

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 24 №2



Problems in medical mycology

Vol.24 №2

2022

О компании «ХЕМА»

ООО «ХЕМА» было организовано в 1992 г. в Москве. Мы начинали с получения очищенных антигенов человека, потом на их основе начали производить моноклональные антитела, а затем – и ИФА-наборы. Сейчас спектр нашей продукции включает ИФА-наборы и быстрые тесты для диагностики *in vitro* (клиническая диагностика, контроль качества пищи, ветеринарная диагностика, тесты для криминалистов), а также ключевые реагенты для их производства (антитела, антигены, конъюгаты).

Мы по праву гордимся своей интенсивной исследовательской работой, позволяющей компании быть на переднем крае в области биохимии и иммунологии и состоять членом международных научных обществ (ISOBM, ASCO, AACC, AOAC).

С 2003 г. разработка, производство и продажа тестов для диагностики *in vitro* в нашей компании сертифицированы по стандартам ISO 9001 (сейчас не поддерживается) и ISO 13485.

Наши разработки фокусируются на четырех основных направлениях:

1. Клиническая диагностика (тесты для определения онкомаркеров, гормонов, пре- и неонатальной диагностики, диагностики инфекций, аллергии, целиакии, для оценки гуморального иммунитета, лиофилизированные контроли для лабораторного контроля качества).
2. Контроль качества пищевых продуктов и окружающей среды (тесты для определения антибиотиков, микотоксинов, грибов, маркеров фальсификации продуктов – сухое молоко, соя и пр., пищевых аллергенов, нежелательных компонентов (тесты для оценки халальности пищи – определение свинины, свиного сала/крови, алкоголя), оценки качества воды и пр.
3. Ветеринарная диагностика (тесты для определения гормонов, диагностики инфекций, аллергии, быстрые тесты для домашнего использования).
4. Тесты для криминалистов (быстрые тесты для выявления следов спермы, крови и мочи человека).

Ю.С. Лебедин, к.м.н.

Генеральный директор



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

EDITORIAL BOARD

Chief Editor —

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

Deputies Chief Editor —

N.N. Klimko — M.D., prof. (Russia)

A.E. Taraskina — Ph.D. (Russia)

Responsible secretary —

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

Manager of Editorial Office —

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

Vol. 24, № 2, 2022

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 24, № 2, 2022

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

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

Заместители главного редактора:

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

А.Е. Тараскина — к.б.н. (Россия)

Ответственный секретарь —

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

Зав. редакцией —

Е.С. Гукова (elena.gukova@szgmu.ru)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

Голубев В.И. Чувствительность дрожжей к микотоксинам.....	9
---	---

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Тилавбердиев Ш.А., Мадаминов Ф.А., Турсуметов А.А., Маматкулов И.Б., Шадривова О.В. Клинический случай успешного лечения инвазивного аспергиллёза, ассоциированного с COVID-19, в республике Узбекистан.....	12
Иванова Ю.А., Шевченко В.В. Онихомикоз у больных ВИЧ-инфекцией.	16
Разнатовский К.И., Корнишева В.Г., Васькевич А.А., Чаплыгин А.В., Котрехова Л.П. Симуляционные технологии в преподавании дерматовенерологии.....	24

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Рябинин И.А., Чилина Г.А. Анализ масс-спектрометрической идентификации возбудителей инвазивного кандидоза, полученных в культуре на эритрит-агаре	28
Белова Л.В., Репникова Н.Е., Сухова Е.А. Результаты микробиологических исследований рыбы и рыбопродуктов и требования по профилактике заболеваний листериозом.....	34

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

ТЕЗИСЫ

Абаев И.В., Борзилов А.И., Скрыбин Ю.П., Коробова О.В., Фурсов М.В., Комбарова Т.И., Слукин П.В., Фурсова А.Д., Дятлов И.А. Влияние клональности <i>Staphylococcus aureus</i> на вирулентность штаммов, ассоциированных со вспышками эксфолиативного дерматита.....	38	Баранов И.А., Козлова Н.С. Влияние сигнального пути mTOR на патогенез COVID-19.....	44
Абдурасулова И.Н., Тарасова Е.А., Мацулевич А.В., Ильвес А.Г., Негореева И.Г., Ермоленко Е.И. Влияние бифидобактерий в составе кишечной микробиоты на течение рассеянного склероза.....	38	Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С. Микозы у больных ревматоидным артритом и спондилоартритами (предварительные данные)	45
Агафонова Е.А., Исаева Г.Ш., Исаева Р.А., Петрова Д.Н. Протозойные инвазии при хронической патологии желудочно-кишечного тракта, ассоциированной с <i>Helicobacter pylori</i> ...	39	Белова Л.В., Пилькова Т.Ю., Федотова И.М., Стржежнева Н.П. О мерах по обеспечению качества и безопасности отдельных видов кулинарной продукции.....	45
Агафонова Е.В., Решетникова И.Д., Петрова Д.Н. Функциональные и структурные изменения эпителиоцитов у реконвалесцентов COVID-19.....	39	Белова Л.В., Репникова Н.Е., Кайцукова М.А. Оценка показателей микробиологических исследований птицы и птицепродуктов.....	46
Алексеев А.Ю., Богданова Т.В. Применение MALDI TOF/TOF масс-спектрометрии для типирования клинических штаммов <i>Malassezia furfur</i>	40	Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Чичановская Л.В., Ганзя Д.В. Газовые сигнальные молекулы лактобацилл кишечника у пациентов с ишемическим инсультом	46
Аль Фаррух М., Степанова Е.А., Баженова Е.А., Пучкова Л.В., Киселева И.В. Молекулярно-генетическое объяснение высокой патогенности для мышей вируса гриппа А/Южная Африка/3626/2013 (H1N1)pdm09.....	41	Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Лебедев С.Н. Оральная микробиота у людей с онкопатологией полости рта.....	47
Амбражеевич Ю.В., Абдуллаева А.М., Блинкова Л.П., Валитова Р.К. Изучение микробной контаминации пищевого сырья и продуктов при хранении.....	41	Беспярых Ю.А., Басманов Д.В., Шитиков Е.А. Омиксная эра: новый взгляд на вирулентность возбудителя туберкулеза и методы типирования.....	47
Анамов Р.И., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Хусаинова Р.М., Исаева Г.Ш. Оценка распространенности носительства <i>Streptococcus pneumoniae</i> у организованных детей.....	42	Беспярых Ю.А., Господарик А.В., Шанский Я.Д. Особенности иммунного ответа у лиц, вакцинированных препаратом «КовиВак»	48
Арзуманян В.Г., Фошина Е.П., Ожован И.М., Иксанова А.М., Кольганова Т.И., Миронов А.Ю. Гистатины и антимикробная активность слюны	42	Беспярых Ю.А., Худжадзе Р.Т. Особенности распространения респираторных вирусных инфекций в период пандемии COVID-19.....	48
Артебякин С.В., Свистунов С.А., Кузин А.А., Свистунова И.А. Микробиологический мониторинг инфекционных осложнений ранений и травм.....	43	Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Мониторинг резистентности грам-отрицательных бактерий в отделениях реанимации многопрофильного стационара в Казахстане.....	49
Бабкин А.В., Борцова Ю.Л., Мавзютов А.Р. Результаты исследования изменения интенсивности хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками.....	43	Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Резистентность к антибиотикам в отделении детской кардиохирургии.....	49
Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. Влияние цефтриаксона и низкочастотного ультразвука на жизнеспособность клеток <i>Staphylococcus aureus</i> в составе предформированной биопленки	43	Блинкова Л.П., Новиков В.Ю., Шумская Н.В., Валитова Р.К., Рысакова К.С., Мухин В.А., Пахомов Ю.Д. Выращивание микроорганизмов после осмотического и трофического стрессов на средах с рыбными гидролизатами.....	50
Бадиков В.Д., Захарова О.Г., Красных Н.Г., Борухович Д.Г. К вопросу о сезонности выявления гонококков при обследовании пациентов дерматовенерологического профиля в Санкт-Петербурге.....	44	Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Панова С.А. Микробиологический мониторинг микробиоты беременных и родильниц, находящихся на стационарном лечении с COVID-19- инфекцией.....	50
		Будилова О.В., Беляева Н.Р., Тапильская Н.И., Савичева А.М. Контраверсии микробиоценоза влагалища – критерии нормы и патологии у беременных.....	51

Бузмакова А.Л., Шагдильева Е.В. Инвазивный кандидоз у недоношенных новорожденных.....	51	Гордина Е.М., Божкова С.А., Рукина А.Н., Шабанова В.В. <i>In vitro</i> чувствительность <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> к комбинации цефепим/сульбактам.....	61
Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Аак О.В., Мельникова А.В., Климко Н.Н. Предикторы тяжелого течения хронической спонтанной крапивницы в клинической практике.....	52	Горемыкина Е.А., Слукун П.В., Подгорная Н.Н., Хохлова О.Е., Фурсова Н.К. Оценка вирулентности штаммов <i>Candida</i> spp. на модели личинок <i>Galleria mellonella</i>	62
Васильев Н.Ю., Соболев А.В. Влияние коморбидной патологии на течение новой коронавирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой.....	52	Горлякова Л.Е. Автоматизация первичного посева BD Kiestra InoquIA+.....	62
Васильева Е.А., Ефанова Е.Н. Дерматологические аспекты коронавирусной инфекции COVID-19 в условиях северного региона России.....	53	Городничев Р.Б., Малахова М.В., Абдраймова Н.К., Корниенко М.А., Купцов Н.С., Шитиков Е.А. Эффективность комбинации бактериофагов и антибиотиков при <i>in vitro</i> лизисе бактерий.....	63
Верховский Р.А., Лензерт Е.В., Козлова А.А., Свенская Ю.И. Цитотоксичность субмикронных ватеритных носителей, содержащих антимикотик Гризеофульвин, под воздействием терапевтического ультразвука.....	53	Гриб П.В., Петунова Я.Г., Смирнова И.О., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Школьникова Т.В. Характеристика пациентов с ангенитальными бородавками, получивших лечение в СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» в 2017-2019 гг.	63
Войтенкова Е.В., Сужаева Л.В. Чувствительность <i>Klebsiella pneumoniae</i> к бактериофагам.....	53	Григорьева Н.С., Кича Е.В., Черепанова Н.В., Крошко О.Н. Мониторинг антимикробной резистентности <i>Salmonella enteritidis</i>	64
Вольников В.Р., Кузнецов О.С., Киреев М.Н. Синтез металлических (серебряных) наночастиц «зеленой» нанотехнологией.....	54	Григорьева Н.С., Крошко О.Н., Кича Е.В., Черепанова Н.В. Мониторинг сальмонелл, циркулирующих в открытых водоемах Санкт-Петербурга.....	64
Воропаева Л.С., Ермоленко Е.И., Симаненкова А.В., Каронова Т.Л., Черникова А.Т., Васюкова Е.А., Анопова А.Д., Попова П.В., Лавренова Н.С., Цапиева А.Н., Котылева М.П., Орлова В.В., Демченко Е.А., Дмитриев А.В., Суворов А.Н. Микробиота кишечника и клинико-лабораторные показатели при метаболическом синдроме.....	54	Гринева Е.М., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д. Коморбидные заболевания у больных с локализованной склеродермией.....	64
Вязовая А.А., Гаврилова Н.Ю., Терентьева Д.Р., Герасимова А.А., Соловьева Н.С., Нарвская О.В., Журавлев В.Ю. Мокроусов И.В. Динамика структуры популяции <i>Mycobacterium tuberculosis</i> на севере России.....	55	Дерябина Л.В., Кравец О.Н. Опыт применения пробиотического комплекса в терапии воспалительных заболеваний пародонта.....	65
Гаджимурадов М.Н., Абуамриа Ала ну ман А., Мухамед Нур Н.А., Алиева М.Г. Качество зрения у больных скрытыми формами сифилиса.....	55	Долго-Сабурова Ю.В. Клинико-лабораторные особенности вульвовагинального кандидоза у пациенток, перенесших COVID-19.....	65
Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Борисова О.Ю., Афанасьев С.С. Использование жидких транспортных сред при бактериологической диагностике дифтерийной инфекции.....	56	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Фролова Е.В., Шагдильева Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Бузмакова А.Л., Васильева Н.В. Исследование интерферонового статуса и эффективности применения интерферона-γ в комплексной терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза..	66
Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Кудакеева Р.Х., Чудновец Г.М. Чувствительность к антимикробным препаратам изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , ассоциированных с болезнями органов дыхания у работников основных отраслей экономики.....	56	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Этиология и чувствительность возбудителей хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза к флуконазолу <i>in vitro</i> в Санкт-Петербурге в 2021-2022 гг.	66
Гиляева А.Г., Марданова А.М. Инактивация фимбрий I и III типа повышает адгезивность <i>Klebsiella oxytoca</i> NK-1 к клеткам эпителия легких.....	57	Домотенко Л.В., Шепелин А.П. Проблемы импортозамещения в области производства питательных сред.....	67
Гладкова Е.В. Оценка влияния носительства дрожжеподобных грибов рода <i>Candida</i> на показатели иммунного статуса и особенности ремоделирования скелетных соединительных тканей у пациентов с ранними проявлениями первичного гонартроза.....	57	Евстропов А.Н., Бурова Л.Г., Бондарева Е.А., Захарова Л.Н., Липеева А.В., Шульц Э.Э. Антибактериальная активность производных пеucedанина в отношении <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Vacillus cereus</i>	67
Голицына М.В., Малярчук А.П., Соколова Т.В. Антагонизм пиогенной биоты и <i>Demodex</i> spp.....	58	Еззет А.Ф., Юцковский А.Д. Совершенствование подхода терапии угревой болезни в сочетании с микозом стоп	68
Голицына М.В., Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Демодекозный фолликулит (фолликулярный педириаз) в амбулаторной практике.....	58	Еремеева Н.И., Гончар А.С., Умпелева Т.В., Вахрушева Д.В., Лавренчук Л.С., Минин А.А. Сравнительная оценка чувствительности быстро- и медленно растущих нетуберкулезных микобактерий к воздействию хлорактивного соединения.....	68
Головченко Е.С., Соловьева И.Е., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А., Краева Л.А., Заручейнова О.В., Вербов В.Н. Применение иммунохроматографического метода для серотипирования иерсиний.....	59	Еремеева Н.И., Голубева Л.А., Умпелева Т.В., Ботева Т.Ю., Лавренчук Л.С., Минин А.А., Красноборова С.Ю., Вахрушева Д.В. Сравнение эффективности методов ДНК-гибридизации и масс-спектрометрии для идентификации микобактерий, выделенных из образцов диагностического материала пациентов.....	69
Гончар А.С., Еремеева Н.И., Лавренчук Л.С., Минин А.А., Умпелева Т.В., Вахрушева Д.В. Резистентность двух клинических изолятов <i>Mycobacterium fortuitum</i> к воздействию биоцидных веществ.....	59	Ермоленко Е.И., Алехина Г.Г., Захаренко А.А., Морозова А.С., Тен О.А., Лавренова Н.С., Цапиева А.Н., Котылева М.П., Карасева А.Б., Воропаева Л.С., Пунченко О.Е., Гущина О.Б., Овчинников Т.С., Кащенко В.А., Дмитриев А.В., Суворов А.Н. Использование аутопробиотиков и пробиотиков при терапии колоректального рака.....	69
Гордеева С.А. Современные возможности бактериологической лаборатории для диагностики инфекционных заболеваний и оценки антибиотикорезистентности.....	60		
Гордина Е.М., Божкова С.А. Влияние бактериофагов на биопленки, сформированные различными видами бактерий	61		

Ермоленко Е.И., Пунченко О.Е., Суворов А.Н. Лечение экспериментального вагинита у животных при помощи пробиотика.....	70	Карпова О.А. Заболеваемость поверхностными микозами в условиях пандемии COVID-19 у населения Алтайского полигона Западно-Сибирской железной дороги ОАО «РЖД».....	79
Ермоленко Е.И., Мартенс Э.А., Болдырева Н.В., Ермоленко К.Д., Железова Л.И., Суворов А.А., Цапиева А.Н., Суворов А.Н. Эффекты различных штаммов пробиотиков при комплексной терапии кампилобактериоза у детей.....	70	Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Пирятинская В.А. Многогранность внекишечных проявлений болезни Крона.....	80
Жеребятьева О.О., Азнабаева Л.М., Миронов А.Ю. Сравнительная характеристика микробиоты мочеполовых путей при различных уретритах.....	71	Кафарова А.И., Соколова Т.В., Соловьева И.Л., Смирнова В.А. Эффективность хромотерапии синего спектра при атопическом дерматите у детей.....	80
Жеребятьева О.О., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М. Экспрессия персистентных свойств микроорганизмов в бактериально-грибковых ассоциациях биотопа мочеполовых путей мужчин.....	71	Киргизова С.Б. Спектр возбудителей хирургической инфекции мягких тканей.....	81
Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Кузин А.А., Жоголев К.Д., Куликов П.В., Сергеев Т.С., Колесников В.В. Иммуногенность вакцины «Гам-Ковид-Вак» при ее применении у лиц молодого возраста.....	72	Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Жеребятьева О.О. Микробиота миндалин и местный иммунитет у больных хроническим тонзиллитом.....	81
Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Жоголев К.Д., Кузин А.А., Куликов П.В., Колесников В.В. Применение Триазавирина для профилактики COVID-19 и других острых болезней органов дыхания лицам молодого возраста.....	72	Ключарева С.В., Белова Е.А., Ключарев Г.В., Пучнина Л.И. Терапия рецидивирующего кандидозного вульвовагинита....	82
Жукова В.В., Куфтырев Д.М., Каменева О.А., Морозова С.Е., Каменева Н.С., Косякова К.Г. Выявление герпес-вирусных инфекций у детей и взрослых.....	73	Ключарева С.В., Курганская И.Г., Белова Е.А., Гусева С.Н., Нечаева О.С., Хаббус А.Г. Новые возможности в терапии келоидных рубцов.....	82
Зинкевич Д.Д., Лебедев А.Н., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А. Бактерицидные свойства янтарной кислоты в отношении золотистого стафилококка.....	73	Ключарева С.В., Федотова М.В., Пономарев И.В., Павлова А.Г., Слободских Е.О. Лентигиозный невус – лечение лазером на парах меди.....	83
Зобова А.А. Изучение возможностей имеющихся программных средств разработки программного продукта для оперативного эпидемиологического мониторинга инфекционной заболеваемости.....	73	Князева О.А., Мусина Л.Р., Якшибаева Л.А., Конкина И.Г. Оценка антимикотической активности нового йодсодержащего соединения.....	83
Зобова А.А. Опыт разработки программного продукта для оперативного эпидемиологического мониторинга инфекционной заболеваемости.....	74	Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Богомолова Т.С. Чувствительность возбудителей инвазивного кандидоза к противогрибковым лекарственным препаратам <i>in vitro</i>	84
Зубова К.В., Кузьмина Е.А., Кондратенко О.В., Глинская Е.В. Видовой состав представителей порядка <i>Flavobacteriales</i> , выделенных от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации за 2019-2021 гг.	75	Козлова О.П., Сатурнов А.В., Гусев Д.А., Рысев А.М., Пичугина Г.А., Хостелиди С.Н., Вашукова С.А., Богомолова Т.С., Оганесян Э.Г., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Инвазивный кандидоз у пациентов с COVID-19 в России.....	84
Иванова Ю.А. Онихомикоз у больных ВИЧ-инфекцией: эффективность терапии и прогнозы.....	75	Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Кузнецов В.Д., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Тяжелая бронхиальная астма с сенсibilизацией к <i>Aspergillus</i> spp.	85
Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Авдеев Ю.Л., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Зюзгин И.С., Чудиновских Ю.А., Попова М.О., Успенская О.С., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Мультиплексная ПЦР тест-система «Zygo-Asp-HRM» в реальном времени для выявления и идентификации мукооромицетов в свежих и заключенных в парафин образцах больных микозами.....	76	Козюк У.Ю., Бузмакова А.Л., Шагдилеева Е.В. Инвазивный кандидоз у детей в Санкт-Петербурге.....	85
Ильюшин В.А., Кирцидели И.Ю. Потенциально патогенные микромицеты угольных отвалов Магаданской области.....	77	Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богомилчик Е.А., Воскресенская Е.А. Особенности эпидемического процесса и лабораторной диагностики иерсиниозов в Российской Федерации в 2016-2018 гг.	86
Калинин А.В., Цыганкова О.И., Котенева Е.А., Щербакова В.Ю., Родионов И.С., Абрамович А.В., Сердюков В.В. Влияние фенотипических свойств штаммов <i>Bacillus anthracis</i> на способность к вегетированию в условиях почвы.....	77	Колбин И.А., Шишкова Ю.С., Евстигнеева Н.П., Герасимова Н.А., Бархатова Н.А., Колбина Е.В., Каменева А.С. MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных из раневого отделяемого больных с гнойными и некротическими заболеваниями мягких тканей и с поверхности кожных покровов здоровых лиц.....	86
Калинина З.П., Молчановская М.А., Иванова Т.Г., Васильев К.Д. Иммунизация населения и пандемия COVID-19.....	78	Коменкова Т.С., Зайцева Е.А. Структура популяции урпатогенных <i>Enterococcus faecalis</i> , изолированных у детей на Дальнем Востоке России.....	87
Канина И.В., Гусева Т.М., Головина Н.А., Новак А.И. Иммунодиагностика глистных инвазий.....	78	Косилова И.С., Домотенко Л.В., Шепелин А.П. Определение чувствительности <i>Clostridium perfringens</i> к антимикробным препаратам	87
Карачина Т.А., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Валитова Р.К., Пахомов Ю.Д. Микробиологические показатели мясных продуктов при обработке бактериофагами.....	78	Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Калинин А.В., Абрамович А.В., Родионов И.С., Щербакова В.Ю., Сердюков В.В. Особенности вегетирования различных штаммов <i>Bacillus anthracis</i> в культуре макрофагов линии J774A.1.....	88
Карпова Е.В., Тапальский Д.В. Чувствительность к комбинациям антибиотиков экстремально-антибиотикорезистентных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных от пациентов с инфекцией COVID-19.....	79	Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Аль Каиси З. Поверхностные микозы у больных, получающих антицитотоксическую терапию.....	88
		Кравец О.Н., Шабанов Р.Г. Клинико-микробиологическое обоснование применения препарата на основе бактериофагов в профилактике кариеса зубов.....	89

Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. Динамика IgM- и IgG-антител к SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 (2020-2022 гг.).....	89	Мальчикова А.О., Клясова Г.А. Способ для идентификации грибов рода <i>Candida</i> из положительной гемокультуры с помощью матричной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии у больных с инфекцией кровотока.....	98
Кротова А.Л., Макавчик С.А. Антимикробная чувствительность изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных из молока крупного и мелкого рогатого скота с субклиническим маститом.....	89	Мамонова И.А., Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. Антибактериальная активность наночастиц меди в отношении биопленкообразующих штаммов возбудителей перипротезной инфекции суставов.....	99
Крысанова А.А., Савичева А.М. Новая парадигма микробиологической диагностики и алгоритма ведения пациенток с бактериальным вагинозом.....	90	Маннапова Г.Р., Гилева О.С., Акмалова Г.М., Чернышцева Н.Д., Епишова А.А., Закирова Г.Н. Изучение особенностей оральная микробиоты у детей с афтозным стоматитом.....	99
Ксенафонтов А.Д., Писарева М.М., Едер В.А., Мусаева Т.Д., Киселева И.В. Циркуляция респираторных вирусов до и во время пандемии COVID-19.....	90	Мартынова А.В., Павлова О.С., Ускова С.С., Гулая Ю.В. Эпидемиологический анализ системных микозов при COVID-19.....	100
Кузнецов В.Д., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Аак О.В., Соболев А.В., Климко Н.Н. Клинико-иммунологические характеристики больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких.....	91	Марченко В.А., Шмакова Т.В., Мухаметдинова Д.В., Жилинская И.Н. Модуляция экспрессии PAI-1 и tPA в клетках эндотелия кровеносных сосудов легких крыс стока Wistar, инфицированных адаптированным вирусом гриппа A(H1N1)pdm09.....	100
Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Карякина Л.А. Витамин Д3 и коморбидные состояния при гнездной алопеции.....	91	Матвеев А.Л., Хлусевич Я.А., Чечушков А.В., Емельянова Л.А., Голота О.В., Лифшиц Г.И., Тикунова Н.В. Вклад антител против различных доменов S-белка SARS-CoV-2 в патогенез COVID-19.....	101
Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. К вопросу о лечении и профилактике грибкового поражения послеоперационной полости среднего уха.....	92	Махрова Т.В., Галка А.Г., Лукова О.А. Изучение влияния холодной гелиевой плазмы на адгезивные свойства грибов рода <i>Candida</i>	101
Кунельская В.Я., Кунельская Н.Л., Романенко С.Г., Павлухин О.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Лесогорова Е.В., Смирнова Е.Н. Микробиота гортани при хроническом гиперпластическом ларингите.....	92	Медведева Т.В., Леина Л.М., Петунова Я.Г., Чилина Г.А., Шурпицкая О.А., Гриб П.В. Микроспория: эпидемиологические тенденции в мире, России, Санкт-Петербурге.....	101
Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. Этиотропная терапия в лечении наружного грибкового отита у детей.....	93	Мелехина Ю.Э., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Жукова С.В., Шеломов А.С., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Криптококкоз у больных COVID-19 (описание двух клинических случаев).....	102
Куренная Л.Ю., Волошина О.А., Коханова Л.В. Частота выделения патогенных <i>Escherichia coli</i> у пациентов с неинфекционными заболеваниями в г. Ростове-на-Дону.....	93	Милованкин Д.И., Потехина Р.М., Трemasова А.М., Сагдеева З.Х. Определение токсичности мицелиального гриба <i>Fusarium sambucinum</i> var. <i>sambucinum</i> на <i>Parataesium caudatum</i>	103
Кухар Е.В., Киян В.С., Смагулова А.М., Алгазина Т.О. Случай нетипичного дерматомикоза стоп (<i>tinea pedis</i>) у баскетболиста.....	94	Михайлов Д.С., Романов М.И., Капустина В.В., Орлова О.Г. Возможные варианты увеличения чувствительности энтерококков к антимикробным препаратам.....	103
Куяров А.А., Гулагаева Б.Н., Васильева Е.А., Куяров А.В. Показатель общности стафилококкового бактерионосительства у человека и его домашних животных.....	94	Мокроусов И.В., Пасечник О.А., Ярусова И.В., Вязовая А.А. Влияние патобиологического разнообразия <i>Mycobacterium tuberculosis</i> на клинику и летальный исход туберкулеза.....	103
Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю. Лектин-гликоконъюгатные стратегии против болезней в связи с COVID-19.....	95	Морозова Т.П., Домотенко Л.В., Миронова Е.Н., Шепелин А.П. Разработка питательной среды с желчью, эскулином и азидом натрия для выделения и предварительной идентификации энтерококков.....	104
Лахтин В.М., Лахтин М.В., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Давыдкин В.Ю. Сигналлинг в оппортунистическом микробиоценозе в условиях стресса.....	95	Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З. Белки острой фазы воспаления в оценке степени тяжести и течения аллергодерматозов у пациентов с метициллинорезистентным золотистым стафилококком.....	104
Лисовская С.А., Романченко Ю.И., Валиуллина И.Р. Резистентность штаммов <i>Candida albicans</i> в условиях фенотипической изменчивости.....	95	Мухачева Д.А., Разнатовский К.И. Содержание нейромедиаторов в сыворотке крови у больных кожными заболеваниями.....	105
Литвиненко И.В., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г. Изменения в лабораторной диагностике инфекций, передаваемых половым путем, согласно новым клиническим рекомендациям 2021 г.	96	Мухачева Д.А., Разнатовский К.И. Изменение содержания нейромедиаторов в сыворотке крови больных атопическим дерматитом.....	106
Ляшенко И.Э. Адгезивная способность эшерихий, выделенных из различных экологических ниш.....	96	Насырова Р.И., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш. Анализ продукции внеклеточных ферментов <i>Fusarium solani</i>	106
Ляшенко И.Э., Азнабаева Л.М. Сравнительный анализ биофильей эшерихий, выделенных из кишечника здоровых и больных детей.....	97	Нетеса М., Рьбальченко О.В., Капустина В.В., Орлова О.Г. Экстракты растений как ингибиторы формирования бактериальных биопленок.....	107
Ляшенко И.Э., Соколова О.Я. Микробиологическая оценка факторов риска развития госпитальных инфекций.....	97		
Мальшева В.С., Платкова Т.Н., Кирюткина А.И., Степаненко И.С., Ямашкин С.А. Поиск новых соединений в ряду замещенных 5-,6-,7-аминоиндолов, обладающих противомикробным действием.....	98		
Мальчикова А.О., Хрульнова С.А., Клясова Г.А. Особенности идентификации <i>Aspergillus calidoustus</i> – возбудителей инвазивного аспергиллеза легких.....	98		

