCALP

Mavlyanova Sh.Z., Ikramova N.J., Mustanov N.A.

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

**Цель исследования:** оценить терапевтическую эффективность наружного применения грязевой маски «Fatiderm-M» у детей с инфильтративно-нагноительной формой трихофитии волосистой части головы.

**Материал и методы.** Обследовано 22 ребенка в возрасте от 1 до 18 лет с трихофитией. Проводили клинические, микологические и микробиологические исследования с очагов поражения.

**Результаты.** У 17 больных (77,3%) наблюдали инфильтративно-нагноительную форму трихофитии волосистой части головы. При микологическом исследовании у всех детей найдены грибы с очагов поражения.

При микробиологических исследованиях у всех 17 пациентов в очагах поражения были высеяны Грам (+) хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства *Mycrococcaceae*. По видовой принадлежности наиболее часто выявляли *Staphylococcus aureus* – в 53% (9) случаев, *S. epidermidis* – в 35,3% (6) и *S. saprophyticus* – в 2 (11,8%).

Всем больным с инфильтративно-нагноительной формой трихофитии проводили комплексное лечение с назначением системных антимикотиков, витаминотерапии, наружно – противовоспалительную терапию с применением грязевой маски «Fatiderm-M» и противогрибковых кремов.

Грязевая маска «Fatiderm-M» – высокоминерализованная натуральная грязь из природных ресурсов месторождений Ара-ла. Она содержит такие микроэлементы, как цинк, медь, кобальт, минералы соли магния, кальция, калия, брома, активизированные кремнистые воды и другие полезные минеральные и органические вещества. Она обладает противовоспалительным, противомикробным, рассасывающим, смягчающим действием.

Динамика кожно-патологического процесса на фоне применения грязевой маски «Fatiderm-M» характеризовалась уменьшением гнойного отделяемого на 79% уже на 2-ой день терапии, а уже к 4 дню лечения оно практически прекратилось; в очагах поражения значительно уменьшились эритема (на 67,5%), отечность (на 84%) и инфильтрация (на 58,3%). На фоне рассасывания воспалительных явлений отмечали значительное снижение субъективных ощущений, в частности болезненности и зуда.

При микробиологических исследованиях с очагов поражения кожи после лечения наблюдали уменьшение обсемененности *S. aureus* в 5,2 раза, *S. epidermidis* – в 4,8 раза и *S. saprophyticus* – в 5,7 раза.

**Выводы.** Клинические и микробиологические исследования показали, что грязевая маска «Fatiderm-M» обладает противовоспалительным, противомикробным и регенерирующим действием и может рекомендована для широкого использования в качестве наружной терапии у больных инфильтративно-нагноительной формой трихофитии.

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОНЕНТОВ МИЦЕЛИЯ НЕКОТОРЫХ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

Максимова В.Ю., Чернышенко В.С., Ананьева Е.П., Гурина С.В.

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

## BIOLOGICAL ACTIVITY OF MYCELIUM COMPONENTS OF SOME BASIDIAL FUNGI

Maksimova V.Y., Chernyshenko V.S., Ananyeva E.P., Gurina S.V.

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

**Цель исследования:** изучить иммуностимулирующие, энтеросорбционные свойства и антиоксидантную активность компонентов мицелия базидиомицетов родов *Flammulina* и *Polyporus*.

**Материалы и методы.** Биомассу исследуемых грибов получали путем глубинного культивирования. Иммуностимулирующую активность полисахаридных компонентов мицелия анализировали на модели перитонеальных макрофагов мышей. Сорбционную активность мицелия в отношении ионов металлов определяли спектрофотометрически. Для выявления антиоксидантной активности использовали метод хемилюминесценции.

**Результаты.** Из мицелия грибов, полученного методом глубинного культивирования, были выделены растворимые и нерастворимые в воде полисахаридные фракции с незначительным количеством белка и минеральных примесей. Показана стимуляция функциональной активности макрофагов (усиление микробицидного действия, поглотительной способности в отношении золотистого стафилококка и дрожжей рода *Candida*). Выраженным иммуностимулирующим эффектом (в 1,5-2 раза) обладали растворимые полисахаридные фракции по сравнению с нерастворимыми. Установлена высокая сорбционная емкость мицелия в отношении ионов меди и кобальта. Эффективность сорбции мицелием была в 4-6 раз выше, чем его нерастворимой фракции. Мицелиальные и внеклеточные полисахариды обладали умеренной антиоксидантной активностью, сравнимой с активностью широко применяемых антиоксидантов – флавоноидов.

**Выводы.** Показано, что мицелий исследуемых грибов и его углеводные компоненты обладают широким спектром биологической активности, включающей иммуностимулирующее, антиоксидантное действие и высокую сорбционную способность в отношении ионов тяжелых металлов.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *ACINETOBACTER BAUMANNII* И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

**Малаш О.Д., Евсеенко В.А., Карпова Е.В., Тапальский Д.В.**  
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

**DISINFECTANT SUSCEPTIBILITY OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *ACINETOBACTER BAUMANNII* AND *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION**

**Malash O.D., Evseenko V.A., Karpova E.V., Tapalski D.V.**  
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель исследования:** оценить чувствительность к используемым дезинфицирующим средствам (ДС) экстремально-антибиотикорезистентных (XDR) штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных от госпитализированных пациентов с инфекцией COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследование включены по 4 XDR штамма *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из мокроты и крови пациентов с инфекцией COVID-19, госпитализированных в отделения реанимации. Чувствительность к 7 ДС определяли суспензионным методом, изложенным в ФКР «Способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам при мониторинге устойчивости к антимикробным препаратам в медицинских организациях». Тестировали рекомендованные производителем рабочие концентрации ДС в бактерицидном режиме обеззараживания в 30-минутной экспозиции. Дополнительно тестировали растворы ДС с концентрациями 1/2 - 1/32 от рабочей.

**Результаты.** Не обнаружено штаммов, устойчивых к рабочим концентрациям ДС. Наибольшая активность отмечена для хлорсодержащих ДС («ОКА-ТАБ», «Дезариус Хлор»), оказывающих бактерицидное действие в концентрации 1/8 - 1/32 от рабочей. ДС на основе органических кислот и ЧАС («Кристаллин-Айсид», «Айсидез»), а также ЧАС и пероксида водорода («Дезариус-Окси») были активны в концентрации 1/4 - 1/16 от рабочей. ДС «Санит Амин» проявляло активность в концентрации 1/2 - 1/4 от рабочей. Наименьшая активность выявлена для ДС «Окси-плюс-мед» (сочетание пероксида водорода с алкилбензилдиметиламмония хлоридом), которое в концентрации 1/2 от рабочей не проявляло бактерицидной активности в отношении всех штаммов *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*.

**Заключение.** Устойчивость XDR-изолятов к различным ДС, взятым в рекомендованных рабочих концентрациях, отсутствовала. Выявлены наиболее эффективные ДС (хлорсодержащие, сочетания органических кислот и ЧАС), обладающие бактерицидной активностью даже в концентрациях, которые в 4-32 раза ниже рекомендованных.

**ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ КАРИЕСОГЕННЫХ СТРЕПТОКОККОВ НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ**

**Мамедова Г.В., Кусаимова А.Т., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М.**

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**THE PRESENCE OF CARIESOGENIC STREPTOCOCCI ON THE CHILDREN ORAL MUCOSA**

**Mamedova G.V., Kusaimova A.T., Mikhailova E.A., Aznabayeva L.M.**

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Вероятность развития заболеваний зубов у детей во многом определяется нарушением микробиоты ротовой полости. По данным литературы, к кариесогенным стрептококкам относят *Streptococcus mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*.

**Цель работы:** изучить распространенность кариесогенных стрептококков на слизистой оболочке ротовой полости детей.

**Материалы и методы.** Микробиологически обследовано 43 ребенка в возрасте 10-12 лет, из них 30 часто длительно болеющих детей (ЧБД). Включение пациентов в группу обследуемых, забор материалов, предоставление результатов исследований проводили с соблюдением этических норм и правил. Со слизистой оболочки внутренней поверхности щеки утром натощак брали мазок. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по стандартизированным методикам MALDI-TOF MS («Vitek MS», «bioMérieux», Франция). Материалы, полученные в результате экспериментальных исследований, обрабатывали с применением методов вариационной статистики.

**Результаты.** Выделено 44 штамма стрептококков, относившихся к 9 различным видам. *Streptococcus acidominimus*, *S. mutans* и *S. oralis* встречались только у часто болеющих детей. Так, *S. mutans* высевался в 17,2±7,0% случаев, а *S. oralis* – в 24,1±7,9% случаев. Также со слизистой оболочки ротовой полости ЧБД чаще высевались *S. salivarius* – 10,3±5,6% против 6,7±6,4% у здоровых. Штаммы видов *S. milleri* и *S. mitis* высевались как от здоровых, так и от часто болеющих детей в 17-20% случаев. Так, *S. milleri* от здоровых высевался в 20,0±10,3% случаев, тогда как от ЧБД – в 17,2±7,0%. Аналогичный процент встречаемости был у *S. mitis* (17,2±7,0% – у ЧБД против 20,0±10,3% – у здоровых).

**Вывод.** При анализе распространенности кариесогенных стрептококков установлено, что *S. mutans* высевался только у часто болеющих детей, а частота встречаемости *S. salivarius* была в 1,5 раза выше на слизистой оболочке ротовой полости часто болеющих детей. *S. mutans* играет основную роль в разрушении зубов, метаболизируя сахарозу в молочную кислоту. Полученные данные свидетельствуют о более высоком риске развития кариеса у часто болеющих детей и необходимости разработки профилактических мероприятий в этой группе пациентов.

**ПРОВЕДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ РИСКА ИСМП В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ ГОРОДА РОСТОВА-НА-ДОНУ**

**Маркова К.Г., Голошва Е.В., Алешукина А.В.**

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

**CARRYING OUT EFFECTIVE ANTI-EPIDEMIC MEASURES AS A RISK REDUCTION FACTOR FOR ISMP IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN THE CITY OF ROSTOV-ON-DON**

**Markova K. G., Goloshva E. V., Aleshukina A.V.**

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

**Цель исследования:** провести анализ эффективности мероприятий по дезинфекции эпидемиологически значимых объектов стационара.

**Материалы и методы.** В 2018-2022 гг. с интервалом в 2 года проводили отбор смывов с одних и тех же предметов инвентаря и оборудования в стационаре г. Ростова-на-Дону (МО) (196 проб). Анализировали чувствительность грамположительной биоты и неферментирующих бактерий к дезинфицирующим средствам (ДС). Изучена эффективность коммерческих ДС в различных формах выпуска (25 наименований).

**Результаты.** Выявлены 118 штаммов потенциальных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). В 2018-2022 гг. доминировала грамположительная биота (58,4%-82,6%) с преобладанием бактерий рода *Staphylococcus* (29,2%-59,1%). Грамотрицательные микроорганизмы выделялись в 25,2%-28,7% случаев и в основном были представлены НГБО (16,7%-22,2%). Исследование эффективности ДС, применяемых в госпитале в 2018-2020 гг., показали их 100% бактерицидную эффективность в отношении всех групп микроорганизмов. Отмеченное значительное увеличение доли стафилококков в смывах в 2020 г., возможно, связано с формированием устойчивости данных микроорганизмов к ДС одной и той же группы, применяемых для обработки в течение 2 и более лет. В 2022 г. в МО была проведена ротация ДС, применяемых для осуществления дезинфекционных мероприятий. Для золотистых стафилококков бактерицидная эффективность рабочих растворов новых ДС средств составила 99,5%-100%, для коагулазонегативных –100%. Для НГБО новые ДС были эффективны в 99,3%-100% случаев. На протяжении периода наблюдения отмечено увеличение количества стерильных точек отбора проб для микробиологического мониторинга: 24,4% – в 2018 г., 59,6% – в 2020 г., 73,7% – в 2022 г.

**Заключение.** При мониторинге эффективности применяемых дезинфицирующих средств за исследуемый период выявлено снижение риска распространения микроорганизмов, потенциальных возбудителей ИСМП, в отделениях МО.

**СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРА ГОРОДА РОСТОВА-НА-ДОНУ В ПЕРИОД ДО И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19**

**Маркова К.Г., Голошва Е.В., Алешукина А.В.**

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

**COMPARISON OF THE FREQUENCY OF YEAST-LIKE FUNGI ISOLATION IN ELDERLY PATIENTS IN THE ROSTOV-ON-DON HOSPITAL BEFORE AND DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

**Markova K. G., Goloshva E. V., Aleshukina A.V.**

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

**Цель исследования:** сравнить частоту встречаемости дрожжеподобных грибов в биотопах пациентов гериатрического отделения в период до начала пандемии и в период широкого распространения COVID-19.

**Материалы и методы.** Исследовали микробиоту кишечника, ротоглоток, носоглоток и смывов с рук у пациентов гериатрического отделения многопрофильного стационара. За период 2020-2022 гг. было обследовано 126 человек в возрасте старше 60 лет.

**Результаты.** Выявили достоверное снижение числа случаев выделения дрожжеподобных грибов у пожилых пациентов из всех биотопов в период распространения новой коронавирусной инфекции. В 2020 г. превышение допустимого количества дрожжеподобных грибов рода *Candida* в кишечнике установлено у 27,9% обследованных (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. albicans*), с небольшой степенью обсеменения (lg 4,5 – lg 5). Случаев обнаружения *Candida* spp. в количествах, превышающих норму, при анализе микробиоты кишечника в период пандемии зафиксировано не было. В период нарастания пандемии COVID-19 отмечена тенденция к значительному снижению количества и видового разнообразия *Candida* spp.: с 77,5% до 27,3% – в ротоглотках (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. lusitania*) и с 12,5% до 0% – в носоглотках. При микробиологическом исследовании смывов с рук у пациентов гериатрического отделения в изученный период была обнаружена нетипичная для данного биотопа микробиота. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* в 2020 г. выявлены в 14,3% случаев, а в период пандемии частота выделения составила 4,5%.

**Заключение.** Проведенный анализ показал разнообразие и высокую степень обсеменности биотопов пожилых пациентов дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В период широкого распространения COVID-19 у пожилого контингента обнаружено значительное снижение частоты выделения и видового разнообразия *Candida* spp. (в 2,8 раза – в ротоглотках, в 1,4 раза – в носоглотках и в 3,2 раза – на коже рук), что может быть обусловлено применением препаратов, входящих в протокол лечения COVID-19.

**БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩИЕ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИЕ БАКТЕРИИ, ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ МОЧИ ПАЦИЕНТОВ С УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**Мартюшева И.Б., Маркова К.Г., Голошва Е.В., Березинская И.С. Алешукина А.В.**

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

**BIOFILM-FORMING NON-FERMENTATIVE BACTERIA ISOLATED FROM THE URINE OF PATIENTS WITH UROLOGICAL DISEASES**

**Martyusheva I.B., Markova C.G., Goloshva E.V., Beresinskaya I.S., Aleshukina A.V.**

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

**Цель:** изучить биопленкообразование штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов с урологическими заболеваниями в многопрофильных МО г. Ростова-на-Дону.

**Материалы и методы.** Исследованы 90 проб от пациентов урологического отделения МО города Ростова-на-Дону. Анализ проводили в лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования на базе ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора. Идентификацию микроорганизмов выполняли методом MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрии (Microflex Biotyper Bruker, Germany). Исследование степени биопленкообразования осуществляли согласно методике Чернуха М.Ю. и др. (2009).

**Результаты.** У 90 пациентов урологического отделения МО города Ростова-на-Дону было выделено 335 возбудителей, из которых 17% (57 штаммов) составляли неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ). Разнообразие представителей НГОБ представлено родами *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas* sp., *Stenotrophomonas* sp., *Achromabacter* sp., *Burkholderia* sp., *Weeksella* sp.

Исследование биопленкообразующей способности проводили по методике, согласно которой при значениях более 1,1 у.е. считается, что бактериальная культура имеет высокую степень биопленкообразования, в интервале от 1,1 у.е. до 0,7 у.е. включительно – среднюю степень, ниже 0,7 у.е. – низкую степень. Среди выделенных НГОБ количество микроорганизмов с высокой степенью биопленкообразования составило 72% (41 штаммов), со средней степенью биопленкообразования – 28% (16 штаммов). У 3 (5%) штаммов НГОБ отмечали многократное превышение пленкообразования (> 4 у.е.)

**Выводы.** Среди возбудителей воспалительных инфекций мочевыделительной системы пациентов МО НГОБ встречались в 17% случаев. При этом 26% изолятов обладали средней степенью биопленкообразования, а 72% – высокой степенью. В дальнейшем будет изучена связь биопленкообразования НГОБ с их антибиотикорезистентностью.

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ МИМИКРИЯ МЕЖДУ БЕЛКАМИ ВИРУСОВ ГРИППА А/Н1N1 И КОРОНАВИРУСОВ И БЕЛКОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ЧЕЛОВЕКА**

**<sup>1,2</sup>Марченко В.А., <sup>1,2</sup>Жилинская И.Н., <sup>3</sup>Харченко Е.П.**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

**MOLECULAR MIMICRY BETWEEN THE PROTEINS OF A/H1N1 VIRUSES AND CORONAVIRUSES AND HUMAN HEMOSTATIC PROTEINS**

**<sup>1,2</sup>Marchenko V.A., <sup>1,2</sup>Zhilinskaya I.N., <sup>3</sup>Kharchenko E.P.**

<sup>1</sup>Research Institute of Influenza, named after A. A. Smorodintsev; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** сравнить репертуар белков системы гемостаза человека и фрагменты, мимикрирующие эти белки, в белках вирусов гриппа А/Н1N1 и коронавирусов.

**Материалы и методы.** Для сравнительного компьютерного анализа были использованы вирусы гриппа А/Н1N1 (A/Brevig Mission/1/18), A/Санкт-Петербург/RII04/2016 (H1N1)pdm09, коронавирусы SARS-CoV и SARS-CoV-2 (штамм Wuhan-Hu-1). Источником первичных структур белков анализируемых вирусов и 41 белка системы гемостаза человека служили общедоступные в Интернете базы данных соответственно [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) и [www.nextprot.org](http://www.nextprot.org). Поиск гомологичных последовательностей в структуре вирусных белков и белков гемостаза осуществляли путем сравнения в них фрагментов длиной в 12 аминокислот, принимая родственными те из них, которые проявляли идентичность по  $\geq 8$  позициям.

**Результаты.** Сравнительный анализ репертуара клеточных белков системы гемостаза и фрагментов, мимикрирующих эти белки, в структуре белков вирусов А/Н1N1 1918 г., А(Н1N1)pdm09 2016 г., SARS-CoV и SARS-CoV-2, показал резкое отличие SARS-CoV-2 от анализируемых вирусов. В структуре белков вируса SARS-CoV-2 была выявлена мимикрия почти ко всем анализируемым белкам гемостаза. Что касается сравнения вирусов А/Н1N1 1918 г., А(Н1N1)pdm09 2016 г. и SARS-CoV, то наиболее близкими по репертуару белков гемостаза являются вирус гриппа А/Н1N1 1918 г. и SARS-CoV.

**Заключение.** Сравнительный биоинформационный анализ репертуара белков гемостаза и белков вирусов гриппа (1918 г. и 2016 гг. выделения) и коронавирусов (SARS-CoV и SARS-CoV-2) показал резкое отличие вируса SARS-CoV-2 от анализируемых вирусов, в основном за счет мимикрии дополнительных белков, участвующих в процессах тромбообразования. Полученные данные могут служить основой для дальнейших экспериментальных исследований по изучению роли гомологичных фрагментов в регуляции вирусами гемостаза организма хозяина.

## СРАВНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* И *CANDIDA AURIS* К ДЕЙСТВИЮ ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ

Махрова Т.В.<sup>1</sup>, Заславская М.И.<sup>1</sup>, Галка А.Г.<sup>2</sup>, Орлова В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет; <sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр «Институт прикладной физики Российской академии наук», Нижний Новгород, Россия

## COMPARISON OF SENSITIVITY OF *CANDIDA ALBICANS* AND *CANDIDA AURIS* TO COLD HELIUM PLASMA

Makhrova T.V.<sup>1</sup>, Zaslavskaya M.I.<sup>1</sup>, Galka A.G.<sup>2</sup>, Orlova V.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University; <sup>2</sup>Federal Research Center «Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences», Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** сравнить чувствительность к действию низкотемпературной гелиевой плазмы атмосферного давления (НТГПАД) грибов рода *Candida* (*C. albicans* и *C. auris*) с дальнейшим изучением свойств НТГПАД как эффективного и безопасного антифунгального средства для лечения и профилактики кандидозов, вызванных ведущими патогенами данного рода.

**Материалы и методы.** В работе использовали клинические изоляты *C. albicans* 601 и *C. auris* 70, 78, 84, 95. Микроорганизмы культивировали на агаре Сабуро (Оболонск, Россия). Рабочее разведение экспериментальных и контрольных образцов в концентрации  $10^8$  КОЕ/мл засеивали сплошным газоном на среду Сабуро в чашках Петри. Затем обрабатывали холодной гелиевой плазмой с использованием максимально эффективного режима (расстояние от обрабатываемой поверхности – 3 см, скорость прокачки гелия – 1,5 л/мин) с различным временным диапазоном (от 30 с до 4 мин). Контрольные образцы обрабатывали гелием. Культивировали 48 ч, 24 °С, измеряли диаметр отсутствия роста микромицета в миллиметрах. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Excel (MicrosoftInc).

**Результаты.** При обработке экспериментальных образцов *Candida* sp. обоих видов была выявлена фунгицидная способность гелиевой плазмы, прямо зависящая от времени воздействия. Обработка в течение 30 с в заданном режиме приводила к образованию зоны задержки роста исследуемых образцов в  $7 \pm 1,0$  мм, 1 мин –  $11 \pm 1,2$  мм, 2 мин –  $19 \pm 1,4$  мм, 4 мин –  $34 \pm 2,1$  мм ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Наши исследования показали, что низкотемпературная гелиевая плазма атмосферного давления в заданном режиме обладает выраженным антифунгальным действием, эффективность которого не зависит от видовой и штаммовой принадлежности *Candida* sp.

## ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГРИБКОВОГО НАРУЖНОГО ОТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Мачулин А.И.<sup>1</sup>, Кунельская В.Я.<sup>1</sup>, Ивойлов А.Ю.<sup>1,2</sup>, Шадрин Г.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## RISK FACTORS FOR FUNGAL OTITIS EXTERNA IN CHILDHOOD

Machulin A.I.<sup>1</sup>, Kunelskaya V.Ya.<sup>1</sup>, Ivoilov A.Yu.<sup>1,2</sup>, Shadrin G.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>L.I. Sverzhevskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology; <sup>2</sup>The Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить факторы риска развития грибкового наружного отита в детском возрасте.

**Материалы и методы.** В период с 2015-2022 гг. обследовано 274 пациента в возрасте от 4 месяцев до 17 лет с диагнозом «наружный отит». Исследование выполнено на базе НИКИО им. Л.И. Свержевского в ЛОР-отделении ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

Диагностика грибкового отита была основана на данных сбора жалоб и анамнеза заболевания, клинического исследования, осмотра ЛОР-органов с применением отомикроскопии, микробиологического исследования (микологического и бактериологического).

**Результаты.** У 14,9% детей ( $n=41$ ) с наружным отитом установлена микологическая этиология. Этиологическим фактором при этом во всех случаях был *Aspergillus niger* – 70,8% ( $n=29$ ). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделены у 26,8% пациентов ( $n=11$ ): *C. albicans* – у 45,5% ( $n=5$ ), *C. parapsilosis* – у 36,3% ( $n=4$ ), *Candida* spp. – у 18,2% ( $n=2$ ). Штамм диморфного гриба *Geotrichum capitatum* выявлен у одного ребенка (2,4%). При оценке возможных факторов риска возникновения грибкового заболевания ушей установлены следующие факторы: злоупотребление частым туалетом ушей – у 56% детей ( $n=23$ ), занятия водными видами спорта или купание в водоемах – у 34,1% ( $n=14$ ), плохой уход за вкладышем слухового аппарата – у 2,4% ( $n=1$ ); у 7,3% ( $n=3$ ) предрасполагающие факторы не установлены.

Лечение детей с наружным грибковым отитом включало устранение предрасполагающих факторов и проведение местной антимикотической терапии. У 30 пациентов с высевом плесневых и диморфных грибов применяли 1% раствор нафтифина, у 11 детей с кандидозным наружным отитом – 1% раствор клотримазола. Курс лечения составил 1 месяц.

Высокая эффективность терапии отмечена у всех детей. После окончания курса лечения в повторных посевах роста грибковой культуры не обнаружено. Рецидив заболевания был установлен у 1 ребенка (2,4%).

**Выводы.** Таким образом, наиболее распространенным фактором риска развития наружного грибкового отита у детей является злоупотребление частым туалетом ушей (56%), а также занятие водными видами спорта или купание в водоемах (34,1%).

Для повышения эффективности терапии наружного грибкового отита и снижения рецидивов заболевания необходимо не только проведение специфической противогрибковой терапии, но и устранение факторов риска грибкового наружного отита.



## ПОВЕРХНОСТНЫЕ МИКОЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

<sup>1</sup>Медведева Т.В., <sup>2</sup>Петунова Я.Г., <sup>3</sup>Леина Л.М., <sup>1</sup>Соболева К.И.  
<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## SUPERFICIAL MYCOSES: EPIDEMIOLOGICAL TRENDS IN RECENT YEARS IN ST. PETERSBURG

<sup>1</sup>Medvedeva T.V., <sup>2</sup>Petunova Ya.G., <sup>3</sup>Leina L.M., <sup>1</sup>Soboleva K.I.  
<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St.Petersburg State University; <sup>3</sup>St.Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** проанализировать заболеваемость микроспорией и трихофитией за период с 2020 по 2022 годы в г. Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Использовали данные статистической отчетности за период 2020 -2022 г., составленные на основе анализа форм № 089/ У-КВ.

**Результаты.** При оценке заболеваемости микроспорией на протяжении последних трех лет (2020-2022 гг.) выявлено, что частота случаев этого заболевания в Санкт-Петербурге (СПб) была приблизительно одинаковой. При расчете на 100 тыс. населения она составила 27, 69 в 2020 г., 27,37 – в 2021 г. и 29, 64 – в 2022 г., отмечено лишь небольшое увеличение заболеваемости микроспорией в 2022 г. В целом частота встречаемости микроспорийной инфекции в Российской Федерации (РФ) за исследуемый трехлетний период была существенно выше, чем в Санкт-Петербурге. Так, в 2020 г. в РФ заболеваемость составляла 40,3 на 100 тыс. населения (в СПб –27,69), в 2021 г. в РФ – 36,7 (в СПб – 27,37). Предметом для обсуждения может быть существенно более низкий уровень заболеваемости микроспорией в Москве: в 2020 г. зарегистрировано 19,6 случаев на 100 тыс. населения, в 2021 г. – 17,7 на 100 тыс. населения. При сравнении частоты встречаемости микроспории и трихофитии у детей в сравнении со взрослыми очевиден факт доминирования микроспории в детской популяции. Так, в 2020 г. доля детского населения (учитывали возраст от 0 до 14 лет) в общем числе больных микроспорией составила: в 2020 г. – 59,55%, в 2021 г. – 57,25%, в 2022 г. – 57,65%. Среди пациентов с трихофитией удельный вес лиц старше 14 лет был более существенным: в 2020 г. – 66,66%, в 2021 г. – 69,35%, в 2022 г. – 66,19%. Ранее нами неоднократно отмечена тенденция к постепенному увеличению трихофитии в структуре поверхностных микозов. В качестве возможных причин рассматриваются: значительная миграция населения (увеличение притока мигрантов из стран Средней Азии, где традиционно наблюдается высокий уровень заболеваемости трихофитией), развитие туризма, популярность контактных видов спорта, слабый ветеринарный контроль за продаваемыми животными (мелкие грызуны). В Санкт-Петербурге на протяжении последних трех лет отчетливо прослеживается тенденция к возрастанию регистрации трихофитийной инфекции: в 2020 г. выявлено 54 случая (1, 0 на 100 тыс. населения), в 2021 г. – 62 (1,15 на 100 тыс.), в 2022 г. – 71 случай (1,32 на 100 тыс.). При сопоставлении данных по Санкт-Петербургу с результатами, полученными в РФ в целом, установлено, что распространенность трихофитии в целом по стране коррелирует с таковой в Санкт-Петербурге и Москве.

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают складывающуюся тенденцию в отношении постоянного роста заболеваемости трихофитией. Частота встречаемости микроспории в течение последних лет находится приблизительно на одном и том же уровне. Полученные данные позволяют адекватно оценивать эпидемиологическую ситуацию в городе и намечать план эффективных противоэпидемических мероприятий.

## КРИПТОКОККОЗ У БОЛЬНЫХ БЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

Мелехина Ю.Э.<sup>1</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>1</sup>, Десятник Е.А.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Успенская О.С.<sup>2</sup>, Рябыкина О.Е.<sup>2</sup>, Ружинская О.С.<sup>2</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>, Климко Н.Н.<sup>1</sup>

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

## CRYPTOCOCCOSIS IN PATIENTS WITHOUT HIV INFECTION: REPORT OF TWO CASES

Melekhina J.E.<sup>1</sup>, Khostelidi S.N.<sup>1</sup>, Desyatnik E.A.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Uspenskaya O.S.<sup>2</sup>, Ryabykina O.E.<sup>2</sup>, Ruzhinskaya O.S.<sup>2</sup>, Vasilieva N.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

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

**Цель исследования:** представить два клинических случая криптококкоза лёгких у больных без ВИЧ-инфекции.

**Материалы и методы.** Для диагностики и оценки эффективности лечения криптококкоза использовали критерии EORTC/MSGERC, 2022 г.

**Результаты.** Пациентка В., 43 лет, госпитализирована в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова в октябре 2022 г. При поступлении предъявляла жалобы на одышку при физической нагрузке, головные боли, слабость. Из анамнеза известно, что в ноябре 2021 г. установлен диагноз «системная красная волчанка, хроническое течение, активность 2 ст.». Назначен преднизолон (7,5 мг в сутки), гидроксихлорохин (200 мг в сутки). В феврале 2022 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию. В июне 2022 г. при плановой флюорографии (ФЛГ) выявлено образование правого легкого. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) обнаружили единичные крупные мягкотканые очаги в S6 – 17x8 мм, 31x16 мм, 18x17 мм, в S9 – 8x4 мм, 13x7 мм. В июле 2022 г. выполнена расширенная нижняя билобэктомия справа. При гистологическом исследовании послеоперационного материала заподозрили признаками микотического поражения. Рекомендована консультация в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Послеоперационный материал был пересмотрен, диагноз криптококкоза лёгких подтвержден. В результате проведенного дообследования убедительных данных наличия криптококкового менингита и ВИЧ-инфекции не получено. Начата антимикотическая терапия флуконазолом (6 мг/кг/сутки). Пациентка выписана с улучшением. При повторной госпитализации через 3 месяца, на КТ ОГК новых очагов не выявлено. Тест «Crypto-Plus» в сыворотке крови и спинномозговой жидкости – отрицательный, при микроскопии – дрожжевые клетки не обнаружены, при посеве роста нет. Рекомендовано: продолжить флуконазол (3 мг/кг/сут.), плановая госпитализация в микологическую клинику через 3 месяца.

Пациентка Ф., 62 лет, госпитализирована в ГБУЗ ЛОКБ на онкогематологическое отделение в марте 2023 г. с жалобами на фебрильную лихорадку (до 39 °С), слабость, одышку при незначительной нагрузке, снижение массы тела на 12 кг за 3 месяца. В январе 2023 г. по месту жительства выявили COVID-19, внегоспитальную правостороннюю нижнедолевую пневмонию, дыхательную недостаточность (ДН) 2 ст. Получала левофлоксацин в стандартной дозировке, дезинтоксикационную терапию без положительной динамики. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружили гепатоспленомегалию. При обследовании в стационаре установлен диагноз: миелодиспластический синдром с мультилинейной дисплазией; вторичный миелофиброз. На КТ ОГК наблюдали множественные очаги консолидации легочной ткани в обоих легких с перифокальным уплотнением по типу «матового стекла». Магнитно-резонансная томография головного мозга: картина очаговых изменений обоих полушарий головного мозга сосудистого генеза. Пациентка была проконсультирована в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Тест «*Crypto-Plus*» в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) были положительными. При микроскопии БАЛ выявили дрожжевые клетки, при посеве – рост *Cryptococcus neoformans*. Криптококковый менингит и ВИЧ-инфекцию исключили. Установлен диагноз: криптококкоз лёгких. Начата антимикотическая терапия: флуконазол (6 мг/кг/сутки) с положительной динамикой.

**Выводы.** Криптококкоз легких может возникать у иммунокомпрометированных больных без ВИЧ-инфекции. При проведении лечения следует учитывать возможность рецидива. Необходима ранняя диагностика и назначение адекватной антимикотической терапии.

#### COVID-19 КАК ФАКТОР РИСКА КРИПТОКОККОЗА ЛЁГКИХ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Мелёхина Ю.Э.<sup>1</sup>, Тумасян М.Г.<sup>1</sup>, Тумасян С.Г.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Игнатъева С.М.<sup>1</sup>, Евсеева И.Д.<sup>2</sup>, Жукова С.В.<sup>2</sup>, Яковлев А.И.<sup>3</sup>, Шумакова Т.А.<sup>3</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>, Клишко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

#### COVID-19 IS AS A RISK FACTOR FOR LUNG AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM CRYPTOCOCCOSIS

Melekhina J.E.<sup>1</sup>, Tumasyan M.G.<sup>1</sup>, Tumasyan S.G.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Evseeva I.D.<sup>2</sup>, Zhukova S.V.<sup>2</sup>, Jakovlev A.I.<sup>3</sup>, Shumakova T.A.<sup>3</sup>, Vasilieva N.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital; <sup>3</sup>I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** представить клинические случаи криптококкоза у больных COVID-19 с поражением легких и центральной нервной системы (ЦНС).

**Материалы и методы.** Для диагностики инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSGERC, 2022 г. Проанализировали литературу в базах PubMed и Wiley Interscience (на май 2023 г.).

**Результаты.** Больная Б., 36 лет, была госпитализирована в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. При поступлении: состояние средней тяжести. Из анамнеза заболевания выясне-

но, что почувствовала ухудшение самочувствия в апреле 2022 г., когда появились слабость, малопродуктивный кашель, головные боли, косоглазие, снижение массы тела на 10 кг, шаткость походки, рецидивирующие кровотечения из полости носа, повышение температуры тела до 38 °С. При исследовании мазка из зева и носа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружена РНК SARS-CoV-2. Выполнен экспресс-тест на ВИЧ-1/2, результат – положительный. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) наблюдали признаки застойных изменений в легких. При магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ ГМ) выявили очаговые изменения вещества головного мозга, признаки поражения белого вещества. Пациентка была переведена в клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина. При микроскопии спинномозговой жидкости (СМЖ) обнаружили клетки гриба в большом количестве. Больную проконсультировали в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. По результатам иммунологического обследования отмечено снижение числа CD3+CD4+клеток до 33 кл/мкл. Тест «*Crypto-Plus*» в сыворотке крови и СМЖ – положительный. При микроскопии СМЖ выявили почкующиеся криптококки, при посеве – рост *Cryptococcus neoformans*. На основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных установлен диагноз: криптококковый менингоэнцефалит; COVID-19, лёгкая форма; ВИЧ-инфекция, 4В стадия, впервые выявленная. Проводили терапию амфотерицином В (0,6-1 мг/кг/сут.) в течение 13 дней, препарат отменили из-за нефротоксичности. Затем пациентка получала флуконазол (6 мг/кг/сут.). Состояние больной оставалось тяжелым, нарастал плеоцитоз, флуконазол отменили и назначили вориконазол (400 мг/сут.). Состояние пациентки стабилизировалось, начали антиретровирусную терапию (АРВТ), которая была эффективна иммунологически и вирусологически.

Пациент Г., 50 лет, госпитализирован в клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина с жалобами на головную боль, лихорадку, галлюцинации. При поступлении: состояние тяжелое, сознание спутанное, не контактен. При обследовании установлен диагноз: новая коронавирусная инфекция, вирус идентифицирован (ПЦР+), средне-тяжелая форма; ВИЧ-инфекция 4В стадия, впервые выявленная, прогрессирование без (АРВТ). На фоне проводимого лечения (азитромицин – 500 мг/сутки в течение 5 дней) отмечали незначительную положительную динамику. При иммунологическом исследовании обнаружили снижение количества CD3+CD4+ до 24 кл/мкл. На МРТ ГМ наблюдали признаки мультифокального поражения, единичных очаговых изменений. При КТ ОГК выявили образования в верхней доле правого и нижней доле левого лёгкого. Рекомендовано обследование в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Диагноз диссеминированного криптококкоза с поражением ЦНС и лёгких был установлен на основании данных МРТ головного мозга, КТ органов грудной клетки, положительного результата теста «*Crypto-Plus*» в СМЖ и сыворотке крови, выявления дрожжевых клеток с капсулой при микроскопии, роста *C. neoformans* при посеве. Проводили терапию амфотерицином В (0,6-1 мг/кг/сут.), которую отменили из-за нефротоксичности, назначили флуконазол в дозе 6 мг/кг/сут. Пациента выписали с улучшением.

**Выводы.** COVID-19 может являться фактором риска развития диссеминированного криптококкоза с поражением лёгких и ЦНС. Ранняя диагностика и своевременное проведение адекватной антимикотической терапии существенно увеличивают выживаемость и исход заболевания.

## СОЛЕВОЙ ТТХ АГАР ДЛЯ ЭНТЕРОКОККОВ

Морозова Т.П., Домотенко Л.В., Храмов М.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## SALT TTX AGAR FOR ENTEROCOCCI

Morozova T.P., Domotenko L.V., Khramov M.V.

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

Согласно действующим нормативным документам (НД) по бактериологическому анализу воды (ГОСТ 34786-2021, ГОСТ 24849-2014, МУК 4.2.1884-04), для подтверждения энтерококков, выросших на среде выделения при посеве образцов воды, рекомендовано использование солевого агара с ТТХ. Солевой ТТХ агар выпускается только для *Bacillus cereus* и не подходит для энтерококков. В НД описана процедура лабораторного приготовления питательной среды, выполнение которой вызывает вопросы о стерильности готовой среды.

**Цель работы:** разработать сухую питательную среду для подтверждения наличия энтерококков (солевой ТТХ агар) для обеспечения коммерческой средой лабораторий, осуществляющих анализ питьевой воды и воды из различных источников.

**Материалы и методы.** В работе использовали сухие ферментативные и кислотные гидролизаты рыбной муки производства ГНЦ ПМБ, мясные и ферментативные пептоны, дрожжевой экстракт, тест-штаммы энтерококков и микробов-ассоциантов.

**Результаты.** Определен состав питательной среды, включающий основу и ТТХ. Основа содержит панкреатический гидролизат рыбной муки, пептон ферментативный, дрожжевой экстракт, глюкозу, натрий хлористый, кристаллический фиолетовый, агар. При приготовлении среды в стерильную основу вносят стерильный раствор ТТХ. Выросшие на среде выделения (Сланеца-Бартли, энтерококкагара и др.) и имеющие характерную для энтерококков окраску – красные колонии и бледно-розовые с белым ободком высевали бактериологической петлей на разработанную питательную среду. Рост *Enterococcus faecalis* ATCC 19433 и *Enterococcus faecium* ATCC 19434 отмечали на протяжении всего штриха с соответствующей окраской. Рост микробов-ассоциантов *Escherichia coli* ATCC 25922, *B. cereus* ATCC 10702, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25922 на среде отсутствовал либо наблюдался слабый рост без окраски в начале штриха.

**Выводы.** Разработанная питательная среда для подтверждения наличия энтерококков, названная «Солевой ТТХ агар для энтерококков», отвечает требованиям, предъявляемым к аналогичным средам.

Работа выполнена в рамках НИР Роспотребнадзора.

## ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Мухачева Д.А., Разнатовский К.И.

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

## PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Mukhacheva D.A., Raznatovsky K.I.

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

Атопический дерматит (АД) – хроническое рецидивирующее воспалительное мультифакториальное заболевание кожи со сложным этиопатогенезом, проявляющимся сухостью и воспалением кожи, интенсивным зудом, которое может усугубляться многими триггерными факторами, такими как аллергены, инфекции, сезонные и климатические изменения. Клиническое течение АД часто связано с психологическим стрессом.

**Цель работы:** выявить особенности психоэмоционального статуса у пациентов с атопическим дерматитом.

**Материалы и методы.** С 2019 г. по 2023 г. обследовано 168 больных АД в фазе обострения и ремиссии на базе I дерматовенерологического отделения Микологической клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

**Результаты и их обсуждение.** При оценке психодиагностического обследования 168 пациентов с АД в зависимости от показателей высоты обострения отмечали наличие динамического снижения всех величин по шкалам оценки психоэмоционального состояния, тяжести АД, а также площади распространения и тяжести сыпи, улучшения состояния микробиоты кишечника.

Так, согласно полученным результатам оценки тяжести АД, у пациентов в фазах обострения и ремиссии установлено статистически достоверное динамическое снижение показателей по шкалам SCORAD и EASI от уровня средней степени тяжести АД 50 [90:15] баллов и 24,8 [63:4,5] баллов соответственно до низких показателей на уровне 10 [40:0] баллов и 2 [15,7:0] баллов соответственно ( $p < 0,001$ ).

Показатели ситуативной и личностной тревожности имели статистически достоверное динамическое снижение с 44 [70:21] баллов и 47 [72:24] баллов на этапе скрининга (высокие уровни тревожности) до 40 [64:22] баллов и 45 [67:25] баллов (умеренная тревожность).

Дерматологический индекс качества жизни как критерий оценки эффективности лечения дерматологического заболевания показал снижение жалоб у больных АД в динамике с 16 [30:3] баллов до 5 [28:0] баллов.

При оценке уровня депрессии у пациентов с АД по шкале депрессии Бека выявили ее снижение с 10 [37:0] баллов (легкая депрессия (субдепрессия)) до 6 [37:0] баллов (отсутствие депрессивных симптомов). Эти данные подтверждаются и показателями по Шкале Зунга для самооценки депрессии, согласно результатам тестирования, по которой показали стойкое снижение уровня депрессии в динамике с 46,3 [72,5:27,5] баллов до 40,8 [68,8:25] баллов.

Данные тестирования некоторых больных АД по госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS) также подтвердили результаты предыдущих тестов и указывали на стойкое снижение уровня депрессии в динамике.

**Выводы.** Таким образом, можно отметить, что обострение АД проявляется повышением уровня тяжести АД, расширением показателя площади распространения и тяжести сыпи, а также нарушением психоэмоционального состояния и снижением качества жизни пациентов.

## АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАНИНОВЫХ ПИГМЕНТОВ ЭНДОФИТНЫХ ГРИБОВ

Насметова С.М., Абдулмянова Л.И., Буриева М.Р., Гулямова Т.Г.

Институт микробиологии, Ташкент, Узбекистан

## ANTIOXIDANT ACTIVITY OF MELANIN PIGMENTS OF ENDOPHYTIC FUNGI

Nasmetova S.M., Abdulmyanova L.I., Burieva M.R., Gulyamova T.G.

Institute of Microbiology, Tashkent, Uzbekistan

В последнее время растет число исследований о новых биологических функциях микробного меланина и перспективах его использования в биомедицине, дермокосметике, материаловедении и нанотехнологиях.

**Цель исследования:** изучить антиоксидантные свойства очищенного меланина, полученного из темно-септированных эндофитных грибов, выделенных из растений предгорья Чаткальского заповедника Узбекистана.

**Материалы и методы.** Объектом исследований служили меланиновые пигменты, полученные из 4-х штаммов эндофитных грибов, принадлежащих к родам *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Ulocladium*, методом щелочно-кислотного гидролиза. Антиоксидантную активность определяли в этанольных экстрактах меланина концентрацией 100-500 мкг/мл и оценивали с помощью трех разных методов: фосфорно-молибденовый, ДФПГ и  $H_2O_2$  в условиях *in vitro*. Сравнительную антиоксидантную активность анализируемых образцов проводили путем определения значений IC50. В качестве контроля использовали аскорбиновую кислоту.

**Результаты.** Установлено, что наиболее высокие значения IC50 общей антиоксидантной активности по фосфомолибдату и по удалению свободных радикалов DPPH принадлежали пробам меланина из двух штаммов: *Aspergillus niger* – FF152S-263 и 181,5 мкг/мл и *Cladosporium* sp. – HT207-270 и 214 мкг/мл при концентрации 500 мкг/мл, что превышало показатели аскорбиновой кислоты с IC50 – 320 и 290,5 мкг/мл соответственно. Выявлены относительно высокие показатели IC50 очистительной активности  $H_2O_2$  в экстрактах меланина двух других штаммов *Alternaria* sp. – SO144L - 271,4 мкг/мл и *Ulocladium* sp. – HT194R – 221,4 мкг/мл, по сравнению с IC50 аскорбиновой кислоты, составляющей 265 мкг/мл.

**Заключение.** Таким образом, сравнительно высокая антиоксидантная активность меланина эндофитных грибов свидетельствует о возможности его применения в производстве отечественных эффективных биопротекторных препаратов.

## ПАЦИЕНТОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Науменко М.А.<sup>1</sup>, Сергеева Е.Н.<sup>2</sup>, Серебрякова И.С.<sup>2</sup>, Чаплыгин А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## PATIENT-ORIENTED APPROACH AS A CRITERION FOR THE EFFECTIVENESS OF THERAPY AND IMPROVING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY SECONDARY INFECTION

Naumenko M.A.<sup>1</sup>, Sergeeva E.N.<sup>2</sup>, Serebryakova I.S.<sup>2</sup>, Chaplygin A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute; <sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В современных условиях основой успешного лечения и профессионально оказанной медицинской помощи является удовлетворенность пациента предоставляемыми услугами. Пациентоориентированность – это технология выстраивания эффективных коммуникаций с пациентом, направленных на достижение максимального действия от терапии. Атопический дерматит – многофакторное заболевание со значимой ролью психоэмоционального фактора. Сочетанное влияние инфекционных и неинфекционных триггерных факторов запускает патологические реакции вегетативной нервной системы. Так как в патогенезе АД важную роль играет в том числе дисбаланс вегетативной нервной системы, мы дополнили медикаментозное лечение назначением фотохромотерапии. Зеленый свет гармонизирует и уравнивает процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, улучшает вегетативную регуляцию, обладает мягким успокаивающим эффектом на эмоциональное состояние, уменьшает выход гистамина из базофилов, уменьшает кожный зуд.

**Цель исследования:** оценить влияние комплексной пациентоориентированной терапии на эффективность лечения и качество жизни пациентов с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией.

**Материалы и методы.** В исследование включали 30 взрослых пациентов (от 25 до 67 лет) с АД средней степени тяжести (SCORAD –  $28 \pm 1$ ) с установленным диагнозом более 6 месяцев, с вторичной микотической инфекцией (*Candida* spp. и *Malassezia* spp). Очаги грибковой инфекции располагались на коже кистей, ногтях, гладкой коже задней поверхности шеи. Обострение АД на кистях в виде экземы связывали с использованием антисептических растворов с антибактериальным компонентом. Дизайн исследования – рандомизированное клиническое испытание (РКИ). Использовали клинические, лабораторные (всем пациентам были выполнены рутинные лабораторные методы обследования (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи), бактериологические (микроскопия очагов поражения), статистические методы (критерии Уилкоксона и Манна-Уитни). Методом блочной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: получавшие медикаментозное лечение и получавшие медикаментозное и немедикаментозное лечение (узкополосная селективная фотохромотерапия с длиной волны 540 нм). Облучение проводили от аппарата «Спектр ЛЦ-02» (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения № РЗН 2016/4471 от 25 августа 2016 г. и сертификат соответствия № РОССТУ.001.11ИМ41 от 22.09.2016) на область глаз по 3-5 минут, в непрерывном режиме, удельная энергетическая доза –  $1,35 \text{ Дж/см}^2$ , методика контактная, стабильная, курсом 10 процедур, ежедневно. Качество жизни устанавливали по опроснику SF-36. Оценку качества сна выполняли по однокомпонентной шкале SQS.

**Результаты и обсуждение.** Значимо ( $p < 0,05$ ) в группе с применением физиотерапии в 2 раза уменьшилось количество

обострений в год, степень тяжести при обострении снизилась на 40%, уменьшился кожный зуд, улучшилось качество жизни, увеличилась толерантность к психоэмоциональной нагрузке, сон.

**Выводы.** Таким образом, включение реабилитационных методов воздействия (физических факторов) в комплексное лечение пациентов с данной нозологией и наличием психосоматической составляющей позволяет повысить удовлетворенность пациента медицинской помощью, улучшить его качество жизни и эмоциональное состояние, что, в конечном счете, увеличивает приверженность к лечению.

#### **УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЕЙ**

**Нафтульева Т.А., Бурьгина Е.В., Козлова Я.И.**

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

#### **C-REACTIVE PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA**

**Naftulyeva T.A., Burygina E.V., Kozlova Y.I.**

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

**Цель исследования:** оценить взаимосвязь уровня С-реактивного белка (СРБ) и клинико-лабораторных показателей пациентов с хронической спонтанной крапивницей (ХСК).

**Материалы и методы.** В исследование включили 28 пациентов в возрасте от 23 до 75 лет ( $41 \pm 15$ ), 22 (78,6%) женщины и 6 мужчин с ХСК, проходивших обследование в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Учитывали продолжительность высыпаний, наличие ангиоотечек, активность и тяжесть течения заболевания (по UAST7), коморбидные заболевания, результаты пробы с аутосывороткой (ПАС), гемоцитогамму и уровень СОЭ, уровень СРБ, результаты непрямого теста активации базофилов (Allergenicity Kit, Beckman Coulter), уровень общего IgE в сыворотке крови (иммуноферментный анализ, «Полигност» Россия). Количественные данные описывали с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]).