Нечаева О.В., Шульгина Т.А., Глинская Е.В., Шнайдер Д.А., Беспалова Н.В. Изучение антимикробной фотодинамической активности наночастиц золота <i>in vitro</i>	107	Петунова Я.Г., Поддубная В.В., Григорьева Н.С., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Школьников Т.В., Гриб П.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов детского отделения городского кожно-венерологического диспансера г. Санкт-Петербурга за 2019-2021 гг.	116
Николаева Д.А., Мавзютов А.Р., Азнагулов А.А., Гимранова И.А., Терезулова Г.Р., Филяева К.Ю., Ахметова Г.Р. Количественный анализ микробиоты пародонтальных карманов у больных после новой коронавирусной инфекции.....	108	Пирятинская А.Б., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Козминский Е.Б., Яцуба Е.А., Агабабаева Ж.А., Смирнова Н.В., Новикова Н.Е. Современные особенности течения инфекций, передающихся половым путем, по данным венерологического отделения	116
Николаева Н.Г., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Ицкович И.Э., Климко Н.Н. Диагностика хронического аспергиллёза лёгких с помощью математической модели: результаты одноконтрового исследования.....	108	Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Гусева С.Н., Лалаева А.М., Хаббус А.Г. Мастоцитоз в практике дерматолога.....	116
Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Фоменко В.О. Корь: глобальная программа диагностики и коллективный иммунитет.....	109	Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Карбовничая Е.А., Сисин Е.И., Смирнова С.С. Лабораторные маркеры тяжелых клинических форм COVID-19 у сотрудников медицинских организаций.....	117
Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Корицова К.Е., Гоменюк А.М. Новые аспекты санитарной микробиологии в условиях перепрофилированного стационара.....	109	Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Карбовничая Е.А., Сисин Е.И., Смирнова С.С. Характеристика специфического Т-клеточного иммунного ответа у переболевших COVID-19 сотрудников медицинских организаций	118
Новак М.Д., Евдокимова О.В., Новак А.И. Биохимические показатели гомеостаза при оценке активности инфекционных процессов в органах дыхания и пищеварения у животных.....	109	Позожова М.П., Гаевская Н.Е., Аноприенко А.О., Тюрина А.В. Характеристика бактериофага <i>Vibrio parahaemolyticus</i> 536.....	118
Новикова В.В., Иванов Д.В., Игидов Н.М. Исследование противогрибковой активности впервые синтезированного соединения в условиях биопленкообразования <i>Candida</i> spp.	110	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. Аспергиллез околоносовых пазух у больных в Санкт-Петербурге: анализ 59 случаев.....	119
Новикова Л.А., Донцова Е.В., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А. Случай инфильтративно-нагноительной трихофитии с локализацией в паховой области.....	110	Подкопаев Я.В., Домотенко Л.В., Шепелин А.П. Конструирование питательной среды для культивирования <i>Lactobacillus iners</i>	119
Новикова Л.А., Донцова Е.В., Донцов В.Г., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А. К особенностям микробиоты у пациентов с патологией ногтей.....	111	Половец Н.В., Липницкий А.В., Муругова А.А., Суркова Р.С., Шлак И.М. Молекулярно-генетические методы идентификации возбудителей особо опасных микозов	120
Новикова Л.А., Донцова Е.В., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А. К характеристике психологического состояния при онихомикозе.....	111	Полосенко О.В., Шепелин А.П. Современные питательные среды для выделения бактерий рода <i>Shigella</i>	120
Ноздрякова Н.Е., Дудко В.Ю., Нестерова Е.В., Мельникова Н.Н. Бактериальный мониторинг как неотъемлемая часть лечения кожной патологии в городском кожно-венерологическом диспансере.....	112	Постникова О.Н., Шевкопляс Л.А., Сатаева Т.П., Куевда Т.А. Действие гидролатов эфирных масел на рост грибов рода <i>Candida</i>	121
Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Акаева Ф.С., Багандова Д.Ш. Роль грамотрицательной микробиоты в развитии вентилятор-ассоциированных пневмоний у новорожденных.....	112	Приходько Я.В., Дрик М.А., Дегтярёва Е.И. Оценка патогенной и условно-патогенной микробиоты в биотопе цервикального канала у женщин с бесплодием.....	121
Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Багандова Д.Ш. Оценка диагностической эффективности питательных сред для выделения энтеробактерий.....	112	Пунченко Е.В., Морозова О.В., Еремеева Н.Б. Новые возможности использования пробиотического штамма <i>Enterococcus faecium</i> L3.....	121
Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Мурлов М.О., Фоменко В.О. Аспекты исследования гемокультуры при новой коронавирусной инфекции.....	113	Пунченко О.Е., Воронаева Л.С., Орлова В.В., Ермоленко Е.И. Аутопробиотические, гетерологичные и пробиотические энтерококки и гетерологичные лактобациллы в терапии экспериментального стафилококкового вагинита у мышей..	122
Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Шувалова Ю.А. Коллективный иммунитет против новой коронавирусной инфекции в 2020-2021 гг.	113	Пунченко О.Е., Тарабрина Е.А., Логинова М.А. Гигиенические маски и чистота воздуха закрытых помещений.....	122
Орлова О.Е. Современные технологии в микробиологии. Взгляд в будущее	114	Пушилина А.Д., Зайцева Е.А. Особенности биологических свойств <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных из различных локусов уrogenитального тракта при инфекции мочевых путей.....	123
Павлова И.Э. Микромицеты рода <i>Aspergillus</i> в помещениях и атмосферном воздухе г. Санкт-Петербурга	114	Пялина О.О., Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Вартамян С.А., Шадринова О.В., Богомолова Т.С., Авдеев Ю.Л., Климко Н.Н. COVID-19 ассоциированные мукормикозы и инвазивный аспергиллез.....	123
Панчишина К.А., Шадринова О.В., Климко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у взрослых больных COVID-19.....	115	Рахматов А.Б., Икрамова Н.Д., Алимухамедова Ю.А., Мустанов Н.А. Микозоскрин в диагностике малассезиозов кожи.....	124
Панькова И.Г., Кирцидели И.Ю., Ильюшин В.А., Власов Д.Ю., Гаврило М.В. Микроскопические грибы древесных субстратов Арктики (о. Хейса, архипелаг Земля Франца-Иосифа)	115		
Пахомов Ю.Д., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Валитова Р.К. Исследование параметров перехода в некультивируемое состояние антибиотикорезистентных клеток <i>Escherichia coli</i>	115		

Рогачева Е.В., Краева Л.А. Исследование антибактериальных покрытий имплантатов на основе серебра в отношении бактерий группы ESKAPE.....	124	Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В. Бактерии рода <i>Citrobacter</i> в микробиоте кишечника.....	134
Розанова С.М., Перевалова Е.Ю., Кырф М.В., Шевелева Л.В., Бейкин Я.Б. Значение оппортунистической биоты в этиологии госпитальной пневмонии: ретроспективное исследование за 2002-2021 гг.	125	Сужаева Л.В., Егорова С.А. Резистентность к антимикробным препаратам штаммов <i>Escherichia coli</i> , обладающих генами вирулентности	134
Сабурова М.С., Кондратенко О.В. Полость рта как locus инфекции при муковисцидозе.....	125	Сужаева Л.В., Макарова М.А. Гены вирулентности штаммов <i>Escherichia coli</i> , ферментирующих сахарозу.....	135
Савельева М.С., Ленгерт Е.В., Абрамова А.М., Штыков С.Н., Свенская Ю.И. Исследование кинетики высвобождения антимикотика «Гризеофульвин» из ватеритных микро-частиц в водной среде.....	126	Суздальцева Н.А., Суздальцева Т.В., Вечканова Н.Н. Вирус Эпштейна-Барр и atopическая бронхиальная астма: иммунологические аспекты.....	135
Савичева А.М. Микробиологическая диагностика вагинальных инфекций в разные периоды жизни женщины – как избежать ошибок.....	126	Суздальцева Т.В., Суздальцева Н.А., Вечканова Н.Н. Роль вируса Эпштейна-Барр в развитии аспири-индуцированного полипоза носа.....	136
Санкин А.В., Евдокимова О.В., Лизунова А.С., Есенкина С.Н. Сравнительная антимикробная активность монофлорных и полифлорных мёдов в отношении Грам+ и Грам- бактерий.....	127	Суркова Р.С., Шаров Т.Н., Половец Н.В., Липницкий А.В., Шпак И.М., Муругова А.А. Сравнительный анализ масс-спектров <i>Blastomyces dermatitidis</i> в мицелиальной и дрожжевой фазах роста.....	136
Сварваль А.В., Старкова Д.А., Ферман Р.С. Выявление гена белка-адгезина BabA2 у клинических изолятов <i>Helicobacter pylori</i>	127	Тапальский Д.В. Сравнение методов определения минимальных подавляющих концентраций колистина.....	136
Свенская Ю.И., Савельева М.С., Ленгерт Е.В., Верховский Р.А., Павлов А.М., Генина Э.А., Тучин В.В., Штыков С.Н. Новая форма антимикотика «Гризеофульвин» с пролонгированным высвобождением.....	128	Терешко Д.Л., Новицкая И.В. Оценка цитотоксических свойств <i>Histoplasma capsulatum</i> в тканевой и мицелиальной фазах роста.....	137
Сердюков В.В., Котенева Е.А., Кухарук М.Ю., Калинин А.В., Цыганкова О.И. Сравнение методов MALDI-TOF и WGS при идентификации видов рода <i>Vacillus</i>	128	Тилавбердиев Ш.А., Мадаминов Ф.А. Ассоциация COVID-19 с инвазивным аспергиллезом лёгких у пациентов ОПИТ Ферганской области Узбекистана.....	137
Серебрякова И.С., Раводин Р.А., Чапльгин А.В. К вопросу о диагностике хейлитов. Клинический случай.....	129	Ткачев П.В., Азаров Д.В. Умеренный бактериофаг VEsP-1, инфицирующий <i>Enterococcus faecalis</i> , потенциально относящийся к новому роду вирусов.....	138
Серебряная Н.Б., Филатенкова Т.А., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Якуцени П.П. Нейро-иммунные нарушения при поствирусном синдроме хронической усталости.....	129	Тонко О.В., Коломиец Н.Д., Ханенко О.Н., Семашко Д.А., Соколова М.В., Ключко Н.Л. Этиологическая структура инфекций кровотока у детей в условиях COVID-19.....	138
Сизова Т.Д., Хокканен В.М., Бойко Э.В. Полимеразная цепная реакция к ДНК цитомегаловируса в диагностике цитомегаловирусного увеита у ВИЧ-инфицированных лиц.....	130	Тукачёва О.В., Сергеев В.И. О приобретенной устойчивости <i>Mycobacterium tuberculosis</i> к дезинфицирующим средствам.....	139
Синельникова Н.А. Гетерогенность в структуре хронической крапивницы у детей при различных степенях тяжести по шкале UAS7.....	130	Туфанова О.С., Касимова А.Р., Божкова С.А., Рукина А.Н., Гордина Е.М. Ведущие возбудители, выделенные из мочи у пациентов ортопедического профиля.....	139
Скрипковская С.М., Никитина Е.В., Цветкова И.А., Калиногорская О.С., Сидоренко С.В. Капсульное сиквенс-типирование изолятов <i>Streptococcus pneumoniae</i> , полученных от детей до 5 лет из нескольких регионов Российской Федерации.....	131	Уфимцева Е.Г., Еремеева Н.И., Вахрушева Д.В., Скорняков С.Н. Инфекция <i>Mycobacterium tuberculosis</i> связана с антибактериальной активностью альвеолярных макрофагов и различается в туберкулезных очагах легких пациентов.....	140
Смолина О.А., Корнишева В.Г., Алексеев А.Ю., Богданова Т.В. Влияние колонизации кожи грибами рода <i>Malassezia</i> в очагах поражения на выраженность зуда и тяжесть поражения скальпа у пациентов с псориазом кожи волосистой части головы	131	Фомина М.В., Каримов И.Ф. Изучение влияния цитрата серебра на продукцию аутоиндуктора биоплёнообразования ацил-гомосеринлактона клиническими изолятами <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	141
Спиридонова А.А., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Матело С.К. Экспериментальное обоснование применения полимеров для профилактики послеоперационных осложнений.....	132	Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Евсеева А.В., Кривцун О.А., Соловьева Г.И., Шурпицкая О.А., Борзова Ю.В., Тараскина А.Е., Соболев А.В., Шабашова Н.В., Васильева Н.В. Клинико-иммунологические показатели реконвалесцентов COVID-19.....	140
Старикова Д.В., Богачева Н.В. Спектр значимых микроорганизмов в развитии инфекции хирургической раны после кесарева сечения.....	132	Хабалова Н.Р., Кафтырева Л.А., Лялина Л.В., Бутаев А.К., Бутаева Л.М., Хапсаева М.Э. Молекулярная эпидемиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи....	141
Старкова Д.А., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С., Наревская О.В. Лекарственная устойчивость клинических изолятов быстрорастущих микобактерий.....	133	Хаббус А.Г., Белова Е.А., Чурина М.А., Радченко И.Д., Слободских Е.О., Тихомирова А.Д. Кожные проявления ВИЧ-инфекции.....	141
Старовойтов А.М., Руслякова И.А., Борзова Ю.В., Шурпицкая О.А., Бакулин И.Г., Шамсутдинова Э.З. Инвазивный кандидоз у пациентов интенсивной терапии с COVID-19.....	133	Хаббус А.Г., Пирятинская В.А., Кляус Н.А., Тихомирова А.Д., Белова Е.А. Трудности диагностики опухолевидной красной волчанки.....	142
		Хаббус А.Г., Белова Е.А., Ключарева С.В., Слободских Е.О., Тихомирова А.Д., Нечаева О.С. Фотодерматозы в практике дерматолога.....	142

Халдеева Е.В., Лисовская С.А. Оценка чувствительности клинических изолятов <i>Trichophyton rubrum</i> к дезинфицирующим средствам.....	143	ва И.С., Мирзоян В.Л., Котрехова Л.П. Сравнительный анализ эффективности местных анестетиков при удалении папиллом радиоволновым методом.....	
Халдеева Е.В., Лисовская С.А. Целлюлозолитическая активность штаммов <i>Aspergillus niger</i> , выделенных из очагов биоповреждений и воздуха.....	143	Чаплыгин А.В., Котрехова Л.П., Согомонян Л.М., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л., Чаплыгина Н.В. Топическая терапия кандидозного вульвовагинита.....	149
Халиулин А.В., Лямин А.В., Гусякова О.А. Сравнение результатов ускоренных методов идентификации микроорганизмов с результатами классического микробиологического исследования крови при инфекциях кровотока.....	144	Чарушин А.О., Чарушина И.П., Еловигов А.М. Инвазивный мукормикоз околоносовых пазух в Пермском крае.....	150
Хасанова А.А., Костинов М.П., Соловьева И.Л., Попондополо И.О. Возможность коррекции уровня секреторного IgA у лиц в постковидном периоде.....	144	Чеботкевич В.Н., Бурылев В.В., Стижак Н.П., Киселева Е.Е., Кулешова А.В., Кострома И.И., Грицаев С.В. Изменения микробиома толстого кишечника у больных множественной миеломой при аутологичной трансплантации гемопозитических стволовых клеток.....	151
Хисматулина И.М., Лисовская С.А., Файзуллина Е.В. Изменение состава микобиоты кожи в условиях пандемии COVID-19.....	145	Шагдилеева Е.В., Бузмакова А.Л., Белова О.А., Воронович С.Э., Кузнецова Т.Н., Рубин Г.В., Воробьева С.К., Котина Н.З., Горелик Ю.В., Богданова Т.В., Богомоллова Т.С., Выборнова И.В., Колбин А.С., Климко Н.Н. Инвазивный кандидоз у новорожденных: результаты проспективного исследования.....	151
Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Вартанян С.А., Никитин Н.А., Евтух Г.Н., Гилялов М.Н., Портнов Г.В., Зубарева А.А., Баранова И.Б., Богомоллова Т.С., Авдеев Ю.Л., Шадринова О.В., Десятник Е.А., Криволапов Ю.А., Борзова Ю.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Инвазивный мукормикоз у больных COVID-19 в России.....	145	Шадринова О.В., Панчишина К.А., Гусев Д.А., Вашукова М.А., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Завражных А.А., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Козлова О.П., Игнатьева С.М., Оганесян Э.Г., Хостелиди С.Н., Шагдилеева Е.В., Климко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у больных COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии.....	152
Хохлова О.Е., Акушева Д.Н., Камшилова В.В., Федюкович Н.В., Багирова Н.С., Григорьевская З.В., Авдеева В.А., Ершова О.Н., Фурсова Н.К., Абаев И.В., Ямамото Т. Сниженная чувствительность к ванкомицину среди генетических линий MRSA.....	146	Шалепо К.В., Колоусова К.А. Определение факторов вирулентности и антибиотикорезистентности <i>Streptococcus agalactiae</i> – значение для разработки мер профилактики перинатальных инфекций.....	152
Хуснутдинова Т.А., Копылова А.А., Тапильская Н.И., Савичева А.М. Особенности диагностики и оценки клинической значимости вируса папилломы человека для репродуктивного здоровья.....	147	Шевяков М.А., Хацимова З.Т., Митрофанов В.С., Десятник Е.А. Особенности кандидоза слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.....	153
Цветкова И.А., Никитина Е.В., Скрипковская С.М., Миرونнов К.О., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Гостев В.В., Беланов С.С., Мохов А.С., Александрова Е.В., Калиногорская О.С., Волкова М.О., Сидоренко С.В. Клональная структура популяции <i>Streptococcus pneumoniae</i> в России в период с 2011 по 2020 гг. и распределение детерминант вирулентности среди генетических линий.....	147	Школьников Т.В., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г., Школьников А.В. Динамика заболеваемости заразными заболеваниями кожи среди детского населения Санкт-Петербурга.....	154
Цейко З.А., Балашова В.Г., Тапальский Д.В. Непрерывный видеомониторинг для оценки минимально необходимой продолжительности инкубации посевов клинически значимых микроорганизмов.....	148	Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В. Изменение чувствительности бактериальной биоты у больных COVID-19.....	154
Чаплыгин А.В., Котрехова Л.П., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л. Современный взгляд на терапию дерматитов крупных складок на основе анализа микробиома.....	148	Яковлев С.В. Актуальные потребности клиницистов в микробиологической диагностике.....	155
Чаплыгин А.В., Корнишева В.Г., Чаплыгин К.А., Серебряко-	149		

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДРОЖЖЕЙ К МИКОТОКСИНАМ

Голубев В.И. (в.н.с.)*

Всероссийская коллекция микроорганизмов института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина; Пушчинский научный центр биологических исследований, Пушкино, Московская область, Россия

Дрожжи (представители более 30 родов) устойчивы к афлатоксину В1 и охратоксину А. Редкие штаммы лишь базидиомицетных видов чувствительны к зеараленону. Чувствительность к ауурофузарину и Т-2 токсину носит штаммовый характер, хотя в целом относительное содержание устойчивых видов выше среди базидиомицетных, чем среди аскомицетных дрожжей. Значительное количество видов устойчиво ко всем обследованным микотоксинам.

Ключевые слова: дрожжи, ауурофузарин, афлатоксин, охратоксин, зеараленон, Т-2 токсин

SENSITIVITY OF YEASTS TO MYCOTOXINS

Golubev V.I. (leading scientific researcher)

All-Russian Collection of Microorganisms of G.K. Scriabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms; Pushchinsky Scientific Center for Biological Research, Pushchino, Moscow region, Russia

The yeasts (members of more than 30 genera) are resistant to aflatoxin B1 and ochratoxin A. Rare strains of only basidiomycetous species are sensitive to zearalenone. The sensitivity to aurofusarin and T-2 toxin is a strain-specific property but on the whole the proportion of resistant species is larger among basidiomycetous yeasts than ascomycetous ones. Rather many species are resistant to all mycotoxins examined.

Key words: yeasts, aurofusarin, aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, T-2 toxin

Многие мицелиальные грибы, развивающиеся на растительных и животных продуктах, образуют внеклеточные метаболиты, токсичные для млекопитающих. К настоящему времени известно более 300 микотоксинов. Наиболее часто в кормах и пищевых продуктах встречаются токсины, синтезируемые широко распространенными видами родов *Aspergillus* и *Fusarium*. Их токсины отрицательно действуют также и на рост микроорганизмов, в частности, используемых в пищевой промышленности

дрожжей (*Flannigan B. Mycotoxins and the fermentation industries, 1986*).

Необходимо подчеркнуть, что дрожжи в целом представляют собой таксономически очень гетерогенную группу одноклеточных грибов, представители которой принадлежат к 24 семействам 14 порядков шести классов аскомицетов и базидиомицетов. Такая разнородность предполагает и наличие между ними существенных различий по отношению к микотоксинам. Эти данные могли бы служить дополнительными характеристиками в оценке физиолого-биохимического разнообразия дрожжевых грибов, а также быть использованы при разработке микробиологических методов определения и детоксикации микотоксинов.

В настоящей работе представлены результаты обследования чувствительности 60 видов дрожжей свыше 30 родов к пяти наиболее часто встречающимся в кормах и пищевых продуктах токсинам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы дрожжи, в основном типовые штаммы видов, из Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ) (<http://www.vkm.ru>). Микотоксины экстрагировали хлороформом из высушенного мицелия грибов. Т-2 токсин и зеараленон выделены и очищены методом адсорбционной хроматографии и кристаллизации из экстракта штамма 2m *Fusarium sporotrichiella*, выращенного на зернах овса и проса (1:1) в течение 5 суток при 28 °С и затем 4 недели при 8 °С (*Комук А.Н. и др.* Выделение микотоксина *Fusarium sporotrichiella* и изучение его физико-химических свойств, 1979). Ауурофузарин выделен и очищен теми же методами из экстракта штамма 1-85 *F. graminearum*, культивируемого 4 недели (28 °С) на зернах проса и риса (1:1) (*Меденцев А.Г. и др.* Идентификация ауурофузарина в изолятах *Fusarium graminearum*, вызывающих у кур синдром ухудшения качества яйца, 1993). Растворы Т-2 токсина и ауурофузарина в хлороформе наносили на стерильные бумажные («Filtrak», Германия) диски диаметром 5 мм. Для тестирования чувствительности дрожжей к афлатоксину В1 и охратоксину А использованы хлороформные экстракты из мицелия штамма 3734/10 *Aspergillus flavus*, выращенного на просе и рисе, и *A. ochraceus* NRRL Y-3174, выращенного на зернах пшеницы. Концентрации этих двух микотоксинов в экстрактах определяли согласно «Методическим указаниям по обнаружению, идентификации и количественному определению афлатоксинов в пищевых продуктах» (1975) и «Методическим рекомендациям по обнаружению, идентификации и определению содержания охратоксина А в пищевых продуктах» (1985). Суспензии (2x10⁶ клеток/мл) 2-3-суточных культур дрожжей высевали газомом на чашки Петри с сусло-агаром, после чего на его поверхность раскладывали высушенные при комнатной температуре диски с микотоксинами и

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

инкубировали при комнатной температуре до появления роста газона. При наличии зон подавления роста штаммы регистрировали как чувствительные, при отсутствии – как устойчивые.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе предварительных испытаний на нескольких видах дрожжей разных концентраций ауурофузарина и Т-2 токсина зоны подавления роста наблюдали уже при нанесении на диски 2 мкг микотоксина. Однако иногда эти зоны были очень узкими. Достаточно широкие зоны четко регистрировали при нанесении 5 мкг/диск. Дальнейшее увеличение концентрации микотоксинов (до 10 мкг/диск) обычно не приводило, за отдельными исключениями, к значительному возрастанию зон подавления роста. Аналогичная ситуация была и с зеараленоном, для которого, в силу его меньшей токсичности, проверяли концентрации 10 и 100 мкг/диск. Согласно этим результатам, основной массив культур дрожжей был обследован на чувствительность к концентрации микотоксинов 5 мкг/диск, а зеараленона – 10 мкг/диск.

Все обследованные дрожжи оказались устойчивы (редко – очень слабо чувствительны) к афлатоксину В1 и охратоксину А, что обусловлено, очевидно, наличием у них энзиматических систем, обеспечивающих детоксикацию данных микотоксинов. Показано, в частности, что дрожжи обладают карбоксипептидазой, которая расщепляет охратоксин А с образованием фенилаланина и нетоксичного охратоксина α [1].

Почти все исследованные виды устойчивы также к зеараленону. К нему чувствительны лишь редкие штаммы базидиомицетных дрожжей: *Cryptococcus laurentii* ВКМ Y-1665, *Rhodotorula glutinis* ВКМ Y-332 и *Trichosporon cutaneum* ВКМ Y-809. Диаметры зон подавления роста у них, соответственно, 10, 30 и 20 мм. Однако другие штаммы этих же видов (табл. 1) были устойчивы ко всем исследованным микотоксинам, включая и зеараленон.

Таблица 1

Виды дрожжей, устойчивые к исследованным микотоксинам

<i>Arxula terrestris</i> ВКМ Y-2612
<i>Brettanomyces custersianus</i> ВКМ Y-1419
<i>B. lambicus</i> ВКМ Y-27
<i>Dekkera intermedia</i> ВКМ Y-1422
<i>Dipodascus ovetensis</i> ВКМ Y-2057
<i>Farysizyma acheniorum</i> ВКМ Y-2213
<i>Geotrichum fermentans</i> ВКМ Y-813
<i>Kluyveromyces polysporus</i> ВКМ Y-217
<i>Kondoa malvinella</i> ВКМ Y-1569
<i>Metschnikowia australis</i> ВКМ Y-2670
<i>M. pulcherrima</i> ВКМ Y-64
<i>M. reukauffii</i> ВКМ Y-1590
<i>Pichia jadinii</i> ВКМ Y-74*
<i>Rhodosporeidium diobovatum</i> ВКМ Y-571
<i>Rhodotorula aurantiaca</i> ВКМ Y-327
<i>R. fujisanensis</i> ВКМ Y-1532
<i>R. glutinis</i> ВКМ Y-1114

<i>R. graminis</i> ВКМ Y-336
<i>R. javanica</i> ВКМ Y-1536
<i>R. minuta</i> ВКМ Y-338
<i>Sporobolomyces roseus</i> ВКМ Y-682**
<i>Stephanoascus ciferrii</i> ВКМ Y-1440**
<i>Trichosporon aquatile</i> ВКМ Y-2667
<i>T. brassicae</i> ВКМ Y-2096
<i>T. cutaneum</i> ВКМ Y-820

Слабо чувствителен к *афлатоксину В1, **охратоксину А.