**Результаты.** Уровень СРБ у пациентов с ХСК варьировал от 0 до 36 мг/л (2 [1; 5] мг/л). Повышение уровня СРБ более 5 мг/л выявили у 7 (25%) больных ХСК. В группах пациентов с нормальным и повышенным уровнем СРБ не было установлено статистически значимых различий по полу, возрасту, продолжительности и тяжести течения заболевания, сопутствующей патологии, результатами ПАС и теста активации базофилов, уровню общего IgE, СОЭ. У больных с повышенным уровнем СРБ значимо чаще наблюдали отек гортани при обострении ХСК (71,4% vs 14,3%,  $p = 0,009$ ). Шансы возникновения отека гортани при уровне СРБ  $>5$  мг/л увеличивались в 15 раз (95% ДИ: 1,940 – 115,963). Не обнаружена корреляционная связь между уровнем СРБ и активностью заболевания, процентом активированных базофилов.

Уровень СРБ заметно коррелировал с количеством эозинофилов ( $r_s = 0,532$   $p = 0,004$ ), умеренно – с общим количеством лейкоцитов ( $r_s = 0,418$   $p = 0,027$ ) периферической крови. Уровень СРБ был существенно выше у пациентов с количеством эозинофилов более 400 кл/мкл (4 [3; 20] мг/л), чем у лиц с нормальным количеством эозинофилов (3 [1; 7] мг/л) и эозинопенией менее 100 кл/мкл (1 [0; 2] мг/л) ( $p = 0,037$ ).

**Заключение.** Повышение уровня СРБ, которое установили у 25% больных ХСК, можно рассматривать в качестве неблагоприятного прогностического маркера развития отека гортани у данной группы пациентов.

#### **ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА**

**Нечаева О.В.<sup>1,3</sup>, Шульгина Т.А.<sup>2</sup>, Глинская Е.В.<sup>3</sup>, Шнайдер Д.А.<sup>1</sup>, Беспалова Н.В.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Саратов; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, Саратов; <sup>3</sup>Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., Саратов; <sup>4</sup>Финансовый университет, Москва, Россия

#### **STUDY OF THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF AQUEOUS DISPERSIONS OF GOLD NANOPARTICLES**

**Nechaeva O.V.<sup>1,3</sup>, Shulgina T.A.<sup>2</sup>, Glinskaya E.V.<sup>3</sup>, Schneider D.A.<sup>1</sup>, Besspalova N.V.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Saratov; <sup>2</sup>Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov; <sup>3</sup>Saratov State Technical University named after Gagarin Yu.A., Saratov; <sup>4</sup>Financial University, Moscow, Russia

**Цель работы:** изучить противогрибковую активность водных дисперсий наночастиц золота в отношении грибов *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** В исследованиях использовали водные дисперсии наночастиц золота (ООО «М9», г. Тольятти), стабилизированные поливиниловым спиртом (Au/PVA), карбоксиметилцеллюлозой (Au/CMC), олеатом натрия (Au/OleNa), додецилсульфатом натрия (Au/SDS) и полиазолидинаммонием, модифицированный гидрат-ионами йода (Au/PG-m). Противогрибковую активность определяли на модели стандартного и клинических штаммов грибов *C. albicans* методом серийных разведений в плотной питательной среде.

**Результаты.** Фунгицидное действие Au/PVA на *C. albicans* ATCC 885-653 и клинический штамм № 2 установлено для концентраций 0,5-3%, на штаммы №№ 1, 3-5 – 1-3%. Au/CMC и Au/OleNa характеризовались меньшей противогрибковой активностью: фунгицидные концентрации для *C. albicans* ATCC 885-653 и штаммов №№ 1, 3, 5 составили 1-3%, а для № 2 и № 4 – 2-3%. Высокая противогрибковая активность показана для Au/SDS: концентрации 1–3% вызывали гибель всех штаммов грибов, а 0,5% – штаммов №№ 1, 3 и 5. Au/PG-m способствовала гибели микромицетов в диапазоне концентраций 0,5-3%, а остальные концентрации значительно снижали показатели КОЕ исследуемых штаммов. Фунгицидная активность Au/SDS, вероятно, связана с высокой токсичностью стабилизатора, которая была установлена ранее, что ограничивает возможность дальнейшего использования препарата.

**Заключение.** Полученные результаты показали, что наиболее высокая противогрибковая активность была у водных дисперсий Au/PVA и Au/PG-m, которые могут быть использованы в качестве перспективных компонентов при разработке этиотропных препаратов для лечения поверхностных микозов, вызванных чувствительными штаммами микромицетов.



## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Романова А.В.

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

### MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS

Orishak E.A., Nilova L.Ju., Romanova A.V.

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

**Цель исследования:** определить частоту выявления вирусного гепатита С среди пациентов, поступающих на стационарное лечение в клиники Петра Великого ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, и сотрудников при проведении планового медосмотра.

**Материалы и методы.** Исследовали сыворотку крови, отправленную в лабораторию с целью скрининга на вирусные гепатиты В и С (ВГВ и ВГС). Скрининг на наличие ВГС основан на выявлении anti-HCV. Исследование проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов «Вектор-Бест»: «Бест анти-ВГС». Регистрацию и интерпретацию результатов осуществляли с помощью Thermo Scientific Multiskan FC, с вычислением коэффициента позитивности. Определение РНК ВГС выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Набор реагентов «АмплиСенс®HCV-FL» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

**Результаты.** У большинства пациентов заболевание протекало бессимптомно и выявлялось при диспансеризации, догоспитальной подготовке, при посещении гастроэнтеролога и других специалистов (гинекологов, урологов, стоматологов и т.д.). СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» регламентируют порядок и категорию лиц, подлежащих обязательному обследованию на наличие anti-HCV в сыворотке (плазме) крови, п. 718 (Приложение 17), в том числе персонала медицинских организаций при приеме на работу и далее 1 раз в год, дополнительно – по показаниям.

За 2022 г. было проведено 12699 скрининговых исследований на ВГС, из них обследовано 5624 пациента, 5751 студентов и ординаторов, обучающихся в СЗГМУ, 1324 сотрудника. Anti-HCV были выявлены в 152 случаях (1,2%). Чаще всего положительные результаты обнаруживали у пациентов – 135 случаев (2,4%), среди сотрудников – 14 (1%), среди студентов – 3 (0,05%)

Согласно П. 719. СП 3.3686-21 лица, у которых выявлены anti-HCV, подлежат обследованию на наличие РНК ВГС или core Ag ВГС. Из 156 проведенных исследований крови с положительным anti-HCV РНК ВГС была выявлена в 75 случаях (48% от числа проведенных ПЦР).

**Заключение.** При ВГС основное эпидемиологическое значение имеют невыявленные лица с бессимптомным течением острой или хронической формы инфекции, что диктует необходимость обследования контингентов с высоким риском заражения.

Диагноз острого или хронического гепатита С подтверждается только при выявлении в сыворотке (плазме) крови РНК ВГС или core Ag ВГС с учетом данных эпидемиологического анамнеза и результатов клинико-лабораторных исследований.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФЛОРФЕНИКОЛА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Новак А.И., Евдокимова О.В., Новак М.Д.

Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

### DETERMINATION OF THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF FLORFENICOL IN BACTERIAL RESPIRATORY AND INTESTINAL INFECTIONS

Novak A.I., Evdokimova O.V., Novak M.D.

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** определить минимальную ингибирующую концентрацию 40% инъекционного раствора флорфеникола в отношении возбудителей бактериальных респираторных и кишечных инфекций.

**Материалы и методы.** Материалом для выделения бактерий служили смывы из носовой полости и прямой кишки телят. Чувствительность бактерий к флорфениколу определяли на основании значений минимальной ингибирующей концентрации (МИК).

**Результаты.** В смывах из верхних дыхательных путей выявлены *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Moraxella cattarralis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Micrococcus* spp., *Neisseria* spp. МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> (мкг/мл) составили соответственно: для *S. aureus* – 2,5 и 20; *Corynebacterium* spp., *Neisseria* spp. – 1,25 и 10; *Streptococcus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Micrococcus* spp. – 1,25 и 20; *Moraxella cattarralis*, *Pasteurella* spp. – 10 и 20. В культурах бактерий, выделенных из кишечника, показатели МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> варьировали незначительно: *Proteus* spp. – 2,5 и 20 мкг/мл, *Citrobacter* spp. – 1,25 и 20 мкг/мл, *Salmonella* spp. – 2,5 и 10 мкг/мл, *Providencia* spp., *Pseudomonas* spp. – 10 и 20 мкг/мл, *Escherichia coli*, *Edwardsiella* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp. – 2,5 и 20 мкг/мл.

Бактериологические исследования телят после применения флорфеникола 40% инъекционного раствора показали, что патогенные бактерии *Pasteurella* spp., *Salmonella* spp., *S. aureus*, *Pseudomonas* spp., *Bordetella bronchiseptica* и патогенные серотипы *Escherichia* spp. в выделенных культурах отсутствуют.

**Выводы.** Инъекционная форма 40% раствора флорфеникола (внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг массы двукратно с интервалом 48 часов и подкожно в дозе 2 мл на 20 кг однократно) обладает выраженной активностью против аэробных и факультативно анаэробных бактерий.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТОПИЧЕСКИХ ЭСТРОГЕНОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СО СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИМ ЛИХЕНОМ ВУЛЬВЫ И ГЕНИТОУРИНАРНЫМ МЕНОПАУЗАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Новикова Д.Б.<sup>1</sup>, Чернова Н.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; <sup>2</sup>Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

## EFFICACY OF TOPICAL ESTROGENS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VULVAR LICHEN SCLEROSUS AND GENITOURINARY SYNDROME OF MENOPAUSE

Novikova D.B.<sup>1</sup>, Chernova N.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State Medical and Dental University; <sup>2</sup>Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** показать эффективность комбинированной терапии топическими глюкокортикостероидами (тГКС) и топическими эстрогенами склероатрофического лишена (САЛ) вульвы в сочетании с генитоуринарным менопаузальным синдромом (ГУМС).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 28 пациенток в возрасте от 52 до 67 лет (средний возраст – 56,12 ± 4,25 лет) с диагнозом САЛ вульвы и ГУМС, с давностью заболевания от 1 года до 11 лет. Методом случайной выборки пациентки были распределены на 3 терапевтические группы. В 1 группу вошло 10 человек (n=10), которые получали монотерапию топическими эстрогенами. Во 2 группе (n=9) проводили стандартное лечение в виде последовательной терапии тГКС: мазь клобетазола пропионата 0,05%, с переходом на мазь мометазона фуриата 0,1%. В 3 группе (n=9) проводили комбинированное лечение: тГКС и топические эстрогены. Оценку эффективности терапии осуществляли при помощи дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и индекса качества жизни дерматологических больных (ДИКЖ, DLQI). Все результаты обработаны при помощи статистического U-критерия Манна – Уитни.

**Результаты.** В ходе терапии были получены следующие данные: до лечения одинаково часто по данным ВАШ пациентки 3-х групп оценивали зуд как тяжелый (9,12 ± 0,41; 8,89 ± 0,62; 8,91 ± 0,55 баллов соответственно). К 14 дню терапии интенсивность зуда уменьшилась на 27,18% в первой группе, на 42,86% – во 2 группе и на 73,03% – в 3 группе (p < 0,05). Через 2 месяца в 3 группе на фоне комбинированной терапии динамика зуда по ВАШ составила 77,53%, во второй группе – 54,94%, во время как в первой группе динамика этого показателя практически отсутствовала – 27,18% (p < 0,05). Анализ динамики индекса ДИШС в первой группе показал, что его изменения были равны 28,51%, во второй – 44,49%, в 3 группе – 60,36%. Наличие САЛ и ГУМС оказывало выраженное влияние на качество жизни больных, что проявлялось результатами тестирования: ДИКЖ у всех пациентов на момент первичного обращения был значительно снижен и определялся в 23,12 ± 2,88 балла. Через 2 месяца комплексного лечения динамика ДИКЖ в первой группе составила 25,54%, во второй группе – 72,29%, в 3 группе – 90,67% (p < 0,05).

**Заключение.** Установлена высокая эффективность междисциплинарного взаимодействия с возможностью назначения комбинированной терапии, включающей в себя применение сильнодействующих тГКС и топических эстрогенов.

## ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ

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

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

## ASSESSMENT OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetyev A.A.

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

**Цель:** оценить качество жизни и психоэмоциональное состояние больных онихомикозом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 34 пациентов с онихомикозом (мужчин – 16, женщин – 18, средний возраст – 57,6 ± 3,5 года). Диагноз онихомикоза устанавливали клинически и лабораторно (микроскопически и бактериологически). Определяли дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ, разработан Finlay F.Y. в 1994 г., русифицирован Кочергиным Н.Г.). Индекс рассчитывали путем суммирования баллов по каждому вопросу: значения «очень сильно/очень часто» – 3 балла, «сильно/часто» – 2 балла, «немного/редко» – 1 балл. Минимальное значение индекса равно 0, максимальное – 30 баллам. Интерпретация индекса: 0-1 балл – заболевание не оказывает влияния на качество жизни пациента, 2-5 балла – оказывает незначительное влияние, 6-10 – умеренное влияние, 11-20 – сильное влияние, 21-30 – очень сильное влияние. Функциональное состояние пациентов устанавливали по шкале САН («самочувствие» (С), «активность» (А), «настроение» (Н)), разработанной Доскиным В.А. и соавторами в 1973 г. Полученная по каждой шкале сумма баллов находится в пределах от 10 до 70 и позволяет выявить функциональное состояние индивида в данный момент времени по принципу: <30 баллов – низкая оценка; 30-50 баллов – средняя; >50 баллов – высокая.

**Результаты.** Длительность заболевания у пациентов составляла от 1 года до 8 лет. Нерегулярную терапию противогрибковыми препаратами применяли 8 (23,5%) больных, остальные 26 (76,5%) не лечились. Число пораженных ногтей было от 3 до 10. При лабораторной идентификации возбудителя у 29 (85,3%) пациентов возбудителем онихомикоза был *Trichophyton rubrum*, у 5 (14,7%) – *Trichophyton mentagrophytes*. У 20 (58,8%) человек отмечали тотальный тип изменения ногтей, у 10 (29,4%) – дистально-латеральный, у 4 (11,8%) – дистальный. У 14 (41,2%) пациентов наблюдали клиническую картину грибкового процесса на коже стоп с явлениями шелушения в области подошв и боковых поверхностей стоп. Среднее значение ДИКЖ у больных онихомикозом равнялось 24,3 ± 3,7 баллам, что соответствовало низкому уровню качества жизни. Были получены показатели психоэмоционального состояния пациентов, свидетельствующие о низких значениях самочувствия (17,8 ± 0,1 балла), активности (18,76 ± 0,08 балла), настроения (18,76 ± 0,07 балла).

**Выводы.** Больные онихомикозом отличаются низкими значениями самочувствия, активности и настроения, что обуславливает снижение их качества жизни.

## ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗА У ПАЦИЕНТОВ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

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

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

## FEATURES OF ONYCHOMYCOSIS IN ENDOCRINOLOGICAL PATIENTS

Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetyev A.A.

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

**Цель:** оценить выявляемость онихомикоза у пациентов эндокринологического профиля.

**Материалы и методы.** Клинической базой служил многопрофильный центр БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи». Обследовано на наличие онихомикоза 390 больных, госпитализированных в эндокринологическое отделение. При наличии клинических проявлений онихомикоза осуществляли лабораторное подтверждение заболевания микроскопическим и бактериологическим методами.

**Результаты.** Клинические проявления онихомикоза имели 123 (31,5%) пациента. Большинство больных находились на стационарном лечении по поводу сахарного диабета: 1 типа (40 человек, 32,5%) и 2 типа (83 человека, 67,5%). Пациенты имели осложнения в виде диабетической нейропатии, атеросклероза артерий нижних конечностей, а также сопутствующие заболевания: гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца. Лабораторно диагноз был подтвержден у всех больных. У 110 (89,4%) человек возбудителями онихомикоза являлись дерматомицеты рода *Trichophyton*: у 3 (2,4%) – *Candida albicans*, у 10 (8,2%) – плесневые грибы-недерматомицеты. Женщины (81, 65,9%) преобладали над мужчинами. Распределение больных по возрасту: от 18 до 30 лет – 1 (0,8%), от 30 до 60 лет – 26 (21,1%), старше 60 лет – 96 (78%). Отмечена закономерность роста заболеваемости онихомикозом с увеличением возраста обследуемых пациентов. Больных с давностью онихомикоза до двух лет было 19 (15,4%), более двух лет – 104 (84,6%). Онихомикоз впервые выявлен у 94 (76,4%) человек. 29 (23,6%) пациентов ранее лечились у дерматолога, но нерегулярно. Онихомикоз у 110 (82,1%) человек имел гипертрофический тип. Среди клинических проявлений онихомикоза преобладала тотально-дистрофическая форма (104 больных, 84,6%), дистально-латеральную форму наблюдали у 19 (15,4%). У 58 (47,1%) пациентов наряду с ногтевыми пластинами поражалась кожа стоп. Все больные были осмотрены врачом-дерматологом микологического кабинета центра. Пациентам объяснена важность лечения и диспансерного наблюдения у дерматолога по месту жительства.

**Выводы.** Грибковые поражения ногтевых пластин выявлены у 31,5% больных эндокринологического отделения многопрофильной медицинской организации. Полноценный осмотр кожных покровов и придатков кожи (ногти) среди госпитализированных пациентов соматических стационаров важен для решения проблемы ранней диагностики онихомикоза, представляющего эпидемиологическую опасность.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *MALASSEZIA PACHYDERMATIS*, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ СОБАК С НАРУЖНЫМ ОТИТОМ

Олабодэ И.Р.

Департамент ветеринарной медицины Аграрно-Технологического Института Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

## SUSCEPTIBILITY TO ANTIMYCOTIC DRUGS OF CLINICAL STRAINS OF *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* OBTAINED FROM DOGS WITH OTITIS EXTERNA

Olabode I.R.

Department of Veterinary Medicine, Agrarian and Technological Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Устойчивость к противомикробным препаратам регистрируется во всем мире как серьезная угроза здоровью человека и животных. Дрожжи рода *Malassezia* являются условно-патогенными возбудителями кожных заболеваний – дерматитов и отитов с хроническим и рецидивирующим течением, которые требуют частых и длительных курсов лечения.

**Цель исследования:** изучить чувствительность клинических штаммов *Malassezia pachydermatis* к антимикотическим препаратам.

**Материалы и методы.** В Центре ветеринарной инновационной медицины РУДН (г. Москва) за период 2021-2022 гг. исследовано 76 случаев наружного отита у собак, из них 30 пришлось на *Malassezia pachydermatis* (MP) этиологии. Эти 30 случаев были зарегистрированы у собак разных пород, пола и возраста (от года до 14 лет). Отмечено несколько клинических форм наружного отита с MP: эритематозный (5); эритематозно-церуминозный (15); церуминозный (7) и гнойный (3). Идентификацию штаммов до уровня рода *Malassezia* проводили по фенотипическим признакам с помощью микроскопии содержимого мазка из уха и окраски генцианвиолетом; до вида – с использованием MALDI TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), Score более 2,0 («Bruker Daltonik Inc.», Германия). Изоляты культивировали при 32 °C в течение 48...72 часов на декстрозном бульоне/агаре Сабуро (Difco, Бордо, Франция).

Чувствительность MP к противогрибковым препаратам исследовали диско-диффузионным методом. Используемые антимикотики: нистатин (NS; 50 мкг), амфотерицин В (AP; 10 мкг), кетоконазол (КТ; 10 мкг), клотримазол (СС; 10 мкг), вориконазол (VOR; 10 мкг), флуконазол (FU; 25 мкг), миконазол (MIC; 10 мкг) и итраконазол (ИТ; 10 мкг) (HiMedia™ Laboratories Pvt. Ltd., Индия).

**Результаты** Большинство штаммов были чувствительны (S) к противогрибковым препаратам с зоной ингибиции роста диаметром  $\geq 25$  мм. Однако нами были классифицированы как устойчивые (R) изоляты с зонами ингибиции роста диаметрами от 0 до 15 мм: три штамма к AP, MIC и VOR; четыре – к КТ; семь – к FU и только один – к ИТ. Ни один из штаммов не относился к R для дисков NS и CC. Промежуточную чувствительность (I) с зонами ингибиции диаметрами от 15 до 25 показали: 5 изолятов – к NS, КТ и ИТ; 6 – к AP и VOR; 12 к CC; 7 – к FU; 2 – к MIC.

**Выводы.** Согласно литературным данным, отиты составляют 20% от всех заболеваний, встречающихся в ветеринарной практике. Также установлено, что отиты наружного уха у собак встречаются в пять раз чаще, нежели у других видов животных. Резистентность к лечебным препаратам постоянно изучается учеными всего мира. В нашем исследовании обнаружены штаммы *M. pachydermatis* с повышенной устойчивостью к азолам *in vitro*.

**ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКОЗОМ, ОНИХОМИКОЗОМ СТОП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. СУРГУТА ЗА ПЕРИОД 2020-2022 ГГ.**

Ольшницкая О.В.<sup>1</sup>, Ефанова Е.Н.<sup>2</sup>, Улитина И.В.<sup>1</sup>, Павлова Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер; <sup>2</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF MYCOSIS, ONYCHOMYCOSIS OF THE FEET OF THE ADULT POPULATION OF SURGUT FOR THE PERIOD 2020-2022**

Ol'shnitskaya O.V.<sup>1</sup>, Efanova E.N.<sup>2</sup>, Ulitina I.V.<sup>1</sup>, Pavlova E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surgut Clinical Dermatovenereologic Dispensary; <sup>2</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** изучить динамику заболеваемости микозами стоп и ногтей среди населения города Сургута.

**Материалы и методы.** Провели анализ данных форм статистической отчетности среди взрослого населения по микозу, онихомикозу стоп на дерматологическом и специализированном микологическом амбулаторных приемах в кожно-венерологическом диспансере города Сургута за период 2020-2022 гг. Диагноз грибковых заболеваний подтверждали или исключали при помощи лабораторных методов (микроскопия, культуральное исследование биологического материала на дерматомицеты). Заболеваемость исчисляли на 100000 населения.

**Результаты.** В 2020 г. всего обратились 2266 пациентов с жалобами на изменение ногтей стоп, высыпания на стопах. Из числа обратившихся выявлено 1456 случаев ониходистрофий стоп (удельный вес – 64,5%), 744 – онихомикоза стоп (32,8%), 66 – микоза стоп (2,7%). Первичная заболеваемость ониходистрофиями стоп составила 363,1 на 100000 населения, онихомикозами стоп – 185,5, микозами стоп – 16,5.

За 2021 г. с аналогичными жалобами было зарегистрировано 1905 пациентов. Из числа обратившихся выявлено 1213 случаев ониходистрофий стоп (63,7%), 618 – онихомикоза стоп (32,4%), 74 – микоза стоп (3,9%). Первичная заболеваемость ониходистрофиями стоп составила 302,5 на 100000 населения, онихомикозами стоп – 154,1, микозами стоп – 18,5.

В 2022 г. число обратившихся составило 1769 пациентов. Из числа обратившихся выявлено 1159 случаев ониходистрофий стоп (65,5%), 527 – онихомикоза стоп (29,8%), 83 – микоза стоп (4,7%). Первичная заболеваемость ониходистрофиями стоп составила 289,0 на 100000 населения, онихомикозами стоп – 131,4, микозами стоп – 20,7.

**Выводы.** Несмотря на некоторое снижение обращаемости пациентов с изменениями ногтевых пластин и высыпаниями на стопах в 2022 г. в сравнении с 2020 г., удельных вес зарегистрированных случаев ониходистрофий и грибковых поражений стоп, ногтей стоп сохраняется стабильно высоким. Необходимо отметить, что статистические формы учета фиксируют только первичную заболеваемость, а программные статистические продукты являются несовершенными. В этой связи остается неучтенным число сочетанных форм дерматомикозов у всех лиц, состоящих на диспансерном учете (пораженность).

**ОРВИ И ГРИПП В 2021 Г. И 2022 Г.**

Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Корицова К.Е.

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

**ARVI AND INFLUENZA VIRUSES IN 2021-2022**

Orishak E.A., Nilova L.Ju., Korikova K.E.

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

**Цель исследования:** определить частоту обнаружения вирусов ОРВИ, включая вирус гриппа, у пациентов с признаками поражения респираторного тракта, находившихся на стационарном лечении или госпитализированных в клиники Петра Великого ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

**Материалы и методы.** Исследовали мазок со слизистой оболочки носа, зева, мокроту пациентов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

**Результаты.** При наличии признаков ОРВИ у пациентов проводили тестирование на наличие вируса SARS-CoV-2. При отрицательном результате выполняли исследование на вирусы гриппа и ОРВИ. За 2021 г. проанализировано 105 образцов на грипп А и В, все отрицательные. Из 141 образца от лиц, обследованных на другие респираторные инфекции, положительный результат отмечали в 26 случаях (18,4%): в 14 пробах обнаружена РНК SARS-CoV родственных вирусов (SARS-CoV, SARS-CoV2); у 3-х пациентов выделена РНК коронавируса (NL63, 299E); 3 образца содержали РНК вируса парагриппа 3; в 5 случаях – РНК риновирусов. В 2022 г. обследовано 165 пациентов на грипп, из них в 33 случаях (20% от общего числа) выявлена РНК вируса гриппа А. Из 211 проб вирусы ОРВИ выделены в 45 случаях (21%). В 2022 г. выявлялись такие вирусы, как SARS-CoV родственные (SARS-CoV, SARS-CoV2) – 12 случаев; в 2-х образцах – РНК коронавируса (NL63, 299E); в 3-х – РНК вируса парагриппа 3, в 6 случаях – РНК риновирусов. В 7 случаях выявили РНК респираторно-синцитиального вируса, в 3-х – метапневмовируса, в 9 – РНК коронавируса (HKU-1, OC 43), в 3 – ДНК аденовируса.

**Заключение.** Полученные результаты исследований указывают на значительное увеличение случаев обнаружения вируса гриппа А в 2022 г. по сравнению с 2021 г. В отношении других возбудителей ОРВИ наблюдали увеличение положительных находок и выделение большего разнообразия представителей. На фоне снижения заболеваемости, вызванной SARS-CoV-2, происходит изменение структуры выделяемых возбудителей ОРВИ. Актуальным становится возобновление в полном объеме вакцинации против гриппа и, в соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 14.12.2022 N 23 «О внесении изменений в постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.07.2022 N 20 «О мероприятиях по профилактике гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2022 - 2023 гг.», осуществление тестирования на грипп и ОРВИ при госпитализации или оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях лицам с симптомами острых респираторных инфекций.

## ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИИ ЦИТОСТАТИКОВ НА КИШЕЧНУЮ МИКРОБИОТУ ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Орлова В.В.<sup>1</sup>, Ковалис С.А.<sup>2</sup>, Кашенко В.М.<sup>2</sup>, Гладышева Н.П.<sup>1</sup>, Морозова А.С.<sup>1</sup>, Ильина А.С.<sup>2</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup>Северо-западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF THE POTENTIAL IMPACT OF A COMBINATION OF CYTOSTATICS ON THE INTESTINAL MICROBIOTA OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Orlova V.V.<sup>1</sup>, Kovalis S.A.<sup>2</sup>, Kaschenko V.M.<sup>2</sup>, Gladysheva N.P.<sup>1</sup>, Morozova A.S.<sup>1</sup>, Ilyina A.S.<sup>2</sup>, Ermolenko E.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup>North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

При терапии онкологических заболеваний, в частности колоректального рака (КРР), применяются химиопрепараты, обладающие цитостатическим действием. Однако влияние цитостатиков, особенно их комбинаций, на состав микробиоты пациентов изучено недостаточно.

**Цель:** изучить особенности одновременного воздействия нескольких цитостатиков на фекальную микробиоту пациентов с колоректальным раком в системе *in vitro*.

**Материалы и методы.** Суммарное воздействие фторурацила-ЛЭНС (Ф), оксалиплатина медак (О) и лейковорина-ЛЭНС (Л) на микробиоту кишечника при КРР было смоделировано путем культивирования проб фекалий, взятых от больных, в тиогликолевой среде в присутствии указанных цитостатиков.

Осажденные путем центрифугирования пробы микробных консорциумов, полученных после 24 часов инкубации при 37 °С, и сами фекальные пробы исследовали при помощи полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

**Результаты.** При исследовании состава фекальных проб при КРР выявлено увеличение количества бактериоидов, *Parvimonas micra*, эшерихий, клебсиелл и энтеробактера на фоне снижения энтерококков и лактобацилл. В результате комбинированного воздействия трех цитостатиков произошло уменьшение популяции бактериоидов, аккермансий, клебсиелл, энтеробактера и исчезновение *P. micra*. В то же время количественное содержание бифидобактерий, энтерококков и лактобацилл практически не изменилось.

**Заключение.** В результате совместного применения трех цитостатиков (Ф+О+Л) в основном снижается количество патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе тех, которые являются безусловными маркерами онкогенеза – *P. micra*. Это дает возможность рассматривать данную комбинацию цитостатиков не только как способ борьбы с опухолевыми клетками, но также как средство, особым образом корректирующее микробиоту. Культивирование проб фекалий пациентов с КРР в питательной среде с добавлением цитостатиков позволяет отследить возможное воздействие химиотерапии на микробиоту кишечника каждого пациента персонально и учитывать потенциальный эффект препаратов в период терапии и реабилитации.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, соглашение №075-15-2022-302 (20.04.2022).

## ОСТРАЯ РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ВЕЗИКУЛЯРНАЯ ЭКЗЕМА КИСТЕЙ: НОВЫЙ ТЕРМИН – СТАРАЯ ПРОБЛЕМА

Острецова М.Н., Касихина Е.И., Шачнев А.С.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

## ACUTE RECURRENT VESICULAR HAND ECZEMA: NEW TERM, OLD PROBLEM

Ostretsova M.N., Kasikhina E.I., Schachnev A.S.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель:** на основании анализа действующих клинических рекомендаций сравнить отечественный и зарубежный подходы к терминологии, классификации и лечению дисгидротической экземы кистей.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный обзор действующих отечественных клинических рекомендаций по лечению пациентов с экземой (утверждены в 2021 г.) и Руководства по диагностике, профилактике и лечению экземы рук Европейского общества контактного дерматита (ЕОКД) (оба документа утверждены в 2021 г.).

**Результаты.** В актуальном Руководстве Европейского общества контактного дерматита для дисгидротической эндогенной экземы кистей введен новый термин – острая рецидивирующая везикулярная экзема кистей, а сам подтип отнесен в подгруппу клинических, наряду с гиперкератотической экземой ладоней, нуммулярной экземой рук и экземой кончиков пальцев. Новый термин отражает особенности клинического течения и морфологии, но не этиологии данной формы экземы. Кроме того, выделяют еще этиологические и смешанные формы. В отечественных клинических рекомендациях нет изолированной классификации экземы кистей – она рассматривается в контексте экземы в целом, а дисгидротическая экзема относится к истинной экземе. Сама классификация клиническая, вариантов этиологической классификации не представлено. В качестве обязательной терапии для всех типов экземы кистей в Руководстве ЕОКД предложены эмоленты, которые в отечественных рекомендациях упомянуты лишь в разделе «Профилактика» для предотвращения рецидивов. Кроме того, различия обнаруживаются и в рекомендуемых препаратах, что может быть обусловлено отсутствием их в инструкции по применению показания в виде экземы или отсутствием регистрационного удостоверения.

**Заключение.** Подходы к терминологии, классификации и лечению экземы кистей требуют дальнейшей доработки и унифицирования.



## МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ НА АНТРОПОГЕННО ПРИВНЕСЕННЫХ ЦЕЛЛЮЛОЗОСОДЕРЖАЩИХ МАТЕРИАЛАХ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ КАК ИСТОЧНИК УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ВИДОВ

Панькова И.Г.<sup>1</sup>, Кирцидели И.Ю.<sup>1</sup>, Ильюшин В.А.<sup>1</sup>, Власов Д.Ю.<sup>1,2</sup>, Зеленская М.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## MICROFUNGI ON ANTHROPOGENICALLY INTRODUCED CELLULOSE MATERIALS IN THE ARCTIC REGION AS A SOURCE OF OPPORTUNISTIC PATHOGENIC SPECIES

Pankova I.G. <sup>1</sup>, Kirtsideli I.Yu. <sup>1</sup>, Iliushin V.A. <sup>1</sup>, Vlasov D.Yu.<sup>1,2</sup>, Zelenskaya M.S.<sup>2</sup>

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

Изменение микробных сообществ в полярных регионах является отражением происходящих климатических изменений и может служить одним из показателей состояния арктических экосистем. В экстремальных, бедных органикой Арктических местообитаниях древесина может являться субстратом накопления инвазивных и аборигенных видов.

**Цель исследования:** изучить микобиоту, развивающуюся на привнесенных целлюлозосодержащих материалах в регионах высокой Арктики, для оценки распространения инвазивных видов и выявления условно-патогенных микромицетов.

**Материалы и методы.** Исследованы комплексы микроскопических грибов, развивающиеся на антропогенно привнесенных целлюлозосодержащих материалах в районе архипелагов Шпицбергена (Свальбард), ЗФИ, Северная Земля и Новая земля. Изучали образцы материалов, отобранные в летний период 2017-2019 и 2021-2022 гг. Образцы для микологического анализа отбирали в стерильные емкости, использовали метод выделения чистых культур на плотные питательные среды, проводили идентификацию видов по культурально-морфологическим признакам и молекулярную идентификацию видов по регионам ITS.

**Результаты.** Нами был определен видовой состав и таксономическое разнообразие комплексов микроскопических грибов. Идентифицировано более 150 видов микроскопических грибов, преимущественно из отдела *Ascomycota*. Представителей *Mucoromycota* и *Basidiomycota* можно рассматривать как минорный компонент общего видового комплекса культивируемых грибов. В результате исследований установлен высокий уровень биологической колонизации целлюлозосодержащих материалов. Доминирующим по числу видов оказался род *Penicillium* (12 видов), за которым следовали *Aspergillus*, *Cadophora*, *Cladosporium*, *Phoma*. Антропогенно привнесенные целлюлозосодержащие материалы накапливают инвазивные виды, что приводит к изменению видового состава и структуры комплексов микроскопических грибов, а также доминированию темнопигментированных микроскопических грибов на целлюлозосодержащих материалах. Часть интродуцированных видов способны адаптироваться к арктическим условиям, и среди них значительную долю составили виды, являющиеся условными патогенами человека.

**Заключение.** На привнесенных целлюлозосодержащих материалах в Арктическом регионе отмечено развитие грибов

преимущественно из отдела *Ascomycota*. Показано, что накопление инвазивных видов на данных материалах может служить источником накопления инфекционного материала условно-патогенных видов. Адаптация к низким температурам снижает потенциальную патогенность микроскопических грибов.

## КОНЦЕПЦИЯ «ИНТЕРНЕТ МЕДИЦИНСКИХ ВЕЩЕЙ» (IoMT) В СИСТЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ В ВОИНСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ

<sup>1</sup>Парфенов С.А., <sup>2</sup>Зобова А.А.

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

## THE CONCEPT OF "INTERNET OF MEDICAL THINGS" (IoMT) IN THE SYSTEM OF ENSURING THE SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELL-BEING OF MILITARY PERSONNEL

<sup>1</sup>Parfenov S.A., <sup>2</sup>Zobova A.A.

<sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov; <sup>2</sup>Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** рассмотреть возможности реализации концептуального подхода «интернет медицинских вещей» в системе обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия личного состава Вооружённых Сил Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Оценку современного уровня развития технологий IoMT проводили путем выполнения информационно-аналитических исследований источников, найденных в научных базах данных PubMed и WorldCat по ключевым словам «internet of medical things, healthcare IoT, infectious diseases, epidemiology».

**Результаты.** Интернет медицинских вещей (англ. internet of medical things, IoMT) – концепция сети передачи данных от физических объектов («вещей»), оснащённых диагностическими средствами и технологиями, для взаимодействия друг с другом или с внешней средой с целью охраны здоровья людей. На сегодняшний день концепция IoMT в основном подразумевает применение индивидуальных датчиков, передающих информацию о конкретных параметрах состояния здоровья пациента. Развитием данного направления следует считать применение средств биометрической видеоаналитики с целью дистанционного мониторинга внешних, удаленно регистрируемых, дискретных параметров индивидуального состояния человека, позволяющих при их интегральной оценке идентифицировать инфекционные заболевания. Применение программно-аппаратных комплексов (ПАК), использующих методы компьютерного зрения для автоматизированного сбора данных на основании анализа потокового видео (видеоанализа) в реальном времени, открывает широкие перспективы непрерывного широкомасштабного амбулаторного эпидемиологического мониторинга в организованных коллективах. Автоматизированная идентификация ранних признаков острых инфекционных заболеваний будет способствовать раннему тестированию и карантинированию заболевших, ограничивая распространение этих заболеваний. Предлагаемая система биометрической видеоаналитики может быть реализована в виде распределенной сети видеомониторинга с возможностью эффективного статистического анализа (машин-

ного обучения) поступающей видеoinформации из разных регионов в пределах контролируемой территории. Такой вариант наиболее применим в случаях интеграции предлагаемого ПАК в уже имеющуюся сеть, например, в общественных местах или на транспорте. Однако в реалиях функционирования Вооруженных Сил оптимальной следует считать разработку системы локального широкоформатного мониторинга личного состава в местах максимального скопления (например, в столовых или местах построений), что позволит увеличить полноценный охват личного состава.

**Заключение.** Предложена принципиальная схема реализации комплекса технических средства и организационных решений в рамках концепции IoMT с целью превентивного дистанционного и автоматизированного выявления признаков острых инфекционных заболеваний, которые позволят снизить заболеваемость и повысить эффективность лечебных мероприятий в воинском коллективе за счет раннего выявления и изоляции заболевших лиц.

---

### ПРИНЦИПАЛЬНАЯ СХЕМА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<sup>1</sup>Парфенов С.А., <sup>1</sup>Кузин А.А., <sup>2</sup>Зобова А.А.

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

### FUNCTIONAL SCHEME OF THE HARDWARE-SOFTWARE COMPLEX FOR DIAGNOSING ACUTE RESPIRATORY DISEASES USING BIOMETRIC VIDEO ANALYTICS

<sup>1</sup>Parfenov S.A., <sup>1</sup>Kuzin A.A., <sup>2</sup>Zobova A.A.

<sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation; <sup>2</sup>Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** предложить функциональную схему программно-аппаратного комплекса (ПАК) на основе метода биометрической видеоаналитики для раннего выявления лиц, болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), в воинских коллективах.

**Материалы и методы.** Проводили научный поиск в сфере биометрической видеоаналитики в области здравоохранения. По результатам разработали принципиальную схему функционирования ПАК применительно к задачам ранней диагностики ОРЗ в организованных воинских коллективах.

**Результаты.** ОРЗ имеют высокую военно-эпидемиологическую значимость для Вооружённых Сил Российской Федерации, обусловленную суммарным ущербом боеспособности подразделений за счет заболеваемости и трудопотерь. Опыт противодействия распространению новой коронавирусной инфекции COVID-19 актуализировал эффективность и подчеркнул необходимость максимально раннего выявления и изоляции инфицированных лиц. Сочетание возможностей видеоаналитических ПАК и машинного обучения представляют собой эффективный метод для непрерывной диагностики, выполняемой в реальном времени без отвлечения личного состава от повседневной деятельности, и одновременно решающий проблему низкой обращаемости на ранних стадиях ОРЗ. В настоящее время в системе отечественного гражданского и военного здра-

воохранения аналогичных решений не представлено. В качестве технического базиса предлагаемого ПАК могут быть рассмотрены сетевые телевизионные камеры VEC-357-IP-N-2.8-12 (ООО «ЭВС») и программное обеспечение «Платформа НЕЙРОСС» (ООО «Итриум-СПб») отечественного производства.

На первом этапе ПАК проводит длительное наблюдение за исследуемой популяцией в период сезонного подъёма заболеваемости с целью сбора статистических данных об основных стереотипных паттернах движений здоровых и заболевших людей в процессе выполнения повседневной деятельности. При достижении необходимого числа респондентов в обучающей выборке будет проведено обучение с учителем искусственного интеллекта (нейросети), представленного в виде многослойного перцептрона на языке программирования Python. На втором этапе исследования необходимо провести комплексное обследование заболевших лиц, в том числе с проведением мультиплексной полимеразной цепной реакции для верификации возбудителя. На третьем этапе будет выполнено повторное обучение полученной модели искусственного интеллекта после пополнения базы данных сведениями об этиологической структуре заболеваемости в данной популяции. При достижении достаточной мощности исследования нейросеть будет способна правильно предсказывать (диагностировать) ОРЗ в реальном времени.

**Заключение.** Представленная принципиальная схема работы автоматизированного ПАК позволит повысить эффективность эпидемиологического мониторинга в воинских коллективах путем своевременного выявления и последующей изоляции лиц, имеющих ранние признаки ОРЗ.

---

### ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ СТАНДАРТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИВЛ-АССОЦИИРОВАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Паршакова Ю.Н., Любимова А.В.

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

### PRACTICE OF USING VARIOUS CRITERIA FOR STANDART CASE DEFINITION OF VENTILATOR-ASSOCIATED EVENTS

Parshakova J.N., Lubimova A.V.

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

**Цель исследования:** сравнить разные подходы к выявлению ИВЛ-ассоциированных осложнений в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) для взрослых различного профиля.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезней всех пациентов на продленной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) (более 48 часов), не имевших признаков бактериальных инфекций нижних дыхательных путей на момент интубации и находившихся в ОИТ для взрослых неинфекционного профиля в 2019 г. и в ОИТ для взрослых, перепрофилированных для лечения пациентов с COVID-19, с 1 января по 1 июля 2021 г.

**Результаты.** Частота развития инфекционных ИВЛ-ассоциированных осложнений, соответствующих стандартному определению случая Центра по контролю заболеваний (США, 2019 г.), среди пациентов без COVID-19 и с COVID-19 достоверно не различалась – 28 [95% ДИ 19,3-36,7] и 31 [95%

ДИ 22,2-39,8] на 1000 ИВЛ-дней соответственно. У больных, имевших патологоанатомические признаки бактериальной пневмонии (пациенты с COVID-19), отмечали: выделение возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) – 21,21 [95% ДИ 6,98-35,45], выявление гнойного бронхита – 33,33 [95% ДИ 16,92-49,75], 24,24 [95% ДИ 9,32-39,16], возникновение пневмоторакса – 6,6 [95% ДИ 0-14,37] на 100 пациентов на продленной ИВЛ.

**Заключение.** При выявлении инфекционных ИВЛ-ассоциированных осложнений, помимо критериев, отражающих повышение потребности в кислороде, целесообразно ориентироваться на такие критерии, как выделение возбудителей ИНДП, выявление гнойного бронхита, изменение характера мокроты, возникновение пневмоторакса.

#### **ЭФФЕКТ ВЛИЯНИЯ БАКТЕРИОЦИНСОДЕРЖАЩЕЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ *ENTEROCOCCUS FAECIUM* EF790SAU НА СПОСОБНОСТЬ К БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЮ *CANDIDA ALBICANS***

**Пашинина О.А.<sup>1</sup>, Сычева М.В.<sup>1,2</sup>, Марисова Е.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Оренбургский федеральный исследовательский центр;

<sup>2</sup>Оренбургский государственный аграрный университет, Оренбург, Россия

#### **THE EFFECT OF BACTERIOCIN-CONTAINING CULTURAL LIQUID *ENTEROCOCCUS FAECIUM* EF790SAU ON THE BIOFILM FORMATION ABILITY OF *CANDIDA ALBICANS***

**Pashinina O.A.<sup>1</sup>, Sycheva M.V.<sup>1,2</sup>, Marisova E.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Orenburg Federal Research Center; <sup>2</sup>Orenburg State Agrarian University, Orenburg, Russia

**Цель:** проанализировать характер влияния штамма *Enterococcus faecium* Ef790SAU на формирующиеся и сформированные биопленки *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали перспективный пробиотический штамм *E. faecium* Ef790SAU и коллекционный штамм *C. albicans* ATCC 10231 КБ. Для изучения влияния *E. faecium* Ef790SAU на формирующиеся биопленки грибов взвесь тест-штамма *C. albicans* ATCC 10231 КБ (0,1 ед. ОП) в объеме 180 мкл соинкубировали в лунках планшета с бактериоцинсодержащей культуральной жидкостью *E. faecium* Ef790SAU (20 мкл) в предварительно подготовленных разведениях в 2, 4, 8, 16, 32, 64 и 128 раз. В качестве контроля вносили 200 мкл взвеси суточной культуры тест-штамма. Планшет инкубировали при 37 °С в течение 48 ч и затем определяли способность к образованию биопленок по степени связывания кристаллического фиолетового в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах по методике Toole G.O., et al. (2000). Для изучения влияния *E. faecium* Ef790SAU на уже сформированные биопленки грибов биомассу тест-штамма в объеме 200 мкл вносили в лунки планшета и инкубировали в термостате при 37° в течение 48 ч. В качестве контроля вносили 200 мкл суточной культуры тест-штамма (контроль оставляли без изменений до этапа окрашивания). По истечении двух суток лунки с тест-культурой промывали фосфатным буфером 3 раза и добавляли 20 мкл бактериоцинсодержащей культуральной жидкости. Планшет выдерживали в термостате при 37° в течение 24 ч, затем определяли способность к образованию биопленок. Данные подвергали статистической обработке.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что нативная бактериоцинсодержащая культуральная жидкость *E. faecium* Ef790SAU и ее разведения в 2 и 4 раза достоверно снижали выраженность коэффициента биопленкообразования в 1,3 раза (с  $1,69 \pm 0,057$  до  $1,31 \pm 0,032$  у.е.,  $p < 0,05$ ), большие разведения достоверного изменения показателя не вызывали. При изучении влияния культуральной жидкости *E. faecium* Ef790SAU на сформированные биопленки установлено, что нативная культуральная жидкость и ее разведения до 64 раз разрушали биопленки *C. albicans*, достоверно уменьшая коэффициент в 1,4 раза (для разведений в 16, 32 и 64 раза,  $p < 0,05$ ) – 1,7 раза (для разведений в 2 и 4 раза,  $p < 0,01$ ).

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНАЦИИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ РАСТВОРОМ ХЛОРГЕКСИДИНА ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОДЛЕННОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ**

**Пегушина О.Г.<sup>1</sup>, Сергеев В.И.<sup>2</sup>, Кудрявцева Л.Г.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова; <sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

#### **THE EFFICIENCY OF SANITATION OF THE MOUTH WITH CHLORHEXIDINE SOLUTION IN PATIENTS THAT ARE UNDER EXTENDED ARTIFICIAL LUNG VENTILATION**

**Pegushina O.G.<sup>1</sup>, Sergevni V.I.<sup>2</sup>, Kudryavtseva L.G.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Cardiovascular Surgery Federal Center named after S.G. Sukhanov; <sup>2</sup>Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность санации раствором хлоргексидина ротовой полости пациентов, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких.

**Материалы и методы.** Наблюдали 24 взрослых пациента кардиохирургического стационара, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Отбор содержимого ротовой полости для бактериологического исследования проводили через 48-72 часа после начала интубации. После отбора проб выполняли санацию ротоглотки пациентов в соответствии с утвержденной процедурой ухода за респираторным трактом. Дополнительно обрабатывали преддверье полости рта, зубы, спинку языка, корень языка и слизистую оболочку ротоглотки 0,1% водным раствором хлоргексидина. После санации осуществляли повторный отбор проб содержимого рта для бактериологического исследования.

**Результаты.** Как до санации ротовой полости, так и после нее выделяли *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, грибы рода *Candida*. При оценке степени контаминации ротовой полости до и после санации хлоргексидином выявили статистически значимое снижение среднего количества *A. baumannii* (в 5,8 раза) и грибов рода *Candida* (в 13,8 раза) ( $p = 0,05$  и  $0,02$  соответственно). Уменьшение степени контаминации проб другими микроорганизмами оказалось статистически незначимым.

**Вывод.** Установлена микробиологическая эффективность применения 0,1% водного раствора хлоргексидина в процессе санации ротовой полости пациентов, находящихся на продленной ИВЛ.

## **СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ**

**Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Требунская Н.А., Школьников Т.В.**

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## **THE SITUATION OF SYPHILIS INCIDENCE IN ST. PETERSBURG AND WAYS TO SOLVE THE PROBLEM**

**Petunova Y.G., Kabushka Y.S., Trebunskaya N.A., Shkolnikova T.V.**

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** провести анализ заболеваемости сифилисом в 2022 г. среди всего населения, детей и подростков, сопоставление с показателями по Российской Федерации (РФ) за 2021 г. и выявление особенности структуры сифилиса в 2022 г. в сравнении с 2021 г.

**Материалы и методы.** Выполнен статистический анализ форм №9 и №34 Росстата (Приказ №520 от 29.12.11г.) кожно-венерологических учреждений г. Санкт-Петербурга, статистических материалов «Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в 2021 году» Министерства здравоохранения РФ, Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения.

**Результаты.** В 2022 г. заболеваемость сифилисом в Санкт-Петербурге (СПб) составила 24,55 на 100 тыс. нас.; в 2021 г. – 22,19. В РФ в 2021 г. (данные за 2022 г. в данный момент отсутствуют) заболеваемость сифилисом среди всего населения была 14,5 на 100 тыс. нас. (2020 г. – 10,5). Среди детей от 0 до 14 лет в 2022 г. в СПб больных сифилисом не зарегистрировано, в 2021 г. – 1 ребенок; в РФ в 2021 г. – 0,19, в 2020 г. – 0,22. В возрастной категории 15-17 лет в СПб в 2022 г. выявлено 7 случаев сифилиса, показатель – 5,71 на 100 тыс. подростков, в 2021 г. пациентов данного возраста было 4, заболеваемость – 3,23; в РФ в 2021 г. – 2,62 на 100 тыс. нас., в 2020 г. – 2,17. В структуре сифилиса отмечается нарастание ранних форм: в 2022 г. удельный вес составил 60,8%, в 2021 – 52,5%, из них первичный – 10,0% (2021 г. – 6,9%), вторичный – 30,6% (2021 г. – 25,7%), ранний скрытый – 20,2% (2021 г. – 19,9%). Регистрация поздних форм сифилиса уменьшилась до 39,0% (2021 г. – 47%), в т.ч. поздний скрытый – 35,5% (2021 г. – 44,6%). Среди пациентов с сифилисом при анкетировании указали гомосексуальную ориентацию 217 человек (16,4%), что явно не отражает истинную картину, т.к. при лечении пациентов с сифилисом на венерологическом отделении СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» ежегодно около 70% составляют мужчины, практикующие секс с мужчинами.