Возможно, разное отношение к последнему из штаммов внутри вида обусловлено таксономической гетерогенностью этих видов. Так, штамм ВКМ Y-1114 ранее был описан как *R. glutinis* var. *saitoi*, а ВКМ Y-820 – как *T. rugosum*. Известно, что подавляющее большинство дрожжей способно восстанавливать зеараленон с образованием менее токсичных α- и β-зеараленола (*Boeswald C., et al. Metabolism of the Fusarium mycotoxins zearealenone and deoxynivalenol by yeast strains of technological relevance, 1995*). У вышеуказанных чувствительных штаммов способность к данной биотрансформации, очевидно, отсутствует.

Как к ауурофузарину, так и к токсину Т-2 чувствительны были 27% обследованных видов, лишь к первому – 17%, только ко второму – 22% (табл. 2).

Таблица 2

Диаметр (мм) зон подавления роста у видов дрожжей, чувствительных к ауурофузарину и/или Т-2 токсину

Виды дрожжей	Т-2 токсин	Ауурофузарин
Аскомицетные дрожжи		
<i>Aciculoconidium aculeatum</i> ВКМ Y-1301	10	0
<i>Arthroascus javanensis</i> ВКМ Y-2156	0	14
<i>Arxula adeninovorans</i> ВКМ Y-2668	0	8
<i>Brettanomyces abstinentis</i> ВКМ Y-2068	9	10
<i>B. intermedius</i> ВКМ Y-24	7	13
<i>Debaryomyces occidentalis</i> ВКМ Y-673	0	8
<i>Dekkera anomala</i> ВКМ Y-19	20	9
<i>D. bruxellensis</i> ВКМ Y-21	23	12
<i>Guilliermondella selenospora</i> ВКМ Y-131	11	9
<i>Hanseniaspora valbyensis</i> ВКМ Y-138	15	12
<i>H. uvarum</i> ВКМ Y-201	12	0
<i>Lipomyces lipofer</i> ВКМ Y-218	17	0
<i>Metschnikowia bicuspidata</i> ВКМ Y-1284	38	15
<i>M. bicuspidata</i> ВКМ Y-2628	32	0
<i>M. bicuspidata</i> var. <i>californica</i> ВКМ Y-2672	0	7
<i>M. bicuspidata</i> var. <i>chatamia</i> ВКМ Y-2671	0	8
<i>M. krissii</i> ВКМ Y-2133	15	17
<i>M. lunata</i> ВКМ Y-1651	10	7
<i>M. zobellii</i> ВКМ Y-221	14	7
<i>Nematospora coryli</i> ВКМ Y-271	0	12
<i>Oosporidium margaritifera</i> ВКМ Y-816	0	13
<i>Pachysolen tannophilus</i> ВКМ Y-274	13	8
<i>Pichia anomala</i> ВКМ Y-60	14	10
<i>P. membranifaciens</i> ВКМ Y-299	12	0
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ВКМ Y-2549	12	9
<i>Schizosaccharomyces japonicus</i> ВКМ Y-651	27	0
<i>S. pombe</i> ВКМ Y-652	40	10
<i>S. pombe</i> ВКМ Y-658	30	8

<i>Wingea robertsii</i> ВКМ Y-1500	13	0
<i>Yarrowia lipolytica</i> ВКМ Y-47	8	0
Базидиомицетные дрожжи		
<i>Cystofilobasidium bisporidii</i> ВКМ Y-2700	0	12
<i>Filobasidium floriforme</i> ВКМ Y-2259	0	13
<i>Rhodosporidium sphaerocarum</i> ВКМ Y-1567	8	0
<i>R. torulooides</i> ВКМ Y-333	0	11
<i>R. torulooides</i> ВКМ Y-334	15	11
<i>Rhodotorula araucariae</i> ВКМ Y-2194	10	0
<i>R. ingeniosa</i> ВКМ Y-741	17	11
<i>R. lactosa</i> ВКМ Y-1355	20	0
<i>R. mucilaginoso</i> ВКМ Y-339	12	0
<i>Sakaguchia dacryoidum</i> ВКМ Y-2702	20	0

Судя по ширине зон подавления роста, наиболее чувствительна к аурофузарину *M. krissii* ВКМ Y-2133, к Т-2 токсину – *S. pombe* ВКМ Y-652, а к обоим микотоксинам – *M. bicuspidata* ВКМ Y-1284. Отметим, что в противоположность большинству видов водных местообитаний к ним устойчивы виды *Metschnikowia* из наземных биоценозов (*M. pulcherrima*, *M. reukaufii*) (табл. 1). В целом среди аскомицетных дрожжей чаще встречаются чувствительные к данным двум токсинам виды (55-59%), чем среди базидиомицетных (22-30%). При этом, однако, отсутствует приуроченность устойчивых или чувствительных культур к каким-либо родам или видам. Многие роды (*Arxula*, *Brettanomyces*, *Dekkera*, *Metschnikowia*, *Pichia*, *Rhodosporidium*, *Rhodotorula*) включают как резистентные, так и чувствительные виды (табл. 1, 2). Более того, разной реакцией к этим

токсинам, а также (как отмечено выше) к зеараленону, могут характеризоваться и штаммы одного вида (*M. bicuspidata* ВКМ Y-1284, 2628, *R. torulooides* ВКМ Y-333, 334) (табл. 2). Штаммовая специфичность отношения дрожжей к токсину Т-2 убедительно продемонстрирована и в работе Зайченко А.М. с соавторами «Антибиотические свойства некоторых макроциклических трихотеценовых микотоксинов» (1992), в которой обследованы десятки штаммов одного вида. Такие данные служат основанием предполагать, что микотоксины могут быть использованы для типирования штаммов дрожжей.

Среди обследованных дрожжевых грибов выявлены культуры, проявившие устойчивость ко всем использованным в работе микотоксинам. Этот список (табл. 1) включает виды *G. fermentans*, *M. pulcherrima* и *R. glutinis*, признанные перспективными для биологической детоксикации кормов, загрязненных микотоксинами [2, 3].

Благодарности. Выражаю благодарность за помощь в работе сотрудникам института птицеводства Украинской академии аграрных наук д.б.н. Котик А.Н. и к.б.н. Труфановой В.А.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2021-1051).

ЛИТЕРАТУРА

1. Péteri Z., Téren J., Vágvölgyi C., Varga J. Ochratoxin degradation and adsorption caused by astaxanthin-producing yeasts. Food Microbiol. 2007; 24 (3): 205-210. doi: 10.1016/j.fm.2006.06.003
2. Paškevičius A., Bakitus B., Baliukonienė V., Šakalytė J. The search for ecologically safe means of mycotoxin detoxification in fodder. Ekologija. 2006; 3: 128-131.
3. Pfliegler W., Tunder P., Pócsi I. Mycotoxins - prevention and decontamination by yeasts. J. Basic Microbiol. 2015; 55 (7): 805-18. doi: 10.1002/jobm.201400833

Поступила в редакцию журнала 21.04.2022

Рецензент: Т.С. Богомолова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С COVID-19, В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

¹Тилавбердиев Ш.А. (руководитель проекта)*, ²Мадаминов Ф.А. (старший преподаватель), ³Турсуметов А.А. (доцент), ³Маматкулов И.Б. (доцент), ⁴Шадривова О.В. (доцент)

¹Республиканский центр по борьбе со СПИД, Ташкент; ²Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана; ³Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан; ⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Представлено первое в Узбекистане описание клинического случая инвазивного аспергиллеза легких у больного с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Диагноз инвазивного аспергиллеза, ассоциированного с COVID-19 (COVID-ИА), устанавливали на основании клинических симптомов, характерных радиологических признаков (симптом воздушного «полумесяца») и положительного теста на галактоманнан в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ). Пациент получал терапию вориконазолом, выписан в удовлетворительном состоянии. Через три месяца диагностирована ремиссия COVID-ИА.

У больных COVID-19 с прогрессирующими симптомами поражения легких следует исключить инвазивный аспергиллез. Наиболее эффективным методом диагностики COVID-ИА является тест на галактоманнан в БАЛ.

Ключевые слова: COVID-ассоциированный инвазивный аспергиллез, *Aspergillus* spp., CAPA, COVID-19, новая коронавирусная инфекция

A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF ASSOCIATED WITH COVID-19 INVASIVE ASPERGILLOSIS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

¹Tilavberdiev Sh.A. (project manager), ²Madaminov F.A. (senior lecturer), ³Tursumetov A.A. (associate professor), ³Mamatkulov I.B. (associate professor), ⁴Shadriviva O.V. (associate professor)

¹Republican AIDS Center, Tashkent; ²Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana; ³Tashkent Pediatric Medical

Institute, Tashkent, Uzbekistan; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

The first clinical case of the invasive pulmonary aspergillosis in patient with a new coronavirus infection COVID-19 has been revealed in Uzbekistan. The diagnosis of associated with COVID-19 invasive aspergillosis (COVID-IA) was based on clinical symptoms, characteristic radiological signs («air crescent» sign) and a positive galactomannan test in bronchoalveolar lavage (BAL). The patient is receiving voriconazole therapy, discharged in the normal state. Three months later, remission of COVID-IA was diagnosed.

In COVID-19 patients with progressive pulmonary symptoms, invasive aspergillosis should be ruled out. The most effective method for COVID-IA diagnosing is galactomannan test in BAL.

Key words: COVID-associated invasive aspergillosis, *Aspergillus* spp., CAPA, COVID-19, new coronavirus infection

У больных COVID-19 на фоне применения системных глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров выявляют выраженные нарушения системного иммунитета (лимфоцитопения, СВ4+-цитопения), в результате значительно возрастает опасность развития бактериальных и вирусных суперинфекций [1-3]. Инвазивный аспергиллез, ассоциированный с COVID-19 (COVID-ИА), является тяжелым осложнением с высокой летальностью, которая составляет более 50% у данной категории больных [4].

В статье представлен первый в Узбекистане случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза, ассоциированного с COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные истории болезни пациента с COVID-ИА. Диагностику COVID-ИА и оценку эффективности терапии проводили на основании клинических и лабораторных критериев ЕСММ/ISHAM, 2020 [5]. Инструментальные методы диагностики включали мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки (МСКТ ОГК), фибробронхоскопию (ФБС). Наличие галактоманнана (ГМ) в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) выявляли с помощью ИФА (иммуноферментный анализ) тест-системы (Dynamiker Biotechnology, Китай). Наряду со стандартными диагностическими исследованиями, определяли количество CD4+-лимфоцитов в сыворотке крови. Диагностику и терапию COVID-19 проводили в соответствии с временными методическими рекомендациями (версия 14) [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больной С., 1966 г.р., поступил в июле 2020 г. с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных цифр, недомогание, кашель с обильным выделением мокроты, потерю аппетита, утомляе-

* Контактное лицо: Тилавбердиев Шухрат Артыкович, e-mail: Shuxrat.tilavberdiev@mail.ru

мость, потливость, тошноту, рвоту, общую слабость. Из анамнеза известно, что лихорадка и кашель появились за несколько дней до госпитализации. Пациент был обследован на коронавирус SARS-Cov-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), результат – отрицательный, получал симптоматическое лечение амбулаторно по месту жительства. При МСКТ ОГК выявили интерстициальные изменения легких. Мужчина был направлен на лечение в пульмонологическое отделение многопрофильного медицинского центра Ферганской области, где диагностирована внебольничная пневмония, средне-тяжелое течение, дыхательная недостаточность 2-й степени. Сопутствующее заболевание – хронический гастродуоденит в стадии обострения.

Объективный статус при поступлении: состояние средней тяжести, цвет кожных покровов бледно-розовый, подкожная жировая клетчатка не развита. Температура тела субфебрильная – 37,0 °С, частота дыханий – 24-26 в минуту. Грудная клетка цилиндрической формы. При перкуссии притупление перкуторного звука в нижних отделах справа. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений – 96 в мин., артериальное давление – 110/80. Язык влажный, покрыт белым налетом, живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме.

Анализ крови: гемоглобин – 108 г/л; эритроциты – $3,7 \times 10^{12}$ /л; цветной показатель – 0,9; лейкоциты – $5,1 \times 10^9$ /л; палочкоядерные – 6%; сегментоядерные – 75%; эозинофилы – 2%; моноциты – 1%; относительная и абсолютная лимфоцитопения – 16% ($0,8 \times 10^9$ /л); скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 7 мм/ч, тромбоциты – 210×10^9 /л.

Биохимический анализ: общий белок – 68,8 г/л, глюкоза – 6,0 ммоль/л, общий билирубин – 20 мкмоль/л, связанный – 8 мкмоль/л, свободный – 12 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 10 нмоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 17 нмоль/л.

При повторной МСКТ ОГК сохранялись интерстициальные изменения в обоих легких.

Проведена терапия: раствор дексаметазона – 4 мг капельно 1 раз в день №5, цефтазидим – 1,0 внутримышечно (в/м) 2 раза в день №7, дипиридамол – 75 мг в сутки №7, препараты магния, плазмозамещающие и нестероидные противовоспалительные препараты. На фоне терапии состояние больного улучшилось, в связи с чем он был выписан на амбулаторное лечение по месту жительства под наблюдение пульмонолога.

В сентябре 2020 г. пациент отметил повторное ухудшение самочувствия с повышением температуры тела до 37-37,5 °С. Получал амбулаторно фавипиравир (по схеме), цефоперазон, дексаметазон – 4 мг в/м 1 раз в день. Сохранялся субфебрилитет при

незначительном улучшении общего самочувствия, а спустя 7 дней, несмотря на проводимую терапию, возник рецидив лихорадки до 39 °С. При ПЦР-исследовании на SARS-Cov-2 получили положительный результат. Больной повторно был госпитализирован в отделение пульмонологии медицинского центра Ферганского района. Анализ крови: гемоглобин – 125,5 г/л; эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$; цветной показатель – 0,9; лейкоциты – $4,1 \times 10^9$ /л; палочкоядерные – 4%; сегментоядерные – 78%; моноциты – 2%; сохранялась относительная и абсолютная лимфоцитопения – 16% ($0,65 \times 10^9$ /л); СОЭ – 20 мм/ч; тромбоциты – 220×10^9 /л.

Биохимический анализ крови: общий белок – 82,8 г/л; глюкоза – 3,6 ммоль/л; общий билирубин – 22 мкмоль/л; связанный билирубин – 10 мкмоль/л; свободный – 12 мкмоль/л; АЛТ – 0,22 мкм/моль; АСТ – 0,19 мкм/моль.

В отделении продолжено лечение системными глюкокортикостероидами (ГКС) (дексаметазон – 4 мг в/м 1 раз в день №10), противовирусная, дезинтоксикационная терапия, начали ингаляции O₂.

При повторной МСКТ органов грудной клетки от 25.09.2021 г. во 2-м сегменте правого лёгкого выявили участок уплотнения паренхимы легкого с очагом деструкции по периферии (симптом воздушного «полумесяца») (Рис.1).

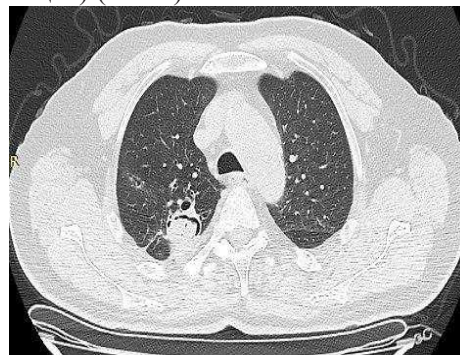


Рис. 1. МСКТ органов грудной клетки от 25.09.2021 г.

У пациента заподозрили инвазивный микоз с поражением легких, в связи с чем провели диагностическую фибробронхоскопию с исследованием БАЛ, получили положительный результат теста на ГМ в БАЛ (ИОП – 3,6468). При иммунологическом исследовании уровень СД4+-лимфоцитов – 295 кл/мкл (норма – 550-1600 кл/мкл).

На основании наличия у пациента факторов риска (применение системных ГКС, длительная лимфоцитопения с клинически значимым снижением количества СД4+-лимфоцитов), клинических симптомов, характерных радиологических признаков (симптом воздушного «полумесяца»), а также результатов лабораторных исследований диагностировали COVID-ИА. Больной получал терапию вориконазолом (200 мг 2 раза в сутки в течение 20 дней) в комплексе с отечественным биотехнологическим препаратом FarGALS (по 5 мл в разведении 1:4 в ви-

де небулайзерной терапии 3 раза в день). Через неделю от начала лечения получен клинический эффект в виде нормализации температуры тела, уменьшения дыхательной недостаточности, улучшения общего самочувствия (пациент стал активным, появился аппетит). Кислородотерапия была прекращена. При МСКТ органов грудной клетки в динамике на 20-й день комплексного лечения отмечали значительное уменьшение размеров полости внутри солидного компонента (Рис. 2). При контрольном исследовании тест на ГМ в БАЛ – отрицательный. СД4+-лимфоциты – 496 кл/мкл.

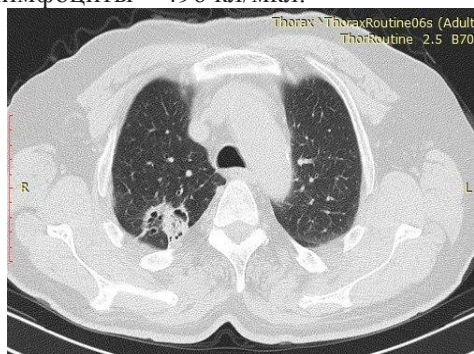


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки в динамике на 20-й день комплексного лечения.

Больной был выписан для дальнейшего амбулаторного наблюдения у врача-пульмонолога и инфекциониста по месту жительства, рекомендовано продолжить антимикотическую терапию. Через три месяца от начала лечения была диагностирована ремиссия COVID-ИА.

ОБСУЖДЕНИЕ

В период пандемии, связанной с коронавирусом SARS-CoV-2, отмечено увеличение частоты инвазивного аспергиллеза у больных COVID-19. У большинства этих пациентов отсутствуют типичные факторы риска. По данным литературы, основными факторами риска развития COVID-ИА являются: возраст более 62-х лет и масса тела более 80 кг, мужской пол, использование системных ГКС, недавнее или текущее применение иммуносупрессивных препаратов (ингибиторы IL-1 β и рецептора IL-6 и т.д.), длительная лимфоцитопения (<1,0x10⁹/л) [1, 2,

4, 5]. Согласно рекомендациям Koehler P. и соавторов, COVID-ИА следует заподозрить у больных тяжелой инфекцией COVID-19 в ОРПТ при наличии рефрактерной лихорадки ≥ 3 дней или нового эпизода лихорадки после нормализации температуры тела ≥ 2 дней, несмотря на проводимую антибиотикотерапию, при нарастании дыхательной недостаточности с повышением потребности в O₂, наличии кровохарканья, появлении боли в груди или шума трения плевры [5]. Наиболее частыми радиологическими признаками COVID-ИА являются очаговая или альвеолярная инфильтрация, а также появление зон деструкции легочной ткани. Во всех этих случаях необходимо микологическое обследование (определение ГМ в БАЛ, микроскопия и посев БАЛ на грибы) для исключения COVID-ИА, а также дальнейшее мониторирование КТ-динамики и повторные микологические исследования. В качестве препаратов выбора в терапии COVID-ИА рекомендованы вориконазол или изавуконазол [3, 5, 7, 8]. Антимикотическую терапию необходимо продолжать до исчезновения клинических признаков заболевания, купирования или стабилизации радиологических проявлений и эрадикации возбудителя.

Своевременная диагностика COVID-ИА у нашего пациента и адекватная антифунгальная терапия с использованием препарата выбора – вориконазола способствовали быстрому купированию микотического осложнения.

ВЫВОДЫ

У больных с COVID-19 на фоне терапии системными глюкокортикостероидами возможно развитие инвазивного аспергиллеза лёгких. При подозрении на COVID-ИА необходимо провести МСКТ-исследование органов грудной клетки и микологическое обследование, наиболее эффективным методом диагностики является тест на галактоманнан в бронхоальвеолярном лаваже. Препаратом выбора для лечения инвазивного аспергиллеза у пациентов с COVID-ИА является вориконазол.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arastehfar A., Carvalho A., van de Veerdonk F.L., et al. 2020. COVID-19 Associated pulmonary aspergillosis (CAPA) – from immunology to treatment. J. Fungi (Basel). 2020; 6 (2): 91. doi: 10.3390/jof6020091
2. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Камышова Д.А. и др. Инвазивный аспергиллёз лёгких у больных COVID-19. Журнал инфектологии. 2021; 13 (1): 38-49. [Gusarov V.G., Zamyatin M.N., Kamyshova D.A., et al. Invasive pulmonary aspergillosis in CoVID-19 patients. Journal of Infectology. 2021; 13 (1): 38-49 (In Russ)]. doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-38-49
3. Тилавбердиев Ш.А. Глубокие микозы у иммунокомпрометированных больных: клиника, диагностика, лечение и профилактика: дис. ... д-ра мед. наук. Ташкент, 2020; 220 с. [Tilovberdiev Sh.A. Deep mycoses in immunocompromised patients: clinic, diagnosis, treatment and prevention: dis. ... doctor of medical sciences. Tashkent, 2020; 220 p.].
4. Shadrivova O.V., et al. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis in Russia. J. Fungi (Basel). 2021; 7 (12): 1059. doi: 10.3390/jof7121059

5. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A., et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21 (6):e149-e162. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30847-1

6. *Временные методические рекомендации*. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14. 27.12.2021. М., 233 с. [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 14. 12/27/2021. M., 233 p. (In Russ)].

7. *Клинический протокол лечения* пациентов с сопутствующими заболеваниями и профилактики осложнений новой коронавирусной инфекции. МЗ РУз., Ташкент, 2021, 31 с. [Clinical protocol for the treatment of patients with concomitant diseases and prevention of complications of a new coronavirus infection. Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2021, 31 p.].

8. *Тилавбердиев Ш.А., Климко Н.Н., Мадаминов Ф.А.* Диагностика и лечение инвазивного аспергиллеза лёгких у пациентов с COVID-19. Методические рекомендации. Ташкент, 2022; 14 с. [Tilavberdiev Sh.A., Klimko N.N., Madaminov A.A. Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19. Methodological recommendations. Tashkent, 2022; 14 p.].

Поступила в редакцию журнала 18.05.2022

Рецензент: М.А. Шевяков

ОНИХОМИКОЗ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹Иванова Ю.А. (зав. отделением)*, ²Шевченко В.В. (главный врач)

¹Кожно-венерологический диспансер №2, г. Санкт-Петербург; ²Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, Барнаул, Россия

Введение. В большинстве последних публикаций отмечен рост заболеваемости онихомикозом среди пациентов в «группах риска». Данная категория больных плохо откликается на пероральный прием противогрибковых препаратов. У ВИЧ-позитивных лиц данная проблема изучена недостаточно.

Цель: изучить клинические признаки и результаты лечения онихомикоза у ВИЧ-позитивных пациентов.

Материалы и методы. В качестве маркеров иммунокомпрометированности определяли снижение количества CD4 T-лимфоцитов менее 400, снижение кожного теста на гиперчувствительность замедленного типа, наличие лимфоаденопатии и кандидозного стоматита. Для постановки диагноза онихомикоза и кандидоза полости рта проводили микологическое исследование, которое включало два этапа – микроскопию и культуральную диагностику. Определение количества CD4 T-лимфоцитов выполняли методом проточной цитометрии. Гиперчувствительность замедленного типа оценивали на основании пробы Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ). При онихомикозах тербинафин назначали по 250 мг один раз в день ежедневно, итраконазол – по 200 мг один раз в день ежедневно, флуконазол – по 150 мг один раз в неделю.

Результаты. В клинической картине онихомикоза при ВИЧ-инфекции преобладало поражение ногтевых пластинок без гиперкератоза. Этиология была представлена дерматомицетами, дрожжевыми грибами и недерматофитными плесенями. Маркеры иммунокомпрометированности наблюдали более чем у половины обследованных. Значительных различий в полном выздоровлении пациентов с онихомикозом стоп в зависимости от того или иного маркера иммунокомпрометированности не отмечали. Результаты лечения при наличии признаков иммуносупрессии значительно отличались от результатов при отсутствии таковых – 7,69±12,16% и 66,67±25,84% соответственно.

Выводы. У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов онихомикоз был вызван грибами *Trichophyton rubrum* и протекал по нормотрофическому варианту с глубоким поражением более трех ногтевых пластинок одновременно. Частота полного выздоровления в целом по группе составила 25-33%, без значимого различия эффективности применяемых препаратов. При наличии маркеров иммуносупрессии, отражающих тяжесть

ВИЧ-инфекции, частота рецидива онихомикоза стоп составила 71-80%.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, онихомикоз стоп, онихомикоз кистей, маркеры иммунокомпрометированности, рецидив онихомикоза

ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

¹Ivanova Yu.A. (head of the clinical department),
²Shevchenko V.V. (chief physician)

¹Skin and Venereological dispensary №2, St. Petersburg;
²Altai Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Barnaul, Russia

Introduction. Most recent publications note an increase in the incidence of onychomycosis among patients in "risk groups". This category of patients does not respond well to oral administration of antifungal drugs. This problem has not been studied enough in HIV-positive patients.

Objective: to study the clinical signs and results of treatment of onychomycosis in HIV-positive individuals.

Materials and methods. A decrease in the number of CD4 T-lymphocytes less than 400, a decrease in the skin test for delayed type hypersensitivity, the presence of lymphadenopathy and *Candida* stomatitis were determined as markers of immunocompromised. To diagnose onychomycosis and candidiasis of the oral cavity, a mycological study was performed, which included two stages – microscopy and cultural diagnostics. Determination of the number of CD4 T-lymphocytes was carried out by flow cytometry. Delayed-type hypersensitivity was assessed on the basis of a Mantoux test with two tuberculin units (TU). With onychomycosis, terbinafine was prescribed 250 mg once a day daily, itraconazole – 200 mg once a day daily, fluconazole – 150 mg once a week.

Results. The clinical picture of onychomycosis in HIV-infection was dominated by the lesion of nail plates without hyperkeratosis. The etiology was represented by dermatomycetes, yeast fungi and non-dermatophytic molds. Markers of immune compromise were observed in more than half of the examined patients. There were no significant differences in the complete recovery of patients with onychomycosis of feet, depending on one or another marker of immune compromise. The results of treatment in the presence of immunosuppression signs differed significantly from the results in the absence of such – 7,69±12,16% and 66,67±25,84%, respectively.

Conclusions. In most HIV-infected patients, onychomycosis was caused by *Trichophyton rubrum* fungi and proceeded according to the normotrophic variant with a deep lesion of more than three nail plates at the same time. The frequency of complete recovery in the group as a whole was 25-33%, with no significant difference in the effectiveness of the drugs used. In the presence of immunosuppression markers reflecting the severity of HIV-infection, the recurrence rate of onychomycosis of the feet was 71-80%.