**Заключение.** В 2022 г. в СПб отмечен рост заболеваемости сифилисом среди всего населения на 10,6%, что, возможно, связано с изменением структуры клинических форм сифилиса: преобладание ранних форм заставляет пациента обращаться к врачу с клиническими симптомами, в то время как преобладание поздних форм в предыдущий период выявлялось только при серологическом обследовании. Рост заболеваемости наблюдается не только в СПб, в РФ за 2020-2021 гг. она составила 38%. Увеличение показателя заболеваемости сифилисом отмечается не только среди всего населения, но и среди подростков как в СПб, так и в РФ.

За последние два года выявлено нарастание ранних форм – первичного, вторичного и скрытого раннего. Необходимо усилить работу с подростками и взрослыми в виде обучения методам индивидуальной профилактики сифилиса, заключающимся в соблюдении определенных мер безопасности: постоянный половой партнер, использование барьерных методов контрацепции, избегание случайных связей. Перед началом половой жизни с новым партнером следует обговорить меры защиты, пройти обоюдное обследование. Первичная профилактика сифилиса проводится врачами-дерматовенерологами в СПб в средствах массовой информации и сети Интернет в виде статей и бесед о санитарном просвещении, с информированием населения о сифилисе, последствиях и профилактике, на официальных сайтах кожно-венерологических учреждений города размещаются информационные баннеры по профилактике инфекций, передаваемых половым путем. Всем пациентам, которые имели контакт с больным сифилисом, проводится обязательное превентивное лечение, профилактическая терапия назначается по показаниям женщинам в период беременности, а также их новорожденным детям. В специализированных медицинских учреждениях города осуществляется социальная, психологическая и медицинская реабилитация больных, получивших полный курс лечения по поводу сифилиса. Однако с учетом роста заболеваемости методы профилактики сифилиса необходимо продолжить и усилить.

## **ПОЗДНИЕ ФОРМЫ СИФИЛИСА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА**

**Пирятинская А.Б.,<sup>1</sup> Петунова Я.Г.,<sup>1,2</sup> Кабушка Я.С.,<sup>1</sup> Дудко В.Ю.,<sup>1</sup> Козминский Е.Б.,<sup>1</sup> Яцуба Е.А.,<sup>1</sup> Агабабаева Ж.А.,<sup>1</sup> Смирнова Н.В.**

<sup>1</sup>Городской кожно-венерологический диспансер; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## **LATE FORMS OF SYPHILIS IN THE PRACTICE OF A DERMATOVENEROLOGIST**

**Piryatinskaya A.B.,<sup>1</sup> Petunova Y.G.,<sup>1,2</sup> Kabushka Y.S.,<sup>1</sup> Dudko V.Y.,<sup>1</sup> Kozminsky E.B.,<sup>1</sup> Yatsuba E.A.,<sup>1</sup> Agababaeva Zh.A.,<sup>1</sup> Smirnova N.V.,<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>City Skin and Venereological Dispensary; <sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

В настоящее время особенностью течения сифилитической инфекции является малосимптомность, стертое течение, отсутствие патогномичных симптомов, что затрудняет постановку диагноза и установление связи инфекции с изменениями других органов и систем (патология сердечно-сосудистой системы, глаз, нервной системы). Однако развитие висцеральных форм инфекции может привести к стойкой инвалидизации, значимым финансовым затратам и даже к смертельному исходу. Для установления связи инфекции с патологией внутренних органов дерматовенерологу приходится руководствоваться информацией, полученной от врачей других специальностей: врача ультразвуковой диагностики (УЗИ сердца), офтальмолога (результат осмотра глазного дна), невролога (изменения со стороны нервной системы).

**Цель исследования:** изучить особенности течения поздних форм сифилиса у пациентов, получавших лечение на венерологическом отделении СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (далее-ГорКВД) в 2022 г.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 316 карт стационарного больного венерологического отделения ГорКВД с диагнозом позднего сифилиса (код по МКБ-10 А52.8) за 2022 г.

**Результаты.** В исследуемую группу вошли 316 пациентов в возрасте от 19 до 69 лет, из них 171 – мужского пола (54,1%), 145 – женского (45,9%). Диагноз: у 24 человек (7,6%) – поздний асимптомный нейросифилис, у 9 (2,8%) – нейросифилис с симптомами, у 220 (69,6%) – поздний скрытый сифилис, у 63 (19,9%) – сифилис сердечно-сосудистой системы. Для постановки и уточнения диагноза больным проводили серологическое обследование, рекомендовали проведение люмбальной пункции для исключения поражения нервной системы, консультации врачей-специалистов. У 25 пациентов с диагнозом позднего скрытого сифилиса после проведения люмбальной пункции и консультации невролога диагноз был изменен на нейросифилис поздний, у 1 из больных данной группы был установлен поздний сифилитический базальный менингит, у 4 – поздний сифилитический асимптомный менингит, у 4 – поздний менингovasкулярный паралич, у 1 – прогрессивный паралич и у 1 – спинная сухотка. Консультация врача-терапевта и кардиолога с последующим проведением ЭХО-электрокардиографии позволили выявить сифилис сердечно-сосудистой системы у 28 больных отделения.

**Выводы.** С учетом особенностей течения сифилитической инфекции в последние годы, пациентам с поздними формами заболевания необходимо проводить углубленное дообследование с целью выявления висцеральных форм и назначения адекватной терапии.

## НОВЫЙ СЛУЧАЙ МИГРИРУЮЩЕЙ ЛАРВЫ

Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Радченко И.Д., Смирнова О.Н., Лалаева А.М.

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

## NEW CASE OF MIGRATORY LARVA

Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Radchenko I.D., Smirnova O.N., Lalaeva A.M.

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

Мигрирующая ларва (МЛ) вызывается личинками гельминтов (нематодес), являющимися чужеродными для человека, которые попадают в кровеносные сосуды кожи и мигрируют по ним, вызывая острое воспаление. Встречается мигрирующая ларва на Карибских островах, в Африке, Южной Америке, Юго-восточной Азии и других странах. Её называют болезнью «пляжного отпуска».

**Цель работы:** описать редкий случай мигрирующей ларвы.

**Материалы и методы.** В начале марта 2023 г. мы получили фотографию больного с просьбой постановки диагноза. Пациент М., 23 года, жаловался на сильный зуд и жжение. Считает себя больным с февраля 2023 г., когда первые высыпания появились на коже туловища и плеча слева, они медленно увеличивались в размерах. При осмотре процесс носил ограниченный характер с локализацией в области плеча и грудной клетки слева. В области плеча располагался очаг длиной до 15 см, шириной до 5 мм, насыщенно-красного цвета, с выраженным отеком.

В области грудной клетки слева процесс был представлен очагом поражения длиной до 20 см в виде серпигинирующих петлистых высыпаний красного цвета в диаметре до 6 мм, возвышающихся над уровнем кожи, имеющих везикулы, наполненные серозным содержимым, и обилие корочек. Поставлен предварительный диагноз «мигрирующая ларва».

**Результаты и обсуждение.** Из анамнеза выяснили, что в декабре 2021 г. пациент отдыхал на Кипре. По месту пребывания пациента хирургом были обнаружены личинки глистов из высыпаний на коже, что позволило поставить окончательный диагноз мигрирующей ларвы. Назначили больному Вермокс.

**Выводы.** Характерными клиническими проявлениями МЛ являются насыщенно-красного цвета петлистые серпигинирующие высыпания, увеличивающиеся ежедневно в размерах до 2-3 см. Диагноз должен быть подтвержден эпидемиологически и лабораторно.

## ИММУННЫЙ ОТВЕТ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19: ГУМОРАЛЬНЫЙ И КЛЕТОЧНЫЙ КОМПОНЕНТЫ

Платонова Т.А.<sup>1,2</sup>, Голубкова А.А.<sup>3,4</sup>, Скляр М.С.<sup>2,5</sup>, Карбовни-  
чая Е.А.<sup>2</sup>, Чернышев М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург; <sup>2</sup>ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург; <sup>3</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>4</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; <sup>5</sup>Уральская горно-металлургическая компания, Верхняя Пышма, Россия

## THE EPIDEMIC PROCESS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN RUSSIA: MANIFESTATIONS AND DETERMINANTS

Platonova T.A.<sup>1,2</sup>, Golubkova A.A.<sup>3,4</sup>, Sklyar M.S.<sup>2,5</sup>, Karbovni-  
chaya E.A.<sup>1</sup>, Chernyshev M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg; <sup>2</sup>European Medical Center "UMMC-Health", Yekaterinburg; <sup>3</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>4</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; <sup>5</sup>Ural Mining and Metallurgical Company, Verkhnyaya Pyshma, Russia

**Цель исследования:** оценить особенности формирования гуморального и клеточного иммунного ответа на SARS-CoV-2 у переболевших лиц и его изменений в период реконвалесценции.

**Материалы и методы.** Гуморальный иммунный ответ оценивали в острый период заболевания и последующие 18 месяцев после перенесенной инфекции посредством определения коэффициента позитивности IgA (715 образцов), IgM (1329), IgG (3715). Дополнительно оценивали avidность IgG (298 образцов). Клеточный иммунный ответ изучали в острый период заболевания по данным иммунофенотипирования лимфоцитов (286 образцов) и в течение 15 месяцев после болезни – на основании результатов исследования Т-лимфоцитов по технологии ELISPOT (211 образцов). Лабораторные исследования проведены в клинико-диагностической лаборатории ООО «УГМК-Здоровье».

**Результаты.** В большинстве случаев антитела IgM и IgG формировались после 10 дня болезни, тогда как IgA удавалось обнаружить уже начиная с 5 дня. В дальнейшем IgM и IgA элиминировались, преимущественно через 4-6 недель, и только в единичных случаях они сохранялись в течение 12 месяцев после перенесенного заболевания. Антитела класса G после COVID-19 сохранялись до 18 месяцев, уровни их серопротекции были ассоциированы с тяжестью перенесенного заболевания.



Авидность IgG нарастала в течение 10-12 месяцев после заболевания, хотя в последующем имело место ее снижение. У некоторых пациентов (2,8%) зарегистрирована элиминация IgG независимо от клинических проявлений инфекции.

Неспецифический клеточный иммунный ответ в первые дни заболевания характеризовался лимфопенией за счет снижения различных субпопуляций лимфоцитов (Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, натуральных киллеров), что было наиболее типичным для тяжелых клинических форм COVID-19. Специфический Т-клеточный иммунный ответ после перенесенного заболевания установлен у всех пациентов, однако более интенсивный он был у лиц с COVID-19 в форме пневмонии (на М, N-белки) и сохранялся до 15 месяцев после перенесенной инфекции.

**Заключение.** По итогам проведенного исследования получены актуальные данные об особенностях формирования и продолжительности сохранения гуморального и клеточного иммунного ответа у лиц, переболевших COVID-19.

### **ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИИ: ПРОЯВЛЕНИЯ И ДЕТЕРМИНАНТЫ**

**Платонова Т.А.<sup>1,2</sup>, Голубкова А.А.<sup>3,4</sup>, Смирнова С.С.<sup>1,5</sup>, Мищенко В.А.<sup>5,6</sup>, Скляр М.С.<sup>2,7</sup>, Карбовнича Е.А.<sup>2</sup>, Варченко К.В.<sup>8</sup>, Комиссаров А.Б.<sup>8</sup>, Лиознов Д.А.<sup>8,9</sup>**

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург; <sup>2</sup>Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург; <sup>3</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>4</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; <sup>5</sup>Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН "Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Екатеринбург; <sup>6</sup>Институт экологии растений и животных, Екатеринбург; <sup>7</sup>ОАО «Уральская горно-металлургическая компания», Верхняя Пышма; <sup>8</sup>Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург; <sup>9</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

### **THE EPIDEMIC PROCESS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN RUSSIA: MANIFESTATIONS AND DETERMINANTS**

**Platonova T.A.<sup>1,2</sup>, Golubkova A.A.<sup>3,4</sup>, Smirnova S.S.<sup>1,5</sup>, Mischenko V.A.<sup>5,6</sup>, Sklyar M.S.<sup>2,7</sup>, Karbovnichaya E.A.<sup>2</sup>, Varchenko K.V.<sup>8</sup>, Komissarov A.B.<sup>8</sup>, Lioznov D.A.<sup>8,9</sup>**

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg; <sup>2</sup>European Medical Center "UMMC-Health", Yekaterinburg; <sup>3</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>4</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; <sup>5</sup>Yekaterinburg Scientific Research Institute of Viral Infections of the State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector», Yekaterinburg; <sup>6</sup>Institute of Plant and Animal Ecology, Yekaterinburg; <sup>7</sup>Ural Mining and Metallurgical Company, Verkhnyaya Pyshma; <sup>8</sup>Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg; <sup>9</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** дать характеристику проявлений эпидемического процесса COVID-19 и его детерминант в разные периоды пандемии в Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Анализ заболеваемости COVID-19 в стране проведен по данным портала «Стопкоронавирус.рф» применительно к шести эпидемическим подъемам заболеваемости (с марта 2020 г. по декабрь 2022 г.) Данные о циркулировавших геновариантах SARS-CoV-2 получены из базы EpiCov GISAID (65 476 последовательностей). Клинические проявления COVID-19 изучены по результатам многоцентровых онлайн-опросов медицинских работников (3825).

**Результаты.** В России в течение 2020-2022 гг. зарегистрировано шесть эпидемических подъемов, первый из них – в весенне-летний период 2020 г., второй – в осенне-зимний период 2020-2021 гг., третий – летом 2021 г., четвертый – осенью 2021 г., пятый – в начале 2022 г., шестой – в летне-осенний период 2022 г. Установлена различная интенсивность, темпы прироста и снижения заболеваемости в разные периоды пандемии.

Эпидемический процесс в первую-вторую «волну» пандемии поддерживался циркулирующей штаммов SARS-CoV-2-B.1.1 и некоторых других, в третью и четвертую – вариантом Delta (B.1.617.2), в пятую и шестую – различными генетическими линиями варианта Omicron (B.1.1.529).

Клинические проявления инфекции, с учетом разных геновариантов вируса и динамики иммунной структуры населения, претерпели определенные изменения. Так, в первый - третий эпидемические подъемы до 5% составляли бессимптомные формы, около 60% – острые респираторные инфекции (ОРИ) и 35% – пневмонии. В четвертую «волну» пандемии доля ОРИ в структуре клинических форм увеличилась до 77,0%, а пневмонии – снизилась до 21,3%. В пятый эпидемический подъем доля легких клинических форм достигла 93%, а пневмоний – уменьшилась до 7%. Аналогичные тенденции сохранились и на протяжении шестой «волны» пандемии.

**Заключение.** Полученные в настоящем исследовании данные, с учетом основных положений теории саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова, позволяют предположить, что первый и второй периоды пандемии могли быть фазой становления эпидемического варианта, третий и четвертый – эпидемического распространения, пятый и шестой – фазой становления резервационного варианта.

### **СОЗДАНИЕ КОЛЛЕКЦИИ БАКТЕРИОФАГОВ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХОЛЕРЫ**

**Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Аноприенко А.О.**  
Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону, Россия

### **CREATION OF A COLLECTION OF BACTERIOPHAGES PROMISING FOR USE IN THE DIAGNOSIS AND PREVENTION OF CHOLERA**

**Pogozhova M.P., Gayevskaya N.E., Tyurina A.V., Anoprienko A.O.**  
Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

**Цель:** изучить биологические свойства и генетические характеристики бактериофагов холерных вибрионов для определения перспективы использования их в диагностике или профилактике холеры.

**Материалы и методы.** В исследование взяты бактериофаги *Vibrio cholerae* из коллекции-депозитария лаборатории бактериофагов. Изучение биологических свойств, выделение ДНК и секвенирование (Miseq (Illumina)) фагов проводили обще-

принятыми методами. Программы, использованные при биоинформационном анализе: FastQC; Trimmomatic; Spades; BLASTN 2.2.29 (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>); «PhageAnalyzer» (<http://antiplague.ru/phageanalyzer/>); BLASTX 2.12.0+ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

**Результаты.** Данные, полученные в ходе изучения биологических свойств и генетических характеристик фагов, внесены в созданную нами базу данных. Разработка защищена свидетельством о государственной регистрации базы данных №2022620881 «Коллекция-депозитарий бактериофагов микроорганизмов III-IV группы патогенности».

Умеренные фаги успешно используются для усовершенствования схем диагностики при мониторинге патогенных вибрионов из окружающей среды. Например, умеренный бактериофаг Rostov-6 с высокой литической активностью в отношении *V. cholerae* O1 биоваров Classical и El Tor позволяет проводить ускоренную идентификацию микроорганизмов вида *V. cholerae*. Разработка защищена патентом №2019141701 «Способ идентификации холерных вибрионов O1 серогруппы биоваров Classical и El Tor».

Сотрудниками ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в лаборатории бактериофагов сконструирован экспериментальный «Диагностический бактериофаг для идентификации *V. cholerae* O1 биовара эльтор жидкий», состоящий из двух фагов. Проведены межучрежденческие испытания в Российском НИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. Результаты испытания экспериментального диагностического холерного фага эльтор жидкого показали его высокую эффективность.

На основе вирулентных бактериофагов, лизирующих вибрионы O1 серогруппы биоваров Classical и El Tor, создан экспериментальный профилактический коктейль против холеры. При изучении профилактической активности отобранных фагов показано, что их введение в течение семи дней перед заражением штаммами (ctx<sup>+</sup>) *V. cholerae* O1 предотвращает развитие инфекции в тонком кишечнике взрослых кроликов. Разработка защищена патентом №2021137429 «Способ профилактики холеры с помощью бактериофагов».

**Выводы.** Созданная и регулярно пополняемая база данных «Коллекция-депозитарий бактериофагов микроорганизмов III-IV группы патогенности», включающая характеристику биологических и генетических свойств фагов, будет способствовать более быстрой и эффективной разработке диагностических или профилактических препаратов. Выделено и изучено три бактериофага (Rostov-1, Rostov-6 и Rostov-13), которые перспективны для диагностики *V. cholerae* O1. Разработан экспериментальный профилактический коктейль, состоящий из двух холерных фагов Rostov-13 и Rostov-M3, с литической активностью в отношении *V. cholerae* O1 биовара El Tor 97% и биовара Classical 83,3%. Препарат будет снижать риск развития заболевания и препятствовать распространению холеры при завозах на территорию РФ.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АСПЕРГИЛЛЕЗА ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

<sup>1</sup>Подковальников С.Л., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Десятки Е.А., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>2</sup>Афанасьев Б.В., <sup>1</sup>Васильева Н.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н., <sup>2</sup>Артюшкин С.А.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## PREVALENCE OF ASPERGILLOSIS OF THE PARANASAL SINUSES IN SAINT PETERSBURG

<sup>1</sup>Podkovalnikov S.L., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Desyatik E.A., <sup>1</sup>Borzova Y.V., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>2</sup>Afanasyev B.V., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V., <sup>1</sup>Klimko N.N., <sup>2</sup>Artyushkin S.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель работы:** провести анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, факторов риска, особенностей клиники, диагностики и антимикотической терапии больных инвазивным аспергиллезом (ИА) околоносовых пазух (ОНП).

**Материалы и методы.** Проводили проспективное исследование за период 1995-2022 гг. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2019.

**Результаты.** Обследовали 59 больных в возрасте от 1 до 83 лет (медиана – 39) из 5 стационаров Санкт-Петербурга. Среди них 51 взрослый (81%) и 8 детей (19%); женщины – 66%, мужчины – 34%. В структуре фоновых заболеваний преобладали гемобластозы – 58% (острый миелоидный лейкоз – 20%, острый лимфобластный лейкоз – 20%, неходжкинская лимфома – 6%, хронический лимфолейкоз – 6% хронический миелолейкоз – 6%). Другими фоновыми состояниями были: хронический синусит – 34%, опухоли – 4%.

Антимикотическую терапию получали 98% больных. Основными препаратами были: вориконазол (32%), итраконазол (30%), амфотерицин В деоксихолат (21%), реже – каспофунгин (12%) и позаконазол (5%).

**Выводы.** ИА ОНП развивается преимущественно у гематологических больных (58%). Основные возбудители: *Aspergillus fumigatus* (37%), *A. flavus* (32%), *A. niger* (21%). Поражение легких при ИА ОНП развивается в большинстве случаев (56%). Общая 12-недельная выживаемость составила 80%. Положительным прогностическим фактором общей выживаемости является применение вориконазола (p=0,04).

## МАЛЬТОДЕКСТРИН КАК ИСТОЧНИК УГЛЕВОДОВ ДЛЯ *LACTOBACILLUS INERS*

Подкопаев Я.В., Домотенко Л.В., Храмов М.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## MALTODEXTRIN AS A SOURCE OF CARBOHYDRATE FOR *LACTOBACILLUS INERS*

Podkopaev Ya.V., Domotenko L.V., Khramov M.V.

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

**Цель исследования:** определить влияние мальтодекстрина на рост *Lactobacillus iners* при культивировании на плотной питательной среде.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на экспериментальном варианте плотной питательной среды, содержащей панкреатический гидролизат казеина, дрожжевой экстракт, стимулятор роста гемофильных микроорганизмов, лизина, Твин-80, натрия пируват, магний сернокислый, цистеин, глутамин и бромкрезолового пурпуровый в качестве кислотно-основного индикатора, с использованием музейного штамма *L. iners* DSM 13335 и трех изолятов *L. iners*. Источники углеводов: глюкоза, фруктоза, мальтоза, сахароза и мальтодекстрин с декстрозным эквивалентом 18-20 в концентрациях от 0,5 до 10,0 г/л.

**Результаты.** Установлено, что все исследованные штаммы *L. iners* способны утилизировать глюкозу, фруктозу, мальтозу, а также мальтодекстрин с образованием молочной кислоты, о чем свидетельствовало изменение цвета питательной среды с пурпурно-красного на желтый в зоне роста микроорганизмов. При инкубировании *L. iners* на средах без добавления углеводов и с добавлением сахарозы подобной реакции не происходило. Ни один из тестируемых углеводов в концентрациях от 0,5 до 1,5 г/л не оказывал влияния на рост искомого микроорганизма. При концентрациях углеводов от 5,0 до 10,0 г/л на вариантах среды с добавлением сахарозы, глюкозы и фруктозы наблюдали снижение, а на вариантах с добавлением мальтозы и мальтодекстрина – значительное увеличение скорости роста *L. iners* по сравнению со средой без углеводов. Размеры и количество колоний *L. iners*, выросших на вариантах среды с мальтозой и мальтодекстрином, не отличались между собой. При этом мальтодекстрин стимулировал рост не только *L. iners*, но и других видов лактобацилл, а также такого прихотливого микроорганизма, как *Gardnerella vaginalis*.

**Выводы.** В результате исследования установлено, что мальтодекстрин наряду с мальтозой стимулирует рост *L. iners*. При этом мальтодекстрин обладает более низкой стоимостью, чем мальтоза, в связи с чем является более предпочтительным. Полученные результаты позволили включить мальтодекстрин в состав новой питательной среды для выделения *L. iners* и других представителей вагинальной микробиоты (BV-агара).

Работа выполнена в рамках НИР Роспотребнадзора.

## ОСОБО ОПАСНЫЕ МИКОЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В МИРЕ

Половец Н.В., Липницкий А.В., Муругова А.А.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES: THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE WORLD

Polovets N.V., Lipnitsky A.V., Murugova A.A.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

**Цель:** дать характеристику современной эпидемиологической ситуации по особо опасным микозам (ООМ) в разных регионах мира.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ публикаций, посвященных вопросам заболеваемости особо опасными микозами (ООМ), за 2018-2022 годы.

**Результаты.** В настоящее время происходит расширение естественных ареалов возбудителей ООМ. Автохтонные случаи заболевания как среди людей, так и животных все чаще регистрируют в областях, которые ранее не рассматривались в качестве эндемичных территорий. Так, в Италии, помимо завозных случаев гистоплазмоза, в последние годы выявляют положительные кожные тесты на гистоплазмин у лиц, никогда не выезжавших за пределы страны. Также гистоплазмоз описан у диких животных (барсуков, ежей, летучих мышей) в Италии, Германии и Франции, что свидетельствует о появлении новых экологических ниш с благоприятными условиями для роста и развития *Histoplasma capsulatum* в Европейском регионе. Было показано, что комплекс видов *Blastomyces dermatitidis*, помимо территорий, прилегающих к Великим озерам и рекам Святого Лаврентия, Огайо и Миссисипи, может быть обнаружен на западе до провинции Саскачеван (Канада) и на востоке до штата Нью-Йорк (США). После выявления в Китае автохтонных случаев заболевания кокцидиоидомикозом стало очевидно, что эндемичные регионы *Coccidioides* spp. гораздо шире, чем считалось ранее, и не ограничены странами только Американского региона.

**Заключение.** Распространение ООМ во многом обусловлено общими тенденциями: потеплением климата, высоким уровнем пространственной мобильности населения и увеличением лиц с иммуносупрессивными состояниями. Знание географических ареалов возбудителей ООМ, возможных факторов риска, а также повышение осведомленности медицинских работников являются необходимыми составляющими для проведения ранней дифференциальной диагностики микотических инфекций в случае их завоза в Российскую Федерацию.

## ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД

Полосенко О.В., Храмов М.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## FEATURES OF SALMONELLA ISOLATION USING MODERN NUTRIENT MEDIA

Polosenko O.V., Khramov M.V.

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

В настоящее время сальмонеллы относятся к наиболее распространенным бактериальным патогенам, вследствие чего сальмонеллез занимает одно из лидирующих мест среди кишечных инфекций.

**Цель исследования:** изучить особенности ростовых свойств современных питательных сред, применяемых для выделения сальмонелл.

**Материалы и методы.** Исследовано 35 тест-штаммов микроорганизмов, полученных из ГКПМ-Оболенск. Использовали питательные среды, регламентированные ГОСТ ISO 6579-1-2017: бульон для накопления сальмонелл по Раппапорту-Вассилиадису (RVS бульон), селенитовый бульон, модифицированную полужидкую среду Раппапорта-Вассилиадиса (среда MSRV) с новобиоцином.

**Результаты.** Проведена качественная оценка по биологическим показателям среды MSRV, разработанной на основе комбинации пептонов и панкреатического гидролизата рыбной муки, при посеве бактерий *Salmonella* spp.

Особенностью выделения сальмонелл на среде MSRV является их способность мигрировать в полужидкой среде, создавая непрозрачные ореолы роста, и обеспечивать выделение большего числа положительных образцов. Особенностью селенитового бульона и RVS-бульона является возможность количественного определения показателей эффективности и ингибиции, что в свою очередь приводит к увеличению времени исследования.

Среда MSRV показала преимущество перед средами сравнения по ингибирующим свойствам за счет внесения малахитового зеленого, магния хлорида, новобиоцина и инкубации посевов при температуре 42 °С.

**Выводы.** Производство высокочувствительной отечественной питательной среды MSRV позволит расширить ассортимент питательных сред для выделения сальмонелл, повысить диагностическую эффективность при санитарно-бактериологических исследованиях пищевых продуктов и объектов окружающей среды и отказаться от закупки дорогостоящих импортных препаратов.

## СОЧЕТАНИЕ ГОНОКОККОВОЙ И ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЙ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ВИЧ-ПОЗИТИВНОГО МУЖЧИНЫ: НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Прожерин С.В.

Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД, Екатеринбург, Россия

## COMBINATION OF GONOCOCCAL AND CHLAMYDIAL INFECTIONS OF THE ANORECTAL REGION IN AN HIV-POSITIVE MAN: A CASE REPORT

Prozherin S.V.

Sverdlovsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Yekaterinburg, Russia

**Цель:** представить клинический случай сочетания гонококковой и хламидийной инфекций аноректальной области у мужчины с положительным ВИЧ-статусом.

**Материалы и методы.** Пациент Т., возраст – 34 года, обратился самостоятельно на прием к дерматовенерологу ГАУЗ Свердловской области «ОЦ СПИД» с целью пройти обследование на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП).

**Результаты.** На момент осмотра жалоб не предъявлял. ИППП ранее не болел. ВИЧ-инфекция выявлена 7 лет назад, из них 6,5 лет принимает антиретровирусную терапию. РНК ВИЧ в плазме крови ниже порога определения >6 лет. При сборе анамнеза установлено, что практикует половые контакты исключительно с мужчинами (ано- и орогенитальные), роль во время секса – пассивная. За всю жизнь было свыше 30 партнеров, за последний год – 1 (ВИЧ-негативный). Со слов, партнер о наличии ВИЧ-инфекции у пациента Т. информирован. Презервативами во время половых контактов не пользуются, основываясь на концепции Н=Н (неопределяемый = не передающий). Обратился на обследование по просьбе партнера, которому в территориальном КВД установлен диагноз гонорейно-хламидийного уретрита.

При осмотре на коже высыпаний нет. Слизистая оболочка ротоглотки розовая, миндалины бледно-розового цвета, на 1/3 выступают из-за небных дужек. Локальный статус: кожа складок анального отверстия физиологической окраски, отделяемого из прямой кишки нет. Урологический статус без видимой патологии. Проведен забор материала для исследования на *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) из трех локусов (уретра, анус, ротоглотка). ДНК обоих возбудителей выявлена в соскобе из ануса, в других пробах получен отрицательный результат. Скрининг на сифилис (реакция микропреципитации, иммуноферментный анализ – ИФА<sub>IgM+IgG</sub>) отрицательный. Диагностирована гонококковая и хламидийная инфекции аноректальной области, назначено лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

**Заключение.** Представленный случай показывает, что тщательный сбор сексуального анамнеза позволяет предположить локализацию инфекционного процесса и назначить адекватное обследование. Отсутствие жалоб и/или объективных симптомов поражения аноректального локуса не означает отсутствие в нем возбудителей ИППП. Бессимптомно протекающие заболевания, передаваемые половым путем, экстрагенитальных локализаций являются скрытым резервуаром ИППП, важно их своевременно выявлять и санировать.

## ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНК «РЕДКИМИ» ДРОЖЖАМИ КИШЕЧНИКА

Прокопьев В.В.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

## INFLUENCE OF CULTIVATION CONDITIONS ON THE BIOFILMS FORMATION BY "RARE" INTESTINAL YEASTS

Prokopiev V.V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

**Цель исследования:** для оценки патогенетического потенциала ряда «редких» аскомицетных дрожжей кишечника человека изучить их способность образовывать биопленки при различных температурных режимах в аэробных, анаэробных и гиперкапнических условиях.

**Материалы и методы.** Исследовали аскомицетные дрожжи *Pichia kudriavzevii* (8 штаммов), *Pichia fermentans* (3) *Pichia kluyveri* (1), *Pichia cactophila* (1), *Wickerhamiella pararugosa* (1), *Coniochaeta hoffmannii* (2). Все штаммы были получены при анализе кала пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и из кала здоровых людей, проходящих медицинский осмотр. Идентификацию дрожжей проводили при помощи масс-спектрометрии.

Для оценки образования биопленок использовали классический метод Кристенсена в модификации для дрожжей. Взвеси исследуемых грибов (20 мкл) вносили в лунки плоскодонных полистирольных 96 планшетов с 180 мкл среды Сабуро. Каждый штамм вносился в три лунки. Засеянные планшеты инкубировали при четырёх режимах в течение 96 часов: 1) при 35 °С в аэробных условиях; 2) при 25 °С в аэробных условиях; 3) при 35 °С в гиперкапнических условиях (10% CO<sub>2</sub>); 4) при 25 °С в анаэробных условиях. В качестве отрицательного контроля использовали незасеянные лунки со средой.

После 96 часовой инкубации содержимое лунок было удалено, после чего лунки трижды промывали физиологическим раствором хлорида натрия. Оценку образования биопленок выполняли посредством измерения оптической плотности при помощи микропланшетного фотометра при длине волны 492 нм.

Анализ и статистическую обработку данных осуществляли при помощи расчёта парного t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественного сравнения ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Обнаружено, что *P. kudriavzevii* способна к формированию биопленок как в аэробных, так и в анаэробных условиях, причём наибольшая активность проявлялась в условиях с повышенным содержанием диоксида углерода, что свидетельствует о высокой степени приспособленности этих грибов к паразитированию и биопленкообразованию в биотопах человека со сниженным содержанием кислорода. *P. fermentans* также была способна к формированию биопленок в условиях со сниженным содержанием кислорода.

Другие исследованные нами микромицеты обладали наибольшей способностью к биопленкообразованию в аэробных условиях при 25 °С и полностью теряли эту способность при анаэробных условиях. Гиперкапнические условия (10% CO<sub>2</sub>) также существенно снижали их способность к биопленкообразованию.

**Выводы.** Способность *P. kudriavzevii* и, в меньшей степени, *P. fermentans* к биопленкообразованию в температурно-

кислородных условиях, сходных с организмом человека, подтверждает высокий патогенный потенциал этих грибов и способность паразитировать во всех биотопах организма человека в условиях сниженного содержания кислорода.

Низкая способность к образованию биопленок у *P. kluyveri*, *P. cactophila*, *W. pararugosa*, *Coniochaeta hoffmannii* может свидетельствовать о низком патогенном потенциале этих микроорганизмов для организма человека.

---

## ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ К ЛЕЧЕБНОМУ ФАГУ

Пунченко Е.В.

Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

## INVESTIGATION OF PROBIOTIC ENTEROCOCCI SENSITIVITY TO THERAPEUTIC PHAGE

Punchenko E.V.

ITMO University, St. Petersburg, Russia

В лечении бактериальной диареи антибиотики не являются препаратами выбора, так как они могут способствовать персистенции возбудителя, приводить к выделению токсинов и провоцировать развитие дисбиоза. Использование фагов и пробиотических бактерий в этой ситуации может иметь преимущество по сравнению с традиционным способом терапии.

**Цель исследования:** оценить чувствительность пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L3 к лечебному бактериофагу.

**Материалы и методы.** Пробиотический штамм *E. faecium* L3 за много лет использования доказал свою эффективность, в том числе и при лечении инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Чувствительность к фагам (пиобактериофаг комплексный и интести-бактериофаг) выявляли согласно МР «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике». Выбор фагов определялся их активностью по отношению к кишечным патогенам и наличием в составе бактериофага к представителям рода *Enterococcus*.

**Результаты.** Через 48 ч инкубации при 37 °С отмечен рост *E. faecium* L3 в виде сплошного газона. При изучении посевов при помощи лупы бляшек в зоне нанесения пиобактериофага не обнаружено, что говорит об отсутствии их литической активности. В области нанесения интести-бактериофага выявлен лизис на 4+.

**Выводы.** *E. faecium* L3 устойчив к энтерококковому фагу в составе пиобактериофага комплексного, но чувствителен к энтерококковому фагу в составе интести-бактериофага. Поэтому совместное применение пробиотических препаратов и продуктов на основе *E. faecium* L3 с лечебными бактериофагами требует предварительного определения чувствительности бактерий к фагам.



## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ И СТАФИЛОКОККОВ К $\beta$ – ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ

Пунченко Е.В.<sup>1</sup>, Алябьева И.А.<sup>2</sup>, Казакова В.С.<sup>2</sup>, Косякова К.Г.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Университет ИТМО; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup>Детская городская больница № 22, Санкт-Петербург, Россия

## SENSITIVITY OF CLINICAL ISOLATES OF ENTEROBACTERIA AND STAPHYLOCOCCI TO $\beta$ – LACTAM ANTIBIOTICS

Panchenko E.V.<sup>1</sup>, Alyabyeva I.A.<sup>2</sup>, Kazakova V.S.<sup>2</sup>, Kosyakova K.G.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ITMO University; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>Children's City Hospital №22, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить чувствительность клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий к  $\beta$ -лактамам антибиотикам.

**Материалы и методы.** Практическая часть работы была выполнена в 2022 г. на базе специализированной централизованной бактериологической лаборатории СПб ГБУЗ «ДГБ №22». Исследовано 18841 образцов биоматериала от 14 355 госпитализированных пациентов.

**Результаты.** В ходе бактериологического исследования были выделены 192 вида микроорганизмов: грамположительные бактерии – 54 (28,1%), из них 21 – *Staphylococcus* spp., грамотрицательные – 138 (71,9%), из них 76 – *Enterobacterales* sp.

Чувствительность к ампициллину выявлена у 1307 (47,1%) штаммов *Escherichia coli*. Чувствительными к амоксициллину/клавулановой кислоте среди наиболее часто выделяемых микроорганизмов порядка *Enterobacterales* sp. были: *E. coli* – 2758 (83,0%), *Klebsiella pneumoniae* – 1054 (65,5%), *Proteus mirabilis* – 234 (81,0%), *Salmonella Enteritidis* – 227 (87,6%).

По результатам скрининга с цефокситином чувствительностью ко всем  $\beta$ -лактамам антибиотикам обладали 4590 (91,9%) штаммов *Staphylococcus aureus*, 277 (66,6%) – *Staphylococcus epidermidis*, 106 (60,5%) – *Staphylococcus haemolyticus*, 51 (79,7%) – *Staphylococcus hominis*, среди других видов коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) чувствительными были 91,3-94,1% изолятов.

**Выводы.** Клинические изоляты *Enterobacterales* sp., в зависимости от видовой принадлежности и природной резистентности, характеризуются чувствительностью к  $\beta$ -лактамам антибиотикам в пределах 65,5-87,6. Сохраняется многолетняя тенденция превалирования метициллинорезистентных *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* по сравнению с *S. aureus* и другими видами КОС.

## ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА АУТОПРОБИОТИЧЕСКИМИ ЭШЕРИХИЯМИ

Пунченко О.Е.<sup>1,2</sup>, Орлова В.В.<sup>2</sup>, Новикова Н.С.<sup>2</sup>, Алферова Л.С.<sup>2</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>

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

## CHANGES IN THE VAGINAL MICROBIOTA DURING CORRECTION OF EXPERIMENTAL INTESTINAL DYSBIOSIS BY AUTO-PROBIOTIC *ESCHERICHIA COLI*

Punchenko O.E.<sup>1,2</sup>, Orlova V.V.<sup>2</sup>, Novikova N.S.<sup>2</sup>, Alferova L.S.<sup>2</sup>, Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

До сих пор остаются малоизученными изменения, происходящие в микробиоте влагалища на фоне дисбиоза кишечника и использования аутопробиотиков на основе индигенных непатогенных бактерий.

**Цель исследования:** изучить изменения микробиоты влагалища крыс при коррекции экспериментального дисбиоза кишечника аутопробиотическими эшерихиями.

**Материалы и методы.** До начала эксперимента у крыс Вистар отбирали пробы фекалий и отделяемого из влагалища. Исследование состава микробиоты кишечника и влагалища проводили при помощи полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), бактериологического исследования, MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Выделенный из кишечника штамм *Escherichia coli*, ферментирующий лактозу и без факторов вирулентности, использовали в качестве аутопробиотика, вводя *per os* в течение четырех дней. Дисбиоз кишечника у животных вызывали введением ампициллина и метро니다зола. Для контроля использовали группу К1 (без введения антимикробных препаратов) и группу К2, у которых не проводили коррекцию дисбиоза.

**Результаты.** Дисбиоз влагалища крыс проявлялся увеличением количества энтерококков, стрептококков, стафилококков, эшерихий, клебсиелл на фоне полного исчезновения лактобацилл. Особый интерес представлял клебсиеллезный дисбиоз, при котором у подавляющего большинства животных развивалась клебсиеллезная инфекция, а у 15% – носила системный характер и сопровождалась появлением возбудителя не только во влагалище, но и в крови. В группе К2 в 10 % случаев зафиксирована смерть крыс от клебсиеллезного сепсиса. На фоне успешной коррекции дисбиоза кишечника аутопробиотическими эшерихиями через неделю во влагалище крыс продолжали сохраняться дисбиотические изменения, и присутствовали *Klebsiella pneumoniae* и *Klebsiella oxytoca*. Через месяц после завершения эксперимента клебсиеллы не обнаруживались, но микробиота не восстановилась до исходных значений. В группе К2 клебсиеллы выделялись в большем количестве по сравнению с экспериментальной группой, преобладали в качественном содержании в сопоставлении с другими бактериями и не элиминировались через месяц после окончания эксперимента.

**Заключение.** Антибиотико-ассоциированный дисбиоз кишечника приводит к стойким нарушениям микробиоты генитального тракта и может привести к развитию инфекции, в том числе клебсиеллезной. Для коррекции дисбиоза влагалища возможно назначение препаратов *per os*, так как они путем транслокации попадают и в половые пути. Использование аутопробиотиков требует постоянного бактериологического мониторинга.

## КИШЕЧНЫЕ БАКТЕРИОФАГИ: РОЛЬ В МИКРОБНОМ СООБЩЕСТВЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Пчелин И.М., Ткачев П.В., Азаров Д.В., Гончаров А.Е.  
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

## GUT BACTERIOPHAGES AS CONTRIBUTORS TO MICROBIAL COMMUNITY AND THEIR USE IN CLINICAL DIAGNOSTICS

Pchelin I.M., Tkachev P.V., Azarov D.V., Goncharov A.E.  
Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Преобладающий компонент виroma кишечника человека – хвостатые бактериофаги комменсальных бактерий. Не менее 20-50% свободных фагов в кишечнике являются умеренными. Бактериофаги участвуют в функциональной регуляции микробного сообщества, обеспечивая горизонтальный перенос генетического материала между бактериями, включая факторы адгезии, массивы CRISPR, токсины и детерминанты стрессоустойчивости, что способствует бактериальной адаптации. Состав фагового сообщества взрослых людей индивидуален и стабилен на протяжении длительных периодов времени. Однако при ряде заболеваний кишечника отмечаются количественные и качественные изменения не только кишечной бактериальной биоты, но и виroma. Показано, что численность бактериофагов увеличивается у лиц с болезнью Крона. Статистический анализ, включающий не только клинические или бактериологические данные, но и данные о фекальном вирусном разнообразии, позволяет более точно идентифицировать пациентов с тяжелой неалкогольной жировой болезнью печени и фиброзом. При алкогольном гепатите специфические таксоны бактериофагов ассоциировались с повышенной тяжестью заболевания и 90-дневной смертностью. Сигнатуры виroma, связанные с колоректальным раком, могут быть использованы для разработки инструментов скрининга и прогнозирования исходов заболевания. Изучение ассоциации различных клинических состояний с составом вирусного сообщества видится перспективным, но должны опираться на классификацию фагов. Большая часть бактериофагов известна по метатеномным данным и не имеет таксономических описаний. В ходе работ по созданию коллекции бактериофагов нами был получен изолят хвостатого умеренного энтерококкового фага VEsP-1 неизвестной таксономической принадлежности.

**Цель исследования:** подготовить таксономическое описание умеренного фага VEsP-1.

**Материалы и методы.** Анализ генетического разнообразия в группе геномов VEsP-1 и сходных вирусов был выполнен методами анализа общих генов, кластерного анализа, построения филогеномных сетей.

**Результаты.** Таксономический анализ VEsP-1 и родственных последовательностей из GenBank обосновал предложение о новом роде «Vespinovirus», представленном в основном последовательностями неописанных фагов, обнаруженных в метатеномных данных. Девять бактериофагов, входящих в группу, обладают лизогенным жизненным циклом и инфицируют бактерии рода *Enterococcus*. Известные детерминанты антибиотикорезистентности и вирулентности бактерий в геномах представителей «Vespinovirus» обнаружены не были.

**Заключение.** Заявка на регистрацию нового рода бактериофагов в классе *Caudoviricetes* была подана в Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV).

## ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 СРЕДИ СОТРУДНИКОВ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<sup>1</sup>Ратникова С.М., <sup>1</sup>Рожкова М.В., <sup>1</sup>Зуева Н.Г., <sup>2</sup>Сергеев В.И.  
<sup>1</sup>Пермская краевая клиническая больница; <sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

## MANIFESTATIONS OF THE COVID-19 EPIDEMIC PROCESS AMONG EMPLOYEES OF A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL ORGANIZATION

<sup>1</sup>Ratnikova S.M., <sup>1</sup>Rozhkova M.V., <sup>1</sup>Zueva N.G., <sup>2</sup>Sergevnnin V.I.  
<sup>1</sup>Perm Regional Clinical Hospital; <sup>2</sup>Perm State Medical University named after E.A. Wagner Academy, Perm, Russia

**Цель исследования:** оценить проявления эпидемического процесса COVID-19 среди сотрудников многопрофильной медицинской организации.

**Материалы и методы.** Заболеваемость COVID-19 персонала медицинской организации изучали за период с марта 2020 г. по декабрь 2021 г. Скрыто протекающий эпидемический процесс оценивали по результатам плановых серологического обследования сотрудников на антитела классов M и G к SARS-CoV-2. Эпидемиологическую эффективность иммунопрофилактики определяли путем сравнения заболеваемости с охватом сотрудников законченной вакцинацией.

**Результаты.** За изучаемый период 47,7% сотрудников медицинской организации переболели клинически выраженной формой COVID-19. Кроме того, по результатам планового серологического обследования оказалось, что 46,5% сотрудников перенесли субклиническую форму инфекции. Повышенный уровень заболеваемости наблюдали в осенний период времени. Заболеваемость медработников оказалась в 2,2 раза выше, чем прочих сотрудников, медицинского персонала стационара – в 1,7 раза выше, чем поликлиники. Эпидемический процесс был более интенсивный в группе средних медработников, чем врачей и младшего персонала.

**Заключение.** Таким образом, выявлены основные проявления эпидемического процесса COVID-19 у сотрудников многопрофильной медицинской организации.

## ЗНАЧЕНИЕ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Рахматов А.Б., Икрамова Н.Д., Алимухамедова Ю.А., Мустапов Н.А.

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

## SIGNIFICANCE OF FUNGAL INFECTION IN THE CLINICAL COURSE OF PSORIASIS

Rakhmatov A.B., Ikramova N.D., Alimukhamedova Yu.A., Mustanov N.A.

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

**Цель исследования:** оптимизировать лечебно-диагностические мероприятия при атипичных формах псориаза, осложненных микотической инфекцией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 102 больных псориазом (мужчин – 69, женщин – 33). Выделены следующие клинические формы псориаза: обычная – у 40 человек (39,2%); экссудативная – у 10 (9,8%); артропатическая – у 47 (46,1%); эритродермическая – у 5 (4,9%). Больные псориазом обследованы клинически (сбор анамнеза, вычисление индекса PASI, биохимическое тестирование), также проведены микробиологические и культуральные исследования с выделением чистой культуры гриба.

**Результаты.** Структура грибковой колонизации при обычной форме псориаза была следующей: *Malassezia furfur* – 48,6%, грибы рода *Candida*+*Staphylococcus aureus* – 26,5%, грибковая ассоциация *Malassezia furfur*+*Candida* – 18,5%, мицелиальные дерматомицеты – 6,4%. У 10 больных с экссудативной формой псориаза была грибковая колонизация кожи в 80,0% случаев. У пациентов с обнаруженной грибковой микробиотой выявлены дрожжеподобные грибы рода *Candida* у 5 человек, *S. aureus* – у 2, мицелиальные дерматомицеты – у 1. У 47 больных с артропатической формой псориаза на крупно-бляшечных элементах наблюдали грибковую колонизацию в 46,8% случаев (у 22 из 47 пациентов). У всех 5 больных с псориатической эритродермией была выявлена грибковая колонизация, где преобладали *S. aureus* (100%) и *Candida* (80%).

При псориазе с грибковой колонизацией более чем в половине случаев встречались формы с индексами PASI, характеризующими умеренную форму заболевания. У пациентов с преимущественной локализацией процесса на волосистой части головы (65,2%) имелись ассоциации *Candida albicans* и *Malassezia furfur*, при экссудативных формах заболевания с преимущественной локализацией в складках кожи – кандидозно-стафилококковые ассоциации (71,5%). При тяжелых формах псориаза (индекс PASI более 20 баллов) смешанную грибковую колонизацию отмечали достоверно чаще (81,1%), преимущественно высевались грибы *Candida*, ассоциированные с *S. aureus* (43,5%).

**Заключение.** При обследовании больных псориазом с определенной клинической симптоматикой (интенсивный зуд в очагах поражений, локализация высыпаний в области крупных складок кожи, наличие псориатической ониходистрофии и др.) необходимо целенаправленно проводить исследования на выявление грибковой инфекции любыми микробиологическими методами, что позволит провести соответствующую антимикотическую терапию и устранить один из факторов изоморфной реакции Кебнера, тем самым удлиняя длительность клинической ремиссии рассматриваемого дерматоза.

## СПЕКТР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АЗИНОВ И АЗОЛОВ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE

**Рогачева Е.В., Краева Л.А.**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## SPECTRUM OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF AZINES AND AZOLES AGAINST ESKAPE

**Rogacheva E.V., Kraeva L.A.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Ежегодно в мире увеличивается количество бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Бактериальные инфекции, которые вызывают такие штаммы, входят в список самых опасных угроз для общественного здравоохранения. Наибольшее количество устойчивых штаммов обнаруживают среди патогенов, которые объединены в группу акронимом ESKAPE. Несмотря на то, что научно-исследовательский конвейер постепенно пополняется новыми антибиотиками, только один из каждых четырех новых препаратов представляет собой принципиально новый класс лекарств или механизм действия. Более того, ни один из них не активен в отношении критических для ВОЗ патогенов ESKAPE. Это требует поиска новых подходов к лечению пациентов.

**Цель исследования:** подтвердить или опровергнуть наличие антибактериальных свойств образцов в отношении бактерий группы ESKAPE, содержащих 5-нитрофуран-меченых гетероциклические соединения.

**Материалы и методы.** Исследовали антибактериальную активность 13 соединений в отношении 6 эталонных штаммов бактерий группы ESKAPE из коллекции ATCC, а также 60 клинических штаммов (от амбулаторных и стационарных пациентов) с помощью фенотипических тестов (определение чувствительности диско-диффузионным методом и определение минимальной ингибирующей концентрации). Оценку антибактериальных свойств проводили в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и в соответствии с Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST). Были приготовлены растворы соединений 4a-г в ДМСО (1 мг/10 мл) и разбавлены до общего объема 1 мл деионизированной водой. В качестве контроля использовали стандартные диски с фурагином и фурадоном (Oxoid, Великобритания). Исследования были выполнены в трех повторностях.

**Результаты.** Соединения проявили антибактериальную активность в отношении Гр- и Гр+ бактерий ESKAPE, преимущественно подавив рост 4 из 6 видов микроорганизмов (за исключением *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*). 2 соединения из 13 вовсе не показали антибактериальную активность (4b, 4c). Зоны задержки роста для грамположительных бактерий составляли от 9,0 до 23,0 мм, а для грамотрицательных – от 5,0 до 14,0 мм. Минимальные ингибирующие концентрации для грамположительных бактерий достигали значений 0,06 мкг/мл, для грамотрицательных – до 2,45 мкг/мл. Убедительным лидером оказалось соединение 4a, показавшее низкие значения МИК для данной панели микроорганизмов.

**Выводы.** Исследованные антибактериальные вещества могут быть предложены для дальнейшей химической оптимизации и рассмотрения в качестве кандидатов для лабораторных исследований на биологических моделях.

## АНАЛИЗ ПНЕВМОКОККОВОГО НОСИТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

<sup>1</sup>Родионова М.С., <sup>1,2</sup>Баязитова Л.Т., <sup>1</sup>Тюпкина О.Ф., <sup>1</sup>Чазова Т.А., <sup>3</sup>Цибульская Э.Ф., <sup>1,2</sup>Исаева Г.Ш., <sup>1,2</sup>Зиятдинов В.Б., <sup>3</sup>Сенек С.А., <sup>3</sup>Зиятдинов А.И.

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия

## ANALYSIS OF PNEUMOCOCCAL CARRIAGE IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

<sup>1</sup>Rodionova M.S., <sup>1,2</sup>Bayazitova L.T., <sup>1</sup>Tyupkina O.F., <sup>1</sup>Chazova T.A., <sup>3</sup>Tsibulskaya E.F., <sup>1,2</sup>Isaeva G.Sh.1,2, <sup>1,2</sup>Ziatdinov V.B., <sup>3</sup>Senek S.A., <sup>3</sup>Ziyatdinov A.I.

<sup>1</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Kazan State Medical University; <sup>3</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

**Цель исследования:** оценить распространенность назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* у детей с острыми респираторными инфекциями (ОРИ).

**Материалы и методы.** Обследовано 222 ребенка 3-6 лет с ОРИ. Биоматериал высевали на Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5% крови. Фенотипическую идентификацию *S. pneumoniae* проводили согласно нормативным документам. Для дифференциальной диагностики использовали оптохиновый тест; лизис в присутствии солей желчи. Определение серогруппы/серотипа выполнено методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-real time) в соответствии с рекомендациями CDC (<http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>).

**Результаты.** Распространенность пневмококкового носительства у исследованных детей составила 34,4%. У всех пациентов выполнено исследование биоматериала из респираторного тракта с целью выявления SARS-CoV-2 с помощью ПЦР: данный возбудитель обнаружен в биопробах 5 детей (2,26%). Масивность колонизации *S. pneumoniae*: единичные колонии выделены у 4 пациентов (5,55%); скудный рост ( $10^2$  КОЕ/мл) – у 31,94%; умеренный рост ( $10^3$  КОЕ/мл) – у 23,61%; обильный рост ( $10^4$ - $10^5$  КОЕ/мл) – у 38,88%. По результатам серотипирования штаммов пневмококков выявлено, что доминировали серотипы, не входящие в состав пневмококковых вакцин-ПКВ-13 и Пневмовакс-23: у 26,1% детей обнаружены пневмококки серогруппы 15 AF и у 25,5% – серогруппы 11 AD. Из вакцинных серотипов наиболее часто выявляли *S. pneumoniae* из серогруппы 6 ABCD (22,2%).

**Заключение.** По мнению исследователей, серьезные изменения в серотиповом составе назофарингеальных пневмококков происходят через 5-8 лет после внедрения массовой вакцинации от пневмококковой инфекции (ПИ). В РФ с 2014 г. началась иммунизация от ПИ, и в различных регионах России стали выявляться невакцинные серотипы *S. pneumoniae*. Все это обосновывает необходимость постоянного серомониторинга за серотипами/серогруппами пневмококков, циркулирующих у носителей.

## АНТАГОНИСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ LACTOBACILLUS PLANTARUM 8PA-3 В ОТНОШЕНИИ БИОПЛЕНОК CANDIDA SPP.

Романов М.И., Михайлов Д.С., Орлова О.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## ANTAGONISTIC POTENTIAL OF LACTOBACILLUS PLANTARUM 8PA-3 EXOMETABOLITES AGAINST CANDIDA SPP. BIOFILMS

Romanov M.I., Mikhailov D.S., Orlova O.G.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Использование антибиотиков широкого спектра действия и ослабленный иммунный статус являются предрасполагающими факторами, которые могут способствовать избыточному росту грибов *Candida* spp. и их переходу от комменсализма к патогенности. Показано, что лактобактерии препятствуют развитию *Candida* spp. путем ингибирования их роста, влияния на морфогенез мицелиальных форм и ингибирование формирования биопленки посредством межклеточных взаимодействий и секреции экзометаболитов.

**Цель исследования:** провести анализ деструктивных изменений в клетках и биопленках микроскопических грибов рода *Candida* spp. при воздействии супернатанта *Lactobacillus plantarum* 8PA-3.

**Материалы и методы.** Объекты исследования: *C. albicans*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis*. Культуры выращивали в чашках Петри на жидкой питательной среде Мюллер-Хинтон бульон (HiMedia, Индия). Культивирование проводили при температуре 37 °C в течение 48 часов. В опытные образцы вводили супернатант *L. plantarum* 8PA-3 (Флорин@форте, ПроБиоФарм, Россия). Морфологические свойства клеток и биопленкообразование оценивали по методу O'Toole. Для этого образцы окрашивали генцианвиолетом и просматривали в световом микроскопе Микмед 6 (АО ЛОМО, СПб, Россия). Данные обрабатывали при помощи программы ImageJ.

**Результаты.** В контрольных образцах культур *Candida* наблюдали образование биопленок с дрожжеподобными клетками, по морфологии соответствующей виду *Candida*. Добавление супернатанта *L. plantarum* 8PA-3 вызывало снижение площади обрастания субстрата в 3-72 раза и увеличение числа мицелиальных форм и разрушенных клеток. Данные особенности были характерны для всех исследованных видов *Candida*.

**Заключение.** Супернатант *L. plantarum* 8PA-3 приводил к снижению способности исследованных видов грибов *Candida* к биопленкообразованию. Выявлены признаки деструктивных морфологических процессов в клетках *Candida*.

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СУММЫ МЕЛАНИНОВ ТЕМНОСЕПТИРОВАННЫХ ЭНДОФИТНЫХ ГРИБОВ**

**Рузиева Д.М., Абдульмянова Л.И., Буриева М.Р., Гулямова Т.Г.**

Институт микробиологии, Ташкент, Узбекистан

**ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE AMOUNT OF MELANINS DARK-SEPTED ENDOPHYTE FUNGI**

**Ruzieva D.M., Abdulmyanova L.I., Burieva M.R., Gulyamova T.G.**  
Institute of Microbiology, Tashkent, Uzbekistan

**Цель исследования:** изучить противовоспалительную активность суммы меланинов темносептированных эндофитных грибов (ТСЭ), выращенных при жидкой (ЖФФ) и твердофазной ферментациях (ТФФ).

**Материалы и методы.** ТСЭ, отнесенные к родам *Alternaria*, *Aspergillus* и *Cladosporium*, культивировали методом ЖФФ на картофельно-декстрозном бульоне и методом ТФФ с использованием кукурузы, риса, овса и пшеницы в качестве субстратов. Противовоспалительную активность определяли методом ингибирования денатурации альбумина. Реакционная смесь состояла из суммы меланинов (концентрация – 100-500 мкг/мл) и 1% водного раствора фракции бычьего альбумина; pH реакционной смеси доводили до 6,5 (1 н. HCl), инкубировали при 37 °С в течение 20 мин., нагревали при 57 °С в течение 30 мин. Процесс денатурации останавливали путем охлаждения образцов, мутность измеряли при 660 нм. В качестве стандарта использовали аспирин и диклофенак натрия. Денатурацию ингибирования белка выражали в процентах по формуле: % ингибирования = (Abs Control – образец Abs) x 100/ Abs.

**Результаты.** В целом противовоспалительная активность обнаружена у меланинов всех исследованных ТСЭ, как при ЖФФ, так и при ТФФ. Выявлено, что при ТФФ противовоспалительная активность меньше на 15-20%. При этом наибольший выход и активность меланинов наблюдали при ферментации на кукурузе. Установлена линейная зависимость уровня ингибирования денатурации белка от концентрации меланинов. Наибольшую степень ингибирования отмечали при ЖФФ и концентрации меланинов 500 мкг/мл у эндофитов *Alternaria* sp. – SO144L, *Aspergillus niger* – FF152S, *Cladosporium* sp. – HT207, составившую 93,6%, 93% и 82%, соответственно (аспирин – 94%, диклофенак – 96%).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что независимо от условий ферментации меланиновые пигменты ТСЭ обладают противовоспалительной активностью различной степени. Отобранные культуры заслуживают внимания как источник меланина с противовоспалительным эффектом.

**МИКРОБИОТА КОЖИ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ БИОПЛЕНКИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ**

**Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Капустина В.В.**

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**SKIN MICROBIOTA AND BACTERIAL BIOFILMS**

**Rybalchenko O.V., Orlova O.G., Kapustina V.V.**

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Кожа человека населена различными бактериями. До последнего времени бактерии, колонизирующие кожные покровы, рассматривали как дискретные единицы без проведения оценки образуемых ими микробных сообществ с учетом анализа среды их обитания – эпидермального барьера кожи.

**Цель исследования:** провести комплексный сравнительный анализ на популяционном уровне микробиоты кожи и функционального состояния ее эпидермального барьера у здоровых лиц и при атопическом дерматите (АтД) *in vivo*.

**Объекты и методы.** Анализировали видовую принадлежность бактерий с кожи здоровых лиц и пациентов при АтД на бактериологическом анализаторе Vitek II с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, исследовали морфологию бактерий в трансмиссионном электронном микроскопе, определяли функциональное состояние эпидермального барьера кожи по степени гидратации рогового слоя (ГРС) и трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) с помощью датчиков Corneometer CM 820 и Tewameter TM 300.

**Результаты.** Определено видовое разнообразие микробного пейзажа кожи: при АтД преобладали клетки *Staphylococcus aureus*, в норме сапрофитные виды стафилококков и коринебактерий. Выявлена прямая зависимость степени тяжести АтД от показателя ТЭПВ и обратная от степени ГРС. У здоровых лиц роговые чешуйки кожи колонизированы единичными, в основном покоящимися клетками стафилококков, в редких случаях – скоплениями небольших групп стафилококков и стрептококков. При АтД у пациентов обнаруживали фрагменты бактериальных биопленок, включающие крупные скопления физиологически активных и делящихся клеток стафилококков.

**Выводы.** Видовой состав микробиоты кожи коррелировал с изменением барьерной функции эпидермиса: трансэпидермальной потери воды и гидратации рогового слоя. У лиц с АтД на фоне комплексного нарушения функции эпидермиса отмечено образование бактериальных биопленок. Эти функциональные показатели могут быть использованы для объективизации степени тяжести заболевания и оценки динамики терапии, направленной на восстановление эпидермального барьера.

**ЗАДАНИЕ «ПАСПОРТ МИКРООРГАНИЗМА» В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ»**

**Рябинин И.А.**

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

**THE TASK "PASSPORT OF MICROORGANISM" IN EDUCATION OF UNDERGRADUATE STUDENTS IN THE DISCIPLINE "MICROBIOLOGY AND VIROLOGY"**

**Ryabinin I.A.**

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

**Цель:** усовершенствовать самостоятельную творческую работу студентов по разделу «общая микробиология» с ограничением возможностей компилировать материал общедоступных источников.

**Материалы и методы.** 24 студентам 2 курса специалитета «лечебное дело» предложено составить характеристику избранных видов бактерий по 12 ключевым параметрам, имеющим микробиологическое и общемедицинское значение. В качестве тем для работы предложено 24 таксона, для представителей которых не предусмотрено подробное рассмотрение в курсе



частной медицинской микробиологии. Микроорганизмы представлены 3-мя группами: актуальные возбудители инфекций, эу- и пробиотики, продуценты антибиотиков. В зависимости от группы модифицирована схема описания.

**Результаты.** Все обучающиеся успешно справились с заданием. Получены следующие варианты оформления ответа на задание: машинный текст с коллажами из заимствованных снимков – 34%; с рисунками собственного исполнения – 50%; с рисунками программного исполнения – 8%; в табличном виде – 4%; полностью в рукописном виде – 4%.

**Выводы.** Особенности задания «паспорт микроорганизма» в сравнении с традиционной реферативной работой: 1) особый выбор микробных таксонов препятствует прямому использованию материалов учебников или готовых рефератов на сетевых платформах. 2) Задание не предусматривает определенного объема рукописи, что позволяет представлять информацию по принципу разумной достаточности. 3) Большинство разделов задания при желании могут быть выполнены в форме схем и рисунков. 4) Необходимость представления биологических свойств «нетривиальных» объектов требует от обучающегося углубленной проработки разделов общей микробиологии, что является основной функцией разработанного задания.

#### **ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ЭЛЕМЕНТА ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА «ЯЗЫК АРНОЛЬДА»**

**Рябинин И.А., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Филиппова Л.В.**

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

#### **STRUCTURAL VARIANTS OF "AHRNOLD'S TONGUE" AS THE PATHOLOGICAL ELEMENT OF THE HUMAN BLOOD SERUM FACIES**

**Ryabinin I.A., Uchevatkina A.E., Frolova E.V., Filippova L.V.**

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

**Цель исследования:** определить изменчивость элемента «язык Арнольда» в фациях сыворотки крови некоторых категорий пациентов.

**Материалы и методы.** В исследование включили 272 образца сыворотки крови пациентов с аллергическими и дерматологическими заболеваниями, иммунопатиями, муковисцидозом, инвазивными микозами (криптококкозом, аспергиллезом). Образцы обрабатывали методом клиновидной дегидратации по Шабалину В.В. и Шатохиной С.Н. (2001). Для микроскопии фаций использовали МИКМЕД-5 (ЛОМО) при увеличении  $\times 40$  и фотокамеру 13MP f/1.9 (Samsung).

**Результаты.** Искомый элемент выявлен в 19,5% образцов. В подавляющем большинстве случаев «язык Арнольда» связан с компактными конкрециями краевой зоны фации, но встречается он и на дистальном крае продолговатых конкреций центральной зоны. Ориентация «языка»: чаще маргинальная, реже встречалась центральная (инвертированный), латеральная (из-за прилегания поперечных трещин), иногда – биполярная. Некоторые конкреции покрыты «язычками» по всему контуру. Форма «языка Арнольда» варьировала от карликовых (единичные зубцы) до крупных в виде короны, крыла птицы, костра, псевдоподий амебы. Наблюдали атипичный вариант в виде сплошной полосы от края конкреции до края фации.

**Заключение.** «Язык Арнольда» в фациях сыворотки крови считают маркером эндогенной интоксикации, который является

белково-липидным комплексом. Его полиморфизм, по-видимому, определяется разнообразием (качественным и количественным) медиаторов воспаления, а также сопутствующих компонентов сыворотки, влияющих на формирование их твердых депозитов. Изменчивая морфология «языка Арнольда» свидетельствует в пользу необходимости изучения связи его отдельных вариантов с определенными патологическими состояниями.

#### **ОСОБЕННОСТИ МИКРОМОРФОЛОГИИ ШТАММОВ ASPERGILLUS FLAVUS ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ХРАНЕНИЯ В КОНСЕРВАНТЕ**

**Рябинин И.А., Канаева В.М., Камалова А.И., Чилина Г.А., Васильева Н.В.**

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

#### **PECULIARITIES OF MICROMORPHOLOGY OF THE ASPERGILLUS FLAVUS STRAINS AFTER LONG-TERM STORAGE IN PRESERVATIVE AGENT**

**Ryabinin I.A., Kanaeva V.M., Kamalova A.I., Chilina G.A., Vasilyeva N.V.**

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

**Цель исследования:** оценить пригодность длительного хранения культур в растворе глицерина для сохранения свойств у *Aspergillus flavus*.

**Материалы и методы.** Исследовали 21 штамм *A. flavus*, часть из которых культивировали на картофельно-глюкозно-дрожжевом агаре, часть – на жидкой среде Сабуро. Фрагменты полученных колоний с выраженным спороношением помещали в 1 мл 50% водного глицерина в пробирки типа «Эппендорф». Хранили при  $+4^{\circ}\text{C}$  4 года. На промежуточном сроке, спустя 2 года, делали высевы на среду Чапека и проводили стереомикроскопию, по окончании хранения – высев на глюкозо-пептонно-дрожжевом агаре с последующей микроскопией препарата «раздавленная капля».

**Результаты.** После хранения штаммы отличались в основном сильно развитым спорообразованием. Наблюдали конидиальные головки преимущественно радиального типа, иногда расщепляющиеся на короткие рыхлые колонки. На поверхности колоний появлялись микроскопические капли прозрачного экссудата, что не является типичным признаком *A. flavus*. Встречали образование склероциев чёрного цвета, которые в культурах до хранения отсутствовали. Конидиеносцы длинные. Наиболее полиморфными оказались метули и фиалиды, которые были у разных штаммов двурядные и однорядные, оранжево-жёлтые и неокрашенные, имеющие разную высоту. Иногда встречали кристаллы органической кислоты в форме тетрагональной бипирамиды, сравнимые по размерам с конидиями.

**Заключение.** Исследование подтвердило возможность использования глицеринового консерванта для долгосрочного хранения штаммов *A. flavus* без пересевов. Авторами оригинальной методики был достигнут максимальный срок хранения до 2,5 лет (Jai Shankar Paul et al., 2015). Очевидное достоинство метода связано с малым объемом ёмкостей для образцов.

## ВАГИНАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ И ВИРОМ – ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

**Савичева А.М.**

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

## VAGINAL MICROBIOME AND VIROM – FEATURES OF INTERACTION

**Savicheva A.M.**

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

Вагинальный микробиом женщин исследован достаточно полно. Он представлен разными микроорганизмами, в основном лактобациллами. Менее изучен вагинальный виром. В настоящее время у каждого человека обнаружено в среднем 5-6 вирусных родов, постоянно персистирующих в организме человека: герпесвирусы, папилломавирусы, полиомавирусы, аденовирусы, анелловирусы, парвовирусы и цирковирусы. Кроме того, вирусы, передающиеся половым путем, могут колонизировать вагинальный биотоп.

**Цель исследования:** определить механизм взаимодействия бактерий и вирусов, колонизирующих влагалище.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные современной мировой литературы по изучению вагинального микробиома и вирома у женщин репродуктивного возраста.

**Результаты.** Вирусные инфекции, передающиеся половым путем, представляют собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире. В 2021 г. число инфицированных ВИЧ составило 38,4 млн. человек, число новых случаев инфицирования ВИЧ – 1,5 млн. человек, число умерших от связанных со СПИДом болезней – 650 000 человек. ВПЧ инфицировано 660 млн. человек (12% населения планеты). Ежегодно в мире регистрируется 750 тысяч случаев ВПЧ-ассоциированных раков и 32 млн. случаев аногенитальных бородавок. Ежегодно более 300 тысяч человек умирают от раковых заболеваний, вызванных ВПЧ. ВПЧ является наиболее распространенным заболеванием, передающимся половым путем, в США, России и многих других странах. Во всем мире 417 миллионов человек в возрасте 15-49 лет (11%) имеют инфекцию, вызванную вирусом простого герпеса 2 типа (ВПГ-2), а заболеваемость ВПГ-2 составила 23,6 миллиона новых случаев в год.

При дисбиозах влагалища при снижении количества лактобацилл увеличивается производство провоспалительных цитокинов и хемокинов во влагалище, появляются иммунные клетки, снижается вязкость цервикальной слизи из-за выработки ферментов, разлагающих муцин (таких как сиалидаза,  $\alpha$ -фукозидаза,  $\alpha$ - и  $\beta$ -галактозидаза, *N*-ацетил-глюкозаминидаза, глицин- и аргининаминопептидазы). Физические/химические изменения во влагалищной экосистеме в конечном итоге влияют на барьерные свойства как цервиковагинальной слизи, так и генитального эпителия и увеличивают риск заражения вирусными инфекциями. Дисбиоз влагалища, в частности бактериальный вагиноз, связан с повышенным риском приобретения возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, таких как *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, вирус простого герпеса (ВПГ-2), вирус папилломы человека (ВПЧ) и

вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Предполагаемое окно уязвимости вагинального эпителия к ВИЧ-инфекции – секреторная фаза менструального цикла (14-23 день). У женщин с ССТ-IV в четыре раза более высокие показатели заражения ВИЧ по сравнению с женщинами с ССТ-I, где преобладают *Lactobacillus crispatus*. В частности, подгруппа ССТ-IV, в которой преобладают *Prevotella bivia*, *Prevotella melaninogenica*, *Veillonella montpellierensis*, виды *Mycoplasma* и *Sneathia sanguinegens*, была идентифицирована как тип со значительно более высоким риском заражения ВИЧ. Что касается вируса папилломы человека, то он обнаружен в вагинальном биотопе 37,5% женщин, чаще – в вагинальных пробах с большим бактериальным разнообразием. Если в вагинальных пробах было менее 85% лактобацилл, ВПЧ обнаруживали чаще ( $P=0,0010$ ). Наиболее часто выявлялись ВПЧ 16 и ВПЧ 18, а также одновременно ВПЧ-45, ВПЧ-53 и ВПЧ-43. *Atopobium vaginae* и *Lactobacillus iners* связаны с повышенным риском неопластического прогрессирования у женщин с ВПЧ, а *Sneathia sanguinegens* и другие виды (*Fusobacterium*, *Anaerococcus tetradius* и *Peptostreptococcus anaerobius*) связаны с увеличением тяжести заболевания. Новые бактериальные таксоны (*Shuttleworthia*, *Gemella* и *Olsenella*) и *Streptococcus agalactiae* обнаружены у женщин с ВПЧ и дисплазией шейки матки низкой и высокой степени (LSIL, HSIL), инвазивной цервикальной карциномой. *Sneathia* spp. может быть маркером прогрессирования CIN. Отмечена двунаправленная связь ВПГ-2 и бактерий влагалища. ВПГ-2 увеличивает частоту дисбиоза влагалища вследствие иммунных реакций и способствует росту *Gardnerella vaginalis*, а БВ, в свою очередь, увеличивает частоту реактивации ВПГ-2.

**Заключение.** Лактобациллы играют ведущую роль в поддержании физиологического микробиоценоза влагалища, при дисбиозе влагалища увеличивается частота вирусных инфекций. Микробиоценоз влагалища с преобладанием *L. crispatus* является протективным фактором инфицирования вирусами, а с преобладанием *L. iners* и/или *Gardnerella vaginalis* – фактором риска такого инфицирования.

## ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦЕНОЗА ГЕНИТАЛИЙ ПРИ ПСОРИАЗЕ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

**Савчков Г.В., Нестеров А.С.**

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

## CHANGES IN THE MICROCECENOSIS OF THE GENITALS IN PSORIASIS OF THE GENITALS

**Savchikov G.V., Nesterov A.S.**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

**Цель исследования:** дать характеристику микроценоза урогенитального тракта больных псориазом с поражением половых органов.

**Материалы и методы.** Обследован микроценоз влагалища 56 больных вульгарным псориазом (ВП) с поражением половых органов (1 гр.) и 35 здоровых (2 группа) женщин. Видовую идентификацию проводили бактериологическим методом, у выявленного доминантного вида определяли частоту встречаемости генетических детерминант патогенности: *cpd* (бактериоциногенность), *cps* (адгезия и колонизация) и *cylm* (токсигенность, цитолитин) при помощи полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-Time PCR) с применением диагностического

комплекса «QIAGEN» (Rotor-Gene, Германия). Для детекции продуктов амплификации использовали методику 2-х зондов с резонансным переносом энергии и сопоставлением с базой данных GeneBank (США).

**Результаты.** Выявлено наличие дисбиотических изменений у 83,9% обследованных пациенток первой группы (47 человек), у здоровых женщин дисбиоза влагалища не обнаружено. В когорте больных ВП (1 гр.) показатели частоты встречаемости *Lactobacillus* spp. были в 2,4 раза, *Bifidobacterium* spp. – в 1,8 раза ниже, чем у пациенток во 2 группе. Уровень частоты встречаемости условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium* spp., *Corynebacterium* spp. и *Candida* spp.) при ВП, наоборот, увеличивался по сравнению со здоровыми женщинами ( $p < 0,05$ ). Так, *E. faecalis* обнаруживали во влагалищном биотопе в 3,3 раза чаще, чем у здоровых женщин, при этом установлена высокая частота детекции ( $p < 0,05$ ) нуклеотидных последовательностей генов *cpd*, *cps* и *cylm*, контролирующих экспрессию факторов патогенности.

**Выводы.** При ВП с поражением половых органов происходит снижение частоты встречаемости нормобиоты на фоне повышения у представителей условно-патогенной и патогенной микробиоты репродуктивного тракта. Наиболее часто встречающимся видом при дисбиотических нарушениях был *E. faecalis*. У штаммов *E. faecalis*, выделенных при дисбиозе репродуктивного тракта, происходило статистически значимое увеличение количество генетических детерминант патогенности *cpd*, *cps* и *cylm*.

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГАЗОВОЙ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ДЕОНТАМИНАЦИИ ПОВЕРХНОСТЕЙ

Санкин А.В., Евдокимова О.В., Новак А.И., Бирюков В.В.

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

#### USE OF LOW-TEMPERATURE GAS PLASMA FOR DECONTAMINATION OF SURFACES

Sankin A.V., Evdokimova O.V., Novak A.I., Biryukov V.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** изучить микробоцидную активность низкотемпературной плазмы (НТП) в отношении различных групп микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Для исследования микробоцидного действия НТП культуры *Bacillus* spp., *Candida* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. и *Escherichia* spp. с концентрацией клеток в инокуляте  $10^2 - 10^3$  КОЕ/мл наносили на козеиново-соевый агар, далее поверхность питательной среды обрабатывали в течение 20 и 40 секунд экспериментальной установкой, генерирующей плазменную струю атмосферного давления. После инкубирования определяли количество жизнеспособных клеток по количеству колоний.

**Результаты.** Установлено, что НТП обладает микробоцидным эффектом в отношении всех тестируемых родов микроорганизмов. Выявлен дозозависимый эффект в отношении *Bacillus* spp., *Candida* spp., *Pseudomonas* spp., характеризующийся существенным снижением  $Lg_{10}$  КОЕ в 5,6 раза, в 20 раз и в 5,8 раза соответственно, в сравнении с исходной концентрацией жизнеспособных клеток при увеличении времени воздействия

плазмы в 2 раза. При экспозиции действия НТП в течение 20 секунд максимальная микробоцидная эффективность отмечена в отношении грибов: количество КОЕ снизилось более чем в 140 раз и составило  $1,7 \pm 0,1$ . Кратность снижения КОЕ при данной экспозиции у бактерий существенно не отличалась и находилась в диапазоне от  $47,3 \pm 0,3$  КОЕ *Pseudomonas* spp. до  $133,0 \pm 2,4$  КОЕ *Escherichia* spp. Выявлено, что при увеличении экспозиции плазмы с 20 до 40 сек. эффективность удаления спорообразующих бактерий возрастает до 99,6%.

**Выводы.** Таким образом, широкий спектр микробоцидной активности НТП потенциально может быть использован для деонтоминации поверхностей объектов, используемых в различных отраслях промышленности и в медицине.

#### КОЖНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИМИКОТИКА ГРИЗЕОФУЛЬВИНА В ВАТЕРИТНОЙ МАТРИЦЕ

Свенская Ю.И.<sup>1</sup>, Верховский Р.А.<sup>1</sup>, Козлова Н.А.<sup>1</sup>, Ленгерт Е.В.<sup>1</sup>, Савельева М.С.<sup>1</sup>, Макаркин М.А.<sup>1</sup>, Наволокин Н.А.<sup>2</sup>, Бучарская А.Б.<sup>2</sup>, Терентюк Г.С.<sup>1</sup>, Босак И.А.<sup>3</sup>, Выборнова И.В.<sup>3</sup>, Богомолова Т.С.<sup>3</sup>, Чилина Г.А.<sup>3</sup>, Крылова Е.В.<sup>3</sup>, Васильева Н.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов; <sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов; <sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### DERMAL TOXICITY AND IN VIVO ANTIFUNGAL EFFECT OF GRISEOFULVIN-LOADED VATERITE CARRIERS

Svenskaya Yu.I.<sup>1</sup>, Verkhovskii R.A.<sup>1</sup>, Kozlova N.A.<sup>1</sup>, Lengert E.V.<sup>1</sup>, Saveleva M.S.<sup>1</sup>, Makarkin M.A.<sup>1</sup>, Navolokin N.A.<sup>2</sup>, Bucharskaya A.B.<sup>2</sup>, Terentyuk G.S.<sup>1</sup>, Bosak I.A.<sup>3</sup>, Vybornova I.V.<sup>3</sup>, Bogomolova T.S.<sup>3</sup>, Chilina G.A.<sup>3</sup>, Krylova E.V.<sup>3</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>3</sup>

Saratov State University, Saratov; Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить кожную токсичность и терапевтический эффект от применения новой топической формы антимикотика «Гризеофульвин», иммобилизованного в ватеритную матрицу, на модели трихофитии *in vivo*.

**Материалы и методы.** Разработанная композиция выполнена на основе пористых частиц ватерита, нагруженных гризеофульвином. Иммобилизацию антимикотика в контейнеры проводили по методу со-осаждения в процессе синтеза. Композицию применяли путем топического нанесения с последующим сонофоретическим воздействием (1 МГц, 0,5 Вт/см<sup>2</sup>) с целью повышения эффективности внедрения контейнеров в придатки кожи, в том числе в резервуар волосяных фолликулов. Проведена серия *in vivo* экспериментов, направленных на изучение дермальной токсичности и терапевтической эффективности разработанных контейнеров при их многократном нанесении. Исследование кожной токсичности выполняли на кроликах, при этом внедрение контейнеров осуществляли раз в неделю в течение трех недель, затем проводили оценку гистологических изменений в коже. Мониторинг морфологических изменений кожного покрова и поведения животных выполняли непрерывно в течение эксперимента. В качестве контроля исследовали эффект от применения ненагруженных ватеритных контейнеров,

суспензии свободного гризеофульвина, а также растворителя, используемого при сонофорезе. Исследование терапевтического эффекта от применения ватеритных контейнеров с гризеофульвином проводили на модели трихофитии морских свинок, обусловленной *Trichophyton mentagrophytes*. Лечение животных осуществляли раз в 3 дня в течение 16 дней. Оценку излеченности проводили в сравнении с контрольной группой животных без лечения и с группами с применением ненагруженных ватеритных контейнеров, суспензии свободного гризеофульвина, а также суспензии изоконазола, наносимой каждый день. В разные промежутки времени выполняли фотодокументирование очагов трихофитии с последующей обработкой при помощи OpenCV Python для оценки выраженности эритемы и шелушения кожи, а также площади поверхности очага. Кроме того, осуществляли забор патологического материала для микроскопического и культурального исследований.

**Результаты.** При гистологическом исследовании препаратов кожи кроликов выявили, что многократное применение ватеритных контейнеров с гризеофульвином не вызывает патологических изменений в коже и ее придатках. В ходе изучения терапевтической эффективности разработанной композиции на модели трихофитии у морских свинок отмечено, что ее использование обеспечивает более быстрое и эффективное излечение зараженных животных по сравнению с суспензиями гризеофульвина и изоконазола, а также позволяет сократить частоту применения антимикотика в курсе лечения дерматофитии.

**Заключение.** Предлагаемый способ доставки гризеофульвина через придатки кожи к местам непосредственной локализации патологических процессов при помощи пористых микрокапсул ватерита рассматривается как перспективный, поскольку обеспечивает адресность, эффективность и неинвазивность. Полученные результаты обладают особой ценностью, поскольку на сегодняшний день не существует коммерчески доступной топической формы гризеофульвина.

*Исследование выполнено за счет средств грантов РНФ (№ 17-73-20172 и № 22-73-10194).*

#### **ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ ГЕНОМА ВИРУСОВ ГРУППЫ ГЕРПЕСА В МАТЕРИАЛЕ ОПУХОЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ**

**Светлова Е.В., Балацкая Н.В., Саакян С.В., Измайлова Н.С., Жаров А.А., Свирина И.В.**

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

#### **THE FREQUENCY OF DETECTION OF THE GENOME OF HERPES GROUP VIRUSES IN THE MATERIAL OF TUMORS OF PATIENTS WITH UVEAL MELANOMA**

**Svetlova E.V., Balatskaya N.V., Saakyan S.V., Izmailova N.S., Zharov A.A., Svirina I.V.** Helmholtz Scientific Medical Research Center for Ophthalmic Diseases, Moscow, Russia

**Цель исследования:** установить частоту выявления ДНК вирусов группы герпеса (ВГГ) (Herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2), Cytomegalovirus (CMV), Varicella Zoster virus (VZV), virus Epstein-Barr (EBV), Human herpesvirus (HHV) 6 и HHV-8) в стекловидном теле (СТ), влаге передней камеры (ВПК), биоптатах опу-

холи и плазме крови (ПК) пациентов с опухолями увеального тракта.

**Материалы и методы.** Обследованы 38 пациентов (27 женщин и 11 мужчин в возрасте от 14 до 83 лет) с опухолями увеального тракта. У 33 человек диагностирована увеальная меланома (УМ) (97,1%), в одном случае – аденокарцинома пигментного эпителия сетчатки (АК ПЭС). Всего с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие ДНК HSV-1,2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-8 изучено 116 тест-проб: биоптатов опухоли (n=34), СТ (n=24), ВПК (n=21), ПК (n=37). 19 больным было проведено параллельное исследование ткани опухоли, СТ, ВПК, ПК на наличие ДНК вирусов.

**Результаты.** Инфицированность опухолей по результатам ПЦР составила 20,6%: во всех положительных пробах материала опухоли пациентов с УМ был обнаружен только геном EBV, в одном случае (у больного с АК ПЭС) выявлена сочетанная инфекция материала опухоли EBV и HHV-6. При исследовании внутриглазных сред ДНК EBV найдена в образце СТ (4,2%) у пациента с EBV-положительным материалом опухоли. В пробах ВПК генетический материал ВГГ не обнаружен. При ПЦР-исследовании ПК выявили один случай (2,7%) ДНК EBV и один случай ДНК VZV (2,7%), при этом в остальном биоматериале этих пациентов ДНК вирусов не обнаружена.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об участии EBV в патогенезе опухолей увеального тракта и указывают на необходимость дальнейших исследований с целью углубленного изучения онкомодулирующей роли герпесвирусов.

#### **АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА**

**<sup>1</sup>Серебрякова И.С., <sup>1</sup>Левина Ю.В., <sup>2</sup>Науменко М.А., <sup>1</sup>Чаплыгин А.В.**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

#### **CURRENT ASPECTS OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS**

**<sup>1</sup>Serebryakova I.S., <sup>1</sup>Levina Y.V., <sup>2</sup>Naumenko M.A., <sup>1</sup>Chaplygin A.V.**

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

Ежегодное количество новых случаев кожного лейшманиоза (КЛ) в мире оценивается в 1,5-2 млн. КЛ спорадически завозится в Россию из стран Африки (Египет, Тунис), Ближнего Востока (Турция, Израиль, Кипр, Иордания, Азербайджан, Армения, Грузия) и СНГ (Узбекистан, Таджикистан). Основным возбудителем КЛ в этих регионах является *Leishmania major*, вызывающий у человека зоонозный кожный лейшманиоз (ЗКЛ). Единичные местные случаи кожного и висцерального лейшманиоза регистрируют на территориях Дагестана и Крыма. В настоящее время перед практикующим врачом стоит вопрос о выборе метода лечения, так как нет единого универсального и вместе с тем эффективного и безопасного способа терапии кожного лейшманиоза. Наружное лечение включает в себя физические методы: криодеструкцию, электрохирургическое лечение, лазерную абляцию и фотодинамическую терапию. В медикаментозную наружную терапию входит: мазь с паромомицином, внутриочаговые инъекции препаратом пентавалентной сурьмы (Пентостам). Производных диамидинов, соллюсурьмина, аминохинола

нет в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС), то есть они не зарегистрированы в России. В то время как меглумина натрия сукцинат, амфотерицин В, интерферон альфа, дапсон, рифампицин, левамизол, хлорохин (делагил), кетоконазол имеются в ГРЛС, однако в показаниях инструкций фирм производителей нет указаний на их применение при лейшманиозе. Хорошо зарекомендовавший себя для лечения ЗКЛ антибиотик из группы аминогликозидов (мономицин) в настоящее время в России не производится.

**Цель:** описать клинические случаи кожного лейшманиоза, в терапии которых использовали доксициклин.

**Материалы методы.** Пациенты М. (35 лет) и К. (72 года), жители Санкт-Петербурга, вернувшиеся из путешествия по странам Средиземноморского бассейна, обращались на амбулаторный прием к дерматовенерологу в СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на высыпания на коже голеней, не имевшие тенденции к разрешению в течение двух месяцев. При осмотре состояние пациентов было удовлетворительное. На коже голеней в месте укусов москитов имелись единичные бугорки диаметром 6 мм, а также язвы диаметром 8-10 мм, окруженные зоной инфильтрата. Клинический и биохимический анализы крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости – без отклонений от нормы. Формирование на коже в месте укусов москитов бугорков (лейшманиом) с быстрым распадом в язвы и медленным заживлением дало возможность заподозрить кожный лейшманиоз. Был произведен забор содержимого бугорка для паразитологического метода диагностики.

**Результаты.** На основании жалоб, эпидемиологического анамнеза, клиники и результатов паразитологического метода диагностики (обнаружение в мазках лейшманий) установлен диагноз кожного лейшманиоза. Пациенты получали таблетки доксициклина по 100 мг 2 раза в день 3 недели. На фоне терапии высыпания зарубцевались.

**Выводы.** Актуальность изучения КЛ обусловлена активной миграцией населения в эндемичные по лейшманиозу регионы (туристические поездки, служебные командировки, работа по контракту и др.), военные конфликты, а также приездом в РФ людей из стран, где данное заболевание регистрируется достаточно часто. Ведущим методом диагностики лейшманиозов является паразитологический (обнаружение лейшманий). В качестве лечения кожного лейшманиоза в наших рассмотренных клинических случаях хороший терапевтический эффект дал доксициклин.

### КОРРЕКЦИЯ НЕЙРО-ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ НА МОДЕЛИ ПОСТВИРУСНОГО СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ ПРЕПАРАТОМ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАТА НАТРИЯ

<sup>1,2,3</sup>Серебряная Н.Б., <sup>3</sup>Филатенкова Т.А., <sup>3</sup>Шанин С.Н., <sup>3</sup>Фомичева Е.Е.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

### CORRECTION OF NEURO-IMMUNE DISORDERS IN THE MODEL OF POST-VIRAL CHRONIC FATIGUE SYNDROME WITH SODIUM DEOXYRIBONUCLEATE

<sup>1,2,3</sup>Serebryanaya N.B., <sup>3</sup>Filatenkova T.A., <sup>3</sup>Shanin S.N., <sup>3</sup>Fomicheva E.E.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State University; <sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Вирусные инфекции, в том числе и COVID-19, приводят у ряда пациентов к клинически выраженному синдрому хронической усталости (СХУ). До настоящего времени причины развития СХУ не установлены, однако показано, что сходные с СХУ нарушения развиваются у грызунов при однократном введении двухпочечной модифицированной РНК, полиинозиновой: полицитидиловой кислоты (Poly I:C).

**Цель исследования:** определить возможность коррекции нейроиммунных нарушений при введении препарата дезоксирибонуклеата натрия (Деринат), возникающих при моделировании СХУ у крыс.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на крысах-самцах Вистар. СХУ индуцировали внутрибрюшинным (вн/бр) введением Poly I:C в дозе 3 мг/кг массы тела. Препарат Деринат вводили вн/бр в дозе 10 мг/кг через 2 часа после индукции СХУ. Экспрессию генов в гипоталамусе определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

**Результаты.** На 7 день после введения Poly I:C у крыс снизилась двигательная активность и усилилась тревожность ( $p < 0,05$ ), существенно повысилась гипоталамическая экспрессия генов всех определяемых цитокинов, а также TLR3 и 5HTT (табл.). При этом большинство исследованных показателей приблизилось к норме, но экспрессия генов TLR3 и 5HTT оставалась высокой. Двигательная активность и показатели тревожности крыс, получавших Деринат, улучшились ( $p < 0,05$ ).

**Таблица**  
Лабораторные показатели исследованных животных (в каждой групп по 7 крыс)

7-е сутки СХУ	Экспрессия генов (отн.ед.)					Лактат ммоль /л	НК (%)	Пролиферация (ИС, ед.)
	TLR3	IL-1	IL-10	INF	5HTT			
Контроль	0,0± 0,0	0,03± 0,2	0,5± 0,3	0,3± 0,1	0,4± 0,1	4,5± 1,0	11,4± 1,6	3,2± 0,7
Poly IC	4,0± 1,4*	0,3± 0,1*	2,4± 0,6*	3,6± 1,1*	1,0± 0,2*	7,3± 0,4*	9,5± 0,7	2,1± 0,4*
Poly IC + деринат	5,6± 1,07*	0,5± 0,03*	1,4± 0,2*	1,8± 0,1#	1,4± 0,1*	5,5± 0,6#	12,1± 2,2	3,6± 0,7#

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с контролем, #  $p < 0,05$  – с группой СХУ (PolyIC)

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют, что проявления СХУ удается существенно смягчить, приблизив к показателям контрольных животных, путем однократного введения препарата Дерината.



## СРАВНЕНИЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ПРИ ОТИТАХ У ДЕТЕЙ ДО И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

<sup>1</sup>Сидорович Е.А., <sup>2</sup>Янович Р.В., <sup>2</sup>Чернова Н.Н.

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет;  
<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

## COMPARISON OF THE MICROBIAL LANDSCAPE IN OTITIS IN CHILDREN BEFORE AND DURING THE COVID-19 PANDEMIC

<sup>1</sup> Sidorovich E.A., <sup>2</sup> Yanovich R.V., <sup>2</sup> Chernova N.N.

<sup>1</sup> Grodno State Medical University; <sup>2</sup> Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

**Цель:** определить изменения видового состава микроорганизмов при отитах у детей и оценить их устойчивость к антимикробным препаратам до и во время пандемии COVID-19.

**Методы исследования.** Проводили бактериологическое исследование отделяемого уха пациентов гнойного ЛОР-отделения для детей Гродненской университетской клиники. За период с 2018 по 2021 гг. была исследована 471 проба, выделено и изучено 218 изолятов микроорганизмов. Видовую идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам выполняли на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (bioMérieux Франция).

**Результаты и их обсуждение.** По данным проведённого исследования установлено, что видовой состав клинически значимых микроорганизмов на протяжении четырех лет в целом оставался неизменным. До пандемии COVID-19 (2018-2019 гг.) из отделяемого уха при отитах у детей наиболее часто выделялись *Pseudomonas aeruginosa* (19,4%), *Streptococcus pneumoniae* (17,2%), *Staphylococcus aureus* (16,3% из них 7,05% MRSA штаммов), *Streptococcus pyogenes* (5,4%). В пандемию COVID-19 (2020-2021 гг.) в этиологическом спектре микроорганизмов отмечено снижение роли *S. pneumoniae* (11,2%), *S. pyogenes* (0,8%) и увеличение роли *P. aeruginosa* (24,8%), *S. aureus* (16,8% из них 22,6% MRSA штаммов).

Большинство выделенных клинически значимых микроорганизмов сохраняли высокие уровни чувствительности к тестируемыми антимикробным препаратам.

**Выводы.** В структуре возбудителей отита у детей на протяжении 4 лет преобладали *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*. В пандемию COVID-19 видовой состав микроорганизмов изменился больше количественно, чем качественно. Рост метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* с 7,9% в 2018 г. до 22,6% в 2021 г. может быть обусловлен широким применением антибактериальных препаратов, в том числе β-лактамов, в начале пандемии COVID-19.

## ВНУТРИВИДОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ НЕПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ РОДА YERSINIA

Сизова А.А., Кисличкина А.А., Скрыбин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## INTRA-SPECIES DIFFERENTIATION OF YERSINIA

Sizova A.A., Kislichkina A.A., Skryabin Yu.P., Bogun A.G., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P.

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

**Цель работы:** провести внутривидовую дифференциацию геномов штаммов непатогенных бактерий рода *Yersinia*.

**Материалы и методы.** В исследование включено 368 геномов иерсиний, находящихся в базе данных NCBI Genome. Для поиска коровых SNP использовали Snippy 4.6.0. Определение значений средней идентичности нуклеотидов (ANI) осуществляли с помощью программы FastANI.

**Результаты.** Анализ коровых SNP показал, что внутри видов *Y. mollaretii*, *Y. massiliensis*, *Y. intermedia*, *Y. kristensenii* можно выделить четко отграниченные группы. Значения ANI между тремя линиями геномов видов *Y. mollaretii* составили 95,10-96,27%, тогда как значения внутри каждой из них были больше 98,68%. Значение ANI между двумя линиями геномов видов *Y. massiliensis* – 95,74%, а значения внутри каждой из них – 99,24% и 98,55%. Геномы штаммов *Y. kristensenii* можно разделить на две линии, значение ANI между которыми 97,40%. Внутри первой линии ANI равно 99,44%, значение ANI у второй линии – 98,83%. Геномы штаммов *Y. intermedia* также можно разделить на две линии, значение ANI между ними – 97,80%. Значение ANI внутри первой и второй линий равно 99,24%, и 99,42% соответственно.

**Заключение.** Анализ коровых SNP и ANI выявил геномную гетерогенность внутри видов *Y. mollaretii*, *Y. massiliensis*, *Y. intermedia*, *Y. kristensenii*.

## РАЗРАБОТКА РЕКОМБИНАНТНОГО ЭНДОЛИЗИНА, АКТИВНОГО ПРОТИВ МЕТИЦИЛЛИНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Скрыбин Ю.П., Фурсова А.Д., Шишкова Н.А., Абаев И.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## DEVELOPMENT OF RECOMBINANT ENDOLYSIN ACTIVE AGAINST MRSA AND MSSA STRAINS

Skryabin Y.P., Fursova A.D., Shishkova N.A., Abaev I.V.

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

Эндолизины стафилококковых бактериофагов являются перспективным направлением исследований при создании инновационных средств борьбы с мультирезистентными штаммами *Staphylococcus aureus*, в том числе в состоянии биопленок.

**Цель исследования:** разработать препарат рекомбинантного эндолизина, способный лизировать метициллиночувствительные и метициллинорезистентные штаммы *S. aureus*.

**Материалы и методы.** Штамм-продуцент эндолизина LysSA18 получен путём трансформации вектором pET21a\_LysSA18, несущего ген эндолизина LysSA18, штамма *Escherichia coli* BL21(DE3). Экспрессия проводилась в присутствии 1мМ ИПТГ при различных вариантах температуры культивирования (19-37 °С) и времени инкубации (2-18 часов) в среде LB. Разрушение клеток выполняли методами ультразвуковой дезинтеграции или замораживанием/оттаиванием. Для очистки применяли металл-хелатную или ионообменную хроматографию.

**Результаты.** Штамм *E. coli* BL21(DE3) и экспрессионный вектор pET21a использовали для получения высокоэффективной экспрессионной системы, в которой предусмотрен жёсткий контроль базального уровня экспрессии целевого белка. Для повышения выхода растворимого продукта варьировали температуру и время инкубации во время экспрессии белка, а также

применяли обеднённую питательную среду. Оптимизированное сочетание температуры и времени инкубации определяли как превышение выхода растворимой фракции целевого белка над осадочной фракцией. Метод замораживания/оттаивания при разрушении клеток *E. coli* штамма-продуцента определен как оптимальный для дальнейшей очистки рекомбинантного эндолизина LysSA18 по сравнению с методом ультразвуковой дезинтеграции. Использование Ni-NTA матрицы для очистки продукта приводит к нестабильности целевого белка вследствие того, что при ренатурации восстановление нативной структуры фермента не происходит. Перспективным направлением очистки LysSA18 является ионообменная хроматография, позволяющая очищать белки в нативной форме без необходимости денатурации белкового продукта. Показана стабильность литических свойств LysSA18 при хранении при +4°C. Разработана методика экспресс-тестирования кинетики литической активности рекомбинантного эндолизина LysSA18 с использованием микропланшетного спектрофотометра. Выявлена высокая эффективность эндолизина LysSA18 при лизисе клинических штаммов MRSA и MSSA.

**Заключение.** Представленные результаты демонстрируют перспективность разработки рекомбинантного эндолизина LysSA18 как антистафилококкового агента. Дальнейшим направлением работы является оптимизация условий культивирования и очистка методом ионообменной хроматографии.

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

#### **CRISPR-Cas СИСТЕМЫ I-E И I-F ТИПОВ В ГЕНОМАХ УРОПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI***

**Слукин П.В.<sup>1</sup>, Соломенцев В.И.<sup>1</sup>, Перепанова Т.С.<sup>2</sup>, Фурсова Н.К.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Москва, Россия

#### **TYPE I-E AND I-F CRISPR-Cas SYSTEMS IN *ESCHERICHIA COLI* UROPATHOGENIC STRAINS**

**Slukin P.V.<sup>1</sup>, Solomentsev V.I.<sup>1</sup>, Perepanova T.S.<sup>2</sup>, Fursova N.K.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia

**Цель исследования:** охарактеризовать CRISPR-Cas системы в геномах штаммов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП).