Key words: HIV-infection, onychomycosis of feet, onychomycosis of hands, markers of immunosuppression, relapse of onychomycosis

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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной проблемой современной микологии остается резистентность онихомикоза к терапии, а также его рецидивы. Gupta A.K., Versteeg S.G., Shear N.H. (2019) указывают, что частота рецидивов при данной патологии составляет от 10% до 53%, несмотря на использование полного лечения, причем рецидив может произойти в течение 2,5 лет после окончания терапии. Факторы, предрасполагающие к резистентному течению онихомикоза и влияющие на результативность лечебных мероприятий, изучены недостаточно. Тербинафин и итраконазол являются наиболее часто используемыми пероральными противогрибковыми препаратами для лечения онихомикоза, реже назначают флуконазол. В последнее время появились публикации, свидетельствующие о плохом ответе на пероральный прием тербинафина и других традиционно применяемых антимикотиков. По мнению Gupta A.K. (2021), при использовании тербинафина и итраконазола микологическая излеченность после стандартного курса терапии в 12 недель составляет 38-70%, а клиническое выздоровление наблюдается у 14-38% пациентов [1]. В связи с тем, что отмечается рост заболеваемости онихомикозом, особенно в группах риска, необходимо комплексное понимание проблемы, прогностическая оценка результатов лечения у особых категорий больных, учет маркеров «малозффективной» терапии при выборе метода лечения [2]. У ВИЧ-положительных пациентов данная проблема изучена недостаточно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 35 пациентов в возрасте от 21 до 62 лет (медиана – 40,8 лет) с ВИЧ-инфекцией и онихомикозом, находившихся под наблюдением в Алтайском краевом центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями.

Сочетание клинического осмотра с микологическим исследованием проводили для точной диагностики заболевания [3]. В качестве критериев диагностики онихомикоза были изучены клинические признаки в совокупности с выявлением элементов гриба при микроскопии соскоба с пораженного ногтя и выделением возбудителя в посевах материала из пораженных участков ногтя [4].

Микроскопию ногтевых чешуек проводили в нативных препаратах, для приготовления которых размельченный материал помещали на середину предметного стекла в каплю 20% раствора КОН и слегка подогревали над пламенем спиртовки до получения белесого ободка по краю. После подогревания каплю накрывали покровным стеклом и оставляли на 5-10 минут (кожные чешуйки) или на 30-40 минут (ногтевые чешуйки) для мацерации и просветления. Препарат исследовали под микроскопом

в начале при малом увеличении 40, а затем при большем увеличении 100.

Культуральное исследование выполняли независимо от результатов микроскопии. Посев волос, кожных и ногтевых чешуек для первичной изоляции дерматомицетов осуществляли на стандартную агаризированную среду Сабуро с 2% глюкозы или на картофельный агар, содержащие антибактериальные антибиотики (пенициллин 100 мкг/мл + стрептомицин 100 мкг/мл). Посевы инкубировали при 28 °С – 37 °С. При появлении роста в первичном посевах производили отсев для получения чистой культуры и идентификации выделенного микромицета. При отсутствии роста в течение 30 дней результаты культивирования считали отрицательными.

ВИЧ-инфекцию диагностировали на основании эпидемиологических данных и подтверждали путем обнаружения антител методами ИФА (тест-система иммуноферментная «ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТ-СКРИН») и иммунного блоттинга на тест-системе NewLavBlot 1 к белкам вируса иммунодефицита человека I типа.

Иммунологическое исследование крови проводили для определения количества CD4+ лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией методом проточной цитометрии с применением трехцветного флуоресцентного реагента Becton Dickinson Tri TESTCDS FITC/ CD4 PE/ CD45 PerCP. Абсолютное количество клеток определяли с помощью программного обеспечения MultiSET.

Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) оценивали на основании пробы Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ), для чего использовали готовую форму – стандартный раствор туберкулина. Кожный тест Манту считали сниженным при полном отсутствии инфильтрата или гиперемии, или при уколочной реакции в 1-2 мм.

При онихомикозе тербинафин назначали по 250 мг один раз в день ежедневно, итраконазол – по 200 мг один раз в день ежедневно, флуконазол – по 150 мг один раз в неделю. Предварительные результаты лечения оценивали на 24 неделе наблюдения. При отсутствии микологического выздоровления к этому периоду пациентам продолжали непрерывное лечение до 48 недель или до клинического выздоровления в сочетании с отрицательными результатами микологического исследования, отдаленные результаты оценивали на 72 неделе наблюдения. При отрицательных результатах микологического исследования на 24 неделе (микологическое выздоровление) пациенты продолжали местное лечение до полного выздоровления. В случае последующего выявления положительных результатов при микроскопической и/или культуральной диагностике данное состояние расценивали как рецидив заболевания. Все больные проводили механическую подчистку пораженных ногтевых пластинок с последующей профилактической

ской обработкой спреем, содержащим производное ундециленовой кислоты (Рис.1)

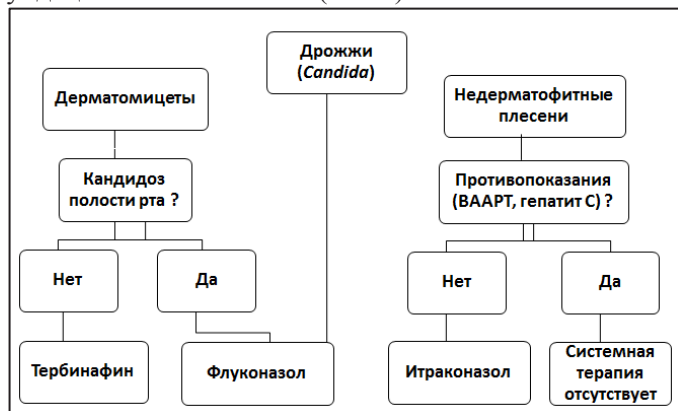


Рис. 1. Алгоритм назначения противогрибковой терапии при онихомикозе у разных категорий больных.

Критериями успешной терапии на первоначальном этапе (24 недели) являлись отрицательные результаты микологического исследования (микроскопия + посев); в последующие периоды (включая 72 неделю наблюдения) – сочетание клинического излечения и отрицательных результатов микологического исследования. При анализе данных был определен доверительный интервал полученных значений при доверительной вероятности 0,9.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина онихомикоза стоп и кистей у ВИЧ-позитивных пациентов имела свои особенности. У больных онихомикозом стоп нормотрофический и гиперкератотический типы поражения ногтей встречались чаще, чем онихолитический. При этом нормотрофический онихомикоз стоп был основным клиническим вариантом, диагностированным более чем у половины обследованных. Ногтевые пластинки на правой стопе поражались несколько чаще, чем на левой. Как на правой, так и на левой стопе одна и две ногтевые пластинки поражались с частотой от 11% до 17%, три и более – чаще, чем в половине случаев. Глубина поражения более одной трети превалировала у обследованных больных и составляла более 60% (табл. 1).

Во всех случаях онихомикоза кистей среди пациентов обследуемой группы наблюдали тяжелую форму заболевания с дистальным, более 1/3, или тотальным поражением трех и более ногтевых пластинок. Онихомикоз кистей во всех случаях сочетался с онихомикозом стоп.

При диагностике онихомикоза стоп отрицательные результаты культурального исследования были получены у 20,29±13,19% больных. Дерматомицеты являлись наиболее распространенными возбудителями онихомикоза стоп, из них *Trichophyton rubrum* был основной причиной грибкового поражения ногтей стоп. *Candida albicans* поражали ногтевые пластинки стоп в 8,57±7,78% случаев, а

ногтевые пластинки кистей – в 25±35,61%. *Aspergillus* spp. были возбудителями онихомикоза ногтей стоп в 11,43±8,85% исследований, а ногтей кистей – в 50±35,61%. *Trichophyton mentagrophytes* поражал 5,71±6,45% лиц с онихомикозом стоп (табл. 2).

Таблица 1
Клинические особенности онихомикоза стоп у ВИЧ-инфицированных больных

Клинические особенности онихомикоза стоп	Всего (n=35)	
	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9
Тип поражения ногтевых пластинок		
Нормотрофический	21	60±13,62
Гиперкератотический	12	34,29±13,19
Онихолитический	2	5,71±6,45
Количество пораженных ногтевых пластинок: правая стопа		
Одна	4	11,43±8,85
Две	5	14,29±9,72
Три и более	20	57,14±13,75
Количество пораженных ногтевых пластинок: левая стопа		
Одна	6	17,14±10,48
Две	5	14,29±9,72
Три и более	18	51,43±13,9
Глубина поражения ногтевых пластинок		
До 1/3 ногтевой пластинки	13	37,14±13,44
Более 1/3 ногтевой пластинки	22	62,86±13,44

Таблица 2
Результаты микологического исследования у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Результаты микологического исследования	Число обследованных больных (n=35)			
	Онихомикоз стоп (n=35)		Онихомикоз кистей (n=4)	
	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9
Микроскопия +	33	94,29±6,45	4	100±0
Посев <i>T. rubrum</i>	18	51,86±13,75	1	25±35,61
Посев <i>Trichophyton</i> spp.	1	2,86±4,64	0	0±0
Посев <i>C. albicans</i>	3	8,57±7,78	1	25±35,61
Посев <i>Aspergillus</i> spp.	4	11,43±8,85	2	50±35,61
Посев <i>T. mentagrophytes</i>	2	5,71±6,45	0	0±0
Посев -	7	20,29±13,19	0	0±0
Итого больных	35	94,29±6,45	4	100±0

Большинство больных с ВИЧ-инфекцией и онихомикозом стоп получало системно тербинафин (40%), реже – итраконазол (23%) и флуконазол (17%), только местные антимикотики – 20% лиц с онихомикозом стоп. При онихомикозе кистей два пациента получали системную терапию тербинафином, два – итраконазолом, монотерапию наружными препаратами данной категории больных не назначали (Рис.2).

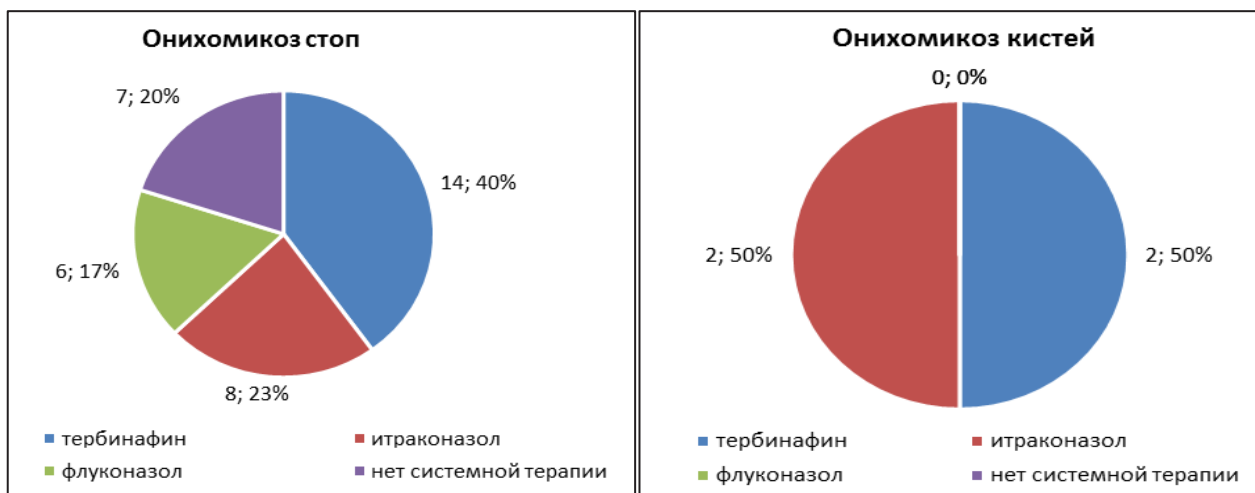


Рис. 2. Системная терапия у больных с онихомикозом стоп и кистей.

Наибольшее количество больных с микологическим выздоровлением на 24 неделе исследования отмечали среди лиц, получавших тербинафин, – 71,43±19,85%. К этому периоду наблюдения отрицательные результаты микологического исследования на фоне терапии итраконазолом были достигнуты у 62,5±28,16% человек. Микологическое выздоровление при использовании флуконазола к 24 неделе наблюдения было получено у 16,67±25,02% пациентов. В целом при лечении системными антимикоти-

ками на 24 неделе лабораторно микоз не подтвердился у 57,14±15,38%, при проведении только наружной терапии – у такого же количества больных (57,14±30,76%). Достоверные отличия (при p<0,05) на 24 неделе лечения получены среди пациентов, получавших тербинафин, в сравнении с флуконазолом, где результаты были значительно ниже (табл.3).

Таблица 3

Результаты лечения онихомикоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от вида терапии в целом по группе

Системный антимикотик	24 недели		Клиническое выздоровление		72 недели		Полное выздоровление		Рецидив (72 недели)	
	Микологическое выздоровление		% и интервал при доверительной вероятности 0,9		Микологическое выздоровление		% и интервал при доверительной вероятности 0,9		% и интервал при доверительной вероятности 0,9	
	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9
Онихомикоз стоп										
Тербинафин (n=14)	10	71,43±19,85	3	28,57±19,85	8	57,14±21,76	4	35,71±21,07	9	64,29±21,07
Итраконазол (n=24)	5	62,5±28,16	3	37,5±28,16	3	37,5±28,16	2	25±25,18	4	50±29,08
Флуконазол (n =6)	1	16,67±25,02	2	33,33±31,66	2	33,33±31,66	2	33,33±31,66	4	66,67±31,66
Итого с применением системной терапии (n=28)	16	57,14±15,38	8	28,57±14,05	13	46,43±15,49	8	28,57±14,05	17	60,71±15,18
Нет системной терапии (n=7)	4	57,14±30,76	1	14,29±21,76	2	28,57±28,08	1	14,29±21,76	5	71,43±28,08
Итого (n=35)	20	57,14±13,75	9	25,71±12,16	15	42,86±13,75	9	25,71±12,16	22	62,86±13,44
Онихомикоз кистей										
Тербинафин (n=2)	1	50±58,16	1	50±58,16	1	50±58,16	1	50±58,16	1	50±58,16
Итраконазол (n =2)	1	50±58,16	0	0±0	0	0±0	0	0±0	2	100±0
Итого с применением системной терапии (n=4)	2	50±41,12	1	25±35,61	1	25±35,61	1	25±35,61	3	75±35,61
Нет системной терапии (n=0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого (n=4)	2	50±41,12	1	25±35,61	1	25±35,61	1	25±35,61	3	75±35,61

В конце периода наблюдения (на 72 неделе) полное выздоровление было достигнуто у меньшего количества больных: у 28,57±19,85% получавших тербинафин при онихомикозе стоп, и у 50±58,16% –

при онихомикозе кистей; у 25±25,18% получавших итраконазол при онихомикозе стоп и у 0±0% – при онихомикозе кистей; у 33,33±31,66% получавших флуконазол при онихомикозе стоп, при онихомикозе

костей данный препарат в качестве системной терапии не назначали. По результатам лечения, полученным на 72 неделе исследования, достоверно значимых различий в эффективности препаратов не выявлено (при $p < 0,05$).

Вид возбудителя онихомикоза значимо (при $p < 0,05$) влиял на эффективность терапии только на 24 неделе исследования при показателях микологического выздоровления. При поражении ногтей грибами-дерматофитами данные показатели были выше, чем при другой этиологии онихомикоза.

По результатам лечения онихомикоза к завершению периода наблюдения в зависимости от вида возбудителя полное выздоровление при поражении грибами *T. rubrum* достигнуто у 26,67±18,78%. При поражении ногтевых пластинок стоп *C. albicans* вылечились 33,33±44,77% лиц. При поражении ногтевых пластинок *Aspergillus* spp. полного излечения не было получено ни у одного из пациентов. При поражении ногтевых пластинок кистей полного выздоровления достиг один из четырех пациентов с положительным результатом микроскопической диагностики и отрицательным результатом культурального исследования. На 72 неделе исследования вид возбудителя онихомикоза достоверно (при $p < 0,05$) не влиял на эффективность проводимого лечения (табл. 4).

Одним из важных факторов, влияющих на результаты лечения поверхностных грибковых заболе-

ваний у ВИЧ-позитивных больных, является выраженность иммуносупрессии (табл. 5).

Таблица 4

Результаты лечения онихомикоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от возбудителя

Результаты микологического исследования	Число обследованных больных (онихомикоз стоп n=35, онихомикоз кистей n=4) Полное выздоровление (72 недели наблюдения)			
	Онихомикоз стоп		Онихомикоз кистей	
	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9
Микроскопия +	8	24,24±12,27	1	25±35,61
Посев <i>T. rubrum</i>	4	26,67±18,78	0	0±0
Посев <i>Trichophyton</i> spp.	0	0±0	0	0±0
Посев <i>C. albicans</i>	1	33,33±44,77	0	0±0
Посев <i>Aspergillus</i> spp.	0	0±0	0	0±0
Посев (<i>T. violaceum</i>)	0	0±0	0	0±0
Посев (<i>T. tonsurans</i>)	1	50±58,16	0	0±0
Посев -	3	25±20,56	1	100±0
Итого полное выздоровление	9	25,71±12,16	1	25±35,61

Таблица 5

Результаты лечения онихомикоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от вида терапии и маркеров иммунокомпрометированности

Системный антимикотик	Полное выздоровление 72 недели наблюдения							
	CD4 менее 400 (n=21)		ГЗТ кожный тест снижен (n=18)		Лимфоаденопатия (n=19)		Кандидозный стоматит (n=20)	
	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9
Онихомикоз стоп								
Тербинафин	2	22,22±22,8	2	22,22±22,8	2	20±20,81	2	28,57±28,08
Итраконазол	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Флуконазол	1	33,33±44,77	0	0±0	0	0±0	1	20±29,43
Итого с применением системной терапии	3	18,75±16,05	2	12,5±13,6	2	11,76±12,85	3	18,75±16,05
Нет системной терапии	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Итого полное выздоровление	3	14,29±12,57	2	11,11±12,19	2	10,53±11,58	3	15±13,13
Онихомикоз кистей								
Тербинафин	1	50±58,16	0	0±0	1	50±58,16	0	0±0
Итраконазол	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Флуконазол	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого с применением системной терапии	1	25±35,61	0	0±0	1	25±35,61	0	0±0
Нет системной терапии	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого полное выздоровление	1	25±35,61	0	0±0	1	25±35,61	0	0±0

Значительных различий в полном выздоровлении пациентов с онихомикозом стоп на 72 неделе лечения в зависимости от того или иного маркера иммунокомпрометированности не наблюдали. При использовании системных противогрибковых препаратов в случае снижения CD4 лейкоцитов менее 400 и сопутствующем кандидозном стоматите полное выздоровление было достигнуто у 18,75±16,05% больных; при лимфоаденопатии – у 11,76±12,85%. При онихомикозе кистей в случае снижения гиперчувствительности замедленного типа и сопутствующем кандидозном стоматите данные значения были равны нулю.

Достоверные отличия (при p<0,05) выявлены при лечении пациентов без маркеров иммунокомпрометированности и при наличии таковых.

В течение всего периода исследования в случае отсутствия иммуносупрессии у пациентов с ВИЧ показатели микологического, клинического и полного выздоровления оказались значительно выше. Так, например, полное выздоровление на 72 неделе наблюдения было получено у 7,69±12,16% больных, имевших одновременно все четыре маркера, и у 66,67±25,84% – без признаков иммунокомпрометированности (табл. 6).

В общей сложности при наличии маркеров иммунокомпрометированности показатели полного выздоровления оставались на низком уровне. Напротив, частота рецидива онихомикоза оставалась высокой и колебалась от 71% до 100% в целом по группе (табл. 7).

Таблица 6

Результаты лечения онихомикоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от маркеров иммунокомпрометированности или их отсутствия

Маркеры иммуносупрессии	24 недели		72 недели						Рецидив	
	Микологическое выздоровление		Клиническое выздоровление		Микологическое выздоровление		Полное выздоровление			
	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9
CD4 (n=21)	10	47,62±17,93	2	9,52±10,54	6	28,57±16,22	2	9,52±10,54	15	71,43±16,22
ГЗТ (n=18)	9	50±19,39	1	5,56±8,88	4	22,22±16,12	1	5,56±8,88	14	77,78±16,12
Лимфоаденопатия (n=19)	9	47,37±18,83	2	10,53±11,58	6	31,58±17,53	2	10,53±11,58	15	78,95±15,38
Кандидозный стоматит (n=20)	7	35±17,55	2	10±11,04	3	15±13,13	2	10±11,04	16	80±14,7
Все 4 маркера одновременно (n=13)	5	38,46±22,19	1	7,69±12,16	2	15,38±16,46	1	7,69±12,16	11	84,62±16,46
Без маркеров (n=9)	8	88,89±17,24	6	66,67±25,84	7	77,78±22,8	6	66,67±25,84	2	22,22±22,8

Таблица 7

Частота рецидива онихомикоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от вида терапии и маркеров иммунокомпрометированности

Системный антимикотик	Рецидив 72 недели							
	CD4 менее 400 (n=21)		ГЗТ кожный тест снижен (n=22)		Лимфоаденопатия (n=22)		Кандидозный стоматит (n=26)	
	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9	Абс.	% и интервал при доверительной вероятности 0,9
Онихомикоз стоп								
Тербинафин	7	77,78±22,8	8	88,89±17,24	8	80±20,81	6	85,71±21,76
Итраконазол	3	75±35,61	3	75±35,61	3	75±35,61	3	75±35,61
Флуконазол	1	33,33±44,77	2	66,67±44,77	3	100±0	3	60±36,04
Итого с применением системной терапии	11	68,75±19,06	13	81,25±16,05	14	82,35±15,21	12	75±17,81
Нет системной терапии	4	80±29,43	1	50±58,16	1	50±58,16	4	100±0
Итого рецидив	15	71,43±16,22	14	77,78±16,12	15	78,95±15,38	16	80±14,7
Онихомикоз кистей								
Тербинафин	1	50±58,16	1	100±0	1	50±58,16	1	100±0
Итраконазол	2	100±0	2	100±0	2	100±0	2	100±0
Флуконазол	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого с применением системной терапии	3	75±35,61	3	100±0	3	75±35,61	3	100±0
Нет системной терапии	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого рецидив	3	75±35,61	3	100±0	3	75±35,61	3	100±0

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина онихомикоза при сопутствующей иммуносупрессии, в частности при ВИЧ, разнообразна. Часто мы сталкиваемся с описанием онихомикоза при этой патологии без выраженного гиперкератоза. Ряд авторов описывает клинику онихомикоза у молодых больных, характерную для пожилых пациентов без иммуносупрессии [3]. В проведенном исследовании мы наблюдали большинство пациентов с нормотрофическим типом поражения ногтевых пластинок на стопах и кистях. Лишь у небольшого количества больных выявили онихолизис, а гиперкератотические формы онихомикоза встречались у трети обследованных.

Этиология онихомикоза при сопутствующей ВИЧ-инфекции является предметом различных исследований. В ряде публикаций показано, что наиболее частым видом дерматомицетов, вызывающих поражение ногтевых пластинок, оказывается *Trichophyton rubrum* [5]. Среди обследованных нами лиц в группе больных с ВИЧ-инфекцией дерматомицеты также были наиболее распространенными возбудителями онихомикоза стоп, из них чаще всего выделяли *T. rubrum*. *Aspergillus* spp. были возбудителями 11,43±8,85% случаев онихомикоза стоп, а также у 2 из 4 пациентов с онихомикозом кистей. *Candida albicans* поражали ногти стоп в 8,57±7,78% случаев, а также у 1 из 4 больных онихомикозом кистей.

Вопросы эффективности терапии онихомикоза в последнее время дискутируется все чаще. При рефрактерном и рецидивирующем онихомикозе следует учитывать возбудителя заболевания, его чувствительность к противогрибковым препаратам, соматическое состояние пациента, а также тяжесть основного заболевания [2]. Наиболее часто рекомендуют прерывистое введение итраконазола или постоянный прием тербинафина в сочетании с местной противогрибковой терапией. Однако следует ожидать рецидив онихомикоза, и обычно необходима длительная схема лечения [6].

При изучении результатов терапии системными противогрибковыми препаратами было выявлено, что полное выздоровление к 72 неделе исследования достигнуто почти у 30% больных, а без ее использования – лишь у 14%. Результаты лечения, полученные на 72 неделе наблюдения, значимо не отличались друг от друга (при $p < 0,1$) вне зависимости от используемого препарата.

По мнению многих авторов, при ВИЧ-инфекции снижается чувствительность к туберкулину [7]. На

ранних стадиях ВИЧ-инфекции положительную реакцию на пробу Манту 2ТЕ выявляют у 75% пациентов, а на поздних стадиях – у 6,7% [8]. В данном исследовании снижение чувствительности на туберкулин расценивали как маркер иммунокомпрометированности и оценивали результаты лечения онихомикоза. При снижении теста на гиперчувствительность замедленного типа получены одни из самых низких результатов излеченности – чуть более 10% пациентов.

Gupta A.K. и соавторы считают, что одним из предрасполагающих факторов, способствующих течению онихомикоза у ВИЧ-инфицированных людей, является снижение количества CD4-лимфоцитов до 370 и менее [9]. В проведенном нами исследовании у больных с ВИЧ-инфекцией и снижением уровня CD4-лимфоцитов менее 400 на мкл/мл ($0,4 \times 10^9/\text{л}$) полное выздоровление к окончанию периода наблюдения достигнуто лишь у 14,29±12,57%. По мнению Šembera, M., Radochová, V., Slezák, R. (2015) кандидоз полости рта является одним из наиболее частых инфекционных процессов в данной локализации среди ВИЧ-позитивных лиц [10]. Частота поверхностного кандидоза увеличивается с нарастанием степени тяжести иммуносупрессии. У пациентов с кандидозным стоматитом успешные результаты лечения онихомикоза не превышали 15%.

ВЫВОДЫ

1. У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов онихомикоз протекал по нормотрофическому варианту с глубоким поражением более трех ногтевых пластинок одновременно.

2. Дерматомицеты, преимущественно *Trichophyton rubrum*, были наиболее распространенными возбудителями онихомикоза стоп.

3. У ВИЧ-инфицированных пациентов с онихомикозом стоп полное выздоровление на 24 неделе лечения наблюдали при использовании тербинафина (71%) и итраконазола (63%), достоверно реже – при применении флуконазола (17%).

4. На 72 неделе после начала лечения онихомикоза стоп частота полного выздоровления составила 25-33%, без значимого различия эффективности применяемых препаратов.

5. При наличии отражающих тяжесть ВИЧ-инфекции маркеров иммуносупрессии частота рецидива онихомикоза стоп составила 71-80%

ЛИТЕРАТУРА

1. Gupta A.K., Talukder M., Venkataraman M. Review of the alternative therapies for onychomycosis and superficial fungal infections: posaconazole, fosravuconazole, voriconazole, oteseconazole. *Int. J. Dermatol.* 2021. doi: 10.1111/ijd.15999
2. Gupta A.K., Venkataraman M. A paradigm shift in the treatment and management of onychomycosis. *Skin Appendage Disord.* 2021; 7: 351-358. doi: 10.1159/000516112
3. Lim S.S., Ohn J., Mun J.-H. Diagnoses of onychomycosis: from conventional techniques and dermoscopy to artificial intelligence. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 637216. doi: 10.3389/fmed.2021.637216
4. Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М., 2017; 29 с. [Klimko N.N. Mycoses: diagnosis and treatment. Guide for doctors. M., 2017; 29 p. (In Russ)].
5. Da Silva B.C.M., Paula C.R., Auler M.E., et al. Dermatophytosis and immunovirological status of HIV-infected and AIDS patients from Sao Paulo city, Brazil. *Mycoses.* 2014; 57 (6): 371-6. doi: 10.1111/myc.12169
6. Appelt L., Nenoff P., Uhrlaß S., et al. Terbinafin-resistente dermatophyten und onychomykose durch *Trichophyton rubrum*. *Hautarzt.* 2021; 72: 868-877. doi.org/10.1007/s00105-021-04879-1
7. Проценко О.А., Борисенко А.В. Менеджмент дерматомикозов кожи у ВИЧ-позитивных больных. Таврич. мед.-биологич. вестн. 2009; 12 (4): 48. [Protsenko O.A., Borisenko A.V. Management of dermatomycosis of the skin in HIV-positive patients. Tavrish. med.-biologich. vestn. 2009; 12 (4): 48 (In Russ)].
8. Калмыкин А.В. Туберкулинодиагностика у больных инфильтративным туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2010; 21с. [Kalmyki A.V. Tuberculin diagnostics in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis in combination with HIV-infection: abstract of the dissertation of the candidate of medical sciences, M., 2010; 21 p. (In Russ)].
9. Gupta A.K., Taborda P., Taborda V., et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int. J. Dermatol.* 2000; 39 (10): 746-53. doi: 10.1046/j.1365-4362.2000.00012.x
10. Šembera M., Radochová V., Slezák R. Dental and oral lesions in HIV-positive individuals in East Bohemia-Czech Republic, Single Centre Experience. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2015; 58 (4):123-7. doi: 10.14712/18059694.2016.3

Поступила в редакцию журнала 04.03.2022

Рецензент: Н.Н. Клишко

СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Разнатовский К.И. (зав. кафедрой), Корнишева В.Г. (профессор кафедры)*, Вашкевич А.А. (доцент), Чаплыгин А.В. (доцент), Котрехова Л.П. (доцент)

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

Целью симуляционного обучения дерматовенерологии является формирование профессиональных компетенций (умений и навыков), необходимых для самостоятельной работы врача. Наглядные пособия для отработки практических навыков включают муляжи, презентации клинических случаев, фотографии, таблицы первичных и вторичных элементов сыпи, основных патогистологических процессов в коже, схем обследования дерматологического пациента, гистологических препаратов и набор ситуационных задач. Симуляционный курс «Неотложная помощь» в программе обучения врачей по специальности «Дерматовенерология» способствует поддержанию необходимых практических умений по оказанию помощи при неотложных и экстремальных состояниях. В статье представлен обзор имитационных технологий в дерматологии.

Ключевые слова: симуляционное обучение в дерматологии, имитационные методы, формирование практических компетенций

SIMULATION TECHNOLOGIES IN TEACHING DERMATOVENEREOLOGY

Raznatovsky K.I. (head of the department), Kornisheva V.G. (professor of the department), Vashkevich A.A. (associate professor), Chaplygin A.V. (associate professor), Kotrekhova L.P. (associate professor)

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

The purpose of simulation training in dermatovenereology is the formation of professional competencies (skills and abilities) necessary for the independent work of a doctor. Visual aids for practicing practical skills include models, presentations of clinical cases, photographs, tables of primary and secondary elements of the rash, the main pathological processes in the skin, examination schemes for a dermatological patient, histological preparations and a set of situational

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

tasks. The simulation course "Emergency Care" in the training program for doctors in the specialty "Dermatovenereology" helps to maintain the necessary practical skills to provide assistance in emergency and extreme conditions. The article presents an overview of simulation technologies in dermatology.

Key words: simulation training in dermatology, simulation methods, development of practical competencies

Основные изменения в системе медицинского образования – это внедрение профессиональных стандартов, непрерывного медицинского образования (НМО) и аккредитация специалистов. По завершении разных этапов медицинского образования проводится аккредитация – «экзамен» врача на соответствие профессиональным стандартам (знаний, умений и навыков). Система оценивания включает: тестирование обучающегося, решение ситуационных задач, демонстрацию практических навыков в стандартизированных симулированных условиях и анализ портфолио. Обучение работника с применением дистанционных и симуляционных образовательных технологий проводится в течение всех 5 лет [1].

На основании требований федерального государственного образовательного стандарта высшего образования, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ) от 25.08.2014 г. № 1074, и профессионального стандарта «Врач-дерматовенеролог», утвержденного приказом Министерства труда РФ от 14.03.2018 г. № 142н, на кафедре дерматовенерологии была разработана программа «Практика по получению навыков по специальности в симуляционных условиях» по специальности 31.08.32 «Дерматовенерология».

Целью практики является формирование профессиональных компетенций (умений и навыков), необходимых для самостоятельной работы врача-дерматовенеролога.

Приобретение компетенций (набора знаний, навыков и отношений, требующихся для выполнения работы на профессиональном уровне) считается фундаментальной частью медицинской подготовки. Компетенции дерматолога должны включать в себя, в дополнение к эффективному клиническому опросу и подробному описанию кожных поражений, диагностики, дифференциальный диагноз, лечение распространенных кожных заболеваний и опухолей.

Задачами являются формирование и отработка практических навыков для закрепления компетенций, необходимых для самостоятельной работы в качестве врача-дерматовенеролога, включающие в себя способность/готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней) и проблем, связанных со здоро-

вьем. Симуляционные методы преподавания применяются при подготовке врачей-дерматовенерологов, в аккредитационных циклах непрерывного медицинского образования (НМО). Клинические ординаторы должны определять первичные и вторичные морфологические элементы сыпи, дать характеристику клинической картины поражения кожи, применяя стандартную схему описания локального статуса, и овладеть специальными приемами обследования дерматологического больного (пальпация, поскобливание, диаскопия). Контроль уровня знаний осуществляется посредством решения задач (тест-контроль письменный или компьютерный) и коррекции допущенных ошибок. Наглядные пособия для отработки практических навыков включают муляжи, презентации клинических случаев, фотографии, таблицы первичных и вторичных элементов сыпи, основных патогистологических процессов в коже, схем обследования дерматологического пациента, локального статуса дерматологического пациента, гистологических препаратов и набор ситуационных задач. Также выполняется самостоятельная работа с электронными интерактивными образовательными модулями. Профессиональные компетенции можно приобрести во время обучения в стационаре или на амбулаторном приеме. В существующих законах и стандартах, регламентирующих подготовку медицинских работников (Федеральный закон РФ №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», Федеральные государственные требования к подготовке специалистов на послевузовском этапе), показано, что практическая подготовка последних обеспечивается путем их участия в осуществлении медицинской деятельности под контролем работников образовательных организаций. Пациент должен быть проинформирован и вправе отказаться от участия обучающихся в оказании ему медицинской помощи. Получить согласие больного на участие в оказании ему медицинской помощи студентам и ординаторам становится всё труднее.

Обучение на основе моделирования является широко используемым инструментом экспериментального обучения. Муляж – одна из таких техник. Применение восковых моделей в учебном процессе по дерматологии началось с 19 столетия. Профессор Санкт-Петербургской Военно-медицинской академии В.М. Тарновский считал важнейшим элементом в преподавании демонстративность лекций и практических занятий, что имело важное значение в изучении сифилидологии, где требовалось выработать у учащихся навыки в распознавании многообразных проявлений сифилиса на коже и слизистых оболочках и их дифференцирование. В.М. Тарновский организовал при кафедре сифилидологии «собрание учебных муляжей». Первый муляжный музей в России был организован в Военно-медицинской академии в конце XIX в. В учебном процессе широко ис-

пользовали наглядные пособия в виде восковых слепков, рисунков и атласов. Эти методы преподавания кожных и венерических болезней стали широко внедряться на всех медицинских факультетах университетов. В настоящее время, несмотря на широкое использование в преподавании дерматологии и венерологии современных технических средств (цветные слайды, фотографии, видеофильмы, мультимедийные установки), муляжи остаются незаменимым пособием, передающим рельефное изображение очага поражения с мельчайшими подробностями патологического процесса на коже и слизистых оболочках. Муляжи не только обладают художественной ценностью, но и представляют собой удивительно качественное хранилище историй болезни для медиков многих поколений [2]. В работе кафедры применяются симуляционные методики преподавания дерматоскопии, видеодерматоскопии, трихоскопии, телемедицины.

В настоящее время появились новые имитационные технологии [3]. С помощью муляжа, специально изготовленного предмета, имитирующего оригинал, создаются специальные эффекты для воспроизведения различных болезненных процессов. Появившаяся в 1960-х годах методология «симулированный пациент» (СП) широко применяется в симуляционном обучении и оценке обучения медицинским профессиям. Используются симуляторы (например, родоразрешение), тренажеры с частичной нагрузкой (например, ректальное исследование) или материал, представленный в виде видео (например, припадки), аудио (например, шумы в сердце) или фотографии (например, сыпь). Обучающиеся, освоившие практические навыки при помощи имитаторов, манекенов, тренажеров и виртуальных симуляторов, значительно быстрее и увереннее переходят к настоящим исследованиям и вмешательствам, а их дальнейшие реальные результаты становятся более профессиональными. Это снижает потенциальный риск для пациентов и повышает качество медицинской помощи [4].

За рубежом для имитации или моделирования поражений распространенных кожных заболеваний создают муляжи, которые используют как инструмент для стандартизации дерматологических экзаменов у ординаторов. Имитация (муляж) дерматоза наносится на стандартизированного пациента во время симулированного клинического контакта. Предварительно применение имитационной модели дерматоза на стандартизированном пациенте (волонтере) утверждается и дается этическое разрешение от комитета по учебной программе. За участие в учебном процессе волонтерам выплачивают соответствующую материальную компенсацию. За неделю после получения согласия от добровольцев для каждого экзамена отбирают муляжи, которые создаются в день экзамена. Наиболее предпочтительные модели – псориаз, экзема, чесотка, дерматомикоз, много-

формная эритема, пурпура. Имитация дерматоза выполняется из легкодоступного материала – папье-маше (для лепки выпуклых очагов и крупных чешуек), талька (для мелких чешуек), красителей (эритема/ пигментные изменения), нетоксичного клея/вазелина (для фиксации), тонких целлофановых полосок (для блистеров) и косметического тонального крема (для текстуры). Например, при псориазе изначально создается красный фон с помощью маркеров, далее – слой клея, затем – папье-маше для крупных чешуек и немного талька для имитации мелких чешуек [5]. Также применяют «переносные татуировки» при использовании специализированного программного обеспечения, моделирующего случай. Окончательно полученный файл цифрового изображения печатается на копировальной бумаге. После осуществляется нанесение и фиксация на предполагаемом носителе, обычно это симулированный пациент. Подлинность имитационного изображения подтверждается, и делаются дальнейшие переносные татуировки [6]. Эти муляжи используют при обучении клиническим навыкам по обнаружению и лечению поражений кожи.

Одна из практических трудностей проведения экзамена в дерматологии – это получение пациентов с типичными поражениями кожи, которые можно использовать для всей группы, обеспечив единообразие оценки. Для наиболее распространенных кожных заболеваний создание муляжей для имитации соответствующих поражений – это процедура, которая может быть эффективным инструментом для стандартизации дерматологических экзаменов как для студентов, так и для ординаторов и улучшит стандартизацию путем объединения унифицированных историй болезни с простыми муляжами [5].

Кафедрой дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова в соответствии приказом МЗ РФ №837 от 11.11.13 г. и №328 от 09.06.15 г. с 2016 года в рамках реализации отработки основных принципов НМО проводится обучение дерматовенерологов по новой программе с использованием современных образовательных технологий. В медицинскую практику внедряются новые медицинские диагностические и лечебные технологии, применение которых требует от врачей дополнительных знаний и практических умений для обеспечения безопасности пациентов. Соответственно, необходимы новые технологии обучения, в том числе симуляционные, которые позволяют значительно улучшить результаты лечения и повысить безопасность пациентов.

Целью обучающего симуляционного курса является подготовка высококвалифицированного специалиста, обладающего системой профессиональных компетенций, способного и готового для самостоятельной профессиональной деятельности в области дерматовенерологии, отработки и усовершенствования навыков и умений оказания медицинской помощи больным.

На площадке обучающего симуляционного центра СЗГМУ для повышения уровня безопасности пациента для ординаторов проводится симуляционный курс «Неотложная помощь». Задачей этого курса является подготовка врача-ординатора по оказанию экстренной и неотложной медицинской помощи больным в критических и терминальных состояниях на догоспитальном этапе с учетом правовых и профессиональных аспектов. Основная форма занятия – симуляционный тренинг.

Преподаватель проводит пребрифинг, уточняет уровень профессиональных компетенций слушателей (тестирование/собеседование), участвующих в тренинге, при необходимости осуществляет предварительное обучение. Перед началом симуляционного тренинга обучающиеся знакомятся с операционной средой в симуляционном центре, кейсом и ситуационной задачей, стоящей перед ними, затем выполняют ее индивидуально или в команде. Эта задача имитирует реальную ситуацию с использованием специальных средств обучения, таких как манекены, фантомы, муляжи, тренажеры, «симулированные пациенты» и др. Процесс обучения и отработка навыков, транслируемые в соседнюю аудиторию, позволяют провести дебрифинг для детального разбора и анализа ошибок. Посредством видеотрансляции находящиеся в отдельной аудитории слушатели, не участвующие в выполнении задачи, наблюдают за тем, как проводится симуляция.

Так как в обычной практике срочность для дерматолога, косметолога – редкое явление, только в симулированных условиях обучающийся получает уникальную возможность отработать редкие для его профессиональной деятельности виды практических навыков без ущерба для здоровья пациента. Простые тренинги, в основе которых лежит принцип «делай, как я!» проводятся для формирования отдельных мануальных навыков. Комплексные симуляционные тренинги – эффективная форма получения и закрепления командных навыков [7].

Для приобретения профессиональных умений и навыков по оказанию неотложной медицинской помощи больным с анафилактическим шоком применяют тренажеры и компьютеризированные манекены, использование которых позволяет сформировать у обучающихся следующие умения и навыки:

1. Навык обеспечения свободной проходимости дыхательных путей.
2. Навык обеспечения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).
3. Навык непрямого массажа сердца: выбор точки для компрессии грудной клетки; прекардиальный удар; техника закрытого массажа сердца.
4. Навык сочетания ИВЛ и массажа сердца при базовой реанимации.
5. Умение выбора медикаментозной терапии при базовой реанимации.
6. Навык введения препаратов:

- внутривенно струйно (через катетер в подключичной вене);
- внутрисердечно;
- эндотрахеально (при произведенной интубации трахеи).

7. Навык согласованной работы в команде.

Часть профессиональных компетенций осваивается с помощью методики симулированного пациента. Для отработки навыков и умений по венерологии используются манекены мужской и женской половых систем.

Большинство слушателей сталкиваются с симуляционными технологиями на этом цикле впервые. Это усложняет и удлиняет процедуру брифинга, так как навык работы с симуляционным оборудованием, особенно высокотехнологичным, у данной категории обучающихся отсутствует. Много времени уходит на «знакомство» курсанта с особенностями и возможностями симулятора, ориентацию в окружающей обстановке. Такое занятие позволяет оценить поведение каждого члена команды, групповой потенциал, способствует росту коллективной ответственности за результаты и эффективность работы.

Для овладения умениями и навыками по забору биоптата кожи для гистологического исследования с ординаторами проводятся занятия по диссекции свиной кожи. При обучении биопсии кожи применяются следующие методики: эксцизионная биопсия (удаление всего участка аномальной кожи), инцизи-

онная биопсия (удаление части патологически измененного участка), пункционная биопсия (небольшой цилиндр из кожи удаляется с помощью специального инструмента).

ВЫВОДЫ

1. Симуляционные образовательные технологии дают возможность:

- формировать профессиональные компетенции в ходе решения клинических задач, максимально приближенных к условиям реальной профессиональной деятельности медицинских работников;
- осваивать профессиональные компетенции индивидуально или в команде;
- осуществлять многократное выполнение практических навыков;
- объективно контролировать качество выполнения медицинских манипуляций.

2. Симуляционный курс «Неотложная помощь» в программе обучения врачей по специальности «Дерматовенерология» способствует поддержанию необходимых практических умений по оказанию помощи при неотложных и экстремальных состояниях. Включение командного тренинга содействует формированию способности управлять и координировать действия других членов команды, навыков взаимной поддержки и коммуникации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баткаев Э.А., Доготарь О.А. Современная система организации непрерывного медицинского образования в косметологии и дерматовенерологии в РФ с 2016 г. Вестник последипломного медицинского образования. 2016; 3: 6.-11. [Batkaev E.A., Dogotar O.A. Modern system of medical education from 2016. Post-Qualifying Medical Education Herald. 2016; 3: 6.-11 (In Russ)].
2. Утц С.Р., Завьялов А.И., Якупов И.А., Пархоменко А.А. Роль муляжных музеев в преподавании дерматовенерологии в медицинских университетах России и Европы. Саратовский научно-медицинский журнал. 2015; 11 (3): 435-438. [Utz S.R., Zavyalov A.I., Yakupov I.A., Parkhomenko A.A. Role of wax model museums in the teaching of dermatovenerology at medical universities of Russia and Europe. Saratov Scientific and Medical Journal. 2015; 11 (3): 435-438 (In Russ)].
3. Zorn J., Snyder J., Guthrie J. Use of moulage to evaluate student assessment of skin in an objective structured clinical examination. J. Physician Assist. Educ. 2018; 29 (2): 99-103. doi: 10.1097/JPA.000000000000205
4. Sabzwari S.R., Afzal A., Nanji K. Mimicking rashes: Use of moulage technique in undergraduate assessment at the Aga Khan University, Karachi. Education for Health Change in Learning & Practice. 2017; 30 (1): 60-63 doi:10.4103/efh.EfH_38_16
5. Kaliyadan F., Grover C., Kuruvilla J., et al. Simple moulage for improving simulation for objective structured clinical examinations in undergraduate dermatology courses. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2020; 86 (5): 606. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_596_19
6. Bauer D., Lörwald A.C., Wüst S., et al. Development, production and evaluation of 2-dimensional transfer tattoos to simulate skin conditions in health professions education. BMC Med. Educ. 2021; 21 (1): 350. doi: 10.1186/s12909-021-02763-z
7. Юдаева Ю.А. Симуляционный курс «Неотложная помощь» в программе повышения квалификации врача-косметолога. Современные проблемы науки и образования. 2017; 2: 59. [Yudaeva Y.A. Simulation course "Emergency care" in refresher training program of doctor-cosmetologist. Modern problems of science and education. 2017; 2: 59 (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 27.04.2022

Рецензент: Т.Н. Королькова

АНАЛИЗ МАСС- СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА, ПОЛУЧЕННЫХ В КУЛЬТУРЕ НА ЭРИТРИТ-АГАРЕ

^{1,2}Рябинин И.А. (н.с., ассистент кафедры)*, ¹Чилина Г.А. (зав. лаб.)

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

В работе представлено сравнительное исследование масс-спектрометрических свойств основных возбудителей инвазивного кандидоза, выращенных на эритрит-агаре без добавления крови. Изучено 52 штамма, принадлежащих к видам *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. auris*, *C. (Meyerozyma) guilliermondii* и *C. krusei (Pichia kudriavzevii)*. Виды *Candida* сопоставляли по доле результативных масс-спектрометрических съемок и показателю достоверности идентификации. Для штаммов *C. auris* дополнительно сравнили особенности культур, полученных на эритрит-агаре и среде Сабуро.

Выявили, что клетки *C. glabrata*, *C. auris* и *C. parapsilosis* более устойчивы к действию муравьиной кислоты, чем клетки *C. albicans*, *C. krusei* и *C. guilliermondii*. По показателю достоверности идентификации отметили статистически значимые различия в парах сравнения *C. albicans* – *C. parapsilosis*; *C. albicans* – *C. glabrata*; *C. albicans* – *C. guilliermondii*, а также *C. glabrata* – *C. krusei* и *C. glabrata* – *C. auris*. Приведены возможные причины таких различий. Для *C. auris* установили, что показатели достоверности идентификации культур на среде Сабуро несколько выше, чем на эритрит-агаре, однако качество масс-спектрометрической съемки лучше для культур с эритрит-агара. Последнее обстоятельство следует учитывать при составлении баз («библиотек») типовых масс-спектро-профилей для видовой идентификации *Candida spp.*

Ключевые слова: *Candida spp.*, *Candida auris*, видовая идентификация, MALDI-TOF-масс-спектрометрия, инвазивный кандидоз, эритрит-агар

ANALYSIS OF MASS-SPECTROMETRIC IDENTIFICATION OF INVASIVE CANDIDIASIS CAUSATIVE AGENTS OBTAINED IN CULTURE ON ERYTHRITOL-AGAR

^{1,2}Ryabinin I.A. (scientific researcher, assistant of the department), ¹Chilina G.A. (head of the laboratory)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology; ²Department of Medical Microbiology; St. Petersburg, Russia

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

The report presents the comparative study of mass-spectrometric properties of invasive candidiasis main pathogens grown on erythritol-agar without the addition of blood. 52 strains belonging to the species *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. auris*, *C. (Meyerozyma) guilliermondii*, and *C. krusei (Pichia kudriavzevii)* were studied. *Candida* species were compared by the proportion of successful mass-spectrometric surveys and the score of identification reliability. Characteristics of cultures obtained on erythritol-agar and Sabouraud's dextrose agar were additionally compared for strains of *C. auris*

It was found that the cells of *C. glabrata*, *C. auris* and *C. parapsilosis* are more resistant to the action of formic acid than the cells of *C. albicans*, *C. krusei* and *C. guilliermondii*. In terms of identification reliability, statistically significant differences were noted in comparison pairs *C. albicans* – *C. parapsilosis*; *C. albicans* – *C. glabrata*; *C. albicans* – *C. guilliermondii*, as well as *C. glabrata* – *C. krusei* and *C. glabrata* – *C. auris*. Possible reasons for such differences are given. For *C. auris*, it was found that the reliability of culture identification on Sabouraud's medium is somewhat higher than on erythritol agar, however, the quality of mass-spectrometric imaging is better for cultures from erythritol-agar. The latter circumstance should be taken into account when compiling databases («libraries») of typical mass-spectra-profiles for species identification of *Candida spp.*

Key words: *Candida spp.*, *Candida auris*, species identification, MALDI-TOF mass-spectrometry, invasive candidiasis, erythritol-agar

ВВЕДЕНИЕ

Современные системы идентификации дрожжевых грибов и возбудителей инвазивного кандидоза в частности, в которых применяются MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight)-масс-спектрометры, позволяют исследовать культуры, полученные на различных питательных средах. Чаще всего идентификацию проводят, используя материал колоний, полученный на среде Сабуро, кровяном агаре (на основе эритрит-агара, «колумбийского» агара, триптозного агара) или различных хромогенных средах. Ранее было показано, что при работе со средами безуглеводными или с низкими концентрациями углеводов из материала колоний *Candida spp.* удается получить более детализованный MALDI-масс-спектр, чем при использовании сред, обогащенных углеводами [1, 2]. В связи с этим обстоятельством отметим, что наиболее частым типом плотных питательных сред, на которые производят посев большинства типов биоматериалов человека, является кровяной агар. Однако *Candida spp.* неприхотливы в питательных потребностях, и добавка крови лошади или барана для них не является необходимым условием культивирования, поэтому получение культур возбудителей инвазивного кандидоза на этапе подготовки к MALDI-идентификации теоретически возможна с использованием основ кровяных агаров.

Эритрит-агар – одна из самых частых в практике основ для изготовления кровяного агара с целью выделения широкого круга микроорганизмов. Изначально эритрит-агар был предложен в качестве основы питательной среды для выделения *Brucella* spp. из патологического материала (в чистом виде или в сочетании с различными добавками) [3, 4]. Эритрит (эритритол) в данном случае используется в качестве стимулятора роста бруцелл. Ранее было показано, что этот многоатомный спирт входит в химический состав клеток генитального тракта и плаценты некоторых парнокопытных, что во многом объясняет специфическую органныю тропность бруцелл у животных. Однако для организма человека эритритол не характерен; как оказалось, бруцеллы способны получать эритритол из других сахаров в тканях человека, где экспрессируется альдозо-редуктаза [5]. Значимость эритритола объясняется эволюционно сложившимся предпочтением бруцелл к утилизации этого многоатомного спирта: описано 2 пути его распада, связанного с комплексом реакций типа пентозофосфатного цикла [6]. В этом физиологическом акте также проявляется своеобразие бруцелл, поскольку для прокариот в целом пентозофосфатный цикл не характерен.

Значение эритритола для грибов рода *Candida* неоднозначно. Большинство медицински значимых *Candida* spp. и сходных с ними микромицетов эритритол не используют, как это отмечено в отношении *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis-complex*, *C. tropicalis*, *C. glabrata-complex*, *C. haemulonii*, *C. inconspicua*, *C. auris*, *Meyerozyma guilliermondii*, *Pichia kudriavzevii*, *P. norvegensis*, *Clavispora lusitaniae*, *Kluyveromyces marxianus*, *Cyberlindnera fabianii*, *Diutina catenulata*, *D. rugosa* и других видов. Ассимиляция эритритола известна у некоторых редких возбудителей фунгемии, например *C. pelliculosa* (*Wickerhamomyces anomalus*) и отдельных штаммов *C. famata* (*Debaryomyces hansenii*) [7]. В то же время некоторые непатогенные *Candida* spp. (*C. magnoliae*, *C. sorbosivorans*) [8, 9] способны продуцировать эритритол, их штаммы используются в промышленном производстве. *Yarrowia lipolytica* способна как синтезировать, так и утилизировать эритритол [10, 11]. Микромицеты, дрожжевые и мицелиальные, запасают эритритол в клетках для защиты от осмотического стресса как вещество, способное сохранять воду в связанном состоянии [12]. Эритритол, кроме того, имеет необычное свойство потенцировать фунгицидное действие четвертичного аммониевого соединения на *Candida* spp. (*C. albicans*) [13].

В качестве стимулятора роста бруцелл в среду эритрит-агар также входит тиамин. Хорошо известно, что витамин B1 стимулирует рост *C. albicans* [Littman M.L., Miwatani T., 1963], хотя *Candida* spp. синтезируют тиамин самостоятельно, при окисли-

тельном стрессе эти микромицеты нуждаются в больших количествах экзогенного тиамина [14]. Для поддержания роста в среде также имеется глюкоза, однако в более низкой концентрации (0,1%), чем в среде Сабуро (2-4%).

Препараты пептидов и аминокислот, входящие в состав эритрит-агара, могут отличаться в рецептурах различных производителей. Большинство *Candida* spp. неприхотливы в использовании различных источников азота, могут расти как в присутствии органического азота аминокислот, так и минерального азота в виде солей азотной кислоты (как, например, в среде Ролена).

Таким образом, возможность использования эритрит-агара для культивирования штаммов *Candida* spp. на этапе подготовки к масс-спектрометрическому исследованию требует экспериментальной оценки в связи с (1) доступностью и широким использованием данной питательной среды в отечественных микробиологических лабораториях и (2) своеобразием ее химического состава в аспекте физиологических особенностей возбудителей кандидоза.

Цель исследования: сравнить параметры масс-спектрометрической идентификации возбудителей инвазивного кандидоза, выращенных на среде «эритрит-агар», как одной из наиболее частых основ для конструирования кровяного агара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование провели в два этапа. Задачи первого этапа: оценить возможность применения эритрит-агара для подготовки культур *Candida* spp. к MALDI-идентификации и сравнить представителей различных видов по показателям достоверности идентификации. В исследование включили 45 штаммов возбудителей инвазивного кандидоза, полученных в гемокультуре или выделенных из других первично стерильных биосубстратов, относящихся к 6 видам: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. auris*. Штаммы получены из Российской коллекции патогенных грибов. Изоляты субкультивировали на среде «эритрит-агар» (ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ) при 35 °C 24 ч, наносили на мишень масс-спектрометра с параллельной обработкой 70% муравьиной кислотой методом «двойного травления», затем исследовали в проворностях по протоколу производителя на масс-спектрометре Autoflex speed TOF/TOF с пакетом программного обеспечения MALDI Biotyper, как описано ранее [15]. Использовали стандартные критерии идентификации «Score Value» и «категория идентификации», для «Score Value» провели расчёт показателей вариации по отдельным изученным видам *Candida* spp., а также попарное сравнение видов с применением критерия Манна-Уитни.