**Материалы и методы.** Штаммы *E. coli* (n=54) выделены от пациентов с ИМВП, находившихся в лечебных учреждениях г. Москвы и г. Ярославля в 2005-2020 гг. ДНК выявляли СТАВ-методом, полногеномное секвенирование штаммов осуществляли на платформе «Illumina MiSeq». Определение принадлежности штаммов к филогенетическим группам проводили согласно Clermont et al. (2013), O-групповой принадлежности и сиквенс-типов (по Ahtman) – с помощью веб-ресурса Центра геномной

эпидемиологии (<http://www.genomicepidemiology.org/>), идентификацию генетических линий – по Manges et al. (2015). Идентификацию CRISPR-Cas локусов выполняли с использованием веб-ресурса CRISPRDetect (<http://crispr.otago.ac.nz>).

**Результаты.** Определена принадлежность изучаемых штаммов *E. coli* к 6 филогруппам (A, B1, B2, D, E и F), 17 O-группам (O2, O4, O6, O8, O9, O11, O15, O17, O18, O21, O25, O75, O86, O89, O91, O106 и O134), 27 сиквенс-типам (ST12, ST14, ST38, ST46, ST58, ST69, ST73, ST127, ST131, ST141, ST167, ST405, ST457, ST501, ST540, ST569, ST617, ST648, ST744, ST1140, ST1193, ST1196, ST1429, ST1858, ST5958, ST9239, ST10102) и 29 генетическим линиям, среди которых наиболее представленными были O25-B2-ST131, O89-A-ST744, A-CC10, O2-B2-ST141, O75-B2-CC14, D-ST69, O2/O6-B2-ST73, B1-ST58 и O4/O6-B2-ST127. Наличие CRISPR-Cas систем выявлено в геномах 27 (50 %) штаммов: преимущественно I-E-типа (n=23), а также I-F-типа (n=4). CRISPR-кластеры I-E типа несли 3-20 уникальных спейсеров (SRs) и два варианта повторяющихся последовательностей (DRs): gagttccccgctgcagcggggataaacccg (3 штамма) и gtgttccccgctgcagcggggataaacccg (20 штаммов); CRISPR-кластеры I-F типа несли 6-15 SRs и один вариант DRs – gttcactgscgtacagcagccttagaaa. Все CRISPR-Cas-I-E системы идентифицированы у штаммов филогрупп A, B1, D, E и F, а CRISPR-Cas-I-F системы – у штаммов филогруппы B2 генетических линий B2-ST10102, O134-B2-ST569 и O2-B2-ST141. При этом большинство штаммов филогруппы B2 (n=25) CRISPR-Cas локусов не содержали.

**Выводы.** Выявлено наличие CRISPR-Cas систем I-E типа в геномах уропатогенных штаммов *E. coli* филогрупп A, B1, D, E и F, а также I-F типа – у штаммов филогруппы B2. Полученные данные представляют интерес с точки зрения оценки эпидемиологической ситуации и для выбора стратегий создания новых инновационных антимикробных препаратов.

*Работа выполнена в рамках гранта Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2019-1671 от 31.10.2019 г.).*

#### **ВЫЯВЛЕНИЕ ПЛЕОМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ *MICROSPORUM CANIS* СРЕДИ КАЗАХСТАНСКИХ ИЗОЛЯТОВ**

**Смагулова А.М.**

Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия; Казахский агротехнический исследовательский университет им. С.Сейфуллина, Астана, Республика Казахстан

#### **IDENTIFICATION OF PLEOMORPHIC VARIANTS OF *MICROSPORUM CANIS* AMONG KAZAKH ISOLATES**

**Smagulova A.M.**

Siberian Federal Scientific Center of Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk Region, Krasnoobsk, Russia; Kazakh Agrotechnical Research University named after S.Seifullin, Astana, Republic of Kazakhstan

**Цель:** выявить плеоморфные варианты *Microsporium canis* среди казахстанских изолятов микромицета из проб, выделенных от домашних животных (кошки, собаки), с помощью культурально-морфологических и молекулярно-генетических методов исследований.

**Материалы и методы.** Проведен отбор наиболее часто встречаемых плеоморфных вариантов *M. canis*, выделенных среди казахстанских изолятов. Культуральные свойства изучали путем посева изолятов на различные питательные среды: Сабу-ро агар, картофельно-глюкозный агар, медовый агар, среду Чапека. Микроскопию проводили на блоках по Кадену. Выделение ДНК осуществляли фенол-хлороформной экстракцией. Секвенирование выполняли по методу Сэнгера.

**Результаты.** При фенотипической идентификации культур зоофильных штаммов *M. canis* на различных средах выявили, что они достоверно являлись представителями данного вида. Изоляты отличались наличием характерных культуральных признаков с выраженным плеоморфизмом. Плеоморфизм проявлялся образованием пигмента от песочного до темно-коричневого цвета, изменением структуры колоний от стелющейся, морщинистой до пушистой, ватообразной. Микроморфология отличалась наличием или отсутствием характерных ракетовидных макроконидий, что затрудняло идентификацию штаммов и постановку диагноза. Молекулярно-генетическим анализом после расшифровки нуклеотидных последовательностей в международной базе данных NCBI было установлено, что все плеоморфные изоляты относятся к *Microsporium canis* со 100% совпадением.

**Заключение.** Проведение молекулярно-генетического анализа позволяет установить видовую идентификацию часто встречаемых плеоморфных форм изолятов микромицетов.

#### **ИММУНОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЭКЗОФЕРМЕНТА L-ЛИЗИН- $\alpha$ -ОКСИДАЗЫ ИЗ ТРИХОДЕРМЫ**

**Смирнова И.П.<sup>1</sup>, Ларичев В.Ф.<sup>2</sup>, Башкирова И.Г.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва; <sup>2</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва; <sup>3</sup>Всероссийский центр карантина растений, р.п. Быково, г.о. Раменский, Россия

#### **IMMUNOGENIC PROPERTIES OF THE EXOENZYME L-LYSINE- $\alpha$ -OXIDASE FROM TRICHODERMA**

**Smirnova I.P.<sup>1</sup>, Larichev V.F.<sup>2</sup>, Bashkirova I.G.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia; <sup>2</sup>National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Moscow; <sup>3</sup>All-Russian Plant Quarantine Center, Bykovo, Ramensky, Russia

**Цель исследования:** изучить иммуногенные свойства го-могенной субстанции L-лизин- $\alpha$ -оксидазы из *Trichoderma harzianum* Rifai F-180.

**Материалы и методы.** Исследование иммуногенных свойств L-лизин- $\alpha$ -оксидазы проводили следующим образом. Нативную L-лизин- $\alpha$ -оксидазу вводили мышам линии C57Bl внутривенно пятикратно в дозе 35 ЕД/кг. Ежедневно на протяжении четырех недель с начала иммунизации у животных (n=7) выполняли забор крови, полученные сыворотки мышей анализировали методом иммуноферментного анализа по разработанной ранее методике. Сыворотки раститровывали с шагом 2.

**Результаты.** Установлено, что динамика гуморального иммунного ответа к ферменту не отличалась от особенностей антителообразования в ответ на введение белковых антигенов. Максимальное содержание антител наблюдали у животных на 7-

14-е сутки опыта. В последующие сроки у мышей выявили снижение титров антител.

Следует отметить, что титры в иммуноферментном анализе (ИФА) были весьма низки, что указывает на низкую иммуногенность препарата в испытанной дозе, составляющей 35 ЕД/кг, или 0,8 мг белка/кг. Можно сопоставить эти результаты с изученной нами иммуногенностью противоопухолевого препарата L-аспарагназы из *Escherichia coli*, разрешенного Фармкомитетом для клинического применения. Пятикратное введение L-аспарагназы в дозе 300 ЕД/кг, что соответствует 2,0 мг/кг, приводит к возрастанию титра антител до 1/256, существенно превышающего титры к L-лизин- $\alpha$ -оксидазе (1/64).

**Заключение.** Интенсивность иммунного ответа к экзоферменту L-лизин- $\alpha$ -оксидазе из *T. harzianum* Rifai F-180 не превышает или даже несколько ниже других ферментных препаратов, разрешенных к применению Фармкомитетом.

#### **ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ**

**Соболев А.В., Тен М.**

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

#### **TREATMENT OF ARVI IN PATIENTS WITH ALLERGIC PATHOLOGY**

**Sobolev A.V., Ten M.**

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

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются неконтролируемыми инфекциями вследствие широкого спектра возбудителей, высокой контагиозности, отсутствия для большинства из них вакцинопрофилактики.

Многие возбудители ОРВИ обладают способностью индуцировать образование специфических IgE, что приводит к усилению аллергических реакций у атопиков. Вирусы могут изменять иммунный ответ человека, увеличивая продукцию IgE, IL-4 и 5, TNF- $\alpha$ , при этом уменьшая способность к синтезу INF- $\gamma$  и функциональную активность фагоцитоза.

Аллергические болезни являются одной из наиболее частых причин, обуславливающих повышенную восприимчивость пациентов к вирусным инфекциям, их более тяжелое течение, высокий риск развития осложнений и аллергических реакций на принимаемые медикаменты.

**Материалы и методы.** Во время сезонного обострения ОРВИ целесообразно использовать лекарственные средства, которые будут воздействовать на все виды респираторных вирусов. Подобной универсальностью обладает препарат «Гриппферон», созданный на основе рекомбинантного интерферона альфа-2b. Интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b рекомендовано МЗ России для экстренной профилактики и лечения ОРВИ у взрослых и детей. Комбинированный лекарственный препарат «Аллергоферон Бета» (капли глазные и назальные) обладает местным противовоспалительным, противоаллергическим, иммуномодулирующим и антиэкссудативным действием.

**Результаты.** При амбулаторном лечении 32 пациентов с аллергическим ринитом с сопутствующими ОРВИ был рекомендован интраназальный «Гриппферон» спрей в дозе 500 МЕ/МЛ

от 3 до 5 раз в сутки в течение 7 дней. В данной группе у 26 человек отмечали улучшение на фоне терапии на 3-е сутки в виде уменьшения выделений из носа и снижения его обструкции. У остальных 3 пациентов эффекта от применения препарата не наблюдали в виду отсутствия вирусной инфекции и наличия бактериального ринита, обусловленных колонизацией *Staphylococcus aureus*. При наличии сопутствующего аллергического конъюнктивита 7 пациентам был рекомендован «Аллергоферон Бета» по 1 капле 3 раза в сутки, с положительным клиническим эффектом.

**Заключение.** Таким образом, можно подтвердить эффективность терапии препаратами «Гриппферон» и «Аллергоферон Бета» у больных аллергическим риноконъюнктивитом. Своевременное и правильно проведенное лечение ОРВИ у пациентов с аллергией позволяет устранить все симптомы простудных заболеваний и предотвратить развитие осложнений.

### **ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ХЕМОКИНОВ В ПЛАЗМЕ КАК НОВЫЙ ПРЕДИКТОР В ОБОСТРЕНИИ ТЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО**

**Соболев А.В., Юновидова А.А.**

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

### **INCREASED PLASMA CHEMOKINE LEVELS AS A NEW PREDICTOR OF VITILIGO EXACERBATION**

**Sobolev A.V., Yunovidova A.A.**

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

Хемокины являются сигнальными белками из группы цитокинов, регулирующих миграцию иммунных клеток в кожу. В настоящее время идентифицировано около 50 типов хемокинов, некоторые из которых играют существенную роль в патогенезе витилиго. Основным агентом, повреждающим меланоциты в коже, являются цитотоксические Т-лимфоциты CD8+. Их миграция в очаг поражения обусловлена присутствием CXCL9, CXCL10 и CXCL11 хемокинов, связывающихся с CXCR3, экспрессирующемуся на меланоцитах и кератиноцитах у пациентов с витилиго.

**Цель исследования:** определить уровни хемокинов CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10, CXCL11/I-TAC в периферической крови больных витилиго в зависимости от фазы и типа заболевания.

**Материалы и методы.** Исследованы образцы плазмы крови больных распространенным витилиго (n=38). У 81,6% (31 пациент) была острая или подострая фаза заболевания, в то время как у 18,4% (7 пациентов) – хроническая. Суждение об острой и подострой фазе заболевания строили на основании клинических проявлений: появлении новых высыпаний, увеличении площади существующих очагов, а также наличии симптомов «триколора», «конфетти». Хронической фазой считали состояние болезни, при котором не было отмечено новых очагов депигментации за последние два месяца. Контрольную группу составили образцы периферической крови, полученные от 11 практически здоровых добровольцев. Концентрации хемокинов (пг/мл) определяли методом мультиплексного анализа по технологии xMAP (Luminex), тест-системы Milliplex MAP (Millipore, США).

**Результаты.** У больных витилиго обнаружено достоверно повышенное содержание хемокинов относительно здоровых лиц: CXCL9 – 3401,00 пг/мл против 1138,00 пг/мл,  $p < 0,001$ ; CXCL10 – 724,00 пг/мл против 201,30 пг/мл,  $p < 0,001$ ; CXCL11 – 431,10 пг/мл против 170,00 пг/мл,  $p = 0,018$ . Однако при сравнении показателей внутри исследуемой группы концентрации CXCL9, CXCL10, CXCL11 были достоверно повышены у пациентов в острую и подострую фазы по сравнению с больными хроническим витилиго: CXCL9 – 2890,00 пг/мл против 1683,00 пг/мл,  $p < 0,001$ ; CXCL10 – 678,00 пг/мл против 346,00 пг/мл,  $p < 0,001$ ; CXCL11 – 342,00 пг/мл против 249,00 пг/мл,  $p = 0,016$ .

Уровень хемокинов в периферической крови у пациентов с хронической стадией витилиго был незначительно повышен в сравнении со здоровыми участниками исследования: CXCL9 1683,00 пг/мл, против 1138,00 пг/мл,  $p < 0,001$ ; 346,00 пг/мл против 201,30 пг/мл,  $p < 0,001$ ; 249,00 пг/мл против 170,00 пг/мл,  $p = 0,014$ .

Повышение уровня хемокинов CXCL9, CXCL10 и CXCL11 в периферической крови в острую и подострую фазу витилиго подтверждает современную концепцию патогенеза витилиго, сутью которой является перераспределение цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+ из периферической крови в сосочковую часть дермы, зону дермо-эпидермального соединения с последующим разрушении меланоцитов.

**Заключение.** Клинико-иммунологическая корреляция уровня CXCL9, CXCL10 и CXCL11 в периферической крови больных и фаз витилиго свидетельствуют о роли этого диагностического параметра для оценки активности витилиго.

### **КРИТЕРИИ ОПТИМАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕМОДЕКОЗА**

**Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П.**

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия

### **CRITERIA FOR OPTIMUM DIAGNOSTICS OF DEMODECOSIS**

**Sokolova T.V., Golitsyna M.V., Malyarchuk A.P.**

Medical Institute of Continuing Education of "Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH)", Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить содержимое отжимов морфологических элементов, приуроченных к сально-волосным фолликулам, при демодекозном фолликулите (синонимы: фолликулярный лишай/педириаз, шиповидный лишай, пустулезный демодекоз).

**Материалы и методы.** Обследовано 17 пациентов в возрасте от 36 до 67 лет с предварительным диагнозом «демодекоз». Методом дерматоскопии исключали розацеа (отсутствие телеангиэктазий), акне (отсутствие комедонов), выявляли наличие «шипиков», микровезикул и микропустул на поверхности папул, приуроченных к сально-волосным фолликулам. Забор материала осуществляли методом выдавливания их содержимого комедоноэстрактором с размером петли 0,5x0,3 см (площадь – 0,15 см<sup>2</sup>). Микроскопировали содержимое одного отжима. Состав для их микроскопирования: 80% молочная кислота и глицерин (1:1). Для выявления бактериальной биоты мазки окрашивали 1% водным раствором метиленового синего. Определяли характер фагоцитоза (завершенный/незавершенный).

**Результаты.** Диагноз демодекозного фолликулита подтвержден у 15 (88,3%) пациентов. Микроскопически изучено

содержимое отжима 71 морфологического элемента (МЭ). Клеши выявлены в 39 (54,9%) препаратах с числом от 1 до 6 экземпляров. Максимальные значения зарегистрированы в препаратах из фолликулярных папул (76,2%), фолликулярных папул с «шипиками» (73,3%), с микровезикулой на поверхности (60%); реже – из фолликулярных папул с микропустулой (37,3%) и крайне редко – из сформировавшихся пустул (17,6%). Число клещей в препарате не превышало 6 экземпляров. В материале сально-роговых слепков, извлеченных пинцетом из двух фолликулярных папул с «шипиком», обнаружены клещи (по 3 экземпляра в каждом), располагающиеся параллельно друг другу с гнатосомами, направленными к поверхности кожи. Во всех препаратах (n=8) из папул с микропустулой на поверхности при окраске метиленовым синим фагоцитоз был незавершенным, а из сформировавшихся пустул (n=17) в 82,4% – завершенным.

**Вывод.** Эффективность микроскопической диагностики фолликулярного демодекоза зависит от правильного выбора МЭ, приуроченного к сально-волосяному фолликулу. Максимальное значение положительных результатов зарегистрировано при отжиме неинфицированных папул. Многолетний опыт работы с большими чесоткой свидетельствует, что клещи покидают чесоточные ходы, приуроченные к пустулам [Соколова Т.В. и соавт., 2019]. Не случайно в отжиме материала из 17 пустул клещи обнаружены только в 17,6% случаев. Формирование роговых «шипиков» на поверхности папул может быть результатом создаваемой клещами защитной реакции от воздействия неблагоприятных внешних факторов.

#### **АЛГОРИТМ МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ОРГАНОВ РЕПРОДУКЦИИ. ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ**

**Спасибова Е.В., Савичева А.М.**

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

#### **ALGORITHM FOR EVALUATION OF REPRODUCTIVE TRACT MICROBIOCENOSIS BY MICROSCOPY. POSSIBLE MISTAKES**

**Spasibova E.V., Savicheva A.M.**

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

Состояние микробиоценоза органов репродукции имеет большое значение для репродуктивного здоровья. Изменение качественного и количественного состава микроорганизмов может привести к развитию дисбиоза, вульвовагинита, уретрита, цервицита. Исследование окрашенных и нативных препаратов отделяемого мочеполовых органов женщин и мужчин методом световой микроскопии является рутинным скрининговым тестом для оценки микробиоценоза уrogenитального тракта и единственным на сегодняшний день способом определения локального воспаления. Своевременно поставленный диагноз и назначенная терапия предупреждают дальнейшее распространение инфекционного заболевания.

**Цель исследования:** определить критерии оценки микробиоценоза репродуктивного тракта, их качественные или количественные значения, тем самым составив алгоритм диагностики воспалительных и невоспалительных заболеваний.

**Материалы и методы.** Представлены данные собственных многолетних исследований по созданию алгоритма оценки микробиоценоза органов репродукции женщин и мужчин и по выявлению возможных ошибок.

**Результаты.** По вагинальному биотопу важно оценить следующие параметры: качественный состав эпителиальных клеток (поверхностные, промежуточные, парабазальные, базальные); соотношение числа полиморфноядерных лейкоцитов и эпителиальных клеток; незавершенный фагоцитоз; особенности микробиоты, а именно соотношение лактобацилл и других морфотипов бактерий; наличие ключевых клеток, псевдоключевых клеток; наличие вегетативных элементов дрожжеподобных грибов; влагалитных трихомонад. Для оценки микробиоценоза цервикального канала важно определить количество полиморфноядерных лейкоцитов, расположенных в цервикальной слизи, обнаружение клеток цилиндрического эпителия, наличие грамотрицательных диплококков, морфологически сходных с гонококками. Для микробиоценоза уретры, секрета предстательной железы, эякулята необходимо определить количество полиморфноядерных лейкоцитов, наличие грамотрицательных диплококков, морфологически сходных с гонококками. Некоторые из этих объектов по своей морфологии и сходным размерам являются причинами возможных ошибок. Такими «спорными» объектами, например, могут быть фрагменты ядра лейкоцитов и дрожжевые клетки или трихомонады и парабазальные клетки, волокна ваты и нити псевдомицелия, жировые включения вследствие использования вагинальных свечей, смазок, вазелина, которым может быть смазано гинекологическое зеркало, геля, применяемого для ультразвукового исследования с помощью вагинального датчика.

**Заключение.** Оценка микробиоценоза уrogenитального тракта в соответствии с алгоритмом позволяет повысить точность исследования, так как использование четких критериев и сформулированных результатов снижает субъективность, присутствующую методу микроскопии.

#### **МУТАЦИИ В ГЕНЕ 23S RRNA, АССОЦИИРОВАННЫЕ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *HELICOBACTER PYLORI* К КЛАРИТРОМИЦИНУ**

**Старкова Д.А., Сварваль А.В., Гладышев Н.С., Ферман Р.С.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### **MUTATIONS IN 23S RRNA GENE ARE ASSOCIATED WITH CLARITHROMYCIN RESISTANCE IN *HELICOBACTER PYLORI* CLINICAL ISOLATES**

**Starkova D.A., Svarval A.V., Gladyshev N.S., Ferman R.S.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** выявить точечные мутации в гене 23S rRNA, ассоциированные с фенотипической лекарственной устойчивостью клинических изолятов *Helicobacter pylori* к кларитромицину.

**Материалы и методы.** Изучены 49 клинических изолятов *H. pylori*, полученных от взрослых пациентов с хроническим гастритом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и раком желудка за период с 2014 по 2019 гг. Чувствительность *H. pylori* к кларитромицину (CLR) определяли бактериологическим диффузионным методом. Секвенирование (по Сэнгеру) продукта



амплификации размером 1402 п.н. гена 23S *rRNA* 49 штаммов *H. pylori* проводили с использованием прямого (AGTCGGGTCCTAAGCCGAG) и обратного (TTCCTGCTTAGATGCTTTTCAG) праймеров. Выравнивание сиквенсов на референсную последовательность GenBank acc. no. U27270 и идентификацию нуклеотидных замен выполняли с помощью программы Unipro UGENE 1.12.

**Результаты.** При оценке данных фенотипической устойчивости к кларитромицину 49 штаммов *H. pylori* выявили, что 23 штамма были чувствительными, 26 – устойчивыми. В результате секвенирования гена 23S *rRNA* у 49 штаммов *H. pylori* обнаружены однонуклеотидные замены в следующих позициях: G1563T, C1564A/T, A1738G, A1821G, G1826A, T1830C, T2182C, A2142G и A2143G, однако только две из них (A2142G и A2143G) достоверно ассоциированы с фенотипической устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину ( $p < 0,05$ ). Из 26 CLR-устойчивых штаммов 15,4% (4/26) и 61,5% (16/26) являлись носителями 2142G и 2143G-вариантов, при этом ни один из CLR-устойчивых штаммов не был носителем одновременно двух мутаций A2142G/A2143G: все 2143G-штаммы являлись носителями аллеля A2142 и, наоборот, все 2142G-штаммы имели аллель A2143. Все CLR-чувствительные штаммы (13/13, 100%) имели аллель A2142, 92,3% (12/13) – аллель A2143.

**Выводы.** Точечные мутации A2142G/A2143G в гене 23S *rRNA* ассоциированы с фенотипической устойчивостью клинических изолятов *H. pylori* к кларитромицину. Детекция данных замен может служить предиктором резистентности к кларитромицину клинических изолятов *H. pylori*.

#### АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ В РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

Старовойтова В.О., Козлова Н.С.

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

#### ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA STRAINS ISOLATED FROM THE BLOOD OF PATIENTS IN ROSTOV-ON-DON

Starovoitova V.O., Kozlova N.S.

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

**Цель исследования:** проанализировать чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) штаммов бактерий, выделенных в 2020-2021 гг. из крови пациентов стационара Ростова-на-Дону.

**Материалы и методы.** В 2020-2021 гг. в стационаре Ростова-на-Дону было выделено 100 штаммов бактерий, вид которых определялся MALDI Biotyper 3.0 Bruker Daltonic. Для выявления антибиотикорезистентности использовали бактериологический анализатор VITEK 2 Compact или анализатор чувствительности к антибиотикам ADAGIO.

**Результаты и обсуждение.** Среди выделенных из крови культур преобладали стафилококки (58,0%). Они были представлены 7 видами с преобладанием *Staphylococcus epidermidis* (24,0%) и *Staphylococcus aureus* (15,0%). Энтерококки включали *Enterococcus faecium* (10,0%) и *Enterococcus faecalis* (8,0%). Представителями грамотрицательных бактерий были *Klebsiella pneumoniae* (20,0%), *Escherichia coli* (3,0%) и один штамм *Stenotrophomonas maltophilia*.

99,0% штаммов оказались устойчивыми хотя бы к одному АМП, при этом 80,0% культур были полирезистентными. Большинство культур стафилококков были нечувствительны к эритромицину (94,8%) и гентамицину (82,8%), 60,3% были метициллинорезистентными (*MRS*, устойчивыми к цефокситину), по 43,1% проявляли устойчивость к норфлоксацину и амикацину и 37,9% к клиндамицину. Все изоляты *S. hominis* и *S. saprophyticus*, 87,5% *S. haemolyticus*, 50,0% *S. epidermidis* и 40,0% *S. aureus* являлись *MRS*. Большинство штаммов энтерококков (88,9%) были устойчивы к норфлоксацину, к гентамицину (61,0%) и ампициллину (50,0%). Удельный вес культур, резистентных к линезолиду, составил 27,8%, при этом все они относились к *E. faecalis* (62,5% штаммов). Все культуры энтерококков были чувствительны к ванкомицину. 50% изолятов энтерококков были полирезистентными. Все штаммы *K. pneumoniae* были устойчивы ко всем определяемым АМП, в том числе карбапенемам и амикацину. Все грамотрицательные бактерии оказались полирезистентными.

**Выводы.** Среди бактерий, выделенных из крови пациентов стационара Ростова-на-Дону, преобладали антибиотикорезистентные штаммы (99,0%) с высоким удельным весом полирезистентных культур (80,0%), что значительно сужает список АМП для лечения инфекций крови в стационаре.

#### ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ТЕЛЛУРА В ОТНОШЕНИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ *KLEBSIELLA* SPP.

Стрекаловская Е.И.<sup>1,2</sup>, Кузнецова А.А.<sup>1</sup>, Казаринова Т.Ф.<sup>1</sup>, Танцырев А.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутский государственный университет; <sup>2</sup>Иркутский институт химии, Иркутск, Россия

#### EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTION OF TELLURIUM NANOPARTICLES AGAINST OPPORTUNISTIC REPRESENTATIVES OF *KLEBSIELLA* SPP.

Strekalovskaya E.I.<sup>1,2</sup>, Kuznetsova A.A.<sup>1</sup>, Kazarinova T.F.<sup>1</sup>, Tantsyrev A.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk State University; <sup>2</sup>Irkutsk Institute of Chemistry, Irkutsk, Russia

**Цель исследования:** изучить действие наночастиц теллура (Te), включенных в матрицу арабиногалактана, в отношении аутоштаммов *Klebsiella* spp.

**Материалы и методы.** В данной исследовательской работе водные дисперсии наночастиц теллура (2,5%), включенные в матрицу арабиногалактана (AG-TeNPs), были протестированы на антимикробную активность методом «колодцев» против 5 тест-культур *Klebsiella* spp. в шести концентрациях (0,1 г, 0,01 г, 0,001 г, 0,0001 г, 0,00001 г, 0,000001 г исходного вещества в 1 мл суспензии). Наночастицы Te в этих композитах имели форму шестиграника размером 22-30 нм.

**Результаты.** При анализе чувствительности *Klebsiella* spp. к AG-TeNPs данные наночастицы проявили высокую антибактериальную активность в отношении всех исследуемых штаммов в концентрации от 0,1 г исходного вещества в 1 мл суспензии до 0,0001 г/мл, за исключением одного штамма, проявляющего более низкую активность в концентрации наноматериала 0,0001 г/мл (табл.). Для одного штамма *Klebsiella* spp. наблюдали подавление роста и при концентрации 0,00001 г/мл.

Таблица

**Диаметр зон (в мм) задержки роста тест-культур после воздействия разных концентраций AG-TeNPs**

Тест-культура	Концентрации наночастиц теллура в матрице арабиногалактана, г/мл						
	0,1	0,01	0,001	0,0001	0,00001	0,000001	Контроль (H <sub>2</sub> O)
	Диаметр зоны задержки роста штаммов, мм						
№ 1	56	47	36	25	8	-	-
№ 2	47	42	34	23	-	-	-
№ 3	50	40	30	10	-	-	-
№ 4	63	51	38	22	-	-	-
№ 5	54	41	27	22	-	-	-

Примечание: «-» – отсутствие зоны задержки роста

**Заключение.** По данным литературы, антибактериальные свойства нанопрепаратов зависят не только от основного действующего элемента в его составе, но и от вещества, выполняющего в композите роль матрицы, носителя и стабилизатора. И только подробное исследование эффектов, возникающих при внесении в нанокompозит того или иного компонента, позволит разрабатывать препараты с требуемой антимикробной активностью, без нежелательных побочных действий. По полученным нами результатам AG-TeNPs могут быть рекомендованы для создания на их основе лекарственных средств против *Klebsiella* spp. в качестве перспективной альтернативы уже имеющимся антимикробным препаратам.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *PROTEUS* SPP. К БАКТЕРИОФАГАМ**

**Сузаева Л.В., Войтенкова Е.В.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**SENSITIVITY OF *PROTEUS* SPP. TO BACTERIOPHAGES**

**Suzhaeva L.V., Voitenkova E.V.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить чувствительность штаммов *Proteus* spp., выделенных из микробиоты кишечника, к поливалентным бактериофагам.

**Материалы и методы.** Классическим бактериологическим методом исследовали пробы испражнений 1224 человек в возрасте от 1 месяца до 83 лет, в том числе 448 проб от детей в возрасте до 1 года, проживающих в г. Санкт-Петербурге. Определение чувствительности штаммов *Proteus* spp. к шести препаратам на основе бактериофагов производства АО МПО «Микроген» (коли-протейный бактериофаг (Нижний Новгород), пиобактериофаг поливалентный (Уфа), секстафаг® (Пермь), пиобактериофаг комплексный (Нижний Новгород), интести-бактериофаг (Нижний Новгород), интести-бактериофаг (Пермь)) проводили согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике».

**Результаты.** Бактерии рода *Proteus* были выявлены в 3,6% проб фекалий детей в возрасте до одного года и в 3,1% проб от жителей старше одного года. У лиц мужского пола *Proteus* spp. обнаруживали в 5,3% проб, у лиц женского пола – в 1,7% проб. Количество *Proteus* spp. в пробах варьировало от 10<sup>5</sup> до 10<sup>8</sup> КОЕ/г и в большинстве случаев (80,0%) соответствовало 10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup> КОЕ/г.

Чувствительностью к исследуемым бактериофагам обладали 55,0% штаммов *Proteus* spp. Выделенные штаммы чаще (в 81,8% случаев) лизировались каким-то одним из препаратов на

основе бактериофагов, крайне редко – пятью фагами (2,5%). К коли-протейному бактериофагу были чувствительны 15,0% штаммов, к пиобактериофагу поливалентному – 7,5%, к секстафагу® – 52,5%, к пиобактериофагу комплексному – 12,5%, к интести-бактериофагу (Нижний Новгород) – 10,0%, к интести-бактериофагу (Пермь) – 37,5% штаммов. Эти показатели не имели статистически значимых отличий у детей в возрасте до одного года и у обследованных лиц старше года.

**Выводы.** Чувствительностью к препаратам на основе бактериофагов обладали 55,0% штаммов *Proteus* spp. Наибольшей литической активностью в отношении бактерий рода *Proteus* обладали секстафаг® и интести-бактериофаг (Пермь).

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

**Сузаева Л.В., Войтенкова Е.В.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**SENSITIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO ANTIMICROBIAL DRUGS**

**Suzhaeva L.V., Voitenkova E.V.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить чувствительность штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из микробиоты кишечника, к антимикробным препаратам (АМП), включая препараты на основе бактериофагов.

**Материалы и методы.** Классическим бактериологическим методом исследованы пробы испражнений 237 жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 1 месяца до 78 лет. Чувствительность выделенных штаммов *S. aureus* к шести классам АМП определяли диско-диффузионным методом. Чувствительность к семи препаратам на основе бактериофагов производства АО МПО «Микроген» проводили согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике».

**Результаты.** *S. aureus* был выявлен в 40,1% проб. Среди выделенных штаммов доля метициллинорезистентного *S. aureus* (MRSA) составила 18,9%. К эритромицину были резистентны 29,5%, к тетрациклину – 6,3%, к ко-тримоксазолу – 11,6% штаммов. Изолятов, устойчивых к фторхинолонам, аминогликозидам и хлорамфениколу, не обнаружено. К классу макролидов были резистентны 38,7% штаммов MRSA. Чувствительностью к исследуемым бактериофагам обладали 54,8% штаммов. К бактериофагу стафилококковому (Нижний Новгород) были чувствительны 15,8% штаммов, к бактериофагу стафилококковому (Пермь) – 28,4%, к пиобактериофагу поливалентному – 18,9%, к секстафагу® – 4,2%, к пиобактериофагу комплексному – 44,2%, к интести-бактериофагу (Нижний Новгород) – 14,7%, к интести-бактериофагу (Пермь) – 9,5% штаммов. Все показатели резистентности не имели статистически значимых отличий у детей и взрослых. Штаммы, устойчивые и чувствительные к антимикробным препаратам, лизировались фагами с одинаковой частотой.

**Выводы.** Носительство *S. aureus* в микробиоте кишечника выявлено у 40,1% обследованных, носительство MRSA – у 7,6%. Треть штаммов MRSA устойчива к препаратам класса макролидов. Наибольшей литической активностью в отношении штаммов *S. aureus* (в т.ч. MRSA) обладали пиобактериофаг комплексный и бактериофаг стафилококковый (Пермь).

**СОЧЕТАННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ К ЦЕФАЛОСПОРИНАМ III-IV ПОКОЛЕНИЯ И ФТОРХИНОЛОНАМ У ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА**

**Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**COMBINED RESISTANCE TO III-IV GENERATION CEPHALOSPORINS AND FLUOROQUINOLONES IN *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED FROM INTESTINAL MICROBIOTA**

**Suzhaeva L.V., Voitenkova E.V.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить чувствительность штаммов *Escherichia coli*, выделенных из микробиоты кишечника, к антимикробным препаратам (АМП).

**Материалы и методы.** Диско-диффузионным методом определена чувствительность к 16 препаратам, относящимся к 9 классам АМП, у 190 штаммов *E. coli*, выделенных из проб фекалий жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 1 месяца до 80 лет.

**Результаты.** К одному и более классам АМП были устойчивы 70,0% штаммов. Множественной резистентностью (к 3 и более классам) характеризовались 27,3% штаммов. Доля штаммов, резистентных к ампициллину, составила 52,6%, к цефалоспорином III-IV поколения – 37,4%, фторхинолонам – 20,0%, хлорамфениколу – 6,8%, тетрациклину – 32,6%, триметоприм/сульфометоксазолу – 32,1%, аминогликозидам – 10,5%, нитрофурантоину – 1,1%. Среди штаммов, чувствительных к фторхинолонам, было выявлено 13,8% изолятов, резистентных к налидиксовой кислоте, что не исключает наличия у них устойчивости низкого уровня к фторхинолонам, способной привести к неэффективности терапии этими препаратами. Штаммов, устойчивых к карбопенемам и фосфомицину, не обнаружено.

Среди штаммов, резистентных к цефалоспорином III-IV поколения, 31,1% были устойчивы к фторхинолонам. Штаммы, обладающие такой сочетанной устойчивостью, статистически значимо чаще были резистентны к аминогликозидам, ко-тримоксазолу и тетрациклину. Доля штаммов, устойчивых к аминогликозидам, составила 30%, к ко-тримоксазолу – 17%, тетрациклину – 10%. Доли штаммов, устойчивых к хлорамфениколу и нитрофурантоину, не различались. В 25% случаев штаммы с сочетанной резистентностью обладали устойчивостью к 6 классам АМП.

**Выводы.** Кишечник человека является важным резервуаром штаммов *E. coli*, резистентных к широкому спектру антимикробных препаратов. Резистентностью к значимым и широко используемым в клинической практике препаратам (цефалоспорином III-IV поколения и фторхинолонам) обладали 45,8% штаммов, в том числе 11,6% с сочетанной резистентностью.

**РОЛЬ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭОЗИНОФИЛЬНОГО НЕАЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА**

**Суздальцева Т.В., Суздальцева Н.А., Вечканова Н.Н.**

Лечебно-диагностический центр иммунологии и аллергологии, Самара, Россия

**THE ROLE OF THE EPSTEIN-BARR VIRUS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC EOSINOPHILIC NON-ALLERGIC RHINOSINUSITIS**

**Suzdaltseva T.V., Suzdaltseva N.A., Vechkanova N.N.**

Medical and Diagnostic Center of Immunology and Allergology, Samara, Russia

**Цель исследования:** определить признаки инфицирования вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), характерные для хронического эозинофильного неаллергического риносинусита (ХЭНР).

**Материалы и методы.** Обследованы пациенты с неаллергическим и атопическим риносинуситом (по 30 человек в каждой группе). В работе использованы высокоинформативные лабораторные методы, в том числе иммуноблотт для оценки иммунного ответа на 5 белков ВЭБ (Германия) и иммуногистохимия, с целью выявления белков ВЭБ в ткани полипов носа.

**Результаты.** У пациентов с ХЭНР значительно чаще ( $p < 0,05$ ) встречались сильноположительные результаты детекции антител класса G к антигену VCA p19 ВЭБ (53,6% и 26,8% случаев соответственно) и паттерн IgG-антител AVCA gp125+/AEBNA-1-/Ap22+ (66,7% и 33,1% случаев соответственно). Профили антител AVCAgp125+/AEBNA-1-/Ap22+/EA-D-, AVCAgp125+/AVCAp19-/AEBNA-1-/Ap22+, AVCAgp125+/AVCAp19+/AEBNA-1-/Ap22+/EA-D- не встречались при ХЭНР. С помощью метода иммуногистохимии установлено, что при ХЭНР экспрессия вирусных белков LMP (в 76,6% полипов) и EB13 (в 86,7% полипов) имеется преимущественно в клетках стромы полипов, в том числе эозинофилах, макрофагах, лимфоцитах, плазматических и тучных клетках. Белок вируса PE2 обнаружен (в 83,3% полипов) не только в стромальных, но и в большинстве эпителиальных клеток.

**Заключение.** Полученные результаты работы впервые показали особый характер реагирования иммунной системы на ВЭБ при ХЭНР и наличие вирусных белков в клетках полипов носа. В условиях предрасположенности к нарушению метаболизма арахидоновой кислоты вирус может индуцировать развитие неаллергического эозинофильного воспаления дыхательных путей.

**КАТАРАЛЬНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА, АССОЦИИРОВАННОЕ С *KLEBSIELLA PNEUMONIAE***

**<sup>1</sup>Сурдина Э.Д., <sup>2</sup>Ворошилова Т.М., <sup>1</sup>Кулик И.В., <sup>1</sup>Щедринская П.Д.**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург

**CATARRHAL INFLAMMATION OF THE ORAL MUCOSA ASSOCIATED WITH *KLEBSIELLA PNEUMONIAE***

**<sup>1</sup>Surdina E.D., <sup>2</sup>Voroshilova T.M., <sup>1</sup>Kulik I.V., <sup>1</sup>Shchedrinskaja P.D.**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** повысить эффективность лечения больных с катаральным воспалением слизистой оболочки рта (СОР), ассоциированным с *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы.** Обследовано 16 пациентов с хроническим катаральным стоматитом: 12 женщин (средний возраст – 57±2,1 лет) и 4 мужчин (средний возраст – 54±3,12 лет). Проведено бактериологическое исследование мазков с разных отделов СОР с определением чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) этиологически значимых микроорганизмов. Первичный посев осуществляли с использованием питательных

сред «БИОМЕДИА» (Россия) и OXOID (Великобритания); идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к АМП выполняли на анализаторе VITEK2 (Биомерье, Франция); для диско-диффузионного метода использовали диски MAST Group (Великобритания).

**Результаты.** Среди 16 больных в 93,7% случаев (15 человек) был установлен умеренный или обильный рост *K. pneumoniae*: без ассоциаций с другими микроорганизмами – в 26,7% случаев (4 чел.), в различных сочетаниях с обильным ростом *Staphylococcus aureus* – в 26,7% случаев (4 чел.), с обильным ростом *S. aureus* и *Neisseria sicca* – также в 26,7% случаев (4 чел.), в 20,0% случаев (3 чел.) выявили обильный рост *K. pneumoniae* в сочетании с единичными колониями *Candida albicans*. При сочетанном росте *K. pneumoniae* со *S. aureus* наблюдали повышенное слизееобразование. В этих случаях вовнутрь назначали АМП и бактериофаги, к которым была определена чувствительность, местно – ванночки с раствором гидрокарбоната натрия, антисептиками, бактериофагами (в течение 1-1,5 мес.), после проводили обработку местным синбиотическим комплексом «ДентаБаланс» – спреем от кровоточивости десен (Бинергия, РФ) в течение 1 месяца.

**Заключение.** Стойкое катаральное воспаление СОР, связанное с *K. pneumoniae*, требует комплексного медикаментозного лечения, включающего общие и местные препараты.

#### **ЦИФРОВОЕ ОПТИЧЕСКОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ КЛЕТОК *CANDIDA TROPICALIS*, ОКРАШЕННЫХ АНИЛИНОВЫМИ КРАСИТЕЛЯМИ**

**Тебенькова Л.А., Рябинин И.А.**

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

#### **DIGITAL OPTICAL PROFILING OF *CANDIDA TROPICALIS* CELLS STAINED WITH ANILINE DYES**

**Teben'kova L.A., Ryabinin I.A.**

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

**Цель исследования:** получить цифровые оптические профили (ЦОП) для различных типов клеток *Candida tropicalis* после окраски анилиновыми красителями и выявить их отличия.

**Материалы и методы.** Использовали 6 штаммов *C. tropicalis* (РКПГ Y-531, Y-543, Y-552, Y-1935, Y-2125, Y-2147), которые культивировали на YPD-агаре при 35 °С в течение 5 суток. Из материала колоний готовили микропрепараты, которые окрашивали метиленовым синим Леффлера, фуксином Циля и бриллиантовым зеленым водным. Фото клеток получали с помощью микроскопа Микмед-5 (ув. X1000, МИ) и камеры iPhone 11. Цифровую обработку изображений проводили в графическом редакторе GNU Image Manipulation Program; для получения ЦОП с помощью инструмента «лассо» выделяли клетку интересующего типа и далее получали гистограмму распределения световых уровней в меню «Цвет», функция «Уровни».

**Результаты.** При визуальном анализе изображений условно выделили 4 типа клеток: гиперхромная бластоспора, гипохромная бластоспора, гиперхромный филамент, гипохромный филамент. При окраске метиленовым синим в указанном ряду происходит последовательное сужение ЦОП. Напротив, в случае использования фуксина Циля закономерность распределения ЦОП более сложная: у гипохромных клеток он шире, чем у

гиперхромных, а у филаментов с разной интенсивностью окраски ЦОП сильно сдвинуты по максимальным пикам. Гиперхромные филаменты, окрашенные бриллиантовым зеленым, имеют широкополосный ЦОП, а гипохромные – узкий и колоколообразный. В то же время у гипохромных бластоспор ЦОП имеет вид гауссовой кривой, а у гиперхромных – сильно ассиметричный.

**Заключение.** В современную лабораторную диагностику внедряют системы искусственного интеллекта, направленные, в том числе, на аппаратный анализ микроскопических изображений. Представленное исследование показало, что такой анализ принципиально возможен и при работе с микропрепаратами из культур дрожжевых грибов (на примере *C. tropicalis*).

#### **ОПЫТ ЛИОФИЛИЗАЦИИ И ПРИМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТАРНОГО АНТИГЕННОГО МЕЛИОИДОЗНОГО ДИАГНОСТИКУМА НА ЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ**

**Терешко Д.Л., Новицкая И.В., Кулаков М.Я., Пушкарь В.Г.**

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

#### **EXPERIENCE OF LYOPHILIZATION AND APPLICATION OF THE ERYTHROCYTE ANTIGENIC MELIOIDOSIS DIAGNOSTIC AGENT IN AN ENDEMIC AREA**

**Tereshko D.L., Novitskaya I.V., Kulakov M.Ya., Pushkar V.G.**

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** оценить возможность применения экспериментальной серии лиофилизированного эритроцитарного антигенного мелиоидозного диагностикума для изучения уровня серопревалентности жителей эндемичного региона методом реакции непрямой гемагглютинации (РНГА).

**Материалы и методы.** Основу диагностикума составили формализированные (3%) и танализированные (1:40000) эритроциты барана. Сенсибилизацию носителя осуществляли антигенным комплексом, полученным из ацетонвысушенных, суспендированных в 2,5% NaCl и дезинтегрированных ультразвуком (100 Вт, 20 кГц, 1 мин 5х) клеток *Burkholderia pseudomallei* 107. Иммунологическую активность диагностикума изучали в микроварианте РНГА на моделях как гипериммунизированных, так и переболевших мелиоидозом экспериментальных животных. Лиофилизацию препарата проводили в течение 24 ч по 10-ступенчатой программе с плавным подъёмом температуры от -70 °С до 23 °С при снижении вакуума до 0,1 ГПа.

**Результаты.** Было исследовано 550 сывороток крови лиц, проживающих на эндемичной по мелиоидозу территории Юго-Восточной Азии. Уровень популяционного иммунитета по результатам РНГА составил 30%. В ходе анализа диагностикум продемонстрировал такие свойства, как быструю регидратацию, гомогенность полученной суспензии, высокий уровень чувствительности и специфичности, наличие четких отрицательных контролей, что в целом обеспечило экспрессность и достоверность полученных результатов.

**Выводы.** Выбранный режим лиофилизации обеспечил полную сохранность физико-химических и иммунологических свойств эритроцитарного антигенного мелиоидозного диагностикума в условиях его длительной транспортировки при значительных перепадах температуры и давления, что дало возможность эффективно провести изучение популяционного иммунитета у жителей эндемичной территории.

## ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Требунская Н.А., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Школьников Т.В. Лисицина И.М.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF THE WORK OF THE DERMATOVENEROLOGICAL HOSPITAL AT THE CURRENT STAGE

Trebunskaya N.A., Petunova Y.G., Kabushka Y.S., Dudko V.Yu., Shkolnikova T.V. Lisitsina I.M.

City Skin and Venereological Dispensary St. Petersburg, Russia

2022 г. в работе СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (Учреждение) – первый полнообъемный год в «постковидный» период. Несмотря на сложную геополитическую обстановку, показатели работы как амбулаторного, так и стационарного звена могут быть сравнимы с «доковидным» 2019 г. Значения показателей, отражающих доступность и качество дерматовенерологической помощи в Учреждении, ежегодно растут в соответствии с мероприятиями, проводимыми Учреждением в данном направлении, и требованиями современного здравоохранения.

**Цель работы:** проанализировать показатели работы лечебных и вспомогательных подразделений Учреждения в 2022 г. относительно данных за 2021 и 2019 гг.

**Материалы и методы.** Проведен статистический анализ медицинских карт амбулаторного и стационарного больного, анкет, заполненных пролеченными больными, отчетов по информатизации Учреждения за 2019-2022 гг.

**Результаты.** В 2022 г. количество посещений Консультативно-диагностического отделения составило 89 321, что на 0,6% ниже показателей 2021 г. (89 871) и на 1,7% ниже показателей 2019 г. (90 861); Городского центра дерматологии и венерологии в 2022 г. – 14 285 посещений, что на 9,7% выше показателей 2021 г. (13 026) и на 49% выше показателей 2019 г. (9 845). Консультативно-диагностическим отделением по оказанию платных услуг выполнено 18 419 консультаций, что на 3,2% меньше, чем в 2021 г. (19 025) и на 20% выше, чем в 2019 г. (11 906).

В рамках работы стационара в 2022 г. пролечено 4 849 пациентов, что на 5,3% больше, чем в 2021 г. (4 605) и на 1,4% ниже, чем в 2019 г. (4 918). Выполнение плановых показателей составило 108,4%, 103,2% и 110,9% соответственно. Лечение в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) проведено в 2022 г. 250 пациентам, в 2021 г. – 190, в 2019 г. – 65, что во всех случаях составляет 100% от запланированных объемов.

За период с 2019 по 2022 гг. значительно выросли требования в части информатизации медицинских организаций – ведение электронного медицинского документооборота (ЭМД) стало основным показателем. В Учреждении объем ЭМД в 2022 г. составил 95%, при 70% в 2021 г. и менее 50% – в 2019 г. Количество протоколов, созданных в медицинской информационной системе (МИС) в 2022 году, составило 252 896, что на 1,1% меньше, чем в 2021 г. (255 703) и на 43,6% выше, чем в 2019 г. (142 534). Из созданных протоколов в 2022 г. подписано электронной цифровой подписью (ЭЦП), а значит передано в интегрированную медицинскую карту (ИМК), 83,8% (212 025), что на 31,2% выше, чем в 2021 г. (52,6% (133 406)) и на 83,79% выше, чем в 2019 г. (0,006% (9)). Передача в системе обмена данными лабораторных исследований (ОДЛИ),

выполненных в учреждении в 2022 г., составила 798 064 исследования, при 908 458 – в 2021 г. и 0 – в 2019 г.

В 2022 г. обработано 260 анкет стационара – 65% от числа пролеченных больных. 93% пациентов полностью удовлетворены качеством оказанной медицинской помощи, что на 5,6% выше, чем в 2021 г. (87,4%) и на 8,4% выше, чем в 2019 г. (84,6%).

**Выводы.** Показатели работы амбулаторных подразделений Учреждения в 2022 г. сопоставимы с показателями 2021 г. и в отдельных случаях превышали показатели 2019 г. Число пролеченных в стационаре больных выросло относительно 2021 г., но не достигло уровня 2019 г., что может быть связано с опасением пациентов внутрибольничного инфицирования. Объем ВМП ежегодно растет, что демонстрирует ее востребованность и доступность.