Задача второго этапа: выявить особенности MALDI-идентификации актуального возбудителя инвазивного кандидоза *C. auris* на эритрит-агаре в сравнении со средой Сабуро. На втором этапе в исследование дополнительно включили 7 штаммов *C. auris*, также депонированных в Российской коллекции патогенных грибов, которые субкультивировали параллельно на эритрит-агаре и агаре Сабуро в тех же условиях, что и на предыдущем этапе, и затем провели масс-спектрометрическую идентификацию в 4-х проворностях для каждого штамма и среды

(всего 56 измерений), как указано выше. Показатели «Score Value», полученные в двух сериях наблюдений, сравнили с использованием критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количественная характеристика выборки штаммов, а также данные о результативности масс-спектрометрической съемки, показателях достоверности идентификации представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика MALDI-идентификации возбудителей инвазивного кандидоза

Параметры сравнения	Виды возбудителей кандидоза и особенности их идентификации						
	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. auris</i>	
Количество изученных штаммов	10	11	4	5	9	4	
Общее количество масс-спектрометрических съемок	80	84	20	20	36	16	
Количество MALDI-масс-спектров (результативных съемок)	72	41	10	15	25	9	
Доля результативных съемок, %	90%	49%	50%	75%	69%	56%	
Особенности значения показателя достоверности идентификации («Score Value»):							
M	1,964	1,871	1,798	1,868	1,874	1,957	
Размах вариации R	0,614	0,429	0,288	0,377	1,051	0,349	
Среднее линейное отклонение d	0,111	0,0957	0,0792	0,0968	0,318	0,0733	
D	0,0193	0,0119	0,00862	0,0133	0,0415	0,00935	
σ	0,139	0,109	0,0928	0,115	0,204	0,0967	
Коэффициент вариации Cv	5,65%	5,82%	5,16%	6,18%	10,88%	4,94%	
Попарное сравнение выборок MALDI-масс-спектров по показателю «Score Value» с помощью критерия Манна-Уитни (U) с двусторонней «нулевой» гипотезой с определением значимости с помощью Z-оценки (где применимо) и расчетом фактического уровня значимости p.	<i>C. albicans</i>	—	U=927,5 Z=3,27236 p=0,00108	U=116 Z=3,45052 p=0,00056	U=326,5 Z=2,39341 p=0,01684	U=680 Z=1,81041 p=0,0703	U=316,5 Z=-0,10519 p=0,9124
	<i>C. parapsilosis</i>	U=927,5 Z=3,27236 p=0,00108	—	U=125,5 Z=1,87424 p=0,06148	U=307,5 Z=0,00925 p=0,99202	U=461,5 Z=-0,66755 p=0,50286	U=110 Z=-1,86863 p=0,06148
	<i>C. glabrata</i>	U=116 Z=3,45052 p=0,00056	U=125,5 Z=1,87424 p=0,06148	—	U=45* Z=1,63637 p=0,101	U=68 Z=2,06309 p=0,0394	U=11** Z=-2,73526 p=0,00614
	<i>C. guilliermondii</i>	U=326,5 Z=2,39341 p=0,01684	U=307,5 Z=0,00925 p=0,99202	U=45* Z=1,63637 p=0,101	—	U=162,5 Z=0,68446 p=0,4965	U=37*** Z=-1,78885 p=0,07346
	<i>C. krusei</i>	U=680 Z=1,81041 p=0,0703	U=461,5 Z=-0,66755 p=0,50286	U=68 Z=2,06309 p=0,0394	U=162,5 Z=0,68446 p=0,4965	—	U=81 Z=-1,21012 p=0,22628
	<i>C. auris</i>	U=316,5 Z=-0,10519 p=0,9124	U=110 Z=-1,86863 p=0,06148	U=11** Z=-2,73526 p=0,00614	U=37*** Z=-1,78885 p=0,07346	U=81 Z=-1,21012 p=0,22628	—
Особенности значения показателя «категория идентификации»:							
Доля масс-спектров, идентифицированных с категорией «А», %	33% (24)	15% (6)	—	20% (3)	24% (6)	33% (3)	
Доля масс-спектров, идентифицированных с категорией «В», %	65% (47)	85% (35)	100% (10)	80% (12)	76% (19)	67% (6)	
Доля масс-спектров, идентифицированных с категорией «С», %	2% (1)	—	—	—	—	—	

В ходе видовой идентификации установлено, что 2 штамма оказались представителями других видов, в сравнении с данными паспортов штаммов в коллекции. Так, *C. guilliermondii* var. *membranifaciens* РКПГ Y-1725 переопределен как *Kodamaea ohmeri*. Данные таксоны в настоящее время признаны синонимами. А штамм *C. krusei* (*Pichia kudriavzevii*) РКПГ Y-2049 переопределен как *Pichia manshurica*. Данные таксоны не синонимичны. Примечательно, что *Pichia manshurica* ранее считали видом дрожжей-аскомицетов, связанных с пищевыми продуктами, также выделили изолят этого микромицета из испражнений, однако о связи *P. manshurica* с инфекциями человека ранее не сообщали [16]. В связи с таксономическими особенностями

два указанных штамма исключили из сравнительного анализа.

На первом этапе исследовали результативность масс-спектрометрической съемки, где результативной (технически) съемкой считали такую, благодаря которой формировался масс-спектр, идентифицируемый с показателем «Score Value» не менее 1,701. Наиболее высокие значения здесь были достигнуты для *C. albicans*, в меньшей степени – *C. guilliermondii* и *C. krusei*. В то же время у *C. glabrata*, *C. auris* и *C. parapsilosis* всего около 50% съемок оказываются результативными. Это указывает на относительную «кислотоупорность» клеточной стенки грибов этих видов при подготовительных манипуляциях, что необходимо учитывать для повышения каче-

ства идентификации: например, провести обработку не на мишени, а в объеме микропробирки, увеличить время обработки. По разнообразию значений, которые принимает «Score Value», исследуемые виды варьируют сравнительно мало, несколько «выделяется» в общем ряду только *C. krusei*. Основной категорией идентификации у всех видов была категория «В». Что касается категории «А», то наибольшую долю масс-спектров, которые такой категорией отмечены, наблюдали у *C. albicans*. Данное явление с наибольшей вероятностью обусловлено большим разнообразием типовых масс-спектро-профилей этого вида в «библиотеке» для идентификации в сравнении с другими изученными видами. Такую же долю масс-спектров с категорией «А» наблюдали у *C. auris*, но этот параметр может быть не истинным в силу небольшого числа наблюдений за штаммами этого вида на данном этапе.

По показателю «Score Value» отметили статистически значимые различия в парах сравнения *C. albicans* – *C. parapsilosis*; *C. albicans* – *C. glabrata*; *C. albicans* – *C. guilliermondii*, а также *C. glabrata* – *C. krusei* и *C. glabrata* – *C. auris*. Причины таких различий имеют комплексный характер, наиболее существенные из них следующие: (1) отличия в химической композиции клеточной стенки; (2) неодинаковая комплектация масс-спектро-профилей в «библиотеке» для идентификации; (3) отличие в композиции масс-спектро-профилей из «библиотеки» и оригинальных масс-спектро-профилей, полученных из культур на «эритрит-агаре». Таким образом, по сравнению с МСП типовых культур, при использовании «эритрит-агара» наиболее существенные изменения в метаболизме, в том числе белковом (композиции протеома), происходят у *C. albicans* и *C. glabrata*.

В результате исследования двух сред для культивирования *C. auris* оказалось, что средние допустимые значения показателя достоверности идентификации для среды Сабуро составили (в формате $M \pm m$) $1,85 \pm 0,02$; а для эритрит-агара – $1,76 \pm 0,02$. Сопоставление с использованием критерия Уилкоксона позволило установить, что показатели достоверности идентификации культур на среде Сабуро статистически значимо выше, чем на эритрит-агаре ($W_{эмпирическое} = 17,5$; $W_{критическое} = 40$, $p = 0,05$). Однако при наложении в реальном масштабе полученных MALDI-масс-спектров культур оказалось, что масс-спектры при использовании эритрит-агара отличаются более высокой интенсивностью и детализацией, чем масс-спектры культур со среды Сабуро (Рис. 1). Таким образом, несколько сниженные показатели идентификации при использовании эритрит-агара связаны не с недостатком питательной среды, а с особенностями типовых масс-спектро-профилей *C. auris* в используемой коммерческой «библиотеке».

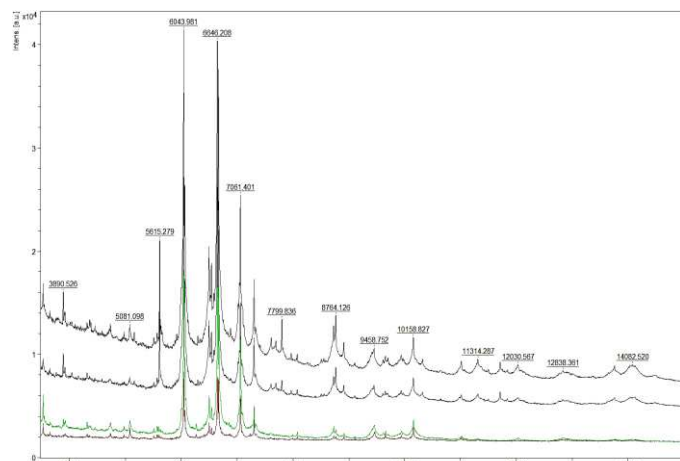


Рис. 1. Фрагменты MALDI-масс-спектров культур штамма *C. auris* РКПГ Y-1883 с наложением в реальном масштабе. Верхняя пара масс-спектров из культуры с эритрит-агара, нижняя пара масс-спектров – из культуры со среды Сабуро.

В полученных MALDI-масс-спектрах *C. auris* 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 [2]. Примечательно, что в работе с *C. auris* 3 штамма (РКПГ Y-1881, Y-1882 и Y-1883) первоначально не позволили получить годные для идентификации MALDI-масс-спектры при заданных условиях культивирования. Напротив, после дополнительной инкубации культур при 25 °C около 18 часов и однократном кислотном травлении (не используя схему «сэндвича») масс-спектрометрическое исследование этих штаммов оказалось успешным.

Возможность выбора сред с низким содержанием углеводов для подготовки культур *Candida* spp. к масс-спектрометрическому исследованию тесно связана с особенностями биогенеза клеточной стенки, поскольку именно этот компонент клетки является препятствием для кислотной экстракции белков и пептидов. Поэтому следует кратко рассмотреть биосинтез важнейших компонентов клеточной стенки грибов рода *Candida*: хитина, β -D-глюканов и маннана.

Биосинтез β -1,3-D-глюкана [Mouyna I., et al., 2000] включает образование уридиндифосфат-(УДФ)-глюкозы (глюкоза → глюкозо-6-фосфат → глюкозо-1-фосфат → УДФ-глюкоза) → образование линейной цепи глюкана из УДФ-глюкозы → ветвление цепи за счет образования 1,6-связей → удлинение боковых цепей → сшивку с другими полимерами в составе клеточной стенки (хитином, β -1,3-D-глюканом, маннаном).

Биосинтез хитина [17] проходит в форме каскада реакций: глюкоза → фруктозо-6-фосфат → глюкозамин-6-фосфат → N-ацетилглюкозамин-6-фосфат → N-ацетилглюкозамин-1-фосфат → УДФ-N-ацетилглюкозамин-6-фосфат → хитин.

Биосинтез маннана [18] включает этапы: глюкоза → глюкозо-6-фосфат → маннозо-6-фосфат → маннозо-1-фосфат → гуанозиндифосфат-манноза → маннан. Маннановая цепь далее проходит ряд превращений, связанных с ветвлением, химическими модификациями, образованием связей с другими полисахаридами и белками.

Как видно из этих кратких схем, глюкоза является исходным компонентом для синтеза всех основных полисахаридов клеточной стенки *Candida* spp. В случае ее низкого содержания в среде микромицеты необходимо самостоятельно образовывать глюкозу в акте глюконеогенеза (пируват → оксалоацетат → 2-фосфоглицерат → 3-фосфоглицерат → 1,3-бифосфоглицерат → глицеральдегид-3-фосфат, дигидроксиацетон-фосфат → фруктозо-1,6-бифосфат → фруктозо-6-фосфат [может включаться сразу в биосинтез хитина] → глюкозо-6-фосфат [включается в синтез глюкана и маннана] → глюкоза). Глюконеогенез является энергозатратным процессом, кроме того, в данном случае в качестве источников пирувата будут использоваться аминокислоты, что приведет к накоплению в среде ионов аммония от реакции дезаминирования и сдвигу pH в щелочную сторону (для *Candida* spp. такой сдвиг не оптимален, микромицеты лучше переносят закисление среды). Таким образом, при пассаже *Candida* spp. на средах с низким содержанием глюкозы или иных углеводов создаются условия для образования клеток с более тонкой и/или рыхлой клеточной стенкой, более податливой для действия экстрагирующих агентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования установили, что среда «эритрит-агар» без добавления крови является приемлемой для MALDI-идентификации возбудителей инвазивного кандидоза,

включая *C. auris*, с использованием сокращенной схемы пробоподготовки, которая включает кислотное травление биомассы штамма на мишени. В сравнении с рекомендациями производителя для повышения результативности исследования рекомендуем увеличивать количество повторностей пробоподготовки и съемки штамма с 2-х до 4-х. Кроме того, в работе необходимо учитывать, что клеточная стенка различных видов рода *Candida* не одинакова по своей податливости к действию кислот, как это установили в данном исследовании. Использование среды «эритрит-агар», согласно полученным данным о показателях достоверности идентификации и их межвидовых различиях, приводит к формированию масс-спектро-профилей несколько измененной композиции. Однако данное явление легко преодолимо путем доукомплектования «библиотеки» масс-спектро-профилями типовых штаммов *Candida* spp., выращенных на «эритрит-агаре». При работе с *C. auris* необходимо учитывать, что в практике встречаются штаммы с особой динамикой роста и формирования клеточной стенки, данное обстоятельство существенно при выборе оптимальной температуры и времени инкубации.

Благодарим за помощь в проведении работы лаборантов-исследователей НИЛ «Российская коллекция патогенных грибов» А.И. Камалову и А.Л. Акимову.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Минздрава России «Разработка средств быстрой диагностики тяжелых грибковых инфекций и индикации генетических маркеров устойчивости возбудителей инвазивного кандидоза к противогрибковым лекарственным средствам» (2021-2023 гг.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябинин И.А. Масс-спектрометрия в видовой идентификации возбудителей бактериальных и грибковых инфекций. Модуль [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/1MECH-0006.html> [Ryabinin I.A. Mass-spectrometry for species identification of bacterial and fungal infection pathogens. Module [Electronic resource]. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. Mode of access: <https://www.rosmedlib.ru/book/1MECH-0006.html> (In Russ)].
2. Васильева Н.В., Рябинин И.А., Выборнова И.В. и др. Физико-химические особенности модельного штамма *Candida auris*, выявляемые посредством MALDI-TOF-масс-спектрометрии. Проблемы медицинской микологии. 2020; 22 (1): 64-72. [Vasilyeva N.V., Ryabinin I.A., Vybornova I.V., et al. Physicochemical features of the *Candida auris* model strain detected by MALDI-TOF mass-spectrometry. Problems in Medical Mycology. 2020; 22(1): 64-72 (In Russ)]. doi:10.24412/1999-6780-2020-1-64-72
3. Михайлов Л.М., Калиновский А.И., Баранникова Н.Л. и др. Конструирование питательных сред для бруцелл в L-форме. Проблемы особо опасных инфекций. 2012; 3 (113): 89-93. [Mikhailov L.M., Kalinovskiy A.I., Barannikova N.L., et al. Construction of nutrient media for L-form Brucella. Problems of Extremely Dangerous Infection. 2012; 3 (113): 89-93 (In Russ)]
4. Ковтун Ю.С., Курилова А.А., Катунина Л.С., Василенко Е.И. Сравнительная оценка белковых гидролизатов при разработке на их основе питательных сред для культивирования бруцелл. Проблемы особо опасных инфекций. 2016; 4: 93-97. [Kovtun Yu.S., Kurilova A.A., Katunina L.S., Vasilenko E.I. Comparative evaluation of protein hy-

- drollysates in process of construction based on them nutrient medium for *Brucella* cultivating. Problems of Extremely Dangerous Infection. 2016; 4: 93-97 (In Russ)].
5. Barbier T., Machelart A., Zúñiga-Ripa A., et al. Erythritol availability in bovine, murine and human models highlights a potential role for the host aldose reductase during *Brucella* infection. Front. Microbiol. 2017; 8: 1088. doi: 10.3389/fmicb.2017.01088
 6. Barbier T., Collard F., Zúñiga-Ripa A., et al. Erythritol feeds the pentose phosphate pathway via three new isomerases leading to D-erythrose-4-phosphate in *Brucella*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2014; 111 (50): 17815-17820. doi: 10.1073/pnas.1414622111
 7. The University of Adelaide. Mycology Online. Fungal descriptions and antifungal susceptibility. Yeast-like Fungi [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.adelaide.edu.au/mycology/fungal-descriptions-and-antifungal-susceptibility/yeast-like-fungi> Date of access: 23.05.22.
 8. Ghezlbash G., Nahvi I., Malekpour A. Erythritol production with minimum by-product using *Candida magnoliae* Mutant. Applied Biochemistry and Microbiology. 2014; 50: 292-296. doi:10.7868/S0555109914030192
 9. Saran S., Mukherjee S., Dalal J., Saxena R.K. High production of erythritol from *Candida sorbosivorans* SSE-24 and its inhibitory effect on biofilm formation of *Streptococcus mutans*. Bioresour. Technol. 2015; 198: 31-38. doi:10.1016/j.biortech.2015.08.146
 10. Rzechonek D.A., Neuvéglise C., Devillers H., et al. EUF1 – a newly identified gene involved in erythritol utilization in *Yarrowia lipolytica*. Sci. Rep. 2017; 7: 12507. doi:10.1038/s41598-017-12715-7
 11. Carly F., Vandermies M., Telek S., et al. Enhancing erythritol productivity in *Yarrowia lipolytica* using metabolic engineering. Metab. Eng. 2017; 42: 19-24. doi: 10.1016/j.ymben.2017.05.002
 12. Park E.H., Lee H.Y., Ryu Y.W., et al. Role of osmotic and salt stress in the expression of erythrose reductase in *Candida magnoliae*. J. Microbiol. Biotechnol. 2011; 21 (10): 1064-1068. doi: 10.4014/jmb.1105.05029
 13. Ichikawa T., Yano Y., Fujita Y., et al. The enhancement effect of three sugar alcohols on the fungicidal effect of ben-zethonium chloride toward *Candida albicans*. J. Dent. 2008; 36 (11): 965-968. DOI:10.1016/j.jdent.2008.07.013
 14. Wolak N., Tomasi M., Kozik A., Rapala-Kozik M. Characterization of thiamine uptake and utilization in *Candida* spp. subjected to oxidative stress. Acta Biochim. Pol. 2015; 62 (3): 445-55. doi: 10.18388/abp.2015_1044
 15. 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.: Из-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2018: 27-28. [Lunina S.S., Ryabinin I.A. Spectra-forming polypeptides from *Candida glabrata*. «Translational medicine: from theory to practice»: Proceedings of the 6th scientific and practical conference of young scientists. Ed. by Silin A.V., MD. St. Petersburg: Publishing house of the North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, 2018: 27-28 (In Russ)].
 16. Kurtzman C.P. Chapter 57 - *Pichia* E.C. Hansen (1904). The Yeasts. Ed. by C.P. Kurtzman, J.W. Fell, T. Boekhout. 5th Ed. Elsevier, 2011: 685-707.
 17. Catalli A., Kulka M. Chitin and β -Glucan Polysaccharides as Immunomodulators of Airway Inflammation and Atopic Disease. Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery. 2010; 4 (3): 175-189. doi: 10.2174/1872214811004030175
 18. Sernee M., Ralton J., Dinev Z., et al. Leishmania β -1,2-mannan is assembled on a mannose-cyclic phosphate primer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006; 103: 9458-9463. doi: 10.1073/pnas.0603539103

Поступила в редакцию журнала 25.05.2022

Рецензент: Т.С. Богомолова

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РЫБЫ И РЫБОПРОДУКТОВ И ТРЕБОВАНИЯ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛИСТЕРИОЗОМ

¹Белова Л.В. (профессор кафедры)*, ²Репникова Н.Е. (зав. отделом), ²Сухова Е.А. (врач)

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра профилактической медицины и охраны здоровья); ²Центр гигиены и эпидемиологии в Санкт-Петербурге, Санкт-Петербург, Россия

За основу работы взяты результаты микробиологических исследований рыбы и рыбопродуктов, проведенных в лабораториях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург» и его филиалов за 2018-2021 гг. Анализ и систематизацию данных проводили с участием сотрудника ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

*Обобщены результаты микробиологических исследований рыбы и рыбопродуктов по количеству взятых проб, количеству проб, не соответствующих требованиям, исследованиям на патогенные возбудители. Значительное количество проб обнаружено с *Listeria monocytogenes* в 2021 г. Даны сведения о количестве возникших заболеваний листериозом и значимость соблюдения мер, направленных на поддержание должных санитарно-гигиенических мер профилактики и улучшение ситуации с качеством и безопасностью рыбы и рыбопродуктов.*

Ключевые слова: рыба, гидробионты, эпидемиологическая роль, микробиологическое загрязнение, регламенты исполнения, гигиена производства

RESULTS OF MICROBIOLOGICAL STUDIES OF FISH AND FISH PRODUCTS AND REQUIREMENTS FOR THE PREVENTION OF LISTERIOSIS DISEASES

¹Belova L.V. (professor of the department), ²Repnikova N.E. (head of department), ²Sukhova E.A. (physician)

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Center for Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

The work is based on the results of microbiological studies of fish and fish products conducted in the laboratory of the city for 2018-2021 years. The research was carried out by the

* Контактное лицо: Белова Людмила Васильевна, e-mail: profnutr07@mail.ru

city's FBUZ with the participation of employees of the I.I. Mechnikov NWSMU.

*The results of microbiological studies of fish and fish products by the number of samples taken, the number of samples that do not meet the requirements, studies on pathogenic pathogens are summarized. A significant number of samples were found with *Listeria monocytogenes* in 2021. Information is given on the number of listeriosis diseases that have arisen and the importance of compliance with measures aimed at maintaining proper sanitary and hygienic prevention measures and improving the situation with the quality and safety of fish and fish products.*

Key words: fish, hydrobionts, epidemiological role, microbiological contamination, execution regulations, production hygiene

ВВЕДЕНИЕ

Проблема обеспечения населения полноценным продовольствием имеет одно из первостепенных значений как для российской, так и для всей мировой социальной системы. От безопасного продовольственного обеспечения в значительной степени зависит здоровье потребителей пищевой продукции. Безопасное полноценное питание является важнейшим условием поддержания здоровья, выносливости, работоспособности человека. В соответствии с положениями «Доктрины продовольственной безопасности РФ» [1], государство возлагает на себя функцию надежного и стабильного обеспечения продовольствием, дает определенные гарантии должного качества и безопасности потребляемых продуктов питания. Постановлением Правительства РФ №1364-Р от 29.06.2016 г. утверждена «Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 г.», которая ориентирована на обеспечение полноценного питания, повышение качества жизни населения, стимулирование развития производства и обращение на рынке пищевой продукции надлежащего качества, а также лежит в основе формирования национальной системы управления качеством пищевой продукции. В стране активно решаются задачи обеспечения доступа населения к достаточной в количественном отношении пище. Однако остаются актуальными риски, связанные со сбалансированностью питания и безопасностью пищевых продуктов [2]. При контроле безопасности рыбы, рыбо- и морепродуктов в основном фиксируются нарушения микробиологических и паразитологических показателей, и риск причинения вреда здоровью (согласно категории риска) является высоким [3]. Поэтому актуально внимание к отдельным группам продуктов, в том числе к рассмотренной в данной работе группе рыбопродуктов, и учет риск-ориентированного надзора.

Рыба, рыбо- и морепродукты занимают важное место в питании населения. Мировое потребление этих продуктов растет и составляет примерно 16 кг в год на человека. По рекомендациям Академии меди-

цинских наук РФ, биологически обоснованная норма потребления должна составлять 18 кг в год [4]. Объем российского рынка рыбной продукции возрастает, а импорт готовой и консервированной рыбы сокращается. Особенно это касается рыбных деликатесов, пресервов, консервов. Целью отечественного рыбопромышленного комплекса является удовлетворение потребности населения в безопасной рыбопродукции с учетом биологических норм потребления и сокращения импортозависимости. Последние данные по рациональному питанию, нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых компонентах для различных групп населения РФ представлены в методических рекомендациях МР 2.3.1.0253-21 [5], из которых следует необходимость поступления в организм человека биологически ценных веществ, содержащихся в рыбе и морепродуктах.

Эпидемиологическое значение рыбы и морепродуктов может определяться рядом обстоятельств:

- характером микробной обсемененности, степенью химического загрязнения водной среды, где может происходить инфицирование рыбы и гидробионтов;

- особенностью состава и структуры гидробионтов, что может способствовать длительному сохранению патогенных организмов;

- возможностью вторичного загрязнения рыбы и рыбопродуктов и их инфицированием на этапах транспортировки, хранения, переработки, реализации [6].

К основным документам, регламентирующим качество и безопасность рыбы, относятся технический регламент Таможенного союза (ТР ТС) 021/2011 «О качестве и безопасности пищевых продуктов» и технический регламент Евразийского экономического союза (ТР ЕЭС) 040/2016 «Безопасность рыбы и рыбной продукции».

При оценке качества рыбы, нерыбных объектов промысла, продуктов, вырабатываемых из них, учитывается то, что они являются благоприятной средой для выживания и размножения микроорганизмов. При обработке, переработке рыб микроорганизмы с частей их поверхности (чешуя, жабры), а также из пищеварительного тракта могут обсеменять внутренние органы, мясо. На процессы инфицирования влияют особенности первичной, последующей обработки рыбы, температурные и другие факторы. Обеспечение микробиологической безопасности рыбы, морепродуктов является одной из основных задач, направленных на охрану здоровья потребителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование проводилось сотрудниками службы Роспотребнадзора и кафедры профилактической медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова. За

основу взяты результаты лабораторных исследований продуктов и анализа их микробиологических показателей, проведенных в течение 2018-2021 гг., с акцентом на рыбе и морепродуктах. Даны заключения о порядке должного соблюдения санитарно-гигиенических требований, предъявляемых к мерам профилактики листериоза.

Программа обобщения данных по качеству и безопасности рыбы включала статистическую выборку результатов исследований показателей проб для рыб, нерыбных объектов промысла и продуктов, вырабатываемых из них, в 2018-2021 гг. Для углубленного представления ситуации и составления выводов о мероприятиях по улучшению качества этой продукции были учтены: количество взятых проб; количество проб, не соответствующих требованиям; количество проб, исследованных на патогенные возбудители; количество проб с выявленными патогенными возбудителями. Определение листерий осуществляли согласно ГОСТу 32031-2012.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные об исследовании проб рыбы и рыбопродуктов на микробиологические показатели представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Микробиологические исследования проб рыбы и рыбопродуктов

Категория исследования	Период исследования (год)			
	2018	2019	2020	2021
Количество взятых проб	1161	1055	1037	1900
Количество проб, не соответствующих требованиям, в абсолютных (относительных) единицах	26 (2,24%)	48 (4,5%)	64 (6,2%)	71 (3,7%)

Таблица 2

Микробиологические исследования проб рыбы и рыбопродуктов на патогенные возбудители

Категория исследования	Период исследования (год)			
	2018	2019	2020	2021
Количество исследованных проб на патогенные возбудители	1148	1053	1017	1880
Количество проб с выявленными патогенными возбудителями в абсолютных (относительных) единицах	16 (1,39%)	22 (2,1%)	31 (3,05%)	47 (2,5%)

Из указанного количества исследованных проб для микробиологических исследований рыбы, рыбопродуктов наибольшее число их было в 2021 г. – 1900 проб. Что касается выявленных несоответствующих требованиям проб, с 2018 по 2020 гг. происходило их возрастание с 2,2% в 2018 г. до 6,2% – в

2020 г. В 2021 г. их количество снизилось до 3,7% (табл. 1).

Количество исследованных проб рыбы и рыбопродуктов на патогенные возбудители с 2018 по 2021 гг. увеличивалось, самое большое число проб было в 2021 г. Относительное количество проб с выявленными патогенными возбудителями было наибольшим в 2020 г. – 3,6%, а в 2021 г. их стало несколько меньше – 2,5 % (табл. 2).

Анализ проб рыбы и рыбопродуктов в 2021 г. дает возможность проследить за несоответствием их конкретным микробиологическим показателям, установленным при расшифровке 74 проб рыб и рыбопродуктов отечественных производителей и проб продуктов, ввезенных из-за рубежа. Были выявлены следующие группы микроорганизмов: из группы патогенных – листерии моноцитогенез, сальмонеллы, из условно-патогенных – стафилококк, из санитарно-показательных – мезофильно-аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (МАФАНМ) и бактерии группы кишечных палочек (БГКП).

Listeria monocytogenes присутствовала в 70% проб рыбной продукции, бактерии группы МАФАНМ – в 8%, бактерии группы кишечной палочки – в 28%, *Staphylococcus aureus* – в 2% проб.

Что касается значительного количества (70%) проб с обнаружением *L. monocytogenes* (требования ТР ТС 021/2011 таковы, что в 25 г продуктов массового назначения не допускается их присутствия), то этот контроль позволяет оценить как степень загрязненности, так и оценку эффективности санитарно-гигиенических мер в целях обеспечения безопасности пищевой продукции по этапам производства, реализации, хранения. Биологическое загрязнение продуктов часто является результатом нарушений требований к технологическому процессу или личной гигиены персонала. [7].

В 2021 г. в Санкт-Петербурге зарегистрировано 13 случаев листериоза, показатель заболеваемости – 0,24 на 100 тыс. населения, что на 8,3% больше уровня показателя заболеваемости 2020 г. Заболели листериозом 4 мужчин и 9 женщин. Зарегистрировано 4 случая врожденного листериоза. Из клинических форм заболевания преобладали нервные формы листериоза – 23% (3 чел.) и врожденный листериоз – 30,8% (4 сл.). В 2021 г. летальным исходом закончился 1 случай листериоза.

За период 2019-2021 гг. в Санкт-Петербурге суммарно зарегистрировано 46 случаев листериоза:

- 2021 г. – 13 случаев, показатель заболеваемости – 0,24 на 100 тыс. населения (в т.ч. 4 – врожденных);
- 2020 г. – 12 случаев, показатель заболеваемости – 0,22 на 100 тыс. населения (в т.ч. 3 – врожденных);
- 2019 г. – 21 случай, показатель заболеваемости – 0,39 на 100 тысяч населения.

В последнее десятилетие XX в. и по настоящее время зарегистрированы эпидемические вспышки и

спорадические случаи листериоза в высокоразвитых странах мира. Все вспышки обусловлены употреблением пищевых продуктов: сыров, мясных полуфабрикатов, салатов, рыбных продуктов и др.

Лабораторный контроль над отсутствием *L. monocytogenes* в пищевых продуктах, где нормируется этот показатель, проводится:

- в порядке надзора за соблюдением установленных требований в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов в ходе проверок изготовления и оборота пищевой продукции, оказания услуг в сфере торговли и общественного питания;

- при экспертизе продукции и подтверждении соответствия требованиям нормативных документов для целей гигиенической оценки и выдачи санитарно-эпидемиологических заключений;

- при контроле над безопасностью продукции изготовителем (производственный контроль).

При производственном контроле организация и периодичность лабораторных исследований продукции по показателю *L. monocytogenes* должны устанавливаться изготовителем продукции в соответствии с действующими санитарными правилами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактику выявления *L. monocytogenes* следует проводить на всех участках продовольственной цепи, и для предотвращения размножения этих бактерий в конечных пищевых продуктах необходимо применять комплексный подход. Все сектора продовольственной цепи должны следовать «Надлежащей практике соблюдения гигиены» и «Надлежащей практике производства», а также обеспечивать безопасность пищевых продуктов на основе принципов «Анализ рисков и критические контрольные точки» (ХАССП), что обозначено в МР 5.1.0098-14 «Методические подходы к организации оценки процессов производства пищевой продукции на основе принципов ХАССП». Кроме того, производители продуктов, ассоциирующихся с рисками листериоза, должны осуществлять мониторинг окружающей среды для выявления и ликвидации экологических ниш, включая области, благоприятные для закрепления и размножения *L. monocytogenes*, и использование МР 4.2.0220-20 [8].

Что касается профилактики листериоза как сапрозоонозного инфекционного заболевания, которое характеризуется множеством источников и резервуаров инфекции, путей и фактов передачи возбудителя, в том числе и через группу рыбных и морепродуктов, полиморфизмом клинических проявлений и бессимптомным носительством, то в утвержденном СанПиНе 3.3686-21 даны подробные рекомендации по основным направлениям как деятельности производителей продукции, так и граждан по вопросам профилактики [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента РФ от 21.01.2020г. № 20 «Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации». [Decree of the President of the Russian Federation No. 20 dated 21.01.2020 "On the approval of the Doctrine of Food Security of the Russian Federation". (In Russ)].
2. Гигиена питания: микробиологические, химические, физические факторы риска: учебник для вузов. Под редакцией В.М. Позняковского. 2-ое издание. СПб.: Лань, 2022. [Food hygiene: microbiological, chemical, physical risk factors: textbook for universities. Edited by V.M. Poznyakovsky. 2nd edition. St. Petersburg: Lan, 2022. (In Russ)].
3. Зайцева Н.В., Май И.В. Риск-ориентированный надзор как стратегический инструмент повышения уровня безопасности пищевой продукции на потребительском рынке России. Ж. Гигиена и санитария. 2020; 99 (12): 1398-1406. [Zaitseva N.V., May I.V. Risk-Based surveillance as a strategic tool to improve food safety in the russian consumer market. Hygiene and Sanitation. 2020; 99 (12): 1398-1406. (In Russ.)] <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1398-1406>
4. Доценко В.А. Практическое руководство по санитарному надзору за предприятиями пищевой и перерабатывающей промышленности, общественного питания. 5-ое издание. СПб.: Гиорд, 2021. [Dotsenko V.A. Practical guide on sanitary supervision of food and processing industry enterprises, public catering. 5th edition. St. Petersburg: Giord, 2021. (In Russ)].
5. Методические рекомендации 2.3.1.0253-21. Гигиена питания. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ. Утверждены Главным государственным врачом РФ 22.07.2021. [Methodological recommendations 2.3.1.0253-21. Food hygiene. Rational nutrition. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. Approved by the Chief State Doctor of the Russian Federation on 22.07.2021. (In Russ)].
6. Микробиологический контроль качества пищевой продукции. Коллективная монография под ред. д.м.н., профессора А.Ю. Поповой и академика РАН И.А. Дятлова. М.: Издательство «Династия», 2020. [Microbiological quality control of food products. Collective monograph edited by Doctor of Medical Sciences, Professor A.Y. Popova and Academician of the Russian Academy of Sciences I.A. Dyatlov. M.: Publishing House "Dynasty", 2020. (In Russ)].
7. Федоренко Е.В., Коломиец Н.Д. Динамический подход при оценке безопасности пищевой продукции. Ж. «Вопросы питания». 2016; 85 (52): 37. [Fedorenko E.V., Kolomiets N.D. Dynamic approach to food safety assessment. J. Problems of nutrition. 2016; 85 (52): 37. (In Russ)].
8. Методические рекомендации МР 4.2.0220-20 Методы контроля. Биологические микробиологические факторы. Методы санитарно-бактериологического исследования микробной обсемененности объектов внешней среды. Утверждены 04.12.2020 г. Главным государственным санитарным врачом РФ. [Methodological recommendations МР 4.2.0220-20 Methods of control. Biological microbiological factors. Methods of sanitary-bacteriological investigation of microbial contamination of environmental objects. Approved on 04.12.2020 by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation. (In Russ)].
9. СанПиН 3.3586-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. Утверждены 28.01.2021 Постановлением №4 Главного государственного санитарного врача РФ. [SanPiN 3.3586-21. Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases. Approved on 28.01.2021 by Resolution No. 4 of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation. (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 18.05.2022

Рецензент: И.С. Тартаковский

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

ВЛИЯНИЕ КЛОНАЛЬНОСТИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* НА ВИРУЛЕНТНОСТЬ ШТАММОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ СО ВСПЫШКАМИ ЭКСФОЛИАТИВНОГО ДЕРМАТИТА

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

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

EFFECT OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CLONALITY ON VIRULENCE OF STRAINS ASSOCIATED WITH EXFOLIATIVE DERMATITIS OUTBREAKS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ВЛИЯНИЕ БИФИДОБАКТЕРИЙ В СОСТАВЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Абдурасулова И.Н.¹, Тарасова Е.А.¹, Мацулевич А.В.¹, Ильвес А.Г.², Негорева И.Г.², Ермоленко Е.И.¹

¹Институт экспериментальной медицины; ²Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF BIFIDOBACTERIA IN THE COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA ON THE MULTIPLE SCLEROSIS COURSE

Abdurasulova I.N. ¹, Tarasova E.A. ¹, Matsulevich A.V. ¹, Ilves A.G. ², Negoreeva I.G. ², Ermolenko E.I. ¹

¹Institute of Experimental Medicine; ²N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain RAS, St. Petersburg, Russia

В настоящее время общепризнано, что сбалансированный кишечный микробиоценоз важен для нормальной жизнедеятельности организма, а изменение состава населяющих кишечник микроорганизмов (дисбиоз) является причиной многих заболеваний. Имеются убедительные доказательства о вовлечении микробиоты кишечника в развитие рассеянного склероза (РС) и его общепризнанной модели – экспериментального аллергического энцефаломиелимита (ЭАЭ).

Цель работы: выявить влияние индигенных бифидобактерий на течение РС и оценить эффекты пробиотических бифидобактерий на течение ЭАЭ у животных.

Материалы и методы. Исследовали кишечную микробиоту 120 пациентов с РС методом секвенирования гена 16S PНК на платформе Illumina miSeq и методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с реагентами «Колонифлор» (ООО АльфаЛаб). ЭАЭ у самок крыс Вистар индуцировали однократной подкожной инокуляцией гомогената гомологичного спинного мозга в полном адьюванте Фрейнда (ПАФ).

Результаты. В когорте пациентов с РС было выделено 6 типов изменений кишечного микробиома, отличающихся содержанием *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Euryarhaeota* и *Verrucomicrobia*. Анализ состава кишечного микробиома на уровне рода показал, что изменения в филуме *Actinobacteria* происходят за счет рода *Bifidobacterium*. Увеличение *Bifidobacterium* наблюдали в стадии обострения РС и при тяжелом течении РС, отмечали положительную корреляционную связь уровня *Bifidobacterium* spp. с EDSS (Expanded Disability Status Scale). В результате видовой идентификации *Bifidobacterium* выявлено, что это *Bifidobacterium longum*.

При проверке эффектов *B. longum* на модели ЭАЭ отмечено, что его 15-дневное курсовое введение не снижало тяжести

течения ЭАЭ у крыс, в отличие от пробиотического комплекса *Enterococcus faecium* L-3 + *Lactobacillus rhamnosus*. При этом добавление *B. longum* в пробиотический комплекс *Enterococcus faecium* L-3 + *Lactobacillus rhamnosus* отменяло протективный эффект последнего.

Вывод. *Bifidobacterium* могут негативно влиять на течение РС и ЭАЭ; пациентам с РС для коррекции дисбиоза целесообразно применять пробиотики на основе *Bifidobacterium* spp., чтобы избежать возможных нежелательных последствий на течение РС.

ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНВАЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI*

Агафонова Е.А.^{1,2}, Исаева Г.Ш.^{1,2}, Исаева Р.А.³, Петрова Д.Н.¹

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань; ³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

PROTOZOAL INVASIONS IN CHRONIC GASTROINTESTINAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*

Agafonova E.A.^{1,2}, Isaeva G.Sh.^{1,2}, Isaeva R.A.³, Petrova D.N.¹

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan; ²Kazan State Medical University, Kazan; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) рассматриваются как гетерогенная патология, в этиологии которой значимую роль играет не только инфицирование монопатогеном *Helicobacter pylori* (НР), но и глистно-протозойные инвазии, вирусные инфекции и другие инфекционные и неинфекционные агенты. Особое внимание уделяется проблеме лямблиоза, что обусловлено широким распространением этого паразита во всем мире. Также приобретают определенную значимость другие простейшие, в частности *Blastocystis* spp. (В) и др.

Цель исследования: изучение распространенности НР и простейших при хронических заболеваниях ЖКТ.

Материалы и методы. Обследовано 544 пациента с клиническими проявлениями абдоминального болевого и диспептического синдромов и верифицированным диагнозом «хронический гастродуоденит» (82%) и «язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки» (18%). Комплексное обследование на НР включало: тест для качественного выявления НР в кале («РЭД *Helicobacter pylori*»; Москва, Россия), уреазные тесты в биоптатах (ФГДС), определение АТ к Саg А Аg НР. Паразитологическое обследование включало: рутинную диагностику (Parasер, влажный мазок с раствором Люголя) и методы, разработанные во ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора «Комплексная система диагностики паразитозов» (КС, патент №2018101361); комбинированные гелиминтовооскопические методы «Способ диагностики аскаридоза» (патент №2368324), «Способ диагностики лямблиозной инвазии» (патент №2371719), использующие оригинальные флотационные системы и оптимальные комбинации методов.

Результаты. Инфицирование НР выявлено у 47,5% пациентов. При применении КС инфицирование *Lambliа intestinalis* (L) составило 22,9%, *Blastocystis* spp. (В) – 13,1%, *Entamoeba coli* (ЕС) – 10,2%, *Entamoeba* spp. (ES) – 9,4%. Инвазию простейших выявляли как у НР+, так и у НР-пациентов. Инфицирование L диагностировали в 27,6-18,8% (p<0,05), В – в 16,4-10,2% (p<0,05). Для группы непатогенных амёб различий между груп-

пами НР+ и НР-пациентов не обнаружено, хотя в группе НР+ отмечена тенденция к повышенной выявляемости ЕС (9,4; 11,2; p>0,05) и ES (8,6; 10,3; p>0,05). В настоящее время не оспаривается ведущая роль НР в генезе хронических заболеваний ЖКТ, что подтверждается и в нашем исследовании. Отметим, что существует диссоциация между частотой инфицирования и количеством больных хроническими заболеваниями ЖКТ.

Выводы. Показано что простейшие (L, В, ЕС, ES) и НР-протозойные микст инвазии (НР+L+; НР+В+) являются важными этиопатогенетическими факторами как при НР-, так и НР+ ассоциированных заболеваниях ЖКТ.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19

Агафонова Е.В.^{1,3}, Решетникова И.Д.^{1,2}, Петрова Д.Н.¹

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

FUNCTIONAL AND STRUCTURAL CHANGES OF EPITHELIAL CELLS IN COVID-19 CONVALESCENTS

Agafonova E.V.^{1,3}, Reshetnikova I.D.^{1,2}, Petrova D.N.¹

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

Система местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей, основной плацдарм для внедрения и репликации SARS-CoV-2, подвергается массивному цитопатогенному воздействию. Репликация вируса в эпителиальных клетках (Эк) может вызывать повышение уровня апоптотических и деструктивных изменений, приводящих к функциональным дисфункциям. В единичных исследованиях показано, что данные нарушения могут длительно сохраняться в периоде реконвалесценции после перенесенной инфекции.

Цель исследования: изучение структурных и функциональных изменений на уровне Эк верхних дыхательных путей у реконвалесцентов COVID-19.

Материалы и методы. У реконвалесцентов COVID-19 (N=37) в мазках-отпечатках со слизистой оболочки полости носа (СОПН) оценивали соотношение: плоский (П), кубический (К), цилиндрический (Ц), мерцательный (М) эпителий (Эк). Выделяли клетки с разной степенью деструктивных изменений ядра и цитоплазмы (Эк 1, Эк 2, Эк 3, Эк 4) и минимальными признаками деструкции (Эк 0). Рассчитывали индекс деструкции (ИД), средний показатель деструкции (СПД), индекс цитоллиза (ИЦ) Эк. Учитывали индекс вакуолизации (ИВ), оценивающий дистрофические изменения на уровне цитоплазмы, индекс метаплазии (ИМ), индекс микробной колонизации (ИМК). Для оценки апоптоза и уровня нестабильности хромосом в Эк использовали метод микроядер. В назальном секрете определяли содержание мембранного маркера апоптоза – sCD95 (sAPO-1/FAS) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) «Human sAPO-1/FAS ELISA» (Bender MedSystems GmbH, Austria).

Результаты. Изучение эпителиоцитограмм в контрольной группе, а также длительные исследования данных параметров в клинике показали, что Эк СОПН находились в определенных и стабильных соотношениях: ПЭ; КЭ; ЦЭ; МЭ – 72,5±9,2 / 9,5±2,2 / 8,9±2,4 / 9,12,2±2,4. У реконвалесцентов COVID-19 отмечено изменение соотношений: снижение МЭ и нарастание ПЭ –

89,5±7,9 / 9,5±2,1 / 8,9±1,9 / 2,1±0,9. Регистрировали увеличение ИД (в 2,1 раза), СПД (в 1,9 раза), ИЦ (в 1,8 раза), повышение ИВ (в 1,6 раза), ИМ (в 1,8 раза). Максимальную реализацию вакуольной дистрофии и метаплазии цитоплазмы выявили в популяциях МЭ и ПЭ. У реконвалесцентов COVID-19 отмечено нарастание уровня микродер (6,5%, $p < 0,05$) и маркера апоптоза sCD95 (79,7±6,2 пг/мл).

Выводы. Полученные результаты позволяют констатировать структурные и функциональные нарушения на уровне эпителиального барьера верхних дыхательных путей, что приводит к снижению цилиарного клиренса у реконвалесцентов COVID-19.

ПРИМЕНЕНИЕ MALDI TOF/TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ТИПИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *MALASSEZIA FURFUR*

Алексеев А.Ю., Богданова Т.В.

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

THE USE OF MALDI TOF/TOF MS FOR *MALASSEZIA FURFUR* CLINICAL ISOLATES TYPING

Alekseev A.Y., Bogdanova T.V.

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

Цель исследования: определить возможности применения времяпролетной масс спектрометрии для внутривидового типирования клинических изолятов *Malassezia furfur* и эпидемиологических исследований.

Материалы и методы. Изучены 34 клинических штамма *M. furfur*, выделенные от пациентов 4-х медицинских организаций (МО) педиатрического и неонатального профиля Санкт-Петербурга (n=23) и Москвы (n=11). Предварительную идентификацию штаммов до уровня рода осуществляли по фенотипическим признакам. Видовую идентификацию проводили методом MALDI-TOF-MS на масс-спектрометре Autoflex III ("Bruker Daltonics", Германия) с использованием программного обеспечения FlexControl. Для каждого изолята спектры экспрессируемых белков регистрировали в 4-х повторностях. Полученные спектры сравнивали с библиотекой масс-спектро-профилей MALDI Biotyper 3. Для изучения эпидемиологических особенностей распространения и выявления филогенетического родства штаммов *M. furfur* по результатам определения сходства/различия белковых профилей применяли статистический анализ методом главных компонент (PCA) и построение PCA-дендрограмм.

Результаты. Все штаммы (100%) по фенотипическим признакам были отнесены к роду *Malassezia* и затем идентифицированы до вида методом MALDI-TOF/TOF MS как *M. furfur* – наиболее часто выделяемый возбудитель инвазивных малассезиозов. Значения Score составили 1,85±0,14 ($p < 0,05$), при этом значения не менее 2,00 регистрировали у 17,6% изученных штаммов. На PCA-дендрограмме белковые профили сгруппировались в 2 главные группы кластеров в зависимости от географического происхождения штаммов: первая группа объединила кластеры А (n=8) и В (n=9), составленные из изолятов, выделенных от пациентов из Санкт-Петербурга; вторая – кластеры С (n=6) и D (n=11), преимущественно (70,6%) составленные из штаммов, выявленных на территории Москвы. В рамках исследования были обнаружены группы штаммов с малым процентом разнообразия (DL=0,2-0,3), вероятно,

имеющие общее происхождение. В то же время в стационарах встречались отдельные штаммы, относящиеся к разным кластерам, что может свидетельствовать о множестве путей распространения (заносов) инфекции в МО. Трёхмерный анализ главных компонент (Рис.) показал, что PC1 является самым сильным знаменателем, отражающим кластеризацию более 80% изученных штаммов, в то время как PC2 и PC3 менее информативно объясняют кластерное распределение.

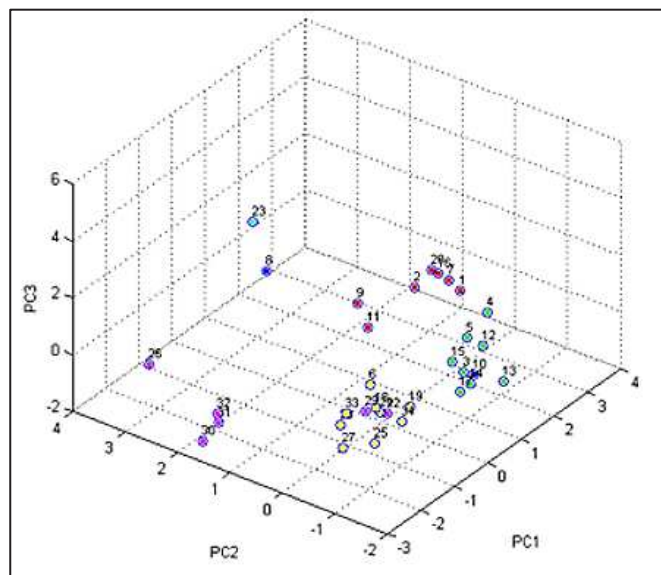


Рис. PCA-3D масс-спектров клинических штаммов *M. furfur*, выделенных от новорождённых из двух стационаров г. Москвы и двух стационаров г. СПб (n=34)

Заключение. При исследовании изолятов *M. furfur* были получены масс-спектро-профили в основном специфичные и идентичные между собой для каждой отдельной МО. Между штаммами *M. furfur* из разных стационаров выявлены значительные различия белковых масс-спектров. Наибольшие различия установлены для штаммов разного географического происхождения. Результаты сравнительного анализа белковых профилей культур подтвердили сведения литературы о перспективности использования технологии MALDI-TOF/TOF MS для дифференциации микроорганизмов на уровне штаммов, поскольку для всех культур были получены индивидуальные штаммоспецифичные спектры, на основании сходства которых выделено 4 кластера, объединяющих представителей одного таксона – *M. furfur*. Подобные инструменты анализа спектров могут использоваться для внутривидового типирования в рамках эпидемиологических расследований вспышек с целью идентификации источника/источников ВБИ, вызванных *M. furfur*.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБЪЯСНЕНИЕ ВЫСОКОЙ ПАТОГЕННОСТИ ДЛЯ МЫШЕЙ ВИРУСА ГРИППА А/ЮЖНАЯ АФРИКА/3626/2013 (H1N1)pdm09

Аль Фаррух М., Степанова Е.А., Баженова Е.А., Пучкова Л.В., Киселева И.В.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR GENETIC EXPLANATION OF THE HIGH PATHOGENICITY OF INFLUENZA A VIRUS /SOUTH AFRICA/3626/2013 (H1N1)pdm09 IN MICE

Al Farroukh M., Stepanova E.A., Bazhenova E.A., Puchkova L.V., Kiseleva I.V.

Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Одним из основных условий изучения патогенеза гриппозной инфекции является адаптация модельного вируса к организму животного-хозяина. Число адаптированных к мышам вирусов гриппа ограничено, большинство из них представляет собой возбудителей устаревшей антигенной структуры 1930-1960 гг. Процесс адаптации новых вирусов сложен и отнимает много времени. В 2013 г. в циркуляции появился штамм А/Южная Африка/3626/2013 (H1N1)pdm09 (ЮА), который обладает всеми требованиями, предъявляемыми к модельным вирусам: он не требует предварительной адаптации, несет *polyt/nont-ca* фенотип, высоко токсичен и патогенен для лабораторных животных и пр.

Цель исследования: выявить генетические особенности, позволяющие использовать данный штамм в качестве модельного вируса.

Материалы и методы. В работе исследовали последовательности генов 151 вируса, циркулировавшего в 2009-2020 гг. Генетический анализ проводили методом множественного выравнивания (MUSCLE algorithm) с использованием программы Unipro UGENE v1.12.1. Полногеномное секвенирование осуществляли с помощью генетического анализатора ABI Prism 3031xl.

Результаты. Было показано, что вирус ЮА имеет три уникальные мутации в двух из трех генов полимеразного комплекса: Asn-102-Thr в PB2, гетерогенность Glu-358-Glu/Lys в PB2 и Gln-687-Arg в PB1. Ген PA не содержал уникальных замен. Гетерогенность Glu-358-Glu/Lys в PB2 является результатом гетерогенности A/D в позиции 1072 нуклеотида в сегменте гена PB2, при чем соотношение вариантов составляет примерно 1:1. PB2 ген вируса ЮА, выделенного из ткани легких мышей на третий день после их заражения, содержал эту же гетерогенность.

Заключение. Известно, что гены, кодирующие полимеразный комплекс, играют ключевую роль в патогенности вируса гриппа А. В полимеразном комплексе высокопатогенного для мышей вируса гриппа ЮА обнаружены три уникальные мутации, которых нет ни в одном другом вирусе H1N1pdm09. Можно предположить, что именно эти мутации ответственны за высокую патогенность этого вируса, вероятно, за счет повышения стабильности полимеразы и, как следствие, ее активности.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ПИЩЕВОГО СЫРЬЯ И ПРОДУКТОВ ПРИ ХРАНЕНИИ

Амбражеевич Ю.В.¹, Абдуллаева А.М.¹, Блинкова Л.П.², Валитова Р.К.^{1,2}

¹Московский государственный университет пищевых производств; ²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

STUDY OF MICROBIAL CONTAMINATION OF FOOD RAW MATERIALS AND PRODUCTS DURING STORAGE

Ambrazheevich Yu.V.¹, Abdullaeva A.M.¹, Blinkova L.P.², Valitova R.K.^{1,2}

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

Проникающие в пищевые субстраты патогены могут стать не только причиной порчи продуктов, но и болезней пищевого происхождения человека. Чаще всего патогены развиваются при нарушении санитарно-гигиенических режимов производства, а также при хранении мяса и мясопродуктов.