Увеличение показателей ЭМД позволяет делать систему оказания медицинской помощи «прозрачной» для пациентов, сократить время их пребывания в медицинских учреждениях, в том числе с целью получения результатов обследования.

Проводимые мероприятия по информатизации, улучшению материально-технической базы Учреждения, а также совершенствование оказания медицинской помощи на основе клинических рекомендаций повышают уровень удовлетворенности населения качеством оказанной медицинской помощи.

## АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТОНКОПЛЕНОЧНЫХ ПОКРЫТИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФИЗИЧЕСКУЮ СМЕСЬ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ, НА ПЛАНКТОННЫЕ ФОРМЫ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Ульянов В.Ю., Пичхидзе С.Я., Шпиняк С.П., Пучиньян Д.М.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

## ANTIMICROBIAL EFFECT OF THIN-FILM COATINGS CONTAINING A PHYSICAL MIXTURE OF $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ IN VARIOUS CONCENTRATIONS ON PLANKTONIC FORMS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Ulyanov V.Yu., Pichkhidze S.Y., Shpinyak S.P., Puchinyan D.M.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Цель исследования:** определить антимикробное действие покрытий, содержащих физическую смесь  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , на клинические штаммы *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы.** Изучили 15 клинических штаммов *S. aureus*, выделенных из биологического материала пациентов с перипротезной инфекцией. Определяли антимикробное воздействие на планктонные формы *S. aureus* тонкопленочных покрытий, содержащих физическую смесь  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{CuO}$  в диапазоне концентраций  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  99,9 вес.%+CuO 0,1 вес.%,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  99 вес.%+CuO 1 вес.%,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  90-91 вес.%+CuO 9-10 вес.%.

**Результаты.** При времени экспозиции 60 минут по сравнению с референс-штаммами отмечали бактериостатическое действие физической смеси  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{CuO}$  на клинические штаммы *S. aureus*, что проявлялось снижением количества колоний на питательных средах в диапазоне концентраций  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  99,9 вес.%+CuO 0,1 вес.% в 1,8 раз,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  99 вес.%+CuO 1 вес.% – в 5,15 раз,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  90-91 вес.%+CuO 9-10 вес.% – в 104 раза ( $p < 0,05$ ). При времени экспозиции 120 минут по сравнению с



референс-штаммами наблюдали бактериостатическое действие физической смеси  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{CuO}$  на клинические штаммы *S. aureus*, что проявлялось снижением количества колоний на питательных средах в диапазоне концентраций  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  99,9 вес.% +  $\text{CuO}$  0,1 вес.% в 4,48 раз,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  99 вес.% +  $\text{CuO}$  1 вес.% – в 12,89 раз ( $p < 0,05$ ), а также бактерицидное действие в концентрации  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  90-91 вес.% +  $\text{CuO}$  9-10 вес.% ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Тонкопленочное покрытие, содержащее физическую смесь  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  90-91 вес.% +  $\text{CuO}$  9-10 вес.%, оказывает наибольшее антимикробное воздействие на планктонные формы клинических штаммов *S. aureus* при времени экспозиции 60 и 120 минут.

#### КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРИХОФИТИИ, ВЫЗВАННОЙ *TRICHOPHYTON VERRUCOSUM*

Усубалиев М.Б., Шакирова А.Т., Мамадалиева М.Т.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

#### CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL AND THERAPEUTIC FEATURES OF TRICHOPHYTIA CAUSED BY THE *TRICHOPHYTON VERRUCOSUM*

Usubaliev M.B., Shakirova A.T., Mamadalieva M.T.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic

**Цель исследования:** изучить клинико-эпидемиологические аспекты зооантропонозной трихофитии, обусловленной *Trichophyton verrucosum*, и усовершенствовать методы наружной терапии при инфильтративно-нагноительных формах.

**Материалы и методы.** Клинико-эпидемиологические аспекты зооантропонозной трихофитии изучены на примере 195 больных. Для постановки диагноза проведены микроскопия с 10% КОН и культуральное исследование на среде Сабуро.

**Результат.** В структуре больных зооантропонозной трихофитией, вызванной *T. verrucosum*, преобладала возрастная группа 4-9 лет (45,6%); школьники в 1,7 раза болели чаще, чем неорганизованные дети ( $p < 0,05$ ). Заболеваемость сельских жителей регистрировали в 1,7 раза чаще, чем городских ( $p < 0,05$ ). В 3,4 раза чаще источником возбудителя были крупный рогатый скот по сравнению с человеком ( $p < 0,05$ ). Число заболевших зимой и весной, было в 2,5 раза выше, чем летом и осенью ( $p < 0,05$ ). Локализация зооантропонозной трихофитии на волосистой части головы и на гладкой коже была одинаковой ( $p > 0,05$ ), в 16,8% случаев наблюдали сочетанный процесс. При поражении волосистой части головы превалировала инфильтративно-нагноительная форма над инфильтративной и поверхностной формами ( $p < 0,05$ ). Применение примочки, в состав которой входит лидаза, димексид и антибиотик цефазолин, при инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы способствует быстрому разрешению воспалительных явлений в очаге и рассасыванию инфильтрата в более короткие сроки, чем при использовании традиционной наружной мазевой терапии.

**Вывод.** Представленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования работы по своевременному выявлению источников и контактов пациентов с трихофитией с проведением профилактических мероприятий в очагах инфекции.

#### ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ И ПЕРСИСТЕНТНОСТЬ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГАХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Уфимцева Е.Г.<sup>1</sup>, Еремеева Н.И.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт биохимии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск;

<sup>2</sup>Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Москва; <sup>3</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург, Россия

#### PERSISTENCE OF DRUG-TOLERANT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN ALVEOLAR MACROPHAGES OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Ufimtseva E.G.<sup>1</sup>, Ereemeeva N.I.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biochemistry of Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; <sup>2</sup>Institute of Disinfection of Federal Research Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; <sup>3</sup>Ural Research Institute for Phthiopulmonology – branch of National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

Туберкулез (ТБ) – заболевание, вызываемое бактерией *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*. Большой проблемой при лечении ТБ инфекции становятся не только формы *Mtb* с генетической и наследуемой резистентностью к противотуберкулезным препаратам (ПТП), но и с фенотипической толерантностью к антибиотикам, не связанной с изменениями в их геноме. Предполагается, что *Mtb* в организме больных ТБ способны переходить в состояние дормантности, где оказываются невосприимчивы к ПТП, летальное действие которых направлено, как правило, на размножающиеся *Mtb*. Это явление известно как бактериальная персистенция, когда в процессе лечения пациентов *Mtb* способны выживать и персистировать в организме-хозяине длительное время, вызывая после окончания приема ПТП рецидив заболевания.

**Цель работы:** изучить *Mtb*, персистирующие в альвеолярных макрофагах больных ТБ, подвергшихся хирургической резекции пораженной ТБ ткани легких после длительных курсов интенсивной терапии с ПТП.

**Материалы и методы.** Механизмы выживания *Mtb* охарактеризованы при *ex vivo* культивировании альвеолярных макрофагов, полученных из разных ТБ очагов резектатов легких больных ТБ, как в средах с добавлением ПТП, так и без их использования.

**Результаты.** Выявили, что *Mtb*, оставаясь генетически чувствительными к ПТП, использованным для терапии пациентов, выживают в клетках-хозяевах в результате формирования фенотипической толерантности к ним при развитии явления персистенции. Для ряда больных, *Mtb* были способны за короткое время в среде без антибиотиков возобновить активное размножение с разрушением альвеолярных макрофагов и выделением больших количеств высоковирулентных бактерий в кордах в среду культивирования.

**Заключение.** Таким образом, *Mtb* у некоторых пациентов сохраняют способность к быстрому восстановлению размножения в клетках-хозяевах, что может привести к активизации ТБ инфекции и обострению заболевания после окончания ими курса терапии с ПТП.

**ДЕСТРУКЦИЯ БИОПЛЕНКИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОЗОНА**

Ушакова А.А., Паньков А.С., Каримов И.Ф., Борисов С.Д., Корнеев А.Г.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**DESTRUCTION OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* BIOFILM UNDER THE INFLUENCE OF OZONE**

Ushakova A.A., Pankov A.S., Karimov I.F., Borisov S.D., Korneev A.G.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Деструкция биоплёнок на сегодняшний момент является одной из ключевых проблем в дезинфекции изделий медицинского назначения и профилактике внутрибольничных инфекций. Озонирование имеет ряд преимуществ в борьбе с микробным загрязнением, в том числе представленным биоплёнками.

**Цель исследования:** оценить влияние озона в сухом и увлажненном состоянии на деструкцию биопленки культуры бактерий *Pseudomonas aeruginosa*.

**Материалы и методы.** В лунки полистиролового планшета с сформированными биопленками клеток *P. aeruginosa* после удаления планктонных клеток добавляли физиологический раствор и помещали их в озоновую камеру. Контрольные образцы оставляли в обычном атмосферном воздухе. Степень деструкции биопленки оценивали путем измерения оптической плотности при 540 нм на планшетном фотометре.

**Результаты.** В первой серии экспериментов оценивали действие озона в сухом состоянии без добавления дополнительных компонентов на биопленки в течение 30, 60 и 120 минут. Было установлено снижение плотности биопленки на 42,6% через 30 минут, уже через 120 минут плотность изменилась на 73% в сравнении с контрольными образцами. При добавлении физиологического раствора плотность биопленок через 30 минут снижалась на 40,1%, через 60 минут – на 44,8%, а через 120 минут – на 49,4%. При сравнении изменения плотности биопленок под действием озона без и в присутствии физиологического раствора прослеживается увеличение степени деструкции в зависимости от продолжительности воздействия. Выявлено, что через 120 минут воздействия озон в сухом виде на 23,6% эффективнее разрушает структуру биопленки, чем в увлажненном состоянии.

**Заключение.** Озон проявляет деструктивное действие в отношении биопленок культуры бактерий *P. aeruginosa* при продолжительном воздействии, причем разрушение данных структур выше в сухом виде.

**ОБНАРУЖЕНИЕ КАРБАПЕНЕМОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ В Г. ЛИПЕЦКЕ ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19**

Филатова М.В., Сафронова Е.В., Ильин А.И., Евсеева Г.Н., Ролдугина Т.В., Ткачева В.Н.

Областной кожно-венерологический диспансер, Липецк, Россия

**THE EMERGENCE OF CARBAPENEM-RESISTANT STRAINS IN OUTPATIENT PATIENTS IN LIPETSK AFTER THE COVID-19 PANDEMIC**

Filatova M.V., Safronova E.V., Ilyin A.I., Evseeva G.N., Roldugina T.V., Tkatcheva V. N.

Regional Dermatovenerologic Dispensary, Lipetsk, Russia

**Цель:** оценить распространенность карбапенеморезистентных штаммов грамотрицательных бактерий в клиническом материале амбулаторных пациентов и возможность их быстрого выявления в рутинной практике бактериологической лаборатории.

**Материалы и методы.** Изучено 20 штаммов грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из биоматериала (18 – из мочи и 2 – из раневого отделяемого) амбулаторных пациентов, которые последние 3 месяца не лечились в каких-либо стационарах, но в прошлом переболели новой коронавирусной инфекцией (НКВИ). Все штаммы были клинически значимыми и тестировались на чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом (ДДМ), принятым в рутинной практике нашей лаборатории, с оценкой чувствительности согласно критериям КР-2021 г. Все штаммы показали резистентность к карбапенемным антибиотикам (меропенему и эртапенему). В сомнительных случаях определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотика с помощью MIC Test Strip (Liofilchem, Италия) или M.I.C.Evaluators (Oxoid, Великобритания). Затем эти же штаммы исследовали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с помощью наборов «БакРезистаGLA» (амплификатор ДТ-Prime, Россия) для подтверждения наличия генов карбапенемаз.

**Результаты.** После ПЦР-тестирования на наличие генов резистентности результаты распределились следующим образом: из 12 штаммов *Klebsiella pneumoniae* у 7 был обнаружен ген NDM (ранее очень редкий для нашего региона), у двух – ген OXA-48 (ранее самый распространенный в г. Липецке), у одного штамма – ген KPC; у двух штаммов *K. pneumoniae* карбапенемазы не выявлены (только бета-лактамазы расширенного спектра нескольких классов). Из 4-х штаммов *Pseudomonas aeruginosa* только у одного выявлен bla VIM-ген, у трех других результаты тестирования крайне сомнительны. Из двух штаммов *Escherichia coli* в обоих случаях обнаружен ген карбапенемазы NDM, у *Acinetobacter baumannii* вполне предсказуемо выявили OXA-23 like. У единственного штамма *Enterobacter aerogenes* ничего из имеющихся в наборе генов обнаружено не было, хотя МПК меропенема был более 16 мг/л.

**Выводы.** Несмотря на то, что проблема резистентности к карбапенемам возникла в стационарах, в последнее время карбапенеморезистентные штаммы встречаются и у амбулаторных пациентов. Подозрение на продукцию карбапенемаз необходимо подтверждать молекулярно-генетическими методами, только фенотипических методов для быстрого и достоверного определения карбапенеморезистентности уже недостаточно.

**ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К *ASPERGILLUS* SPP.**

Фролова Е.В., Козлова Я.И., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Соловьева Г.И., **Климко Н.Н.**, Васильева Н.В.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**FEATURES OF THE IMMUNE RESPONSE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH SENSITIZATION TO *ASPERGILLUS* SPP.**

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

**Цель исследования:** оценить особенности иммунного ответа больных бронхиальной астмой (БА) с сенсibilизацией к *Aspergillus fumigatus*.

**Материалы и методы.** В исследование включили 15 больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА), 10 больных БА с сенсibilизацией к *A. fumigatus*, 16 больных БА без сенсibilизации к *A. fumigatus*. Группу контроля составили 16 условно здоровых добровольцев. Диагноз бронхиальной астмы устанавливали в соответствии с рекомендациями рабочей группы GINA (2022 г.), микогенную сенсibilизацию и АБЛА – в соответствии с рекомендациями рабочей группы ISHAM (2013 г.). Субпопуляционный состав лимфоцитов крови определяли методом проточной цитометрии. Для оценки продукции IFN $\gamma$ , IL-10 и IL-13 к образцам периферической крови добавляли аллерген *A. fumigatus*. Иммуноферментным методом определяли содержание цитокинов в супернатантах клеточных культур, а также уровни общего IgE, специфических IgE (sIgE) к *A. fumigatus*, тимус-ассоциированного регуляторного хемокина (TARC, от англ. «thymus and activation-regulated chemokine») в сыворотке крови.

**Результаты.** У всех больных БА по сравнению с группой контроля выявлено значимое увеличение числа Th2 клеток памяти и T-регуляторных клеток. У пациентов с сенсibilизацией к *A. fumigatus* количество Tfh2 было выше, а Th17.1 клеток памяти ниже по сравнению с показателями здоровых лиц. У больных АБЛА установлены значимо более высокое число Th2 клеток памяти и содержание TARC по сравнению с больными БА с сенсibilизацией к *A. fumigatus*. Усиление активности Th2 клеток памяти подтверждает повышенная секреция IL-13 и IL-10 на фоне снижения выработки IFN $\gamma$  в ответ на специфическую стимуляцию клеток крови аллергеном гриба по сравнению с больными БА и группой контроля. Выявлена положительная корреляционная связь между количеством Th2 клетками памяти и уровнями sIgE, IgE, TARC и отрицательная – с ОФВ1.

**Выводы.** Таким образом, контакт с *A. fumigatus* существенно усиливает активность Th2 клеток памяти у больных БА, что может приводить к тяжелому течению заболевания и формированию АБЛА. Установленные особенности иммунного ответа диктуют необходимость персонализированного подхода к выбору терапевтической тактики у данной категории пациентов.

**МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ *ACINETOBACTER BAUMANNII*, ВЫЗВАВШИЕ МЕНИНГИТЫ И МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЫ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ НЕЙРОРЕАНИМАЦИИ**

Фурсова Н.К.<sup>1</sup>, Асташкин Е.И.<sup>1</sup>, Кисличкина А.А.<sup>1</sup>, Ершова О.Н.<sup>2</sup>, Савин И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk;

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

**MULTIDRUG-RESISTANT STRAINS OF *ACINETOBACTER BAUMANNII* CAUSED MENINGITIS AND MENINGOENCEPHALITIS IN PATIENTS OF THE NEUROLOGICAL INTENSIVE CARE UNIT**

Fursova N.K.<sup>1</sup>, Astashkin E.I.<sup>1</sup>, Kislichkina A.A.<sup>1</sup>, Ershova O.N.<sup>2</sup>, Savin I.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>National Medical Research Center of Neurosurgery Named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

**Цель исследования:** дать фенотипическую и генотипическую характеристику штаммам *Acinetobacter baumannii*, вызвавшим менингиты и менингоэнцефалиты у пациентов отделения нейрореанимации и интенсивной терапии (нейро-ОРИТ) в 2013-2020 гг.

**Материалы и методы.** 38 независимых изолятов *A. baumannii*, выделенных из ликвора 38 пациентов нейро-ОРИТ в период с января 2013 г. по сентябрь 2020 г., идентифицированы на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) восьми функциональных групп определяли на приборе Vitek-2 Compact (bioMerieux, Франция), интерпретировали результаты в соответствии с рекомендациями EUCAST Version 12.0. Полногеномное секвенирование штаммов осуществляли на платформе Illumina, биоинформатический анализ геномов проводили с помощью веб-ресурсов NCBI, PubMLST и Center for Genomic Epidemiology.

**Результаты.** Анализ клинических данных показал, что в 2013-2020 гг. у пациентов нейро-ОРИТ после нейрохирургических операций было диагностировано 3, 3, 6, 9, 2, 8, 4 и 3 случая менингита и менингоэнцефалита, вызванных *A. baumannii*, соответственно; соотношение гендерного состава мужчины/женщины составило 25/13, возраст – от 2 до 75 лет (медиана – 46,3 лет), уровень смертности – 39,5%. При этом у большинства пациентов (24/38) были отмечены также инфекции дыхательной системы, области хирургического вмешательства, крови, кишечной дисфункции и/или мочевыделительной системы. Показано, что большинство штаммов *A. baumannii* были устойчивы к аминогликозидам (33/38), защищенным пенициллинам (28/38), цефалоспорином (38/38), карбапенемам (26/38), фторхинолонам (37/38), сульфаниламидам (26/38), хлорамфениколу (20/38) и нитрофурантоину (24/38); в меньшей степени – к тетрациклину (11/38); редко – к колистину (3/38); все штаммы были чувствительны к тигециклину. На основании критериев Magiorakos et al. (2012), большинство штаммов отнесены к категории MDR (29/38), меньшая часть – к XDR (8/38); один штамм – к категории R. В геномах штаммов идентифицированы гены бета-лактамаз (*bla*<sub>ADC-25</sub>, *bla*<sub>TEM-1D</sub>, *bla*<sub>PER-1</sub>, *bla*<sub>GES-12</sub>, *bla*<sub>OXA-66</sub>, *bla*<sub>OXA-69</sub>, *bla*<sub>OXA-72</sub>); гены устойчивости к аминогликозидам (*aacA4*, *aac(6)-II*, *aadA2*, *aadA3*, *ant(2'')-Ia*, *aph(3'')-Vij*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *armA*, *strA*); к тетрациклинам (*tetA*, *tetB*); к хлорамфениколу (*catA1*, *cmiA1*); к сульфаниламидам (*dfpA17*, *sul1*) и макролидам

(*msrE*, *mphE*). Идентифицирована принадлежность штаммов к сиквенс-типам ST1, ST2 и ST45, к капсульным типам KL2, KL4, KL9 и KL17, к типу внешнего ядра липополисахарида OCL1.

**Заключение.** Клинические штаммы *A. baumannii*, ассоциированные с менингитами и менингоэнцефалитами у пациентов нейро-ОРИТ после хирургических вмешательств, характеризуются высоким уровнем и широким спектром устойчивости к антимикробным препаратам, что представляет серьезную проблему для выбора эффективной терапии серьезных инфекционных постоперационных осложнений в высокотехнологичных лечебных учреждениях нейрохирургического профиля.

#### АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ АМБУЛАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПАЦИЕНТОВ Г. ЧЕЛЯБИНСКА

Хайдаршина Н.Э.<sup>1</sup>, Горшкова А.И.<sup>1</sup>, Андреева С.В.<sup>1</sup>, Егорова Е.Р.<sup>2</sup>, Мезина К.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Челябинский государственный университет; <sup>2</sup>Городская клиническая больница №6, Челябинск, Россия

#### ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS* SPP. ISOLATED FROM OUTPATIENT INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT OF PATIENTS IN CHELYABINSK

Haidarshina N.E.<sup>1</sup>, Gorshkova A.I.<sup>1</sup>, Andreeva S.V.<sup>1</sup>, Egorova E.R.<sup>2</sup>, Mezina K.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chelyabinsk State University; <sup>2</sup>City Clinical Hospital №6, Chelyabinsk, Russia

**Цель:** описать чувствительность к антибиотикам стафилококков, выделенных при инфекциях верхних дыхательных путей у амбулаторных пациентов г. Челябинска.

**Материалы и методы.** Данные собраны за период 2020-2022 гг. Клинические образцы взяты от амбулаторных больных (возраст – 18-60 лет) с инфекцией верхних дыхательных (слизистая оболочка носоглотки, зева), которые наблюдались в одной из поликлиник Metallургического района г. Челябинска. Материал высевали на кровяной агар условно-количественным методом; изоляты идентифицировали с помощью тест-систем («Erba Mannheim», Чехия). Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом согласно клиническим рекомендациям.

**Результаты.** За период исследования выделены 510 штаммов *Staphylococcus aureus*, 91 – *S. epidermidis*, 72 – *S. haemolyticus* и 35 изолятов *S. warneri*.

Культуры *S. aureus* показали чувствительность к левофлоксацину 100%; ципрофлоксацину, амикацину и гентамицину – 99%; цефокситину – 98%; линкамицину и клиндамицину – 89%; эритромицину – 85%. Метициллиноустойчивость обнаружена у 2% изолятов.

Штаммы *S. epidermidis* проявляли чувствительность к следующим антимикробным препаратам: амикацин – 97%; гентамицин и левофлоксацин – 91%; циплофлоксацин – 84%; клиндамицин и линкамицин – 80%; оксациллин – 78%, эритромицин – 40%. Метициллиноустойчивость установлена у 22% изолятов.

В отношении изолятов *S. haemolyticus* были активны амикацин – 98% штаммов, оксациллин, линкамицин и гентамицин – 79%; клиндамицин – 73%; ципрофлоксацин – 68%; эритромицин – 30%. Метициллиноустойчивость обнаружена у 21% изолятов

Штаммы *S. warneri* проявляли чувствительность к амикацину – 97%; ципрофлоксацину – 93%; линкамицину – 87%; цефокситину – 86%; эритромицину – 28%. Резистентность к метициллину выявлена у 14% изолятов.

**Выводы.** Большинство изученных культур *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и *S. warneri* были чувствительны к цефокситину, амикацину, гентамицину, клиндамицину, линкамицину, левофлоксацину, ципрофлоксацину; низко чувствительны к эритромицину.

#### МИКОБИОТА ВОЗДУХА, СИСТЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ И КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Халдеева Е.В.<sup>1</sup>, Лисовская С.А.<sup>1,2</sup>, Васильева Е.Г.<sup>1</sup>

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

#### MYCOBIOTA OF AIR, VENTILATION AND AIR CONDITIONING SYSTEMS OF A MEDICAL ORGANIZATION

Khaldeeva E.V.<sup>1</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>1,2</sup>, Vasileva E.G.<sup>1</sup>

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

**Цель работы:** изучить видовой состав грибов-микромитозов в воздухе и системах вентиляции и кондиционирования медицинской организации.

**Материалы и методы.** Исследовали 30 проб воздуха и 15 смывов с поверхности оборудования систем вентиляции и кондиционирования (8 кондиционеров и 7 вытяжных систем) медицинской организации, в т.ч. 6 проб воздуха и 6 смывов в чистых зонах. Отбор проб проводили аспирационным методом с помощью пробоотборника ПУ-1Б на агар Сабуро и сусло агар, учитывая парные пробы на разных средах как единую пробу. Объем проб – 250 л.

**Результаты.** При исследовании присутствие грибов-микромитозов выявлено в 10 пробах воздуха (33,3%) и 8 смывах (53,3%), в т.ч. в одной пробе воздуха чистой зоны. Микобиота воздуха была представлена *Penicillium* spp. (26,7%), *Aspergillus terreus* (3,3%), *Fusarium* spp. (3,3%). Среди *Penicillium* spp. преобладали *P. chrysogenum* (13,3%) и *P. expansum* (10,0%). Количественные показатели обсемененности воздушной среды варьировали от 4 до 56 КОЕ/м<sup>3</sup>. В смывах с поверхности кондиционеров обнаружены *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*, *Alternaria* spp., с вытяжных систем – *Aspergillus niger*, *Rhizopus stolonifer*, *Alternaria* spp. в количестве до 10<sup>3</sup> КОЕ/тампон. Наиболее высокие уровни обсемененности систем вентиляции и кондиционирования отмечены в кабинетах первичного приема пациентов. Присутствия грибов-микромитозов в смывах, отобранных в чистых зонах, не наблюдали.

**Заключение.** Микологический мониторинг медицинских организаций является одним из факторов, способствующих снижению риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Обеспечение условий эксплуатации систем вентиляции и кондиционирования, предупреждающих распространение грибов-микромитозов в воздушной среде, и контроль обсемененности являются важными элементами санитарно-эпидемиологического режима медицинских организаций, способствуя повышению качества воздушной среды и снижению риска для пациентов и персонала.

## ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *TRICHOPHYTON RUBRUM* К НАФТИФИНУ И ТЕРБИНАФИНУ

Халдеева Е.В.<sup>1</sup>, Лисовская С.А.<sup>1,2</sup>

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

## EVALUATION OF THE SENSITIVITY OF *TRICHOPHYTON RUBRUM* CLINICAL ISOLATES TO NAPHTHYRINE AND TERBINAFINE

Khaldeeva E.V.<sup>1</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>1,2</sup>

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

**Цель работы:** оценить чувствительность клинических изолятов *Trichophyton rubrum* к противогрибковым препаратам нафтифину и тербинафину.

**Материалы и методы.** В работе использовали 59 клинических изолятов *T. rubrum*, выделенных с поверхности гладкой кожи и ногтей, а также контрольный штамм *T. rubrum* ATCC 28188. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК50 и МИК90) нафтифина и тербинафина определяли методом микроразведений по протоколу CLSI M38-A2. Использовали стандартный референтный образец Нафтифин гидрохлорид, а также эталонный стандарт Европейской фармакопеи (Ph.Eur) Тербинафин гидрохлорид.

**Результаты.** Установлено, что величина МИК50 для нафтифина варьирует в диапазоне от 0,03 до 2,0 мкг/мл, для тербинафина – от 0,03 до 16,0 мкг/мл. Диапазон МИК90 составил для нафтифина 0,06-4,0 мкг/мл; для тербинафина – 0,06-64,0 мкг/мл. Величина GM (геометрическое среднее) для нафтифина – 0,24 мкг/мл, для тербинафина – 0,34 мкг/мл. Высокий уровень чувствительности (МИК50<0,5 мкг/мл) к нафтифину проявляли 66,7% изолятов, к тербинафину – 60,0%. Резистентность (МИК50>1мкг/мл) к нафтифину выявлена у 1 изолята (1,7%), к тербинафину – у 5 (8,3%). Отмечено, что изолят *T. rubrum*, резистентный к нафтифину, также был устойчив и к тербинафину.

**Заключение.** Чувствительность клинических изолятов *T. rubrum* к тербинафину и нафтифину варьирует в достаточно широком диапазоне.

## АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ У ПАЦИЕНТА С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ПОЛОВЫМ РАЗВИТИЕМ ВСЛЕДСТВИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ГАМАРТОМЫ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АГОНИСТАМИ ГОНАДОТРОПИНРИЛИЗИНГ-ГОРМОНА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Хисамутдинова Д.Р., Башнина Е.Б., Козлова Я.И., Корытко Т.Е.

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

## AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN A PATIENT WITH PRECOCIOUS PUBERTY DUE TO HYPOTHALAMIC HAMARTOMA DURING GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE AGONISTS TREATMENT: A CLINICAL CASE

Khisamutdinova D.R., Bashnina E.B., Kozlova Y.I., Korytko T.E.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель работы:** описать клинический случай преждевременного полового развития (ППР) центрального генеза, вызван-

ного наличием гипоталамической гамартомы, протекающего с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом, основные принципы лечения и амбулаторного наблюдения пациента.

**Материалы и методы.** Пациентка К., 11 лет, получает лечение агонистами гонадотропинрилизинг-гормона по поводу преждевременного полового развития центрального генеза. В первую неделю жизни у ребенка было выявлено объемное образование хиазмально-селлярной области с анте-супраретроселлярным распространением. Магнитно-резонансная томография гипоталамо-гипофизарной области была проведена в связи с подозрением на наличие гамартомы: отмечались приступы насильственного смеха особенно в ночное время (до 20 раз). Диагностирована гамартома серого бугра, было рекомендовано дальнейшее наблюдение (от оперативного вмешательства родители отказались). В возрасте 9 месяцев появились признаки полового развития: увеличение грудных желез, ускорение костного созревания. Половая формула по шкале Таннера: AI PI Mall Me (-). Костный возраст соответствовал 1 году 6 месяцам. Данные ультразвукового исследования органов малого таза свидетельствовали о преждевременном начале пубертата: (матка – 20х5х9 мм; яичники: правый – 12х5 мм, левый – 8,3х4,3 мм). Диагноз гонадотропинзависимого преждевременного полового развития был подтвержден результатами стимуляционной диагностической пробы с 0,1 мг трипторелина п/к: выявлено максимальное повышение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) до 33,3 мМЕ/мл. На основании клинических симптомов преждевременного полового развития, сопровождающегося неврологической симптоматикой, а также данных визуализации пациентке установлен диагноз «Объемное образование (гамартома) гипоталамуса. Преждевременное половое развитие центрального генеза». Начата терапия препаратом группы аналогов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) пролонгированного действия диферелином в дозе 1,87 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней. Пациентке регулярно выполнялись инъекции диферелина согласно режиму инъекций.

В период дальнейшего наблюдения у пациентки отмечали прекращение прогрессирования вторичных половых признаков. Уровни ЛГ и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) достигли препубертатных значений. По данным УЗИ органов малого таза, матки и яичники соответствовали возрастным значениям. Темп роста в первый год терапии составил 11 см, во второй год – 8,5 см. К пятому году терапии костный возраст был сопоставим с паспортным.

Через 2,5 года после инициации терапии аналогами ГнРГ при гормональном обследовании обнаружено повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови до 12,5 мМЕ/мл, снижение св.Т4 до 6,5пмоль/л, дальнейшее исследование также показало повышение титра аутоантител к тиреопероксидазе, диффузные изменения щитовидной железы по данным ультразвукового исследования. Диагноз: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз. Назначена терапия препаратом левотироксина натрия в дозировке 25 мкг/сут.

В неврологическом статусе пациентки обращали внимание частые геластические приступы и абсансы, в связи с которыми было проведено два оперативных вмешательства (стереотаксическая термокоагуляция) с положительным эффектом в виде уменьшения частоты приступов. Клинический диагноз: Преждевременное половое развитие центрального генеза (гамартома гипоталамуса, состояние после повторной стереотаксической термокоагуляции). Аутоиммунный тиреоидит, эутиреоз на фоне лечения левотироксином натрия.

**Заключение.** Необходимо дальнейшее изучение влияния препаратов агонистов гонадотропинрилизинг-гормона на иммунную систему и развитие аутоиммунных заболеваний у пациентов с преждевременным половым развитием.



## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИЛОЖЕНИЯ GOOGLE «МОИ КАРТЫ» ДЛЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ

Хоанг В.Т.<sup>1</sup>, Зобова А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

## EXPLORING GOOGLE «MY MAPS» FOR EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

Hoang V.T.<sup>1</sup>, Zobova A.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov; <sup>2</sup>Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить возможности применения Google «Мои карты» для эпидемиологического мониторинга геморрагической лихорадки Денге (ГЛД).

**Материалы и методы.** Для разработки методики применения Google «Мои карты» в практике борьбы с ГЛД изучены возможности данной платформы, эпидемиологические особенности ГЛД, а также биологические особенности комаров *Aedes albopictus* и *Aedes aegypti*.

**Результаты.** Google «Мои карты» (Google My Maps – GMM) – это бесплатный интернет-сервис от компании Google (аналог Конструктора карт Яндекс), позволяющий пользователям создавать собственные карты с отметками нужных мест на карте. Имея доступ в интернет, пользователь может использовать GMM на мобильных устройствах, на компьютере и т.д. GMM имеет два режима работы – редактирования и просмотра. Создатель карты может предоставить доступ для редактирования и просмотра другим пользователям по ссылке.

GMM может быть применены для целей эпидемиологического мониторинга ГЛД следующим образом: создаётся одна общая карта случаев ГЛД за год на одном административном районе. Дальше формируются слои, каждый из которых соответствует одной неделе. Слои (недели) добавляются в соответствии с реальным временем, а давние слои отключаются для облегчения восприятия. На каждом слое точками или символами разных цветов отмечаются места выявления лабораторно-подтверждённых случаев ГЛД, зафиксированных в течение недели. В описание точек вводится дата выявления и код идентификации (для дальнейшего использования). Созданные карты могут быть размещены на официальных интернет-сайтах органов власти или распространены другими способами для локальных оповещений населения об эпидемической обстановке и стимулированию к более активному применению средств индивидуальной защиты.

Карты могут быть просмотрены в базовом спутниковом режиме для наглядного отображения ландшафтных факторов, влияющих на распределения случаев ГЛД. Данные отдельных региональных карт также могут быть объединены для получения карт более крупного масштаба. Координаты места нахождения случая заболевания, полученные путём экспорта данных из карты в виде файла Excel, могут объединить с файлом данных о случаях заболевания посредством кода идентификации для более углублённого анализа с помощью специально-разработанных геоинформационных программ.

**Заключение.** Google Мои карты предоставить возможности бесплатного создания карт случаев ГЛД в реальном времени для оповещения населения о эпидемиологической обстановке по данной инфекции, пространственного анализа, а также получения координат мест нахождения источников ГЛД без применения специального оборудования.

## МУКОРМИКОЗ У ВЗРОСЛЫХ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Зубарева А.А., <sup>2</sup>Баранова И.Б., <sup>2</sup>Портнов Г.В., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>3</sup>Медведева Н.В., <sup>4</sup>Зюзгин И.С., <sup>5</sup>Успенская О.С., <sup>6</sup>Зайцев В.А., <sup>7</sup>Вартанян С.А., <sup>8</sup>Никитин Н.А., <sup>9</sup>Евтух Г.Н., <sup>10</sup>Гилялов М.Н., <sup>1</sup>Подгайнова А.А., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л., <sup>1</sup>Криволапов Ю.А., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>1</sup>Васильева Н.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Санкт-Петербургская Городская больница №31, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург; <sup>6</sup>Клиническая больница скорой медицинской помощи, Волгоград; <sup>7</sup>Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Краснодар; <sup>8</sup>Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск; <sup>9</sup>Областная клиническая больница №2, Тюмень; <sup>10</sup>Республиканская клиническая больница, Казань, Россия

## MUCORMYCOSIS IN ADULT PATIENTS

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Borzova J.V., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Zubareva A.A., <sup>2</sup>Baranova I.B., <sup>2</sup>Portnov G.V., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>3</sup>Medvedeva N.V., <sup>4</sup>Zuzgin I.S., <sup>5</sup>Uspenskaya O.S., <sup>6</sup>Zaytsev V.A., <sup>7</sup>Vartanyan S.A., <sup>8</sup>Nicitin N.A., <sup>9</sup>Evtukh G.N., <sup>10</sup>Gilalov M.N., <sup>1</sup>Podgainova A.A., <sup>1</sup>Avdeenko Y.L., <sup>1</sup>Krivolapov Y.A., <sup>2</sup>Zuborovskaya L.S., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg; <sup>3</sup> St. Petersburg City Hospital №31, St. Petersburg; <sup>4</sup>Research Institute of Oncology named after N.N. Petrov, St. Petersburg; <sup>5</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg; <sup>6</sup>Clinical Hospital of Emergency Medical Care №15, Volgograd; <sup>7</sup>Emergency Medical Hospital, Krasnodar; <sup>8</sup>Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk; <sup>9</sup>Regional Hospital №2, Tyumen; <sup>10</sup>Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Грибковые инфекции, вызванные редкими возбудителями, становятся все более актуальной проблемой современного здравоохранения по причине тяжелого течения заболеваний и высокой смертности больных. В то же время появляются новые группы риска развития инвазивных грибковых инфекций. К ним относят больных с тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным SARS-CoV-2 или вирусами гриппа А и гриппа В, которым требуется интенсивная терапия, а также пациенты, получающие биологическую терапию (например, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа) и новые генно-биоинженерные препараты. Влияние данных факторов риска было доказано для развития инвазивного аспергиллеза. В отношении мукормикоза и других микозов, вызванных редкими возбудителями, проблема остается неизученной.

**Цель работы:** изучить клинико-лабораторные особенности мукормикоза для оптимизации диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2022 гг. Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG, 2019, 2020.

**Результаты.** В группу больных мукормикозом вошли 210 человек, из них мужчин – 57%, женщин – 43%, медиана возраста – 54 года [35; 63].

Основными фоновыми состояниями были: COVID-19 (46%), онкогематологические заболевания (37%), прочие нозологии (17%): хронический синусит, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, политравмы и ожоги более 60% тела, в единичных случаях – СПИД, буллезный пемфигоид, аутоиммунный гепатит, ревматоидный артрит, состояние после трансплантации почки.

Для анализа факторов риска создали группу контроля больных с факторами риска инвазивных микозов, но без микотического процесса. Основными факторами риска в общей когорте больных мукомикозом были: кетоацидоз (ОШ=13), аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ОШ=11) длительный прием глюкокортикостероидов (ГКС) 14 суток и более (ОШ=3,4), длительная лимфоцитопения (более 14 суток, ОШ=2,3) и агранулоцитоз (более 10 суток, ОШ=1,8).

Основные локализации мукомикоза: околоносовые пазухи (ОНП) – 61% с распространением в ткани орбиты – 31%, легкие – 36%, центральной нервной системы (ЦНС) – 23%, поражение кожи и слизистых оболочек – 18%, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 5%, почек – 1% и изолированное поражение лимфатического узла – 0,5%.

При посеве биосубстратов возбудителя в культуре выделили у 39% больных. Анализ показал, что возбудители в основном относились к роду *Rhizopus* spp. (46%), *Rhizomucor* spp. составили 18%, *Lichtheimia* spp. – 14%, *Mucor* spp. – 12%.

Антимикотическую терапию получили 88% больных (n=185). Наиболее часто применяли позаконазол (63%), амфотерицин В дезоксихолат (52%), реже – липидный комплекс АмВ (26%) и эхинокандины (16%). Также использовали липосомальный АмВ (3%), изавуконазол (4%), итраконазол (0,5%) и вориконазол (0,5%). Средняя продолжительность АМТ составила 63 [30;82].

Общая выживаемость больных мукомикозом в течение трех месяцев – 72%. Средняя продолжительность жизни – 3 месяца.

**Выводы.** Инвазивный мукомикоз развивается преимущественно на фоне COVID-19 (46%) и гематологических заболеваний (37%). Риск развития мукомикоза у больных COVID-19 достоверно выше при сопутствующем сахарном диабете (ОШ=13), при кетоацидозе (ОШ=22,3) и избыточной массе тела (ОШ=3,6), а также при использовании высоких ( $\geq 100$  мг в сутки по преднизолону) доз глюкокортикостероидов (ОШ=25,5), особенно  $\geq 10$  суток (ОШ= 20). Основными локализациями мукомикоза были: ОНП (61%) с распространением в ткани орбиты (31%), легкие (36%), ЦНС (23%). Основной возбудитель – *Rhizopus* spp. (46%). Общая выживаемость больных мукомикозом в течение трех месяцев – 72%.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МИКОЗОВ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ РЕДКИМИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫМИ ГРИБАМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Шагдильева Е.В., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>3</sup>Медведева Н.В., <sup>4</sup>Зюзгин И.С., <sup>5</sup>Успенская О.С., <sup>5</sup>Сатурнов А.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Санкт-Петербургская Городская больница №31; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова; <sup>5</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MYCOSES CAUSED BY RARE YEAST-LIKE FUNGI: RESULTS OF A PROSPECTIVE MULTI-CENTER STUDY

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Shagdileeva E.V., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>3</sup>Medvedeva N.V., <sup>4</sup>Zuzgin I.S., <sup>5</sup>Uspenskaya O.S., <sup>5</sup>Saturnov A.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>3</sup>St. Petersburg City Hospital №31; <sup>4</sup>Research Institute of Oncology named after N.N. Petrov; <sup>5</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Инвазивные микозы, обусловленные редкими дрожжеподобными грибами, – тяжелые оппортунистические инфекции с высокой летальностью. Распространенность данных инфекций варьирует в зависимости от основного заболевания и географического региона. В Российской Федерации распространенность, факторы риска, клинические проявления, особенности диагностики и терапии остаются неизученными.

**Цель работы:** изучить клинко-лабораторные особенности тяжелых грибковых инфекций, обусловленных редкими дрожжеподобными возбудителями, для оптимизации их диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2020 гг. Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses study group), 2020.

**Результаты.** Обследовали 30 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет (медиана – 30 лет), мужчин – 61%, женщин – 39% из многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга.

Основными фоновыми заболеваниями или состояниями были: гемобластозы – 50%. травмы/ожоги – 17%, СПИД – 13%, хирургические вмешательства – 10%, злокачественные новообразования – 7%, цирроз печени – 3%.

Основные факторы риска: длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (93%), применение центрального венозного катетера (ЦВК) более 14 дней (90%) и агранулоцитоз (47%). Микоз протекал преимущественно как фунгемия (77%), а также поражение ЦНС (20%), легких (10%) и кожи (10%). 2 и более органа были поражены у 30% больных.

Диагноз устанавливали на основании выделения возбудителя при посеве стерильных в норме биосубстратов у 100% пациентов. Возбудителями микозов были: *Trichosporon* spp. (40%), *Rhodotorula* spp. (33%), *Geotrichum* spp. (17%), *Saccharomyces* spp. (7%), *Malassezia* spp. (3%).

У 13% больных диагноз был установлен посмертно, остальные пациенты получали антимикотики: флуконазол (53%), вориконазол (20%), амфотерицин В дезоксихолат (50%) и эхинокандины (33%). Общая выживаемость больных в течение 30 дней составила 63%.

**Выводы.** Инвазивные микозы, обусловленные редкими дрожжеподобными микромицетами, развиваются преимущественно у пациентов, длительно пребывающих в ОРИТ, – 93% больных. Основные факторы риска: применение ЦВК более 14 дней (90%) и агранулоцитоз (47%). Основные возбудители: *Trichosporon* spp. (40%) и *Rhodotorula* spp. (33%). Основной клинический вариант – фунгемия (77%). Общая 30 дневная выживаемость – 63%.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ РЕДКИМИ ПЛЕСНЕВЫМИ МИКРОМИЦЕТАМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>3</sup>Медведева Н.В., <sup>4</sup>Зюзгин И.С., <sup>5</sup>Успенская О.С., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Санкт-Петербургская Городская больница №31; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова; <sup>5</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INVASIVE MYCOSES CAUSED BY RARE MOLD MICROMYCETES: RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Shadriviva O.V., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>3</sup>Medvedeva N.V., <sup>4</sup>Zuzgin I.S., <sup>5</sup>Uspenskaya O.S., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>3</sup>St. Petersburg City Hospital №31; <sup>4</sup>Research Institute of Oncology named after N.N. Petrov; <sup>5</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Инвазивные микозы, обусловленные редкими дрожжеподобными грибами, – тяжелые оппортунистические инфекции с высокой летальностью. Распространенность данных инфекций варьирует в зависимости от основного заболевания и географического региона. В Российской Федерации распространенность, факторы риска, клинические проявления, особенности диагностики и терапии остаются неизученными.

**Цель работы:** изучить клинико-лабораторные особенности тяжелых грибковых инфекций, обусловленных редкими мицелиальными возбудителями, для оптимизации их диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2022 гг. Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG, 2020.

**Результаты.** Обследовали 70 больных из 14 стационаров Санкт-Петербурга, мужчин – 60%, женщин – 40%, медиана возраста – 42,5 [26;55].

Основными фоновыми состояниями были онкогематологические заболевания – 74% (n=52): острый миелоидный лейкоз – 34%, острый лимфобластный лейкоз – 24%, неходжкинская лимфома – 12%, лимфома Ходжкина – 8%, хронический лимфолейкоз – 8%, хронический миелолейкоз – 4%, миелодиспластический синдром – 4%, недифференцированный острый лейкоз – 4%, множественная миелома – 2%. «Прочие» фоновые заболевания (n=18) включали: хроническую обструктивную болезнь легких (39%), СПИД (17%), сахарный диабет 2 типа (17%), хронический синусит (11%), состояние после хирургического лечения солидной опухоли (11%), политравму и ожоговую болезнь (11%), лекарственный агранулоцитоз (6%), состояние после трансплантации органов (6%).

Для анализа факторов риска создали группу контроля больных с факторами риска инвазивных микозов, но без микотического процесса. Основными факторами риска были: агранулоцитоз – 53%, лимфоцитопения – 60%, использование глюкокор-

тикостероидов (ГКС) – 70%, трансплантации кроветворных стволовых клеток (ТКСК) и реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) – 23%, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 33%, применение искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) – 21%.

Основными локализациями развития инфекционного процесса были легкие (73%), реже – околоносовые пазухи (17%), центральная нервная система (7%), кожа и мягкие ткани (7%), диссеминированный микоз (16%). Поражение двух и более органов наблюдали у 20% пациентов.

При прямой микроскопии бронхоальвеолярного лаважа, аспиратов из придаточных пазух носа и других биосубстратов наличие нитей делящегося под острым углом септированного мицелия выявляли у 50% больных. При гистологическом исследовании микромицеты визуализированы у 17% пациентов. У всех больных возбудители были выделены в культуре: *Fusarium* spp. (27%), *Paecilomyces* spp. (20%), *Acremonium* spp. (14%), *Trichoderma* spp. (9%), *Exophiala* spp. (6%), *Scopulariopsis* spp. (7%), *Scedosporium* spp. (6%), *Alternaria* spp. (4%), *Aureobasidium pullulans* (4%), *Cladosporium* spp. (3%).

Проводили антимикотическую терапию: вориконазол (67%), амфотерицин В деоксихолат (19%), итраконазол (23%), эхинокандины (16%), амфотерицин В липидные формы (14%) и позаконазол (11%), у 23% больных – комбинированную антимикотическую терапию. Хирургическое лечение применили у 20%.

Общая выживаемость больных в течение 12 недель составила 63%.

**Выводы.** Инвазивные микозы, обусловленные редкими плесневыми микромицетами, развиваются преимущественно у гематологических больных (74%) на фоне постцитостатического агранулоцитоза (53%), лимфоцитопении (60%), применения глюкокортикоидов (70%). Основные возбудители: *Fusarium* spp. (27%), *Paecilomyces* spp. (20%) и *Acremonium* spp. (14%). Наиболее частые клинические варианты: пневмония (73%) и диссеминированный микоз (22%). При проведении антимикотической терапии и хирургического лечения общая выживаемость больных в течение 12-недель составила 63%.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У БЕРЕМЕННЫХ, РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Хуснутдинова Т.А.<sup>1,2</sup>, Шалепо К.В.<sup>1,2</sup>, Спаськова Е.В.<sup>1,2</sup>, Савичева А.М.<sup>1,2</sup>

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

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PREGNANCY, PARTNERS AND NEWBORN

Khusnutdinova T.A.<sup>1,2</sup>, Shalepo K.V.<sup>1,2</sup>, Spasikova E.V.<sup>1,2</sup>, Savicheva A.M.<sup>1,2</sup>

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

В последние годы отмечена роль условно-патогенных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* и др.) в развитии инфекционных заболеваний

среди беременных, родильниц и новорожденных. Антибактериальные препараты являются одним из главных компонентов комплексной терапии инфекционной патологии. В большинстве случаев эффективность проводимого лечения, благоприятные акушерские и неонатальные исходы зависят от рационального и обоснованного назначения данных препаратов.

**Цель исследования:** изучить спектр и антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных у беременных, родильниц и новорожденных.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ (2021-2022 гг.) результатов бактериологического исследования отделяемого женских половых органов (цервикальный канал, влагалище, околоплодные воды, лохии) и клинических материалов, полученных от новорожденных (отделяемое зева, меконий).

**Результаты.** Анализ спектра микроорганизмов, выделенных у беременных и родильниц, показал, что наиболее часто выявляли *Enterococcus faecalis* (40,5%), *Streptococcus agalactiae* (17,6%), *Escherichia coli* (15,0%), *Staphylococcus haemolyticus* (8,2%), *Klebsiella pneumoniae* (5,0%). Другие представители грамотрицательной и грамположительной микрофлоры были обнаружены в единичных случаях. Среди *E. faecalis* выделены единичные штаммы, резистентные к ампициллину (1,8%), имипенему (1,8%) и норфлоксацину (3,5%). Резистентность к гентамицину и ванкомицину составила 18,5% и 20,3% соответственно. Высокие показатели резистентности *E. coli* были зарегистрированы в отношении амоксициллина/клавуланата (38,1%), цефтазидима (38,0%), цефотаксима (40,5%), ципрофлоксацина (30,9%). Резистентность к хлорамфениколу составила 14,3%, к гентамицину – 9,5%. Среди *S. agalactiae* не было выявлено ни одного штамма, резистентного к пенициллину; резистентность к эритромицину составила 34,7%, клиндамицину – 30,6%, норфлоксацину – 12,2%, ванкомицину – 2,0%.

У новорожденных спектр выделенных микроорганизмов был значительно шире: *S. agalactiae* и *Klebsiella* spp. обнаружены в 17,8% случаев каждый, *E. faecalis* (15,5%), *Enterococcus faecium* (13,9%), *E. coli* (13,2%), *Staphylococcus aureus* (7,0%), *Enterobacter* spp. (6,2%). Другие микроорганизмы выявляли в единичных случаях. Резистентность *E. faecalis* и *E. faecium* к ампициллину составила 35,0% и 72,2% соответственно; не было выделено ни одного штамма, резистентного к ванкомицину. Доля резистентных штаммов *E. coli* к ампициллину составила 47,1%, к меропенему – 11,8%; не было обнаружено ни одного резистентного изолята *E. coli* к хлорамфениколу. Среди штаммов *S. agalactiae* отмечена резистентность к эритромицину (34,8%), клиндамицину (30,4%), хлорамфениколу (8,7%); не было выявлено ни одного штамма, резистентного к пенициллину и ванкомицину.

**Заключение.** По результатам исследования были отмечены высокие показатели резистентности к антибактериальным препаратам, разрешенным для применения у беременных и новорожденных (бета-лактамы, макролиды). Мониторинг спектра и антибиотикорезистентности микроорганизмов необходим для оценки применения антибактериальных препаратов в эмпирической терапии инфекционных заболеваний среди беременных, родильниц и новорожденных.

## ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТОМА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПАРОДОНТОПАТОГЕННОЙ ГРУППЫ У ПАЦИЕНТОВ МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Царева Т.В., Арутюнян А.А., Ягодина Е.А.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

## FEATURES OF THE RESISTOME OF PATHOGENS OF THE PERIODONTOPATHOGENIC GROUP IN PATIENTS OF MOSCOW AND THE MOSCOW REGION

Tsareva T.V., Arutyunyan A.A., Yagodina E.A.

Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Цель исследования:** проанализировать результаты определения генетических маркеров резистентности к фармпрепаратам разных классов у пародонтопатогенных бактерий.

**Материалы и методы.** Взятие исследуемого материала для выявления пародонтопатогенных бактерий проводили у 126 пациентов с хроническим пародонтитом., проходивших амбулаторное лечение на клинических базах МГМСУ им. Евдокимова в период 2017-2022 гг. Использовали ПЦР в комплекции OneStep производства НПФ «Литех» (РФ) и ГНЦ «Прикладной микробиологии и биотехнологии» (г. Оболensk). Осуществляли идентификацию генов хромосомных участков *Mec*, *VanA*, *VanB*, *CTX-M*, *blaDHA*, *Erm*, *Mef*, *Tet*, а также плазмид резистентности к фторхинолонам *QunA/B*.

**Результаты.** Получена база данных усреднённого резистома пародонтопатогенных бактерий, выявленных в г. Москве и Московской области. У штаммов, выделенных до начала лечения, частота обнаружения R-генов была существенной. В отношении класса бета-лактамов антибиотиков первого выбора – ген *Bla DHA* встречался у 22,2% штаммов *Porphyromonas gingivalis*, у 7,7% штаммов *Prevotella intermedia*, у 33,3% штаммов *Klebsiella* spp. и особенно часто – у штаммов *Streptococcus sanguinis* – 55,6%. Ген *CTX-M* выделяли у одного-двух штаммов перечисленных видов, что в среднем составило 17,5%, в то время как *MecA* выявлен однократно, только у одного штамма. Уровень резистентности к макролидам и линкосамидам был в 2-3 раза выше: ген *Erm*, отвечающий за устойчивость к этим антибиотикам, обнаружен у 33% *P. gingivalis*, *S. sanguinis*, у 50% *P. intermedia*, а ген *Mef* выявляли ещё чаще – у 44,4% *P. gingivalis*, у 61,9% *P. intermedia*, у 77,8% *S. sanguinis*, у 37,5% *Klebsiella* spp. и у 44,4% штаммов *Staphylococcus* spp., в то время как гены *Mec*, *TetQ*, плазмиды *QunB* (фторхинолоны) выделены в единичных случаях.

**Заключение.** Предварительные данные по полученной в исследовании базе усреднённого резистома пародонтопатогенных бактерий свидетельствуют о том, что частота обнаружения резистентности у возбудителей данной группы ассоциирована с наличием R-генов и существенно варьирует у разных видов для фармпрепаратов различных классов, причём минимальный уровень частоты резистентности выявлен к тетрациклам и фторхинолонам.



**ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ С 2003 Г. ПО 2022 Г.**

Цветкова И.А.,<sup>1</sup> Никитина Е.В.,<sup>1</sup> Александрова Е.В.,<sup>1</sup> Миронов К.О.,<sup>2</sup> Чагарян А.Н.,<sup>3</sup> Полев Д.Е.,<sup>4</sup> Сaitова А.Т.,<sup>4</sup> Краева Л.А.,<sup>4</sup> Гончаров Н.Е.,<sup>4</sup> Калиногорская О.С.,<sup>1</sup> Скрипковская С.М.,<sup>1</sup> Гостев В.В.,<sup>1,5</sup> Макаренкова Е.В.,<sup>1</sup> Неvezhina Е.Д.,<sup>1</sup> Исаева Г.Ш.,<sup>6</sup> Баязитова Л.Т.,<sup>6</sup> Зарипова А.З.,<sup>7</sup> Сидоренко С.В.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>6</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань; <sup>7</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

**WIDE-SPREAD *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* GENETIC LINES IN DIFFERENT REGIONS OF RUSSIA, 2003-2022.**

Tsvetkova I.A.,<sup>1</sup> Nikitina E.V.,<sup>1</sup> Aleksandrova E.V.,<sup>1</sup> Mironov K.O.,<sup>2</sup> Chagaryan A.N.,<sup>3</sup> Poley D.E.,<sup>4</sup> Saitova A.T.,<sup>4</sup> Kraeva L.A.,<sup>4</sup> Goncharov N.E.,<sup>4</sup> Kalinogorskaya O.S.,<sup>1</sup> Skripkovskaya S.M.,<sup>1</sup> Gostev V.V.,<sup>1,5</sup> Makarenkova E.V.,<sup>1</sup> Nevezhina E.D.,<sup>1</sup> Isaeva G.Sh.,<sup>6</sup> Bayazitova L.T.,<sup>6</sup> Zaripova A.Z.,<sup>6</sup> Sidorenko S.V.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; <sup>2</sup>Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>3</sup>Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk; <sup>4</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; <sup>5</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>6</sup>Kazan Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan; <sup>7</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Цель исследования:** провести анализ клональной структуры популяции *Streptococcus pneumoniae*, циркулировавших в различных регионах России в период с 2003 г. по 2022 г., и дать характеристику распространенным генетическим линиям.

**Материалы и методы.** Проанализировано 352 генома *S. pneumoniae* из различных регионов России (Северо-Западный, Центральный, Сибирский и Приволжский) от пациентов с инвазивными инфекциями, неинвазивными респираторными заболеваниями, носителей и др., полученных в рамках проектов «ПЕ-ГАС», «SAPIENS», опубликованных в работе Gladstone R.A. (2019), а также собранных в ДНКЦИБ в различное время. Секвенирование геномов выполняли на платформах MySeq, GridION. Сборку геномов, аннотацию и биоинформатический анализ осуществляли с помощью программ Spades, Unicycler, Cutadapt, Fastqc, Parsnp, GenomeComparator, Gubbins, IQ-TREE, SplitsTree, Phandango, Micropan, он-лайн сервисов PATRIC, Phaster, REBASE.

**Результаты.** Учитывая малочисленность и несбалансированность выборки, мы не стремились выявить достоверную разницу в распространенности серотипов у пациентов с инвазивными и неинвазивными заболеваниями. Проанализированная выборка *S. pneumoniae* характеризуется разнообразием генетических линий (142 уникальных сиквенс-типа, >60% – редкие

сиквенс-типы). В период после антипневмококковой вакцинации (с 2016 г.) в России преимущественно распространены генетические линии CC505 (серотип 3), CC236/CC271/CC320 (19F), CC1025 (15BC), CC143 (различные серотипы), CC311 (23F), которые часто ассоциируются с инвазивными заболеваниями. Доля наиболее многочисленной клональной группы CC505 значительно изменилась после начала вакцинации – с 6% (преимущественно ST180) до 22% (преобладает ST505). Для клональных групп CC143 и CC1025 также отмечена тенденция к возрастанию численности. В период после вакцинации выявлено увеличение разнообразия редких генотипов. Генетические линии CC505, CC1025 и CC311 ассоциируются с чувствительностью к большинству классов антибиотиков. Генетические линии CC236/CC271/CC320 и CC143 несут детерминанты резистентности к большинству классов антибиотиков. Геномы представителей распространенных генетических линий несут разнообразные детерминанты вирулентности.

**Заключение.** В период после антипневмококковой вакцинации в России наблюдается изменение структуры популяции *S. pneumoniae* – смещение в сторону генетических линий, ассоциирующихся с невакцинными серотипами, за исключением CC505 (серотип 3).

**ПЕРМАНЕНТНАЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АМОРОЛФИНОМ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ОНИХОМИКОЗОМ ПРИ НЕВОЗМОЖНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ**

Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А.

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

**PERMANENT PROPHYLACTIC THERAPY WITH AMOROLFIN IN OLDER PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS WITH IMPOSSIBILITY OF ANTIFUNGAL SYSTEMIC THERAPY**

Tsurupa E.N., Kotrekhova L.P., Vasilieva N.V., Raznatovskiy K.I., Tchilina G.A.

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

Известно, что наиболее часто онихомикозом (ОМ) болеют люди старше 65 лет. Развитию онихомикоза у лиц старшего возраста способствует большой спектр коморбидных заболеваний, медленный рост ногтей и приём некоторых лекарственных препаратов. У пациентов старших возрастных групп инфицированные грибами ногти часто становятся причиной распространения инфекции на непораженные ногти и кожу, поэтому необходимы своевременная диагностика и терапия онихомикоза. Однако не всем больным можно назначить системные антимикотики из-за противопоказаний или высокого риска развития нежелательных явлений. Местная терапия не может обеспечить полное выздоровление при распространенном поражении ногтей, но может предотвратить дальнейшее прогрессирование инфекции. Единственный препарат для местной терапии онихомикоза, не имеющий ограничений по срокам применения, – лак с 1% аморолфином (Лоцерил), поэтому он и был выбран как средство для профилактики распространения микотической инфекции на непораженные ногти и кожу у больных онихомикозом, которым назначение системных антимикотиков было противопоказано.

**Цель исследования:** доказать, что длительное (перманентное) лечение лаком с 1% аморолфином (Лоцерил) преду-



преждает распространение грибковой инфекции у больных ОМ при невозможности назначения системных противогрибковых препаратов.

**Материалы и методы.** Исследование было ретроспективным, парным (случай – контроль), одноцентровым, открытым и проводилось с 1 января 2020 г. по 28 февраля 2023 г. Объекты исследования – больные онихомикозом любой локализации старше 65 лет, которым было противопоказано назначение противогрибковых препаратов системного действия. Всего в исследование было включено 90 пациентов с онихомикозом, обусловленным *Trichophyton rubrum*. В группу терапии аморолфином было включено 45 больных в возрасте старше 65 лет (средний возраст – 75,6±9,9 лет, медиана – 78 лет): 29 женщин и 16 мужчин. Группа сравнения была сформирована из 45 пациентов с ОМ методом подбора пары такого же возраста и пола, с теми же клиническими проявлениями и теми же сопутствующими заболеваниями, поэтому статистических отличий между группами по этим параметрам не было. Больным исследуемой группы был назначен аморолфин в режиме нанесения 1 раз в неделю в соответствии с инструкцией к препарату. Окончили исследование все пациенты, включенные в исследование.

**Результаты.** У больных ОМ, получавших местную профилактическую терапию лаком с аморолфином, распространение грибковой инфекции на ногти было выявлено в 3 случаях (6%), на кожу – в 1 (2%), а у лиц контрольной группы – в 12 (27%) и в 9 (20%) случаях соответственно. Результаты вычислений относительного риска (ОР) и отношения шансов (ОШ) показал, что риск развития прогрессирования грибковой инфекции с поражения ногтей выше у пациентов, не получавших профилактическую терапию лаком (ОР=2,07, 95% ДИ 1,02-2,93; ОШ=2,84, 95% ДИ 1,19-4,26), как и риск распространения микотического процесса на кожу (ОР=1,17, 95% ДИ 0,71-1,90; ОШ=1,23, 95% ДИ 0,64-2,31). За время проведения исследования ни одного нежелательного случая, связанного с применением лака с 1% аморолфином, зарегистрировано не было.

**Выводы.** Профилактическое перманентное лечение лаком с 1% аморолфином (Лоцерил) снижает в 2 раза риск развития распространения грибковой инфекции у пациентов старше 65 лет с онихомикозом при невозможности назначения системной противогрибковой терапии.

---

#### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ ДЕСТРУКЦИИ ПАПИЛЛОМ РАДИОВОЛНОВЫМ МЕТОДОМ

Чаплыгин А.В.<sup>1</sup>, Чаплыгин К.А.<sup>1</sup>, Котрехова Л.П.<sup>1</sup>, Науменко М.А.<sup>1</sup>, Чаплыгина Н.В.<sup>2</sup>, Шепило С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>ООО «ЛенЛаб», Санкт-Петербург, Россия

#### COMPARATIVE STUDY OF LOCAL ANESTHETICS IN THE DESTRUCTION OF PAPILLOMAS BY RADIO-WAVE METHOD

Chaplygin A.V.<sup>1</sup>, Chaplygin K.A.<sup>1</sup>, Kotrekhova L.P.<sup>1</sup>, Naumenko M.A.<sup>1</sup>, Chaplygina N.V.<sup>2</sup>, Shepilo S.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>LLC«LenLab», St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность применения топических обезболивающих средств у пациенток с папилломами кожи в области шеи.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 27 женщин в возрасте от 21 до 42 лет с клиническими проявлениями папилломатоза кожи в области шеи. Всем пациент-

кам проводили удаление папиллом радиоволновым методом на аппарате «Фотек» с предварительной локальной анестезией лидокаин-прилокаин содержащими средствами. Для сравнения использовали зарегистрированные в России, аналогичные по составу, официальные местные анестетики, содержащие смесь 2,5% лидокаина и 2,5% прилокаина, крем «Эмла» («АстраЗенека АБ», Швеция) и крем «Акриол Про» («Акрихин», Россия). Препараты наносили на кожу с экспозицией 20 минут до проведения аблиации. Пациентки были разделены на 2 группы по 13 и 14 человек соответственно. Первой группе назначали крем «Эмла», второй – крем «Акриол Про». После анестезии всем пациенткам выполняли процедуру аблиации папиллом (удаление радиоволновым методом) и проводили анкетирование на предмет субъективных ощущений на процедуру с использованием субъективной 10-балльной шкалы оценки боли.

**Результаты.** В обеих группах женщины анестезию переносили хорошо, побочных реакций не отмечали. В первой группе все пациентки получали анестетик в соответствии с рекомендациями производителя «под пленку», во второй – анестетик в соответствии с рекомендациями производителя открытым способом. Результаты анкетирования показали, что неприятные ощущения во время проведения местной анестезии в виде болезненности, жжения, покалывания, пощипывания испытывали 100% пациенток. При этом данные субъективные ощущения как «терпимые» оценили 50% женщин в первой группе и 43% – во второй; как «абсолютно терпимые» – 50% пациенток в первой группе и 57% – во второй. По субъективной шкале 10-балльной оценки боли средний балл в обеих группах был достаточно низок и составил в 1 группе 3,5 балла (2; 5 балла), во 2 группе – 3,2 балла (2; 5 балла) (без статистически значимых различий в группах в сравнении).

**Выводы.** На основе полученных данных можно сделать вывод, что анестезирующие средства крем «Эмла» и крем «Акриол Про» в равной степени снижают болевую чувствительность при удалении папиллом радиоволновым методом. Оба этих средства можно рекомендовать к широкому применению в практической работе дерматолога и косметолога. Однако крем «Акриол Про» имеет преимущество в применении, т.к. не требует дополнительных методов, таких как использование «под пленку».

---

#### МИКРОБИОМ КОЖИ КРУПНЫХ СКЛАДОК КАК ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ФАКТОР ВЫБОРА ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТИТОВ

Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л.

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

#### MICROBIOME OF THE SKIN OF LARGE FOLDS AS A DETERMININGFACTOR IN THE CHOICE OF TOPICAL TREATMENT OF DERMATITIS

Chaplygin A.V., Chaplygin K.A., Serebryakova I.S., Mirzoian V.L.

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

Проблема поражений крупных складок актуальна вследствие частой встречаемости данной патологии. Анатомо-физиологические особенности кожи крупных складок делают ее более чувствительной к внешним воздействиям, а также создают условия для формирования особого микробиоценоза на поверхности. Микробиом кожи крупных складок в норме более

разнообразен, чем на гладкой коже, нередко включает условно-патогенные бактерии и грибы в виде носительства. Высокая влажность кожи крупных складок является важным фактором инфицирования различными грибковыми патогенами. К преобладающим резидентным видам бактерий и грибов часто транзитно присоединяются и патогенные штаммы микроорганизмов. При этом клинические проявления интертригинозных состояний клинически мало отличимы друг от друга. На практике это приводит к необходимости применения комбинированной терапии: с одной стороны, эмпирической синдромальной терапии, с другой – этиотропной терапии. Оптимальным вариантом являются комбинированные официальные средства для топической терапии с фиксированной комбинацией лекарственных средств.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения топических комбинированных средств у пациентов с дерматитами различной этиологии в области крупных складок. Для исследования был выбран топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата (ТГКС III класса по Т. Luger, 2013 г.) и 1% изоконазола нитрата (антимикотик широкого спектра действия, с бактериостатическим эффектом). Фиксированная комбинация дифлукорталона валерата и изоконазола используется в виде крема на гладкой коже.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 18 пациентов с интертриго сочетанной этиологии с длительностью заболевания не менее 5 суток (11 женщин и 7 мужчин в возрасте от 25 до 50 лет), ранее не получавших топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата в виде крема. Показаний для системной терапии у пациентов не было. Клиническая картина характеризовалась наличием эритемы в крупных складках кожи (паховые, межъягодичные складки), с мацерацией, с шелушением, воспалительными папулами по периферии. В топической терапии применяли в виде монотерапии крем Травокорт (топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата), наносимый 2 раза в день утром и вечером на проблемные участки кожи курсом до 2 недель. Результаты лечения оценивали через 5 дней, 10 дней и 15 дней от начала терапии.

**Результаты.** На 5 сутки применения крема Травокорт (топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата) у всех пациентов имело место частичное разрешение высыпаний, со снижением зуда и жжения (по субъективной шкале – с 8,1 баллов до 4,2 баллов); на 10 сутки полное разрешение наблюдали у 72% (13 человек), у оставшихся дальнейшее разрешение высыпаний было со снижением индекса зуда до 2,2 балла. На 15 сутки у 100% отмечали клиническое выздоровление. При отслеживании отдаленных результатов терапии через 1 месяц после окончания лечения клинический эффект сохранялся у всех пациентов. Нежелательные эффекты на всем протяжении терапии отсутствовали.

**Выводы.** Показана высокая эффективность препарата крем Травокорт (топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата) в лечении дерматитов сочетанной этиологии в области крупных складок. Препарат крем Травокорт (топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата) рекомендован к применению в терапии дерматитов сочетанной этиологии в области крупных складок. Отмечена хорошая переносимость лечения.

## ТЕРАПИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА ТОПИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Чаплыгин А.В., Корнишева В.Г., Согомонян Л.М., Чаплыгин К.А.

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

## TOPICAL THERAPY OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Chaplygin A.V., Kornisheva V.G., Sogomonian L.M., Chaplygin K.A.

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

**Цель исследования:** оценить эффективность применения топических антимикотических средств у пациенток с вульвовагинальным кандидозом (ВВК), а также целесообразность монотерапии ВВК топическими антимикотиками.

**Материал и методы.** В течение трех лет под нашим наблюдением находились 59 женщин в возрасте от 17 до 45 лет с клиническими проявлениями неосложненного вульвовагинального кандидоза, с давностью заболевания не более 2 месяцев, ранее не получавших топическую терапию. Пациентки были разделены на 2 группы: 1 группа – 35 человек (от 17 до 45 лет, средний возраст – 32,3 года), 2 группа – 24 человека (от 18 до 42 лет, средний возраст – 30,4 года). Всем пациенткам проводили исследование микробиоценоза, исследование микробиома методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и культуральное исследование с определением титра лактобацилл. Критерий включения в исследование: постановка диагноза кандидозного вульвовагинита на основании клинической картины и результатов лабораторных исследований микроскопическим методом (исследование препаратов, окрашенных по Граму) в вагинальном микробиоценозе и ПЦР методом (с определением видовой идентификации грибов рода *Candida* spp.) с включением исключительно случаев ВВК с *C. albicans* и при исключении у всех женщин инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Давность заболевания во всех наблюдениях не превышала 2 месяца. Первой группе назначали по 1 суппозиторию сертаконазола 300 мг интравагинально 1 р./сут. вечером; второй группе – по 1 суппозиторию с натамицином интравагинально 1 р./сут. вечером в течение 3 дней. Контроль терапии проводили на 5 сутки (оценка субъективных ощущений и объективный визуальный контроль) и на 10-12 сутки (микробиологический, субъективный и объективный контроль).

**Результаты.** При обследовании до начала терапии: грибы рода *Candida* (*C. albicans*) определялись в обеих группах, лактобациллы выявляли в низком титре (менее  $10^6$  КОЕ/мл) в первой группе – от  $1,8 \times 10^3$  КОЕ/мл до  $6,5 \times 10^4$  КОЕ/мл, во второй –  $1,4 \times 10^3$  КОЕ/мл до  $7,0 \times 10^4$  КОЕ/мл. В обеих группах лейкоцитоз при исследовании микробиоценоза составил от 25 кл/в поле зрения до «в большом количестве»/ в поле зрения. Пациентки обеих групп лечение переносили хорошо, побочных реакций не было. В первой группе все женщины на следующие сутки после применения суппозитория с сертаконазолом отметили отсутствие зуда и болезненности. В течение 5 последующих дней наблюдения воспалительные явления в очагах поражения разрешились полностью, эрозии, трещины исчезли, отсутствовал белесоватый творожистый налет. Через 10 дней после применения суппозитория с сертаконазолом у всех пациенток выявлена нормализация влагалищной биоты: лактобациллы определялись в высоком титре – от  $1,0 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $1,0 \times 10^9$  КОЕ/мл и более, лейкоцитоз отсутствовал (менее 10 кл/в поле зрения). Во второй группе на следующий день после окончания 3-дневного

курса применения свечей с натамицином 22 из 24 пациенток отмечали отсутствие зуда и болезненности. В течение последующих 5 дней у этих 22 женщин воспалительные явления в очагах поражения разрешились полностью, эрозии, трещины исчезли, отсутствовал белесоватый творожистый налет. При микробиологическом контроле через 10 дней после применения суппозитория с натамицином у вышеуказанных пациенток из второй группы наблюдали нормализацию влагалищной биоты: лактобациллы определялись в высоком титре – от  $1,0 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $1,0 \times 10^9$  КОЕ/мл и более, лейкоцитоз отсутствовал (менее 10 кл/в поле зрения). У 2 женщин сохранялись субъективные ощущения по окончании 3-дневного курса применения свечей с натамицином, в клинической картине нарастали воспалительные явления, что потребовало дальнейшей терапии системным итраконазолом, с последующим выздоровлением.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что использование топических антимикотических средств для лечения ВБК в виде суппозитория сертаконазола и суппозитория с натамицином эффективно. Оба этих средства можно рекомендовать к широкому применению в практической работе дерматовенеролога и гинеколога. Наши наблюдения показали некоторое преимущество монотерапии вульвовагинального кандидоза суппозиториями сертаконазола перед суппозиториями с натамицином, при этом применение сертаконазола более удобно за счёт однократности применения по сравнению с 3-дневным курсом суппозитория с натамицином.

#### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СЛУЧАЕВ МУКОРМИКОЗА ОКОЛОСОВЫХ ПАЗУХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 И ВНЕ ЕЁ**

<sup>1</sup>Чарушин А.О., <sup>2</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Чарушина И.П., <sup>2</sup>Шадринова О.В., <sup>2</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

#### **COMPARATIVE EVALUATION OF THE PARANASAL SINUSES MUCORMYCOSIS CASES IN THE RUSSIAN FEDERATION DURING THE COVID-19 PANDEMIC AND BEYOND**

<sup>1</sup>Charushin A.O., <sup>2</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Charushina I.P., <sup>2</sup>Shadrivova O.V., <sup>2</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Во всём мире и в Российской Федерации (РФ) пандемия COVID-19 сопровождается значительным ростом числа грибковых заболеваний, в том числе мукоормикоза околоносовых пазух (ОНП).

**Цель:** дать сравнительную характеристику случаев мукоормикоза ОНП до и во время пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Проанализировано 117 случаев мукоормикоза ОНП, выявленных в РФ с 2002 по 2022 гг. Выделено две группы пациентов: первая – 15 человек (2002-2019 гг.), вторая – 102 (2020-2022 гг.).

**Результаты.** Медиана возраста больных первой группы – 48 лет (16-74), женщин – 73,3%, мужчин – 26,7%. Основными фоновыми заболеваниями при мукоормикозе ОНП были: онкогематологическая патология – 53,3% (n=8), сахарный диабет – 26,7% (n=4), хронический синусит – 13,3% (n=2). В 46,7% случаев (n=7) заболеванию предшествовали стоматологические процедуры и пункции верхнечелюстных пазух (ВЧП).

В первой когорте больных факторами риска развития микуоза были: применение иммуносупрессивной терапии в 66,7% случаев (n=10), системных глюкокортикостероиды (ГКС) – в 26,7% (n=4), агранулоцитоз – в 46,7% (n=7), лимфоцитопения – в 33,3% (n=5). У 100% больных отмечали поражение ВЧП, в 26,7% – гайморитом. У 60% больных (n=9) мукоормикоз ОНП сопровождался распространением процесса в орбиту (n=3), головной мозг (n=3), твёрдое небо (n=3). Хирургическое лечение (синусотомия) проводили у 93,3% пациентов (n=14). Антимикотическую терапию получили 80,0% больных (n=12), из них позаконазол – 75,0% (n=9), липидные формы амфотерицина В – 66,7% (n=8), амфотерицина В дезоксихолат – 50,0% (n=6). Выживаемость в течение 3-х месяцев в этой группе составила 60,0% (n=9).

Во 2 группе медиана возраста составила 61 год (18-84), мужчин – 58,8%, женщин – 41,2%. У подавляющего большинства (90,2%, n=92) мукоормикоз развивался на фоне COVID-19. Дополнительным фактором риска был неконтролируемый сахарный диабет – 75,5% (n=77), другие фоновые заболевания (бронхиальная астма, лейкозы, хронические синуситы) встречались в единичных случаях. Факторами риска мукоормикоза ОНП явились: ГКС 94,1% (n=96), применение генно-инженерных биологических препаратов – 22,5% (n=23); лимфоцитопения – 49% (n=50), агранулоцитоз – 5,9% (n=6). Мукоормикоз протекал по типу полисинусита с вовлечением ВЧП в процесс в 100% случаев. Поражение орбиты отмечали у 35,3% (n=36) больных, головного мозга – у 35,3% (n=36). Хирургическое лечение ОНП проводили 98,0% пациентов (n=100), антимикотическую терапию – 100% (n=102). Позаконазол получали 58,8% (n=60), изавуконазол – 5,9% (n=6), липидные формы амфотерицина В – 23,5% (n=24), амфотерицина В дезоксихолат – 59,8% (n=61). Выживаемость в течение 3-х месяцев составила 82,3% (n=84).

**Выводы.** Мукоормикоз ОНП в период пандемии COVID-19 развивался в 7 раз чаще, чем в предыдущие годы. Заболевание до пандемии развивалось преимущественно у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, перенесших инвазивные стоматологические и ЛОР вмешательства, с изолированной локализацией в ВЧП. Особенности мукоормикоза ОНП в период пандемии COVID-19 являются: течение по типу деструктивно-го полисинусита, распространение микотического процесса в ткани орбиты и ЦНС.

#### **ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Чащин А.Ю., Семенова К.В.

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

#### **FEATURES OF THE TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS IN THE ELDERLY**

Chashchin A.Yu., Semenova K.V.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

**Цель исследования:** изучить эффективность местной терапии у больных онихомикозом с различной соматической патологией, не позволяющей назначить системные противогрибковые препараты.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 36 пациентов (19 мужчин и 17 женщин в возрасте от 50 до 70 лет), страдающих дистальным, дистально-латеральным онихомикозом. Давность заболевания составляла от 8 месяцев до 16 лет. Диагноз «онихомикоз» подтвержден микроскопически. Лечение

назначали пациентам с онихомикозом не более трех ногтевых пластинок, пораженных не более чем на 1/3 с дистального конца. Больные получали наружную противогрибковую терапию лосьоном Микостоп 2 раза в день утром и вечером по 1-2 капли на ногтевое ложе.

Для улучшения проникновения лосьона Микостоп в ногтевое ложе перед началом лечения и в процессе использовали крем-пасту Микостоп на 2-4 дня, содержащую 40% мочевины, после чего проводили механическую подчистку ложа. Также во время терапии пациенты выполняли обработку обуви спреем Микостоп каждые 2 недели по 3 дня подряд на ночь.

**Результаты.** Период наблюдения за данной группой больных составил 6 месяцев. У 72% пациентов мы отметили клиническое и микологическое излечение. Восемь человек после начала отрастания здоровой части ногтя перестали посещать врача. В ходе исследования побочных эффектов не зарегистрировано.

**Заключение.** Препараты серии Микостоп являются эффективными в качестве монотерапии у пациентов пожилого возраста при невозможности использования системных антимикотиков.

---

#### **МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА И СИСТЕМНЫЕ ИНФЕКЦИИ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ ПРИ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

**Чеботкевич В.Н., Кулешова А.В.**

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

#### **INTESTINAL MICROBIOME AND SYSTEMIC INFECTIONS OF THE BLOODSTREAM IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA DURING AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION**

**Chebotkevich V.N., Kuleshova A.V.**

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

Системные инфекции кровеносного русла являются грозными, жизненно опасными осложнениями у иммунокомпрометированных онкогематологических пациентов. Микробиологическая диагностика, основанная на выявлении патогенов в крови, занимает не менее 24 часов и позволяет высевать возбудитель только в 40-60% случаев. Известно, что системные инфекции кровеносного русла у больных гемобластомами при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) значительно чаще наблюдаются при аллогенной, чем при аутологичной ТГСК. Это, а также указанные выше трудности микробиологической диагностики бактериемий, значительно затрудняют выявление инфекций именно у больных при аутологичной ТГСК и диктуют необходимость разработки методов их прогнозирования. В настоящее время показано, что в развитии грамотрицательных инфекций кровотока ведущую роль играет эндогенное инфицирование из кишечника. Установлено, что доминирование типа протеобактерий в спектре кишечного микробиома является независимым фактором развития грамотрицательных инфекций кровотока у онкогематологических больных при аллогенной ТГСК.

**Цель:** определить качественные и количественные характеристики кишечного микробиома, способствующие развитию инфекций у пациентов с множественной миеломой при высокодозной химиотерапии и аутологичной ТГСК.

**Материалы и методы.** В исследование, проведенное в период с 2020 по 2022 гг., было включено 33 пациента в возрасте 48-67 лет (медиана – 60 лет) с множественной миеломой, перенесших процедуру аутологичной ТГСК. Протокол исследования включал сбор и низкотемпературное замораживание образцов кала, полученных от больных до проведения аутологичной ТГСК и в разные сроки от 7 до 35 дней после ее проведения. Всего было проанализировано 98 образцов биоматериала. В каждом из биологических образцов выполняли ПЦР-амплификацию V5 региона гена 16S рРНК с помощью модифицированных универсальных бактериальных праймеров. Очищенные ПЦР-продукты секвенировали с помощью платформы MiSeq Illumina. Филогенетическую классификацию до видового уровня выполняли на основании базы данных Illumina. Наряду с секвенированием в эти же сроки проводили полимеразную цепную реакцию в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием набора «Колонофлор» (ООО «АльфаЛаб»), позволяющим выявлять ДНК облигатных представителей микробиоты толстого кишечника (бифидобактерий, лактобацилл, кишечной палочки), а также условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, включая *Clostridium difficile*, *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp. и др.

**Результаты.** Разнообразный кишечный микробиом имеет защитный эффект против ряда инфекций, включая способность предотвращать колонизацию кишечника высокоустойчивыми патогенами. Ранее было установлено, что снижение индекса разнообразия является независимым предиктором развития инфекционных осложнений при аллогенной ТГСК. Наши исследования показали, что достоверное ( $p=0,0215$ ) снижение индекса разнообразия наблюдается и при аутологичной ТГСК. Как было указано выше, доминирование типа протеобактерий в спектре кишечного микробиома является независимым фактором развития грамотрицательных инфекций кровотока. У обследованных нами больных частота типа протеобактерий составляла в среднем от 1 до 6%, только в одном случае (больной К) выявление типа протеобактерий составило 40%. Важно отметить, что у больного К. в этот период был диагностирован сепсис с развитием инфекционно-токсического шока. Это подтверждает прогностическое значение использованного подхода прогнозирования инфекций и при аутологичной ТГСК.

**Выводы.** Состав микробиома кишечника значимо влияет на частоту развития инфекций у пациентов с множественной миеломой после проведения аутологичной ТГСК. Увеличение типа протеобактерий в спектре кишечного микробиома выше уровня 30% является независимым предиктором развития системной грамотрицательной инфекции кровотока. При мониторинге состава микробиома следует оценивать образцы как до, так и после выполнения ТГСК.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ ПРИ СЕБОРЕЙНОМ ДЕРМАТИТЕ

Черненко О.А., Юцковский А.Д.

Клиника профессора Юцковской, Москва, Россия

## FEATURES OF THERAPY OF ANDROGENETIC ALOPECIA IN SEBORRHEIC DERMATITIS

Chernenko O.A., Yutskovsky A.D.

Professor Yutskovskaya's Clinic, Moscow, Russia

Андрогенетическая алопеция – безусловный лидер среди заболеваний, встречающихся в практике врача-трихолога. Причины развития андрогенетической алопеции лежат на генном уровне и заключаются в повреждающем воздействии на волосяные фолликулы активной формы мужского полового гормона тестостерона – дигидротестостерона, образующегося под влиянием фермента 5-альфа-редуктазы, находящегося в волосяных фолликулах. Однако в последнее время все большее значение придают и другим звеньям патогенеза – микровоспалению и ухудшению микроциркуляции. В то же время себорейный дерматит усугубляет течение андрогенетической алопеции за счет синергии воспалительных процессов.

**Цель исследования:** определить процент встречаемости себорейного дерматита у больных с андрогенетической алопецией и разработать протокол терапии данных пациентов.

**Материалы и методы.** На базе Клиники профессора Юцковской мы провели клиническое наблюдение 50 больных с диагнозом «андрогенетическая алопеция» на предмет наличия сопутствующего себорейного дерматита, а также проанализировали особенности лечения таких пациентов. Выполнены клинический осмотр, лабораторные исследования, консультации смежных специалистов (по необходимости: терапевт, эндокринолог, гинеколог, андролог), тест натяжения волос, трихоскопия андроген (АГ)-зависимой и АГ-независимой зон. Инструментальные методы исследования включали трихоскопию очагов специальным трихологическим оборудованием (микрокамера с увеличивающими линзами в 10, 60, 200 раз), обработку полученных данных с помощью компьютерной программы, а также персонального компьютера.

**Результаты.** В ходе клинического наблюдения выявили, что среди пациентов с АГА себорейный дерматит имел место в 40% случаев.

Мы определили, на наш взгляд, наиболее оптимальную тактику ведения таких пациентов: первый этап – лечение себорейного дерматита (выведение его в стойкую ремиссию, подавление процесса колониеобразования грибов рода *Malassezia*); второй этап – лечение микровоспаления (предпочтительны препараты без содержания глюкокортикостероиды); третий этап – стимуляция роста с помощью наружных средств и инъекционных методик. Параллельно с этими тремя этапами оптимально назначение БАДов и препаратов для наружного применения с антиандрогенным действием.

**Выводы.** В действительности себорейный дерматит часто встречается в комбинации с андрогенетической алопецией, чему способствуют особенности патогенеза: гиперпродукция и изменение состава кожного сала, повышенная активность фермента 5-альфа-редуктазы. Последовательное соблюдение терапии позволяет одновременно выводить в ремиссию оба заболевания и добиваться стойких положительных результатов и удовлетворенности пациентов.

## ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ ДАННЫЕ

Шагдилеева Е.В.<sup>1</sup>, Шадривова О.В.<sup>1</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>1</sup>, Динкина Ю.В.<sup>2</sup>, Волкова А.Г.<sup>3</sup>, Попова М.О.<sup>3</sup>, Зубаровская Л.С.<sup>3</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Колбин А.С.<sup>3,4</sup>, Белогурова М.Б.<sup>2</sup>, Бойченко Э.Г.<sup>5</sup>, Климко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова; <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>5</sup>Детская городская больница №1, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE MYCOSES IN CHILDREN: NEW DATA

Shagdileeva E.V.<sup>1</sup>, Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Khostelidi S.N.<sup>1</sup>, Dinikina Yu.V.<sup>2</sup>, Volkova A.G.<sup>3</sup>, Popova M.O.<sup>3</sup>, Zubarovskaya L.S.<sup>3</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Ignatieva S.M.<sup>1</sup>, Kolbin A.S.<sup>3,4</sup>, Belogurova M.B.<sup>2</sup>, Boychenko E.G.<sup>5</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>National Medical Research Center named after V.A. Almazov; <sup>3</sup>First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>4</sup> St. Petersburg State University; <sup>5</sup> Children's City Hospital №1, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** выявить новые факторы риска, уточнить этиологию и клинические проявления и оценить результаты лечения инвазивных микозов у детей.

**Материалы и методы.** Проспективное многоцентровое исследование проведено с 1998 г. по 2023 г. Для диагностики инвазивных микозов, а также оценки эффективности лечения использовали критерии ИМ EORTC/MSG, 2020 г.

**Результаты.** В исследование включили 201 ребенка с инвазивным аспергиллезом (ИА) и 39 детей с мукомикозом, возраст пациентов – от 1 до 17+ лет (медиана – 11 vs. 10 лет), девочек – 48% vs. 51%.

Фоновые заболевания: онкогематологические – 78 vs. 75%, злокачественные новообразования – 8 vs. 11%, другие – 14 vs. 15%. Факторы риска: агранулоцитоз  $\geq 10$  дней – 72 vs. 68%, лимфоцитопения – 58 vs. 68%, применение глюкокортикостероидов (ГКС) – 55 vs. 69%, применение иммуносупрессоров – 40 vs. 36%, аллогенная трансплантация кроветворных стволовых клеток (алло-ТГСК) – 37 vs. 36%. Диагноз был подтвержден гистологически у 13% детей с ИА и у 54% – с мукомикозом. При микроскопии выделили септированный и несептированный мицелий у 19 vs. 79% обследованных, возбудителей при посеве – у 28 vs. 36% детей. Этиология ИА: *Aspergillus fumigatus* (37%), *A. niger* (23%), *A. flavus* (15%), *A. terreus* (8%), *A. calidoustus* (2%), *A. ustus* (2%), *A. oharaceus* (2%), *A. nidulans* (2%), *Aspergillus* spp. (9%). Два возбудителя ИА выявили у 2% пациентов. Этиология мукомикоза: *Rhizopus* spp. (40%), *Lichtheimia* spp. (35%), *Rhizomucor* spp. (15%), *Mucor* spp. (10%). Тест на галактоманн был положительным у 73% детей с ИА в бронхоальвеолярном лаваже и у 33% – в сыворотке крови. Основные локализации ИА и мукомикоза: легкие (91 vs. 62%), придаточные пазухи носа (11 vs. 36%), ЦНС (6 vs. 33%), поражение  $\geq 2$  органов (13 vs. 40%). Клинические проявления: фебрильная лихорадка (70 vs. 87%), кашель (55 vs. 44%), дыхательная недостаточность (52 vs. 54%), локальная боль (8 vs. 59%), кровохарканье/кровотечение (4 vs. 18%). КТ признаки поражения легких при ИА: очаги (59%), двустороннее поражение (43%), симптом «ореола» (14%) и симптом «серпа» (5 %); при мукомикозе: инфильтративные изменения



(100%), двустороннее поражение (54%), симптом «матового стекла» (33%), симптом «обратного ореола» (27%) и симптом «серпа» (25%). Антимикотическую терапию получили 98 vs. 82% больных, препарат выбора – 77% (вориконозол) vs. 62% (липосомальный амфотерицин В), хирургическое лечение – 4 vs. 44%. Продолжительность лечения при ИА составила от 3 – 730 дней (медиана – 66 дней), при мукормикозе от 2 – 261 дня (медиана – 71 день). Общая 12-недельная выживаемость – 73 vs. 54%.

**Выводы.** Инвазивный аспергиллез и мукормикоз преимущественно развиваются у детей с гематологическими заболеваниями (78 vs. 75%), но может развиваться у детей с нетипичными фоновыми нозологиями (14 vs. 15%). Основная локализация – легкие (91 vs. 62%), часто – поражение  $\geq 2$  органов (13 vs. 40%). У детей более широкий спектр возбудителей ИМ, в том числе за счет редких штаммов. Антимикотическую терапию получили 98 vs. 82% больных. Общая 12-недельная выживаемость составила 73 vs. 54%.

### **ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ COVID-19: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Шадринова О.В.<sup>1</sup>, Войтенко О.А.<sup>1</sup>, Рачина С.А.<sup>2</sup>, Стрелкова Д.А.<sup>2</sup>, Гусев Д.А.<sup>3</sup>, Вашукова М.А.<sup>3</sup>, Мещанинова С.Г.<sup>3</sup>, Завражных А.А.<sup>4</sup>, Митичкин М.С.<sup>4</sup>, Мамонов А.Г.<sup>4</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>1</sup>, Козлова О.П.<sup>1</sup>, Гусаров В.Г.<sup>5</sup>, Замятин М.Н.<sup>5</sup>, Ловцевич Н.В.<sup>5</sup>, Кулешов В.Г.<sup>6</sup>, Шагдильева Е.В.<sup>1</sup>, Оганесян Э.Г.<sup>1</sup>, Тен М.<sup>1</sup>, Десятник Е.А.<sup>1</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>, Климко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва; <sup>3</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>6</sup>Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Россия

### **INVASIVE ASPERGILLOSIS IN COVID-19 PATIENTS: RESULTS OF A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY**

Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Voitenko O.A.<sup>1</sup>, Rachina S.A.<sup>2</sup>, Strelkova D.A.<sup>2</sup>, Gusev D.A.<sup>3</sup>, Vashukova M.A.<sup>3</sup>, Meshchaninova S.G.<sup>3</sup>, Zavrzhnov A.A.<sup>4</sup>, Mitichkin M.S.<sup>4</sup>, Mamonov A.G.<sup>4</sup>, Khostelidi S.N.<sup>1</sup>, Kozlova O.P.<sup>1</sup>, Gusarov V.G.<sup>5</sup>, Zamyatin M.N.<sup>5</sup>, Lovtsevich N.V.<sup>5</sup>, Kuleshov V.G.<sup>6</sup>, Shagdileeva E.V.<sup>1</sup>, Oganesyanyan E.G.<sup>1</sup>, Ten M.<sup>1</sup>, Desyatnik E.A.<sup>1</sup>, Borzova Y.V.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Vasilieva N.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; <sup>3</sup>Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; <sup>4</sup>City Mariinskaya hospital, St. Petersburg; <sup>5</sup>Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow; <sup>6</sup>City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

**Цель:** изучить факторы риска, особенности клинических и радиологических симптомов, эффективность терапии инвазивного аспергиллеза у взрослых больных COVID-19 (COVID-ИА).

**Материалы и методы.** В многоцентровое проспективное исследование включили 60 (64%) получавших терапию в ОРИТ больных COVID-ИА, медиана возраста – 62 года (34-83), мужчин

– 58%, а также 34 (36%) больных COVID-ИА вне ОРИТ, медиана возраста – 62 года (20-83), мужчин – 68%. Для диагностики и оценки эффективности терапии COVID-ИА использовали рекомендации ESCM/ISHAM и EORTC/MSGERC (2020).

**Результаты.** COVID-ИА развивается на фоне декомпенсированного сахарного диабета в ОРИТ (30%) и вне ОРИТ (21%), а также хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) (13% vs 21%). Факторы риска развития COVID-ИА: лимфоцитопения  $<1 \times 10^9/\text{л}$  (92% vs 77%,  $p=0,05$ ), терапия глюкокортикостероидами (92% vs 79%,  $p=0,04$ ) и иммуносупрессорами (55% vs 26%,  $p=0,007$ ). Преимущественной локализацией COVID-ИА были легкие (98% vs 94%), реже – трахея и бронхи (7 vs 9%). Характерно тяжелое течение: дыхательная недостаточность (97% vs 68%), кровохарканье (23% vs 24%), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) развился у 64% пациентов ОРИТ. Основные КТ-признаки: зоны консолидации (97% vs 91%), гидроторакс (63% vs 29%,  $p=0,002$ ) и очаги деструкции (53% vs 44%). Методы диагностики: тест на галактоманнан в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) (62% vs 41%), посев (33% vs 29%) и микроскопия БАЛ (22% vs 18%). Общая выживаемость больных COVID-ИА в течение 12 недель составила 42% vs 89%. Отрицательными прогностическими факторами для пациентов в ОРИТ были тяжелая дыхательная недостаточность (27,5% vs 81%,  $p=0,003$ ), ОРДС (14% vs 69%,  $p=0,001$ ), искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) (25% vs 60%,  $p=0,01$ ), признаки деструкции легочной ткани на компьютерной томографии (КТ) (23% vs 59%,  $p=0,01$ ), для больных обеих групп – наличие гидроторакса (41% vs 70%,  $p=0,01$ ).

**Выводы.** COVID-ИА у взрослых пациентов развивается на фоне сахарного диабета (30% vs 21%) и ХОБЛ (13% vs 21%). Основные факторы риска: лимфоцитопения (92% vs 77%), применение системных стероидов (92% vs 79%) и иммуносупрессоров (55% vs 26%). Основной клинический вариант COVID-ИА – поражение легких (98% vs 94%). Общая 12-недельная выживаемость больных COVID-ИА – 42% vs 89%. Наличие гидроторакса достоверно ухудшает выживаемость пациентов ( $p=0,001$ ). Неблагоприятные прогностические факторы в ОРИТ: тяжелая дыхательная недостаточность ( $p=0,003$ ), ОРДС ( $p=0,001$ ), ИВЛ ( $p=0,01$ ) и появление очагов деструкции в легких ( $p=0,01$ ).

### **ВИДОВОЙ СОСТАВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГРИБКОВОГО ОТИТА У ВЗРОСЛЫХ**

Шадрин Г.Б., Кунельская В.Я., Мачулин А.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского, Москва, Россия

### **SPECIES COMPOSITION OF FUNGAL OTITIS PATHOGENS IN ADULTS**

Shadrin G.B., Kunelskaya V.Ya., Machulin A.I.

L.I. Sverzhevskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить видовой состав возбудителей отомикоза у взрослых больных.

**Объекты и методы.** В период с 2020-2022 гг. обследовано и пролечено 297 пациентов с грибковым отитом: 138 (50 мужчин и 88 женщин в возрасте от 16 до 84 лет, давность заболевания – от 1 месяца до 3,5 лет) – с грибковым наружным отитом; 15 (11 женщин, 4 мужчин в возрасте от 20 до 80 лет, длительность за-

болевания – от 7 месяцев до 1,5 лет) – с грибковым средним отитом; 144 (104 женщины, 40 мужчин в возрасте от 18 до 89 лет, срок ремиссии – от 1,5 до 5 лет, длительность заболевания – от нескольких месяцев до нескольких лет) – с микозом послеоперационной полости среднего уха.

Всем пациентам выполнена отомикроскопия с помощью операционного микроскопа или ригидных эндоскопов 0° и 30°, что позволило сделать отбор проб непосредственно из очага воспаления. Всем больным проводили микологическую диагностику, включающую микроскопию нативных и окрашенных калькофлюором белым мазков-отпечатков отделяемого из уха, посев отделяемого на элективные питательные среды Сабуро и Чапека.

**Результаты.** В ходе исследования выявили, что основным возбудителем грибкового поражения уха были мицелиальные грибы *Aspergillus niger* (289 случаев). Остальные грибы встречались реже: *Aspergillus* spp. – в 35, *Aspergillus flavus* – в 31, *Aspergillus fumigatus* – в 27, *Mucor* spp. – в 18, дрожжеподобные грибы *Candida albicans* – в 35 случаях, *C. parapsilosis* – в 7, *C. glabrata* – в 1, *Malassezia* spp. – в 1.

Всем пациентам проведено лечение, включающее обработку наружного слухового прохода с 1% раствором нафтифина или 1% хлорнитрофенола, с последующим назначением в виде аппликаций 2 раза в день на турундах с экспозицией до 10 минут (при плесневом микозе), применение 1% раствора клотримазола в виде аппликаций 2 раза в день на турундах с экспозицией до 10 минут (при кандидозном отите). Больным грибковым средним отитом, помимо аппликаций противогрибковых препаратов, на кожу наружного слухового прохода выполняли транстимпанальное нагнетание 1% р-ра Диоксидина по 2-3 мл х 3 р/день.

Кроме топической терапии, всем больным грибковым средним отитом и микозом послеоперационной полости среднего уха проводили системную антимикотическую терапию. Общая продолжительность курса лечения составляла в среднем 28 дней. Полное клиническое излечение в течение месяца, подтвержденное клинической картиной и отрицательными результатами микологического исследования, удалось добиться у всех пациентов.

**Выводы.** В ходе исследования установлено, что у пациентов с грибковым поражением уха наиболее частым возбудителем являются мицелиальные грибы *Aspergillus*, при этом они выявляются в 94,6% случаев у больных грибковым наружным отитом, у 2/3 пациентов с грибковым средним отитом и у 91,8% пациентов с микозом послеоперационной полости среднего уха. На долю дрожжеподобных грибов приходится лишь 5,4% случаев при грибковом наружном отите, 1/3 наблюдений – при грибковом среднем отите.

Для диагностики грибкового отита и определения тактики лечения необходима микроскопия нативного препарата отделяемого уха и посев на элективные питательные среды.

## БАКТЕРИИ И ВИРУСЫ ЭНДОМЕТРИЯ – ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ РЕПРОДУКЦИИ

**Шалепо К.В., Хуснутдинова Т.А., Тапильская Н.И., Савичева А.М.**

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

## BACTERIA AND VIRUSES OF THE ENDOMETRIUM - THE IMPORTANCE FOR REPRODUCTION

**Shalepo K.V., Husnutdinova T.A., Tapilskaya N.I., Savicheva A.M.**

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

Долгое время матка считалась стерильным органом, и обнаружение каких-либо микроорганизмов или вирусов связано с патологическим процессом, но с появлением новых высоко чувствительных технологий и методов было показано, что в матке есть микроорганизмы, роль которых точно не выяснена. Эндометрий является подходящей нишей для микробиоты и демонстрирует широкий спектр иммунных ответов. Отношения между макроорганизмом и микроорганизмами и вирусами еще предстоит определить.

**Цель:** оценить значение микроорганизмов (бактерий и вирусов), выявленных в эндометрии женщин с бесплодием, на репродуктивное здоровье.

**Материалы и методы.** Представлены современные литературные данные и результаты исследований, проведенных в НИИАГиР им. Д.О. Отта, по изучению микробиоты эндометрия у женщин с хроническим эндометритом и идиопатическим бесплодием. Для исследования микробиоты эндометрия необходимо, по возможности, исключить вероятность контаминации проб микроорганизмами влагалища. Мы использовали специальные щетки (Cytobrush), которые вводятся в полость матки через проводник. В большинстве зарубежных работ для оценки микробиоты эндометрия применяли методы полногеномного секвенирования. В наших исследованиях использован тест мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР), специально разработанной для выявления бактерий и вирусов в эндометрии.

**Результаты.** Микробиота влагалища определяет микробиоту эндометрия. Это подтверждают данные литературы и наши собственные исследования. Показано, что выявление в эндометрии лактобацилл наиболее часто служит благоприятным фактором наступления беременности и рождения здорового ребенка. Преобладание в эндометрии других микроорганизмов ассоциировано с неудачами оплодотворения *in vitro*, с самопроизвольными выкидышами или с тем, когда беременность не наступает вообще. Нами установлено, что при наличии хронического эндометрита при неэффективности протоколов ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) из полости матки наиболее часто выявляются представители семейства *Enterobacteriaceae*, а также стрептококки и стафилококки. Кроме того, могут обнаруживаться *Bacteroides* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp., *Gardnerella vaginalis* и др. В литературе описаны бактериальные пленки, образованные *Gardnerella vaginalis*, в эндометрии женщин с хроническим эндометритом. Формирование биопленок часто ведет к хронизации воспалительного процесса, рецидивированию заболевания, развитию осложнений. Полагают, что формирование и персистенция биопленок играют существенную роль в патогенезе целого ряда инфекционных заболеваний, включая хронический эндометрит. Что касается вирусов, описаны случаи развития хронического эндометрита, вызванного вирусами генитального герпеса, папилломы человека, герпеса 6 типа. Вирусная персистенция в эндометрии может быть причиной первичного идиопатического бесплодия, особенно после механического воздействия на эндометрий, что нарушает нормальный статус эндометриальных НК-клеток. Повыше-

ние цитотоксичности NK-клеток приводит к снижению иммуноотлетрантности к клеткам трофобласта с нарушением процессов инвазии эмбриона.

**Заключение.** Микробиота эндометрия изменяет его функциональные параметры, в том числе восприимчивость и способность к имплантации эмбриона. Помимо оценки этиологического значения некоторых бактерий и вирусов, в настоящее время важно определить уровни экспрессии маркеров местного иммунного ответа. Необходимы дополнительные знания о видовом составе, динамике микробиоты и процессах, происходящих в матке в норме и при патологии, чтобы оценить значение микробного фактора для состояния эндометрия.

#### МОНИТОРИНГ КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Шамаева С.Х., Маркова В.Н., Золотарева А.Г., Жирохова М.В., Коркина Е.С.

Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи, Якутск, Россия

#### MONITORING OF CARBAPENEMRESISTANT STRAINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Shamaeva S.Kh., Markova V.N., Zolotareva A.G., Zhirokhova M.V., Korkina E.S.

Republican Hospital №2 – Emergency Centre, Yakutsk, Russia

**Цель:** определить уровень резистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к меропенему и имипенему за 2016-2022 гг.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное микробиологическое исследование антибиотикорезистентности 1683 штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из клинического материала (мокрота, плевральная жидкость, раневое отделяемое, моча, перитонеальная жидкость) от пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУ РС(Я) «РБ№2 – ЦЭМП» в период 2016-2022 гг. Обработку статистических данных выполняли с помощью платформы AMRcloud.

**Результаты.** За анализируемый период удельный вес высеваемости *P. aeruginosa* из клинического материала был стабильно на одинаковом уровне и составлял от 9,31% в 2016 г. до 8,95% – в 2022 г. В динамике выявлена высокая резистентность штаммов *P. aeruginosa* к меропенему, которая варьировала от 40,18% (ДИ:33,98-46,71) до 59,9% (ДИ:52,83-66,57). При этом обращает на себя внимание высокий уровень резистентности к меропенему в период пандемии COVID-19 (в 2020 г.) – 75,46% (ДИ:69,99-80,22). Устойчивость к имипенему в 2016 г. составила 57,94% (ДИ:51,77-63,87), в 2017 г. – 48,37% (ДИ:40,59-56,23), в 2018 г. – 61,75% (ДИ:55,13-67,96), в 2019 г. – 52,58% (ДИ:45,89-59,18), в 2020 г. – 64,71% (ДИ:58,66-70,31), в 2021 г. – 48,13% (ДИ:41,53-54,8) и в 2022 г. – 60,37% (ДИ:53,73-66,64).

**Выводы.** Высокая резистентность штаммов *P. aeruginosa* к карбапенемам в условиях многопрофильного стационара побуждает необходимость создания хорошо разработанной стратегии инфекционного контроля, что позволит снизить риск возникновения нозокомиальных инфекций.

#### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ *CANDIDA*-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССИИ

Шаталова Е.В., Прибылов С.А.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

#### IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN PURULENT-SEPTIC PROCESSES OF *CANDIDA*-BACTERIAL ETIOLOGY ON THE BACKGROUND OF IMMUNOSUPPRESSION

Shatalova E.V., Pribylov S.A.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Известно, что фагоцитарная система, обладающая ауторегулирующими свойствами, является основной в защите от инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, и показатели последней можно использовать для оценки тяжести ожоговой травмы, ее прогноза и эффективности проводимой терапии.

**Цель исследования:** изучить активность фагоцитоза, фагоцитарный резерв нейтрофилов (ФРН) и активность бактерицидных систем лейкоцитов по наличию лизосомальных катионных белков (КБ) при гнойно-септических процессах *Candida*-бактериальной этиологии у иммуносупрессированных животных.

**Материал и методы.** Работа выполнена на мышах линии СВА. Для создания иммуносупрессии нами была выбрана модель термического ожога Ш-В степени (Минухин В.В., 1985 г.), поверхность которой через сутки орошали смесью живых культур, выделенных от больных: *Candida albicans* + *Staphylococcus aureus*, *C. albicans* + *Escherichia coli*, *C. albicans* + *Pseudomonas aeruginosa* (модель гнойно-септического процесса). ФРН изучали по Ваксман М.В. (1979 г.), КБ – по Шубич М.Г. (1974 г.).

**Результаты.** У животных с ожоговой травмой нами установлена иммуносупрессия, которая резко усугубляется после присоединения *Candida*-бактериальной инфекции. По возрастной степени тяжести вызываемой иммуносупрессии у животных изучаемые ассоциации возбудителей располагались в следующей последовательности: *C. albicans* + *E. coli* → *C. albicans* + *S. aureus* → *C. albicans* + *P. aeruginosa*.

**Выводы.** Уровень иммуносупрессии организма иммунокомпromетированных животных с гнойно-воспалительным процессом *Candida*-бактериальной этиологии и их выживаемость находятся в прямой зависимости от видовой принадлежности бактерий ассоциантов. Все это диктует необходимость разработки новых подходов в реализации как диагностических задач, так и способов иммунокоррекции в борьбе с этой патологией.

Результаты защищены Евразийским патентом №040519 от 15 июня 2022 г.

## ФАКТОРЫ РИСКА, ЛЕЧЕНИЕ И ИСХОД РЕЗИСТЕНТНОЙ ИНФЕКЦИИ *CANDIDA AURIS* У ПАЦИЕНТОВ COVID-19

<sup>1</sup>Шаталова М.В., <sup>1</sup>Сандгартен Л.М., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>2</sup>Сатурнов А.В., <sup>3</sup>Гусев Д.А., <sup>4</sup>Рысев А.В., <sup>5</sup>Завражных А.А., <sup>3</sup>Вашукова С.А., <sup>5</sup>Митичкин М.С., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Оганесян Э.Г., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе; <sup>5</sup>Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

## RISK FACTORS, TREATMENT AND OUTCOME OF MULTIDRUG-RESISTANT *CANDIDA AURIS* INFECTIONS IN CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) PATIENTS

<sup>1</sup>Shatalova M.V., <sup>1</sup>Sandgarten L.M., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>2</sup>Saturnov A.V., <sup>3</sup>Gusev D.A., <sup>4</sup>Rysev A.V., <sup>5</sup>Zavrazhnov A.A., <sup>3</sup>Vashukova S.A., <sup>5</sup>Mitichkin M.S., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Oganessian E.G., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Hospital; <sup>3</sup>Botkin's Clinical Infectious Hospital; <sup>4</sup>I.I. Dzhanelidze Scientific Research Institute of Emergency Medicine; <sup>5</sup>City Mariinskaya Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить факторы риска развития обусловленного *Candida auris* COVID-ИК у взрослых больных в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Инвазивный кандидоз (ИК) диагностировали на основании критериев EORTC/MSGERC, 2020. В исследование включили 89 пациентов с COVID-ИК, из них 17 (19%) человек с *C. auris* COVID-ИК.

**Результаты.** Медиана возраста больных *C. auris* COVID-ИК – 66±14 (33-82) лет, женщин – 47%. Группа пациентов с не-*C. auris* COVID-ИК была сопоставима по полу и возрасту. Медиана срока от выявления Sarc-Cov-2 до диагностики *C. auris* COVID-ИК – 30±12,8 vs 14,5±13,6 дней. Больные *C. auris* COVID-ИК дольше находились в стационаре (медиана – 59±21,5 vs 38±26,2 дней) и отделении реанимации и интенсивной терапии (36±17,3 vs 20,5±18,2 дней). В обеих группах вероятность COVID-ИК возрастала при использовании центрального венозного катетера (ЦВК) (OR=11 [1-95]). Медиана срока применения ЦВК до диагностики *C. auris* COVID-ИК составила 11±11 (2-39) дней; медиана срока удаления или замены ЦВК после диагностики *C. auris* COVID-ИК – 24 (24-120) часа. В обеих группах значимым фактором риска развития ИК была бактериемия – OR=16 [3-68] (*Staphylococcus* spp. (57%), *Klebsiella pneumoniae* (21%), *Acinetobacter* spp. (21%), *Corynebacterium* spp. (21%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%), *Proteus mirabilis* (7%), а также искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) (OR=4 [1-15]). При этом медиана продолжительности ИВЛ до диагностики *C. auris* COVID-ИК была больше (18±11,9 vs 9,5±6,2 дней). Кроме того, в обеих группах фактором риска были повторные переливания крови (OR=18 [4-78]). Дополнительный фактор риска развития *C. auris* COVID-ИК – полное парентеральное питание (65% vs 18%, p=0,00141). Медиана показателя SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) во время диагностики *C. auris* COVID-ИК – 7,5 vs 6. Эмпирическую терапию *C. auris* COVID-ИК получали 59% пациентов (триазол – 47%, эхинокандин – 12%), после лабораторного подтверждения диагноза – 41% (эхинокандин – 18%). Общая выживаемость

больных *C. auris* COVID-ИК в течение 30 суток составила 41% vs 45%.

**Выводы.** Факторы риска развития COVID-ИК, в том числе обусловленного *C. auris*: длительное (более 11 дней) применение ЦВК, ИВЛ и переливания крови, а также бактериемия. Дополнительный фактор риска развития *C. auris* COVID-ИК – полное парентеральное питание. Общая выживаемость больных *C. auris* COVID-ИК в течение 30 суток не отличалась от группы сравнения – 41% vs 45%.

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН

Шахланская Е.В., Ерофеева М.К., Стукова М.А., Никоноров И.Ю., Головачева Е.Г., Бузицкая Ж.В., Лиознов Д.А.

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

## THE PREVENTIVE EFFECTIVENESS OF MODERN DOMESTIC INFLUENZA VACCINES

Shakhlanskaya E.V., Erofeeva M.K., Stukova M.A., Nikonorov I.Yu., Golovacheva E.G., Buzitskaya Zh.V., Lioznov D.A.

Smorodintsev Research Influenza Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить профилактическую эффективность вакцин Ультрикс® и Ультрикс Квадри® у взрослых и детей.

**Материалы и методы.** В рамках выполнения Государственного задания по оценке эффективности отечественных гриппозных вакцин трехвалентную вакцину Ультрикс® применяли в 2018-2019 гг. у взрослых от 18 до 60 лет и старше и в 2019-2020 гг. – у детей, четырехвалентную вакцину Ультрикс Квадри®: в 2019-2020 гг. – у взрослых 18-23 лет и в 2021-2022 гг. – у детей 5-17 лет. Всего под наблюдением находились 2757 привитых лиц и 2894 непривитых.

**Результаты.** В условиях смешанного характера эпидемии в 2018-2019 гг., вызванной вирусами гриппа подтипов А(H1N1) pdm09 и А(H3N2), и при совпадении вакцинных и циркулирующих штаммов применение вакцины Ультрикс® способствовало снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ у взрослых разного возраста в 3,8-13,2 раз по сравнению с непривитыми; коэффициент эффективности составил от 73,7 до 92,4%. В следующем эпидемическом сезоне 2019-2020 гг. в этиологической структуре преобладали вирусы гриппа типа А(H1N1) pdm09, совпадающие с вакцинным штаммом, и вирусы типа В, отличающиеся от штамма, введенного в состав вакцин. Дети, привитые вакциной Ультрикс®, болели гриппом и ОРВИ в 8,6 раз реже, чем непривитые, взрослые – в 2,4 раза реже. Применение вакцины Ультрикс Квадри® у взрослых позволило снизить заболеваемость гриппом и ОРВИ в 3,9 раз по сравнению с непривитыми. В период с декабря 2021 г. по апрель 2022 г. включительно под амбулаторным наблюдением находились 360 детей, привитых вакциной Ультрикс Квадри®. Из 355 непривитых детей заболели ОРВИ и были обследованы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) 177 детей, что составило 49,9%, при этом вирусы гриппа были детектированы в 14,0% случаев. В группе привитых Ультрикс Квадри® заболели и были обследованы 5 детей, что составило 1,4%, вирусы гриппа типа А не обнаружены.

**Вывод.** Применение вакцин Ультрикс® и Ультрикс Квадри® позволяет защитить от заболеваний гриппом и ОРВИ от 70% до 90% взрослых и детей.

## ОСОБЕННОСТИ КАНДИДОЗА ПИЩЕВОДА У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Шевяков М.А., Митрофанов В.С., Десятник Е.А.

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

## FEATURES OF ESOPHAGEAL CANDIDIASIS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS

Shevyakov M.A., Mitrofanov V.S., Desyatnik E.A.

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

Кандидоз слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта развивается у пациентов с системной иммунной дисфункцией и/или нарушениями в системе локальной антифунгальной резистентности. Так, факторами, способствующими кандидозу пищевода, чаще оказываются ВИЧ/СПИД, онкологическое заболевание, первичный иммунодефицит, декомпенсированный сахарный диабет, цирроз печени, ятрогенный иммунодефицит, вызванный применением глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов и антицитоклинов. В то же время, как показывает наш опыт, у значительной части пациентов с кандидозом пищевода, поступающих для лечения в микологическую клинику НИИ медицинской микологии, при углубленном обследовании признаков системной иммунной дисфункции выявить не удается.

**Материалы и методы.** Нами ретроспективно проанализированы истории болезни 118 пациентов в возрасте от 19 до 72 лет, госпитализированных в микологическую клинику по поводу кандидоза пищевода. Диагноз кандидозного поражения слизистой оболочки подтверждали обнаружением в морфологических препаратах слизистой оболочки нитевидной формы микромицетов – так называемого псевдомицелия *Candida* spp.

**Результаты.** У 93 больных (79%) были выявлены факторы системной иммунной дисфункции: первичный иммунодефицит, ВИЧ/СПИД, онкологические и другие истощающие иммунитет заболевания, ятрогения, идиопатические значительные изменения в иммунограмме.

В то же время у 25 пациентов без иммунной дисфункции удалось обнаружить заболевания пищевода, ассоциированные с дефектами локального мукозального иммунитета и резистентности пищевода: гастроэзофагеальный рефлюкс, ахалазию, комбустофагию – хронический термический ожог пищевода. В отличие от лиц с иммунной дисфункцией в этой группе не наблюдали поражения дрожжеподобными грибами рода *Candida* ротоглотки, гениталий и гладкой кожи.

Для лечения кандидоза пищевода в группе больных без иммунной дисфункции использовали флуконазол в дозе 3-6 мг/кг/массы в сутки продолжительностью 14 дней. Контрольные микологические исследования материала слизистых оболочек (посев, микроскопия) показали эффективность терапии. Для снижения риска рецидива кандидоза пациентам рекомендовали коррекцию схем лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (комбинацию ингибитора протонной помпы с прокинетики), а также обучали пациента правилу «пиалы» – запрету на употребление термически обжигающих напитков: предлагали прикасаться к стенке наполненной питьевой посуды и, в случае ощущаемого температурного дискомфорта, ожидать остывания.

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ

Широкова И.Ю., Ковалишена О.В., Чеканина О.М., Илларионова Т.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

## EVALUATION OF THE PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CLINICAL STRAINS OF GRAM-NEGATIVE NON-FERMENTABLE BACTERIA IN LONG-TERM DYNAMICS

Shirokova I.Yu., Kovalishena O.V., Chekanina O.M., Illarionova T.V.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** определить распространенность генов резистентности к антибактериальным препаратам (АБП) у клинических штаммов *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*.

**Материалы и методы.** На базе бактериологической лаборатории Университетской клиники ПИМУ в течение 4-х лет (2019-2022 гг.) проводилось дескриптивное продленное эпидемиологическое исследование по оценке микробного пейзажа, чувствительности к АБП и детекции генов резистентности в отделениях высокого риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) (реанимация, ожоговые отделения). Проанализировано 326 клинических изолята неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ).

**Результаты.** Среди штаммов *A. baumannii* резистентность к карбапенемам составила по АБП 92,26% – к дорипенему, 88,05% – меропенему, 86,2% – имипенему. Более половины изолятов в 2020-2022 гг. имела в своем геноме сериновые β-лактамазы (β-л) молекулярного класса D: OXA-40-подобные – 75,55% (95% ДИ 61,71-89,39), что в сравнении с 2019 г. в 1,3 раза выше; группа OXA-23 выросла в 1,7 раза за этот период. Снизилась распространенность OXA-51 – 57,7% (95% ДИ 44,89-70,51). Среди β-л класса А в 2020-2022 гг. чаще встречались гены CTX-M (6,66%(95%ДИ 0,0-7,98), снизилась детекция групп TEM, SHV, GES. Отмечено появление MBL группы VIM – 24,44% (95% ДИ 1,85-20,14), в 2019 г. они не детектировались, а вот группа NDM за 2020-2022 гг. не выделялась. Среди *P. aeruginosa* обнаружены штаммы, резистентные к колистину (1,54%), доля резистентных к другим АБП была значительно больше, колебалась от 43,5% к цефтазидиму-авибактаму до 76,1% – к цiproфлоксацину. В сравнении с 2019 г. в 1,5 раза увеличилась распространенность группы VIM. Отмечен рост в 2020-2022 гг. сериновых β-л молекулярного класса А групп TEM, CTX-M, GES, их доля составила 4,76% (95% ДИ 0,51-8,97), 7,94% (95%ДИ 2,56-13,32), 20,63% (95%ДИ 12,33-28,93).

**Выводы.** Спектр генов резистентности у НГОБ отличался разнообразием и представлен β-л классов А (CTX-M, GES, TEM, SHV), D (OXA-10, OXA-23, OXA-40, OXA-48, OXA51), а также MBL (VIM, NDM). Определялись комбинации двух и более генов (GES и NDM в комбинации с OXA-48 и CTX-M; GES, VIM с OXA-40 и OXA-23).



**РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОБИОМА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА**

Широкова И.Ю., Галова Е.А., Вахнина Е.В., Илларионова Т.В.  
Приволжский исследовательский медицинский университет,  
Нижний Новгород, Россия

**RESULTS OF A MOLECULAR GENETIC STUDY OF THE MICROBIOME IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS**

Shirokova I.Yu., Galova E.A., Vakhnina E.V., Illarionova T.V.  
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** определить особенности кишечного микробиома у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС).

**Материалы и методы.** На базе Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России в период 2020-2021 гг. было проведено сравнительное, наблюдательное, когортное исследование фекальной микробиоты условно-здоровых детей дошкольного возраста (n=43) и пациентов с установленным диагнозом РАС (n=38). Для изучения использовали бактериологический метод и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с флуоресцентной детекцией, с применением набора реагентов «Колонифлор» (ООО «Альфалаб», Россия). Результаты обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0. Нулевую гипотезу о наличии различий в группах принимали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что для детей с РАС характерно наиболее частое ( $p=0,001$ ) выявление дисбиоза кишечника в целом и обнаружение значимых нарушений в виде дисбиоза кишечника 3-4 степени ( $p=0,001$ ); существенное уменьшение общей бактериальной массы кишечной микробиоты ( $\chi^2=0,29$ ,  $p=0,006$ ); снижение представленности основных представителей филуметаболического ядра микробиоты: *Lactobacillus* ( $p < 0,05$ ); *Bifidobacterium* ( $p < 0,05$ ); *Bacteroides* ( $p < 0,05$ ) и ряда отдельных продуцентов полиненасыщенных жирных кислот ( $0,001 < p \leq 0,050$ ). Индивидуальным и корреляционным методами анализа результатов исследования подтверждено, что у детей с РАС в 1,5 раза чаще имело место сниженное содержание лактобактерий (73% против 47%,  $p=0,017$ ;  $\chi^2=0,48$ ,  $p=0,009$ ), типичной кишечной палочки (69% против 42%,  $p=0,015$ ;  $\chi^2=0,44$ ,  $p=0,007$ ), молочнокислых стрептококков (97% против 76%,  $p=0,007$ ;  $\chi^2=0,83$ ,  $p=0,009$ ).

**Заключение.** Расстройства аутистического спектра у детей ассоциированы с изменением биоценоза кишечника, уменьшением общей кишечной бактериальной массы, снижением основных представителей филуметаболического ядра микробиоты и продуцентов короткоцепочечных жирных кислот.

**ТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО ЭКСПРЕССИРУЮЩИХСЯ ГЕНОВ *SERRATIA MARCESCENS* SM6 С ИНАКТИВИРОВАННОЙ ЭФФЛУКС СИСТЕМОЙ MacAB-2**

Ширшикова Т.В.<sup>1</sup>, Шарипова М.Р.<sup>1</sup>, Богомольная Л.М.<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия; <sup>2</sup>Университет Маршалла; Медицинская школа Джоан С. Эдвардс, Хантингтон, США

**TRANSCRIPTIONAL ANALYSIS OF DIFFERENTIALLY EXPRESSING GENES OF *SERRATIA MARCESCENS* SM6 LACKING EFFLUX SYSTEM MacAB-2**

Shirshikova T.V.<sup>1</sup>, Sharipova M.R.<sup>1</sup>, Bogomolnaya L.M.<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia; <sup>2</sup>Marshall University; Joan C. Edwards School of Medicine, Huntington, USA

Одной из причин повышенной резистентности к антибиотикам грамотрицательной бактерии *Serratia marcescens* является присутствие в их клеточных мембранах широкого спектра эффлюкс систем – белковых комплексов, отвечающих за активное удаление токсичных веществ из клеток. Анализ генома *S. marcescens* SM6 позволил идентифицировать локус EG355\_23545-23550, кодирующий эффлюкс систему, подобную ранее описанной – MacAB. Однако инактивация генов данной эффлюкс системы, названной нами MacAB-2, приводила к парадоксальному повышению устойчивости бактерий к ряду антибиотиков.

**Цель исследования:** оценить изменения в экспрессии генов *S. marcescens*, вызванных делецией генов эффлюкс системы MacAB-2.

**Материалы и методы.** Штаммы *S. marcescens* SM6 – дикий тип и мутант с делецией генов *macAB-2* выращивали в стандартных лабораторных условиях в среде LB. Клетки использовали для выделения РНК при помощи набора Quick-RNA Miniprep Plus Kit (Zymo Research). Секвенирование выполняли на приборе Illumina NextSeq500. Анализ дифференциально экспрессирующихся генов был проведен программой DESeq2 в среде R.

**Результаты.** Инактивация генов эффлюкс системы MacAB-2 привела к изменению экспрессии 77 генов. Из них экспрессия 60 генов увеличивалась, а 17 генов – уменьшалась по сравнению с уровнем экспрессии в диком типе. Делеция *macAB-2* привела к активации генов целого ряда эффлюкс систем RND типа (*sdeAB*, *acrD*, *mdtA*). Наиболее сильно уменьшилась экспрессия генов системы секреции VI типа (*tssB*, *tssC*, *tssF*, *tssH*, *tssK*, *tssM*, *vgrG*, *hcp*, *dotU*), а также гена *arnF*, необходимого для устойчивости к полимиксинам.

**Выводы.** Инактивация генов *macAB-2* привела к компенсаторной активации нескольких эффлюкс систем, что объясняет повышение устойчивости мутантного штамма к ряду антибиотиков. Тем не менее снижение экспрессии гена *arnF* может привести к повышению чувствительности мутантного штамма к полимиксинам.

*Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) при финансовой поддержке РФФ в рамках проекта № 21-74-00032.*

**АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОЗАМИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

Школьникова Т.В., Петунова Я.Г., Требунская Н.А., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

**ANALYSIS OF THE PREVALENCE AND INCIDENCE OF DERMATOSES AMONG THE CHILDREN'S POPULATION IN ST. PETERSBURG**

Shkolnikova T.V., Petunova Ya.G., Trebunskaya N.A., Kabushka Ya.S., Dudko V.Yu.

City Skin and Venereological dispensary, St. Petersburg, Russia

В структуре заболеваний кожи среди детского населения на первом месте находятся пациенты с болезнями кожи и подкожной клетчатки. Особый интерес представляет распространенность и заболеваемость хроническими дерматозами в различных возрастных группах населения.

**Цель исследования:** проанализировать показатели распространенности и заболеваемости наиболее актуальных дерматозов среди детского населения Санкт-Петербурга (далее – СПб) за 3 года.

**Материалы и методы.** Использовали данные статистической отчетности (за 2020-2022 гг.) врачей-дерматовенерологов, оказывающих помощь детскому населению СПб, и формы №30 Росстата.

**Результаты.** Анализ за 3 года показал рост распространенности и заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в возрастной группе 0-17 лет на 9,3% и 6,7% соответственно. В 2022 г. распространенность в возрастной группе 0-14 лет составила 7188,09 на 100 тыс. детского населения (в 2020 г. – 6556,11, в 2021 г. – 7266,83), 15-17 лет – 13 218, 69 на 100 тыс. подросткового населения (в 2020 г. – 12095,75, в 2021 г. – 12952,13), динамика – 9,6% и 9,3% соответственно; заболеваемость в группе 0-14 лет составила 5624 на 100 тыс. населения (в 2020 г. – 5363,71, в 2021 г. – 5883,80), 15-17 лет – 9469,41 на 100 тыс. населения (в 2020 г. – 8153,58, в 2021 г. – 8612,97), динамика – 4,9%, 16,1% соответственно.

Обращает на себя внимание значительный рост распространенности и заболеваемости псориазом в группе 0-14 лет на 15,5% и 28,3%; 15-17 лет – на 17,5% и 18,6% соответственно; экземой в группе 0-14 лет – на 6,7% и 6,72%, 15-17 лет – на 7,4% и 26,2%, акне в группе 0-14 лет – на 33,8% и 27,6%, 15-17 лет – на 15,1% и 34,7%. В возрастной группе 15-17 лет отмечен рост заболеваемости атопическим дерматитом (динамика составила 7,19%) и незначительное повышение распространенности (на 2,6%).

**Вывод.** За 2020-2022 гг. выявлен рост распространенности и заболеваемости псориазом, экземой, акне и атопическим дерматитом в возрастной группе 15-17 лет.

**СТРАТЕГИЯ ОПТИМИЗАЦИИ СИНТЕЗА РЕКОМБИНАНТНЫХ А-СУБЪЕДИНИЦ ШИГА-ТОКСИНОВ *ESCHERICHIA COLI* 1 И 2 ТИПОВ**

Шкуратова М.А., Марьин М.А., Рогозин М.М., Калмантаева О.В., Хлынцева А.Е., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

**STRATEGY OF OPTIMIZING THE SYNTHESIS OF RECOMBINANT A-SUBUNITS OF SHIGA TOXINS *ESCHERICHIA COLI* TYPES 1 AND 2**

Shkuratova M.A., Maryin M.A., Rogozin M.M., Kalmantseva O.V., Khllyntseva A.E., Firstova V.V.

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

**Цель исследования:** подобрать условия для получения максимальной продукции рекомбинантных А-субъединиц шига-токсинов 1 (rStx1A) и 2 (rStx2A) типов *Escherichia coli*.

**Материалы и методы.** Гены белков Stx1A и Stx2A, выявленные методом ПЦР-амплификации ДНК штамма *E. coli* O157:H7, клонировали в экспрессионные векторы pET SUMO (Invitrogen), pET-22b(+) (Novagen) и pLATE51 (Thermo Scientific). Полученные плазмиды трансформировали в штаммы NiCo21(DE3) (NEB) и *E. coli* Rosetta(DE3)pLysS (Novagen). Культивирование клеток осуществляли в двух различных средах: аутоиндукционной питательной среде ZYM-5052 и питательной среде 2xYT с индукцией IPTG при 25 °C в течение 24 ч. Измерение оптической плотности при 600 нм для оценки биомассы проводили через 3, 9 и 24 ч после начала культивирования. Из каждой культуры отобрали пробу, собранные центрифугированием бактериальные клетки химически разрушали. Обнаружение целевого белка в клеточных лизатах выполняли методом иммуноблоттинга.

**Результаты.** По истечении 24 ч в среде ZYM-5052 оптическая плотность всех продуцентов была выше, чем в 2xYT. Но по результатам иммуноблоттинга более высокое содержание белка визуально определялось во второй среде, при IPTG-индукции. Плаزمида pET-22b(+) способствовала синтезу целевого белка в периплазму, за счёт чего снижалась токсичность А-субъединиц Stx и обеспечивалась выживаемость продуцентов, что наблюдалось по росту оптической плотности. В результате иммуноблоттинга продукция rStx1A и rStx2A прослеживалась во всех 24-х пробах. Причём в лизатах NiCo21(DE3) был обнаружен белок с молекулярной массой ~35 кДа, а в лизатах *E. coli* Rosetta(DE3)pLysS – ~25 кДа, что может свидетельствовать о предотвращении расщепления белка в первом штамме.

**Заключение.** Наиболее оптимальным подходом синтеза rStx1A и rStx2A является использование штамма *E. coli* NiCo21(DE3) с плазмидами pET-22b(+), несущими гены целевых белков, при культивировании в питательной среде 2xYT.

*Работа выполнена в рамках НИОКР 1.1.14.*

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕКСАХЛОРОПЛАТИНАТА *трис*-(2-ГИДРОКСИМЕТИЛ)МЕТИЛАММОНИЯ НА ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК И КИШЕЧНУЮ ПАЛОЧКУ**

Шлепотина Н.М.<sup>1</sup>, Колесников О.Л.<sup>1</sup>, Шишкова Ю.С.<sup>1</sup>, Пешикова М.В.<sup>1</sup>, Каменева А.С.<sup>1</sup>, Колбина Е.В.<sup>1</sup>, Пешиков О.В.<sup>1</sup>, Зыкова А.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *tris*-(2-HYDROXYMETHYL)METHYLAMMONIUM HEXACHLOROPLATINATE AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND *ESCHERICHIA COLI***

Shlepotina N.M.<sup>1</sup>, Kolesnikov O.L.<sup>1</sup>, Shishkova Yu.S.<sup>1</sup>, Peshikova M.V.<sup>1</sup>, Kameneva A.S.<sup>1</sup>, Kolbina E.V.<sup>1</sup>, Peshikov O.V.<sup>1</sup>, Zykova A.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University; <sup>2</sup> South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia

**Цель работы:** изучить антибактериальное действие гексахлороплатината *трис*-(2-гидроксиметил)метиламмония в отношении эталонных штаммов золотистого стафилококка и кишечной палочки.

**Материалы и методы.** Антибактериальная активность изучаемого соединения была исследована путем взаимодействия *in vitro* раствора гексахлороплатината *трис*-(2-гидроксиметил)метиламмония в 0,9% растворе натрия хлорида в концентрациях 500; 250; 125; 62,5; 31,25; 15,625 мкг/мл и взвеси суточной культуры одного из эталонных штаммов – *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P – в 0,9% растворе натрия хлорида, оптическая плотность которой соответствовала по стандартному образцу мутности бактериальной взвеси БАК-10 0,93x10<sup>9</sup> КОЕ/мл для бактерий кишечной группы. Соотношение объемов вносимых в пробирки компонентов – раствора тестируемого вещества и суспензии бактерий составило 9:1 (1,8 мл и 0,2 мл соответственно). Таким образом, рабочие концентрации раствора гексахлороплатината *трис*-(2-гидроксиметил)метиламмония в опытных пробирках составили 450; 225; 112,5; 56,25; 28,125; 14,0625 мкг/мл. В контрольные пробирки вместо раствора гексахлороплатината *трис*-(2-гидроксиметил)метиламмония был внесен соответствующий объем 0,9% раствора натрия хлорида. Время экспозиции при 37 °С – 60 минут. По истечении этого времени выполняли высев содержимого пробирок в пятикратной повторности в объеме 0,05 мл на чашки Петри с мясо-пептонным агаром с помощью шпателя Дригальского. Учет результатов по наличию/отсутствию выросших колоний бактерий осуществляли после инкубации чашек Петри при 37 °С на протяжении суток. Индекс бактерицидности был вычислен по формуле:  $\frac{\text{контроль}-\text{опыт}}{\text{контроль}} \times 100\%$ .

**Результаты.** При воздействии раствора гексахлороплатината *трис*-(2-гидроксиметил)метиламмония во всех изучаемых концентрациях (450; 225; 112,5; 56,25; 28,125; 14,0625 мкг/мл) роста колоний бактерий на поверхности плотной питательной среды не наблюдали как в случае проведения эксперимента с *E. coli* штамм ATCC 25922, так и в случае использования *S. aureus* штамм ATCC 6538-P. При этом бактериальный рост был отмечен на всех контрольных чашках Петри. Индекс бактерицидности для всех концентраций изучаемого вещества составил 100%.

**Выводы.** Гексахлороплатинат *трис*-(2-гидроксиметил)метиламмония обладает абсолютной антибактериальной активностью в отношении эталонных штаммов *E. coli* ATCC 25922 и *S. aureus* ATCC 6538-P в концентрациях 450; 225; 112,5; 56,25; 28,125; 14,0625 мкг/мл.

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГЕКСАХЛОРОПЛАТИНАТА (ПРОПЕНИЛ)ТРИФЕНИЛФОСФОНИЯ: НА ПУТИ ПОИСКА НОВЫХ АНТИМИКРОБНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

Шлепотина Н.М.<sup>1</sup>, Колесников О.Л.<sup>1</sup>, Пешикова М.В.<sup>1</sup>, Пешиков О.В.<sup>1</sup>, Тимофеева А.В.<sup>1</sup>, Логинова Ю.В.<sup>1</sup>, Зыкова А.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия

**STUDYING OF THE ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF (PROPENYL)TRIPHENYLPHOSPHONIUM HEXACHLOROPLATINATE: ON THE WAY OF THE SEARCH OF NEW ANTIMICROBIAL COMPOUNDS**

Shlepotina N.M.<sup>1</sup>, Kolesnikov O.L.<sup>1</sup>, Peshikova M.V.<sup>1</sup>, Peshikov O.V.<sup>1</sup>, Timofeeva A.V.<sup>1</sup>, Loginova Yu.V.<sup>1</sup>, Zykova A.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University; <sup>2</sup> South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia

**Цель исследования:** рассмотреть антибактериальные свойства гексахлороплатината (пропенил)трифенилфосфония в отношении *Staphylococcus aureus*. Данный микроорганизм достаточно широко представлен в качестве этиологического фактора развития инфекций различной локализации, в том числе хирургических инфекций.

**Материалы и методы.** В опытные пробирки вносили по 1,8 мл раствора гексахлороплатината (пропенил)трифенилфосфония в концентрациях 500; 250; 125; 62,5; 31,25; 15,625 мкг/мл, в качестве растворителя использовали 0,9% раствор NaCl. В контрольную пробирку поместили такой же объем 0,9% раствора NaCl. Затем во все пробирки добавили по 0,2 мл суспензии суточной культуры *S. aureus* штамм ATCC 6538-P, в результате чего концентрация раствора изучаемого вещества в опытных пробирках стала 450; 225; 112,5; 56,25; 28,125; 14,0625 мкг/мл. После инкубации пробирок в течение часа при 37 °С произвели высев материала опытных и контрольного образцов в объеме 0,05 мл на мясо-пептонный агар в пятикратной повторности. Для равномерного распределения исследуемого материала использовали шпатель Дригальского. Через 24 часа инкубации (t=37°C) выполнили учет роста колоний на поверхности питательной среды в качественном формате. Значимость различий между опытными и контрольной группами оценивали с помощью двустороннего точного критерия Фишера.

**Результаты.** При использовании раствора в концентрации 450 мкг/мл рост колоний золотистого стафилококка отсутствовал на 4 чашках Петри из 5, в то время как в эксперименте с другими концентрациями и в контроле рост присутствовал на всех чашках Петри (табл.).

**Таблица**

**Рост колоний *S. aureus* штамм ATCC 6538-P на мясо-пептонном агаре (наличие роста (+), отсутствие роста (-)) при использовании разных концентраций раствора гексахлороплатината (пропенил)трифенилфосфония**

Контроль	450 мкг/мл	225 мкг/мл	112,5 мкг/мл	56,25 мкг/мл	28,125 мкг/мл	14,0625 мкг/мл
+	-	+	+	+	+	+
+	-	+	+	+	+	+
+	-	+	+	+	+	+
+	-	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+

**Выводы.** Гексахлороплатинат (пропенил)трифенилфосфония проявляет антибактериальные свойства в отношении *S. aureus* штамм ATCC 6538-P в концентрации 450 мкг/мл (p<0,05).

## АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В КРОВИ И РАНЕВОМ ОТДЕЛЯЕМОМ У ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Щелкова В.В.<sup>1</sup>, Русанова Е.В.<sup>1,2</sup>, Василенко И.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ); <sup>2</sup>Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство), Москва, Россия

## ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF *CANDIDA* FUNGI IN BLOOD AND WOUND SECRETIONS IN INTENSIVE CARE PATIENTS

Shchelkova V.V.<sup>1</sup>, Rusanova E.V.<sup>1,2</sup>, Vasilenko I.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>M.F. Vadimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (MONIKI); <sup>2</sup>A.N. Kosygin Russian State University (Technologies. Design. Art), Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту выявления грибов рода *Candida* в образцах крови и раневого отделяемого у пациентов реанимационного отделения.

**Материал и методы.** Проведен анализ высеваемости грибов рода *Candida* в 260 пробах крови и 1119 пробах раневого отделяемого пациентов реанимационного отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в период с 2020 по 2022 гг. (г. Москва). Применяли общепринятые микробиологические методы забора, транспортировки, выделения и идентификации чистой культуры возбудителя. Исследования проводили с использованием классических бактериологических методов и с помощью микробиологического анализатора VacTec (Becton Dickinson, США). Посев раневого отделяемого, а также положительных проб крови осуществляли на стандартные плотные питательные среды, включая среду Сабуро. Для дифференциации *Candida* использовали «Агар хромогенный для *Candida*» (ООО «Средофф», Россия).

**Результаты.** Установлено, что частота выделения грибов рода *Candida* в пробах крови составила 5,4%, в раневом отделяемом – 5,6%. Основными патогенами, выделенными из крови, были *C. albicans* (1,5%) и *C. glabrata* (1,5%). Частота обнаружения *C. krusei* и *C. tropicalis* составила по 0,8%. Особо следует отметить, что в крови грибы рода *Candida* высевались в монокультуре в 100% проб, тогда как в пробах раневого отделяемого были в составе 2-х компонентных ассоциаций и в концентрации 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup> КОЕ/мл. В раневом отделяемом основными патогенами были: *C. albicans* – 2,7%, *C. glabrata* – 1,3%, *C. tropicalis* – 0,9% и *C. krusei* – 0,2%.

**Заключение.** Выявление грибов рода *Candida* в биосубстратах и определение до вида имеют принципиальное значение для обоснования адекватного лечения и эффективной профилактики инфекционных осложнений в реанимационных отделениях и стационарах хирургического профиля.

## ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРИЗУЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ, ЗАКОДИРОВАННЫХ В ГЕНОМЕ *ACKERMANNVIRIDAE* БАКТЕРИОФАГА KPS110, ИНФИЦИРУЮЩЕГО *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Щурова А.С.<sup>1,2</sup>, Слукин П.В.<sup>1</sup>, Денисенко Е.А.<sup>1</sup>, Воложанцев Н.В.<sup>1</sup>, Попова А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>2</sup>Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия

## STUDY OF POLYSACCHARIDE-DEGRADING ENZYMES ENCODED IN *ACKERMANNVIRIDAE*-PHAGE KPS110 INFECTING *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Shchurova A.S.<sup>1,2</sup>, Slukin P.V.<sup>1</sup>, Denisenko E.A.<sup>1</sup>, Volozhantsev N.V.<sup>1</sup>, Popova A.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, Russia

Применение вирулентных бактериофагов, а также закодированных в их геномах ферментов является одним из возможных подходов для обеспечения контроля распространения антибиотико-резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

**Цель исследования:** провести комплексное изучение полисахарид-деполимеризующих ферментов, закодированных в геноме *K. pneumoniae*-бактериофага KpS110, представителя семейства *Ackermannviridae*.

**Материалы и методы.** В ходе работы использовали микробиологические и молекулярно-генетические методы, а также методы биоинформатического анализа. Очистку рекомбинантных белков проводили с помощью аффинной, ионообменной хроматографии и гель-фильтрации. Изучение терапевтической эффективности рекомбинантных деполимераз с установленной ферментативной активностью осуществляли на модели личинок большой восковой моли *Galleria mellonella*.

**Результаты.** В геноме фага KpS110, инфицирующего *K. pneumoniae*, были идентифицированы пять генов, кодирующих ферменты с полисахарид-деполимеризующей активностью. Их нуклеотидные последовательности амплифицированы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими праймерами, клонированы в плазмидный вектор pTSL с индуцируемой экспрессией под T7 промотором. Активность выделенных и очищенных рекомбинантных белков, условно обозначенных как DepS10-112, DepS10-113, DepS10-114, DepS10-116 и DepS10-118, определена в спот-тестах на живых и инактивированных хлороформом культурах *K. pneumoniae*, относящихся к различным капсульным типам. В экспериментах по оценке терапевтической эффективности рекомбинантных деполимераз на модели личинок большой восковой моли *G. mellonella* было показано, что в конце 7-дневного периода наблюдения после инокуляции бактериальных клеток *K. pneumoniae* погибло 90,0% личинок. В то же время однократная доза фермента DepS10-116, введенная вместе с бактериями, значительно ингибировала вызванную *K. pneumoniae* гибель личинок.

**Заключение.** Полученные данные по идентификации, характеристике и оценке терапевтической эффективности закодированных в геноме фага KpS110 полисахарид-деполимеризующих ферментов обеспечивают задел для их возможного практического применения в качестве антибактериальных агентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-75-10113)

**МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ИНФЕКЦИОННЫХ ЗООНОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАМЕРУН**

**Юмба Эбен Э.К.**

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

**METHODS OF DETECTING THE SPATIO-TEMPORAL CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS ZOO NOTIC DISEASES IN THE REPUBLIC OF CAMEROON**

**Youmba Eben A.C.**

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

**Цель исследования:** рассмотреть возможности методов выявления пространственно-временных характеристик инфекционных зоонозных заболеваний в Республике Камерун в целях эпидемиологического исследования.

**Материалы и методы.** Использовали контент-анализ литературных данных.

**Результаты.** Выявление факторов риска, связанных с ростом числа традиционных и вновь появляющихся зоонозных инфекционных заболеваний, может стать одним из ключевых средств контроля их распространения. Проблема понимания пространственной динамики изменений в настоящее время заключается в сложности согласования продольного подхода к временной эволюции, который пренебрегает пространственной изменчивостью явлений, и структурного картографического анализа, который пренебрегает временной динамикой. Для преодоления этих недостатков существуют такие инструменты, как ГИС (географическая информационная система) и логистическая регрессия, которые разрабатывались с 1990-х и 1940-х годов соответственно. ГИС создает, управляет, анализирует и отображает различные типы данных, в связи с чем становится возможным соединить числовые данные с картографическими и объединить данные о местоположении (где что находится) со всеми видами описательной информации (как выглядят вещи в этом месте). Она позволяет проводить детальное картирование и выявлять эпидемические пики, действуя как пространственный сканер. Логистическая регрессия является одной из объяснительных моделей многомерного анализа, широко используемых в эпидемиологии. Мерой ассоциации, рассчитываемой в этой модели, является отношение шансов, которое количественно определяет силу связи между наступлением события и факторами, способными повлиять на него, и используется для выявления и сравнения пространственно-временных факторов. Практическая реализация модели логистической регрессии должна учитывать несколько аспектов: выбор объясняющих переменных, которые будут включены в модель (воздействие или сбивающий фактор), изучение каждой из этих переменных, анализ связей между различными переменными, выбор соответствующей модели. Применение логистической регрессии требует глубокого понимания эпидемиологии и клинических аспектов анализируемого заболевания, чтобы избежать действия сбивающих факторов.

**Заключение.** Рассмотренные инструменты эпидемиологического анализа не только дают возможность внедрить систему оповещения о заболеваниях, но и помогают в принятии решений, позволяя учесть временные и пространственные аспекты и обеспечить качественное эпидемиологическое наблюдение и прогноз развития эпизоотического процесса.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ, АКТУАЛЬНЫХ ДЛЯ РЕСПУБЛИКИ КАМЕРУН**

**Юмба Эбен Э.К.**

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

**EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ZOO NOTIC INFECTIONS RELEVANT TO THE REPUBLIC OF CAMEROON**

**Youmba Eben E.C.**

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

**Цель исследования:** изучить эпидемиологические характеристики актуальных зоонозных инфекционных заболеваний в различных регионах Республики Камерун.

**Материалы и методы.** Исследовали эпидемиологические данные об уровнях и структуре зоонозной заболеваемости в Камеруне за период с 2004 по 2022 гг. Проводили ретроспективный эпидемиологический анализ, использовали описательные статистические методы.

**Результаты.** Камерун – страна Центральной Африки, географическое положение и климатические характеристики которой обуславливают региональные эпидемиологические особенности заболеваемости зоонозными инфекциями. Территория страны разделяется по данным признакам на несколько агроэкологических зон, более 70% всего взрослого населения занято в малом сельском (фермерском) хозяйстве, на которое приходится около 20% валового внутреннего продукта. Поэтому Камерун является одной из наиболее уязвимых для зоонозов стран Африки. В связи с быстрым ростом населения, высоким спросом на продукты питания животного происхождения, а также активными миграционными процессами по причине высокой «проницаемости» границ государства, начиная с 2004 г. в Камеруне регистрируется эпидемический подъем заболеваемости основными группами зоонозных инфекций. В структуре заболеваемости зоонозными инфекциями приоритетными являются бешенство, оспа обезьян, зоонозный грипп, геморрагическая лихорадка Марбург, эбола и туберкулез. Но отдельные зоонозы имеют крайне высокую эпидемиологическую значимость. Например, эндемичность собачьего бешенства в Камеруне привела в 2001 г. к принятию закона, определяющего общую стратегию борьбы с заразными болезнями животных. При этом среднегодовой темп прироста случаев заболевания бешенством в исследуемом периоде составил 12,7%, а среднесреднегодная летальность – 39,8%±6,2%. Основные факторы риска связаны с трудностью удаления бродячих животных из сельских районов, низким уровнем санитарно-гигиенических знаний и сложностью предоставления эффективного лечения людям, входящим в группы риска. Случаи заболевания обезьяньей оспой, второй по значимости зоонозной инфекцией, были выявлены в 2018 г. в Северо-западном, Юго-западном, Центральном, Восточном и Крайнем северном регионах Камеруна в отдаленных сельских районах, где профессиональная деятельность населения (фермерство и охота) невозможна без взаимодействия человека и животных.

**Выводы.** Медико-географические характеристики страны оказывают влияние на распространение зоонозов, однако необходимы дополнительные исследования для выявления и эпидемиологической оценки факторов риска, способствующих возникновению и распространению заболеваний данной группы.