Цель работы: изучить динамику микробной контаминации пищевыми патогенами сырья и продуктов животного происхождения при хранении.

Материалы и методы. Исследовали мясо птицы и продукты из него. Индикацию и идентификацию микроорганизмов проводили на накопительных и дифференциально-диагностических средах (мясопептонный агар, мясопептонный бульон, Эндо, XLD-агар, Китта-Тароцци, Вильсон-Блера, висмут-сульфитный агар, желточно-солевой агар, агар Байрда-Паркера, хромогенный агар для листерий по Оттавиани-Агости и др.) и на автоматических анализаторах «Темпо» и «Vidas» (Biomerieux, Франция) в соответствии с МУК 4.2.3261-15, МУК 4.2.3262-15.

Результаты. В исследованном сырье и пищевых продуктах выявлены и идентифицированы: бактерий группы кишечных палочек (БГКП) в 13,3% проб, *Proteus* spp. – в 33,3%, сульфитредуцирующие клостридии – в 13,3%, *Salmonella* spp. – в 6,7%, *Staphylococcus aureus* – в 13,3%. *Listeria monocytogenes* в пробах не обнаружены. Среднее количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) в исследованных пробах в начале исследования перед закладкой на хранение составило $(4,34 \pm 1,17) \times 10^3$ КОЕ/г.

При хранении образцов в течение 3-5 дней при температуре +2+4 °С контаминация микроорганизмами увеличивалась: КМАФАнМ – в 1,73 раза по сравнению с начальными показателями. БГКП выявлены в 33,3% проб, сульфитредуцирующие клостридии – в 20,0%, бактерии рода *Salmonella* – в 13,3%, *Proteus* spp. – в 53,3%, *S. aureus* – в 26,7% образцов, т.е. количество положительных проб на сальмонеллы и патогенные стафилококки увеличилось вдвое.

Заключение. В сырье и продуктах при хранении количество микроорганизмов повысилось по сравнению с исходным и колебалось от 13,3% до 53,3%.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НОСИТЕЛЬСТВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Анамов Р.И.², Баязитова Л.Т.^{1,2}, Тюпкина О.Ф.¹, Чазова Т.А.¹, Хусаинова Р.М.^{1,2}, Исаева Г.Ш.^{1,2}

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

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CARRIAGE IN ORGANIZED CHILDREN

Anamov R.I.², Bayazitova L.T.^{1,2}, Tyupkina O.F.¹, Chazova T.A.¹, Khusainova R.M.^{1,2}, Isaeva G.Sh.^{1,2}

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

Цель исследования: оценить распространённость носительства *Streptococcus pneumoniae* у здоровых организованных детей с различным вакцинальным статусом в Республике Татарстан (РТ).

Материалы и методы. Культивирование пневмококков выполняли на колумбийском агаре СНА с 5% кровью. Идентификация *S. pneumoniae* основывалась на фенотипической характеристике, результатах оптохинового теста и чувствительности к солям желчи. Данные о вакцинации от пневмококковой инфекции получены из медицинских карт (форма № 026/у–2000).

Результаты. Обследовано 509 детей в возрасте от 3 до 6 лет, посещавших детские дошкольные учреждения г. Казани и сельской местности РТ. По данным медицинских карт (форма № 026/у–2000), пневмококковыми вакцинами привито 296 детей (58,1%), не вакцинировано – 172 (33,8%), отсутствуют данные по вакцинальному статусу – у 41 (8%). Для иммунизации преобладающего большинства (99,3%) детей (n=294) применена Вакцина 13 валентная Превенар® 13 (Prevenar 13), PFIZER, Inc. (США). 1 ребенок привит Пневмо 23 (Pneumo 23), SANOFI PASTEUR, S.A. (Франция) и еще один ребенок иммунизирован Пневмовакс 23 (Pneumovax 23), MERCK SHARP & DOHME, Corp. (США). Из 296 детей полный курс вакцинации прошли 83 ребенка (28%). Иммунизированы 2 компонентами вакцин 112 детей (37,8%); 101 ребенок привит однократно (34,1%). Выявлено 207 детей-носителей (40,6%); при этом у 98 детей степень обсеменности составляла 10³-10⁶ КОЕ/гр.

Заключение. В связи с тем, что носоглоточное носительство представляет высокий риск развития пневмококк-ассоциированных заболеваний необходимо проведение микробиологического мониторинга за биологическими свойствами *S. pneumoniae*.

ГИСТАТИНЫ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СЛЮНЫ

Арзуманян В.Г.¹, Фошина Е.П.¹, Ожован И.М.¹, Иксанова А.М.¹, Колыганова Т.И.^{1,2}, Миронов А.Ю.³

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; ²Сеченовский университет; ³Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, Москва, Россия

HISTATINS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SALIVA

Arzumanyan V.G.¹, Foshina E.P.¹, Ojovan I.M.¹, Iksanova A.M.¹, Kolyganova T.I.^{1,2}, Mironov A.Yu.³

¹Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; ²Sechenov University; ³G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology & Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования: определить суммарное содержание гистатинов в слюне по реакции Паули и сравнить этот показатель с антимикробной активностью слюны и кокковой микрофлорой ротовой полости у пациентов с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (ВЗВДП).

Материалы и методы. Сумму гистатинов (СГТ) определяли с помощью качественной реакции Паули на связанные аминокислоты гистидин и тирозин, обильно представленные в этих антимикробных пептидах. Алгоритм проведения анализа СГТ включал следующие стадии: замораживание-оттаивание слюны; удаление микрочастиц осаждением; получение фракции ниже 100 кДа; диализ – удаление свободных аминокислот; проведение реакции Паули. Образцы слюны получены от 28 человек с диагнозами: хронический фарингит (n=11), хронический тонзиллит (n=7), назофарингит (n=5) и поллиноз в качестве группы сравнения (n=5). Выраженность клинических признаков воспаления оценивали в баллах. Антимикробную активность слюны и её низкомолекулярной фракции, содержащей гистатины, определяли в отношении культуры *Candida albicans* методом спектрофотометрии. Осадки слюны исследовали на наличие кокковой микрофлоры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. Метод Паули впервые адаптирован для оценки уровней гистатинов слюны у пациентов с ВЗВДП. Уровень гистатинов (СГТ) коррелировал с выраженностью воспалительного процесса ($r = 0,975$) и активностью низкомолекулярной фракции слюны ($r = 0,824$) (АМП). Соотношение АМП/СГТ, т. е. антимикробная активность, приходящаяся на «единицу» гистатинов, снижалась по мере роста выраженности клинических признаков воспаления ($r = -0,944$). Значительных различий по частоте встречаемости кокковой микрофлоры в зависимости от диагноза не выявлено. Частота носительства *S. aureus* не связана ни с выраженностью воспалительного процесса ($r = 0,118$), ни с концентрацией гистатинов (СГТ) в слюне ($r = 0,318$). Частоты встречаемости *Streptococcus pyogenes* и *S. pneumoniae* находились в обратной взаимосвязи по отношению к данным показателям ($r = -0,627$ / $-0,614$) и ($r = -0,827$ / $-0,864$).

Заключение. Использование реакции Паули позволило определить содержание гистатинов в слюне и сопоставить этот показатель с антимикробной активностью слюны. Сдерживание роста *S. pyogenes* и *S. pneumoniae* в ротовой полости при ВЗВДП может быть обусловлено высоким уровнем гистатинов слюны.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РАНЕНИЙ И ТРАВМ

Артебякин С.В.¹, Свистунов С.А.¹, Кузин А.А.¹, Свистунова И.А.²

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; ²Санкт-Петербургский аграрный университет, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF WOUNDS AND INJURIES

Artebyakin S.V.¹, Svistunov S.A.¹, Kuzin A.A.¹, Svistunova I.A.²

¹S.M. Kirov Military Medical Academy; ²St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg Russia

Цель исследования: показать роль микробиологического мониторинга в оценке развития инфекционных осложнений (ИО) у раненых и пострадавших.

Материалы и методы: клинические, эпидемиологические, микробиологические; оборудование бактериологической лаборатории.

Результаты. В каждом стационаре формируется собственный микробный пейзаж, обусловленный специализацией этого учреждения, нозологическими формами заболевания у пациентов и т.п. Изменения спектра микроорганизмов, вызывающих развитие ИО, может быть выявлено только путем проведения локального микробиологического мониторинга. Было проведено бактериологическое исследование 1238 проб различного по характеру клинического материала. Из общего количества исследуемого материала в 47,2% (n=584) проб обнаружен рост микроорганизмов, а в 52,8% (n=654) такого роста не отмечено. Установлено, что к потенциальным возбудителям развившихся ИО относятся: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. При проведении исследования выявили, что в 21,8% случаев ИО имели полимикробную этиологию. Чаще всего выделялись ассоциации *K. pneumoniae* + *Enterococcus* spp. (n=13; 41,9%), *K. pneumoniae* + *Acinetobacter* spp. (n=10; 32,3%), *Candida* spp. + *Enterococcus* spp. (n=10; 32,3%). При повторных бактериологических исследованиях клинического материала элиминацию возбудителя отмечали в 41 (31,8%) случае. В то же время, несмотря на проводимую этиотропную антибактериальную терапию, у 55 (42,6%) пострадавших наблюдали повторное выделение первоначально выделенного возбудителя (персистенция), что указывало на затяжной характер осложнений, вызванных данными возбудителями.

Выводы. Роль микробиологического мониторинга заключается в определении и тенденции изменения спектра возбудителей инфекционных осложнений, а также в определении антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов. Это имеет важное значение в расследовании случаев возникновения инфекционных осложнений и проведении комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД В ПРОЦЕССЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ С АНТИСЕПТИКАМИ

Бабкин А.В., Борцова Ю.Л., Мавзютов А.Р.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

RESULTS OF THE STUDY OF CHANGES IN THE INTENSITY OF CHEMILUMINESCENCE OF NUTRITIONAL MEDIA IN THE PROCESS OF CULTIVATION OF MICROORGANISMS WITH ANTISEPTICS

Babkin A. V., Bortsova Y.L., Mavzyutov A.R.

Bashkir State Medical University Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

Цель исследования. Сравнительная оценка изменения интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) питательных сред при добавлении антисептических средств.

Материалы и методы. Для оценки влияния антисептиков на свободно-радикальное окисление (СРО) проводили измерение интенсивности ХЛ культуральной жидкости в процессе культивирования *Escherichia coli* в среде ГРМ и добавлении перманганата калия, перекиси водорода и мирамистина.

Результаты. Установлено, что интенсивность ХЛ среды ГРМ в процессе культивирования *E. coli* увеличивалась на 30% при добавлении перекиси водорода, на 20% и 15% – при добавлении мирамистина и перманганата калия соответственно, в сравнении с ХЛ интактной среды ГРМ и ХЛ среды ГРМ в процессе культивирования *E. coli*.

Выводы. Изменение интенсивности ХЛ может использоваться для оценки эффективности антисептиков, обладающих прооксидантной активностью.

ВЛИЯНИЕ ЦЕФТРИАКСОНА И НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* В СОСТАВЕ ПРЕДФОРМИРОВАННОЙ БИОПЛЕНКИ

Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П.

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

EFFECT OF CEFTRIAXON AND LOW-FREQUENCY ULTRASOUND ON THE VIABILITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CELLS IN A PREFORMED BIOFILM

Babushkina I.V., Mamonova I.A., Ulyanov V.Yu., Shpinyak S.P.

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

Цель исследования: изучить влияние низкочастотного ультразвука на антибактериальную активность цефтриаксона в отношении клинических штаммов *Staphylococcus aureus* в планктонной форме и в составе предформированной биопленки.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 10 штаммах *S. aureus*, выделенных из биологического материала пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями эндопротезирования крупных суставов. Сравнивали сопоставимое количество бактериальных клеток, взятых для выращивания в планктонной форме и для формирования биопленок. Исследование проводили на модели бактериальной пленки в условиях *in vitro*, сформированной в полистироловых пробирках (Erba Lachema s.r.o., Чехия) в течение 48 часов. Образцы подвергали воздействию ультразвука в течение 10 минут в ультразвуковой ванне УЗУМИ-2 (ООО «Трима», Россия) при частоте 35 кГц.

Результаты. В образцах биопленки отмечали уменьшение жизнеспособных бактериальных клеток при концентрациях цефтриаксона 30 мкг/мл и выше, бактерицидный эффект – при концентрации 200 мкг/мл. При сочетанном влиянии антибиотика и низкочастотного ультразвука уменьшение количества жизне-

способных клеток наблюдали при концентрации цефтриаксона 5 мкг/мл, бактерицидный эффект – при концентрации цефтриаксона 100 мкг/мл. Использование низкочастотного ультразвука без добавления цефтриаксона не оказывало антибактериального действия на планктонную культуру и клетки в составе биопленки. Отмечены статистически достоверные различия ($p < 0,05$) между количеством жизнеспособных бактериальных клеток в составе биопленки при воздействии только антибиотика и при сочетанном применении цефтриаксона и низкочастотного ультразвука при использовании концентраций 5, 10, 25 и 100 мкг/мл.

Заключение. Воздействие низкочастотного ультразвука повышало антибактериальную активность цефтриаксона в отношении преформированных биопленок *S. aureus*.

К ВОПРОСУ О СЕЗОННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ГОНОКОККОВ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

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

TO THE QUESTION OF SEASONAL DETECTION OF GONOCOCCI DURING EXAMINATION OF PATIENTS WITH DERMATOVENEROLOGICAL PROFILE IN ST. PETERSBURG

Badikov V.D., Zakharova O.G., Krasnykh N.G., Borukhovich D.G.
Skin-Venereologic Dispensary №11, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить сезонность выявления гонококков у пациентов дерматовенерологического профиля.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ помесячной динамики обнаружения *Neisseria gonorrhoeae* у 30454 пациентов в возрасте 18-52 лет (24363 женщин и 6091 мужчин), обратившихся в 2014-2020 гг. в СПб ГБУЗ КВД №11 с подозрением на урогенитальные инфекции. Микробиологическую диагностику гонококковой инфекции выполняли в соответствии с действующими нормативными документами.

Результаты. Установлено, что частота выявления возбудителей гонококковой инфекции в течение года имела волнообразный характер, увеличиваясь после новогодних праздников (0,98-1,1 %) и в период летних отпусков (1,01-1,22%). В осенне-весенний период частота обнаружения гонококков находилась в пределах 0,46-0,89%. Среднегодовая частота выявления *N. gonorrhoeae* у обследованных пациентов за анализируемый период составила 0,9%, изменяясь от 0,64% в 2018 г. до 1,34% в 2020 г. В период наиболее строгих антиковидных ограничений в апреле-августе 2020 г., в связи со снижением обращений населения за медицинской помощью, количество микробиологических исследований на гонококковую инфекцию, по сравнению с доковидным периодом, снизилось в 1,9 раза, а количество положительных находок на гонококк увеличилось в 2,1 раза.

Выводы. Увеличение частоты выявления *N. gonorrhoeae* в период массовых отпусков населения обусловлено, вероятно, активизацией полового механизма передачи инфекции вследствие неразборчивых сексуальных связей, а увеличение частоты обнаружения гонококков в период пандемии COVID-19 связано, очевидно, с вынужденной изоляцией населения, попытками самолечения и снижением частоты обращаемости жителей в лечебные учреждения за своевременной медицинской помощью. Факторы, влияющие на годовую и месячную динамику выявления гонококков, нуждаются в дальнейшем изучении.

ВЛИЯНИЕ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ mTOR НА ПАТОГЕНЕЗ COVID-19

Баранов И.А., Козлова Н.С.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF THE mTOR SIGNALING PATHWAY ON THE PATHOGENESIS OF COVID-19

Baranov I.A., Kozlova N.S.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить возможные пути влияния сигнального пути mTOR на патогенез COVID-19, а также на процессы старения, обобщить и наглядно представить полученную информацию в виде когнитивной карты.

Материалы и методы. Проведен метаанализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по исследуемой теме.

Результаты. Внутриклеточный сигнальный путь mTOR регулирует основополагающие процессы метаболизма. Выявлена взаимосвязь гиперактивации пути mTOR, старения организма и избыточного иммунного ответа (цитокинового шторма), чем отчасти можно объяснить высокую смертность от COVID-19 среди пожилого населения, подтверждаемую статистикой. Рассмотрены возможности применения препаратов рапамицина (сиролимус, темсиролимус), ингибирующих активность mTOR, в противовирусной и антивозрастной терапии. Показана связь сигнального пути mTOR с такими явлениями, как гипервоспаление, цитокиновый шторм, ожирение и атеросклероз, инсулинорезистентность и сахарный диабет второго типа, снижение способности стволовых клеток к дифференцировке и снижение приобретенного иммунитета. Он также стимулирует избыточный синтез молекул адгезии и активацию лейкоцитов, подавление апоптоза, окислительный стресс и перекисное окисление липидов, избыточную активацию каспаз и активацию воспалительных клеток, а также репликацию вирусов, что в свою очередь повышает уязвимость организма к COVID-19. В то же время mTOR может стимулировать и функцию NK-клеток, уничтожающих пораженные вирусом клетки, выработку интерферона- α и противовоспалительных цитокинов, активировать путь ULK1/miR122, что положительно влияет на устойчивость организма к вирусной инфекции.

Данные выявленной взаимосвязи отображены в виде когнитивной карты.

Выводы. Дальнейшее изучение сигнального пути mTOR несет в себе огромный потенциал для понимания процессов патогенеза многих вирусных заболеваний. Актуальной задачей на данный момент является перевод этих теоретических знаний в практические, разработка новых методов и схем лечения на основе рапалогов.

МИКОЗЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И СПОНДИЛОАРТРИТАМИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С.

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.

Насоновой, Москва, Россия

MYCOSES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND SPONDYLOARTHRITIS (PRELIMINARY DATA)

Baranova M.M., Muravyeva N.V., Belov B.S.

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

Как полагают, применение иммуносупрессивной терапии (базисных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов) ассоциируется с повышенным риском развития микозов.

Цель исследования: изучить частоту и структуру микозов у больных ревматоидным артритом и спондилоартритами.

Материалы и методы. В одномоментное ретроспективное исследование были включены 411 пациентов, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. У 247 из них диагностирован спондилоартрит, у 164 – ревматоидный артрит. Все больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты, дополнительную информацию получали из медицинской документации.

Результаты. 112 случаев микозов документированы у 107 человек, в том числе у 56 больных ревматоидным артритом, у 61 – спондилоартритом. У 85% пациентов микозы диагностировали впервые после дебюта ревматического заболевания. При этом большинство больных получали иммуносупрессивную терапию: глюкокортикоиды – 50, метотрексат – 66, лефлуномид – 8, ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа – 35, ритуксимаб – 8, ингибитор интерлейкина-17 – 5, другие генно-инженерные биологические препараты – 4. Наиболее часто выявляли кандидоз кожи и слизистых оболочек (50 случаев, в том числе две локализации и более – у 11 человек), а также онихомикоз (47 случаев). У 15 пациентов диагностирован отрубевидный лишай.

Выводы. Проблема микозов у больных ревматоидным артритом и спондилоартритами на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии представляется достаточно актуальной. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения факторов риска этой патологии у данной категории пациентов.

О МЕРАХ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ КУЛИНАРНОЙ ПРОДУКЦИИ

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

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

ON MEASURES TO ENSURE THE QUALITY AND SAFETY OF CERTAIN TYPES OF CULINARY PRODUCTS

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

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov;

²Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Protection and Human Welfare in the Leningrad region, St. Petersburg, Russia

Вопросы обеспечения качества и безопасности продукции общественного питания затрагивают интересы как производителей, так и потребителей пищевой продукции.

Цель исследования: по результатам исследования проб кулинарной продукции сделать обобщения и дать предложения по улучшению ее качества.

Методы и средства. Проводили лабораторные исследования разных видов кулинарной продукции на основе действующих современных методов, используемых в лабораториях Роспотребнадзора Ленинградской области.

Результаты. Анализ результатов исследования кулинарной продукции за три года (2019-2021 гг.) проведен по данным оценки проб продукции, вырабатываемой по нетрадиционной технологии (2019 г. – 69 проб, 2020 г. – 10 проб, 2021 г. – 11 проб), и изделий от цехов 43 предприятий, реализующих продукцию через торговую сеть. Выявлено, что доля проб кулинарной продукции, не соответствующей нормативам по микробиологическим показателям, значительно уменьшилась в 2020 и в 2021 гг. (в 2019 г. – 27,5%). Это свидетельствует об улучшении деятельности объектов, вырабатывающих кулинарные изделия по нетрадиционной технологии.

Исследовали кулинарные изделия цехов и предприятий общественного питания, реализующих свою продукцию через торговую сеть: в 2019 г. – 957 проб, в 2020 г. – 550 проб, в 2021 г. – 961 проба; из-за пандемии в 2020 г. было взято меньше проб для анализа. Доля продукции, реализуемой через торговую сеть и не соответствующей нормативам по микробиологическим показателям, составила: в 2019 г. – 4,3%, в 2020 г. – 2,5%, в 2021 г. – 3,9%. Возможно, что доля продукции, не соответствующей нормативам, была из-за нарушений требований как к сырью, так и к процессам ее производства и реализации. В проверенных объектах общественного питания, в которых не всегда обеспечивался должный уровень устранения недостатков, это было связано с несоблюдением поточности технологических процессов, а также из-за недостатка площадей и набора помещений, из-за нарушения положений по контролю сырья, технологических средств, используемых при производстве, или несоблюдения процедур и правил гигиены работниками. Поскольку речь идет о кулинарной продукции, реализуемой через торговую сеть, очень важна система доставки, хранения и реализации ее в местах торговли.

Выводы. Соблюдение условий оптимальной деятельности объектов, производящих и реализующих кулинарную продукцию, важно для предотвращения возможного риска нарушения здоровья потребителей и сохранения санитарно-эпидемиологического благополучия работы предприятий.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПТИЦЫ И ПТИЦЕПРОДУКТОВ

Белова Л.В.¹, Репникова Н.Е.², Кайцукова М.А.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Центр гигиены и эпидемиологии в г. Санкт-Петербурге, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF INDICATORS OF MICROBIOLOGICAL STUDIES OF POULTRY AND POULTRY PRODUCTS

Belova L.V.¹, Repnikova N.E.², Kaitsukova M.A.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Center of Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

Птицеперерабатывающая отрасль пищевой промышленности активно развивается в Санкт-Петербурге. Важно, чтобы качество и безопасность продукции соответствовали требованиям и не нарушали здоровья потребителей при ее потреблении.

Цель работы: проанализировать микробиологические показатели при исследовании продукции из птицы в динамике последних лет и внести предложения по улучшению ее качества при производстве и реализации.

Материалы и методы. Лабораторные исследования проводили в соответствии с действующими ГОСТами на микробиологические показатели и на патогенную микробиоту.

Результаты. По данным 2018 г., из общего количества проб неудовлетворительные по микробиологическим показателям составили 5,6%, неудовлетворительные по патогенным микроорганизмам – 5%, при этом на сальмонеллы приходилось 3,5%, на листерии – 1,6%. В 2019 г. при исследовании проб по микробиологическим показателям выявили 6,5% неудовлетворительных, по патогенным – 6,3%; сальмонеллы – 2,4%, листерии – 3,9%. В 2020 г. из общего количества исследований неудовлетворительных было 9,9%, по патогенным – 2,4%; сальмонеллы – 0,9%, листерии – 1,5%. В 2021 г. неудовлетворительные пробы по микробиологическим показателям составили 3,4%, по патогенным микроорганизмам – 3%; сальмонеллы – 1,4%, листерии – 1,6%. Что касается сравнения результатов выявленных за последние годы неудовлетворительных проб в рамках контрольно-надзорных мероприятий, то их стало больше так же, как и проб на патогенные показатели. Количество неудовлетворительных проб в рамках производственного контроля как общее, так и на патогенные показатели уменьшилось. Установлено, что наибольший процент неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям приходится на предприятия Санкт-Петербурга (общее число сравниваемых территорий – 13).

Заключение. Профилактические и противоэпидемические мероприятия должны носить комплексный характер. Важен анализ рисков в критических контрольных точках при производстве птицепродукции, так и при ее хранении, перевозке и реализации. В случае обнаружения продукции, не соответствующей нормам, следует принимать меры по изъятию ее из оборота как в Санкт-Петербурге, так и в местах, где она реализуется.

ГАЗОВЫЕ СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ ЛАКТОБАЦИЛЛ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Чичановская Л.В., Ганзя Д.В.

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

GAS SIGNAL MOLECULES OF INTESTINAL LACTOBACILLI IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Belyaev V.S., Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Chichanovskaja L.V., Ganzja D.V.

Tver State Medical University, Tver, Russia

Цель исследования: выявить спектр продукции газовых сигнальных молекул лактобацилл кишечника у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ).

Материалы и методы. Группу здоровых лиц составили 25 человек в возрасте от 19 до 20 лет, опытную группу – 132 пациента в возрасте от 38 до 86 лет (средний возраст – $60,8 \pm 10,2$ лет) с ишемическим инсультом с негрубым неврологическим дефицитом (медиана – 2 балла по шкале NIHSS). Материал для исследования – кал здоровых людей и больных ИИ. Для культивирования использовали набор оптимальных питательных сред «HiMedia». Идентификацию осуществляли по биохимической активности с применением API систем (bioMérieux). Продукцию газовых сигнальных молекул определяли при помощи газового хроматографа «Хроматэк-кристалл 5000.2».

Результаты. Продукция оксида азота (NO) кишечными лактобациллами у здоровых людей была существенно выше: *Lactobacillus plantarum* – 45710,785 ppm, *L. rhamnosus* – 4594,039 ppm. У пациентов с ИИ данный показатель не превышал 150 ppm. У больных ишемическим инсультом продукция оксида углерода (CO) показала следующие результаты: *L. plantarum* – 76,5 ppm, а минимальные – у *L. fermentum* (52,2 ppm). У здоровых людей продукция CO была в несколько раз ниже у *L. plantarum* – 11,1 ppm, у *L. fermentum* – 12,6 ppm. Различий в выделении других газовых сигнальных молекул (CH₄, H₂, H₂S), продуцируемых лактобациллами кишечника разных видов, у здоровых людей и пациентов с ИИ, не выявлено.

Заключение. Лактобациллы, выделенные из кишечника больных ишемическим инсультом, в большинстве случаев не продуцируют оксид азота и в несколько раз меньше выделяют оксид углерода по сравнению со здоровыми людьми. Недостаток выделения оксида азота микробиотой кишечника указывает на отсутствие регуляции нервной, сердечно-сосудистой, иммунной и других систем организма.

ОРАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА У ЛЮДЕЙ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ПОЛОСТИ РТА

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

ORAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CANCER OF ORAL CAVITY

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

Цель исследования: выявить спектр микробиоты полости рта у здоровых людей, пациентов с дисплазией эпителиальной ткани слизистой оболочки полости рта (СОПР) и со злокачественной опухолью (ЗО) слизистой оболочки языка и дна полости рта.

Материалы и методы. Контрольная группа – 50 лиц (возраст – 45-64 лет) без признаков дисплазии и онкопатологии СОПР. Группы сравнения: 1 опытная группа – 80 больных (возраст – 45-64 лет) с дисплазией эпителиальной ткани СОПР; 2 группа – 60 пациентов (возраст – 45-64 лет) со злокачественной опухолью слизистой оболочки языка и дна полости рта (C02, C04), с установленной первичной карциномой. Материал со слизистой оболочки брали стерильным ватным тампоном, выделение чистых культур проводили на оптимальных питательных средах (HiMedia). Были выделены следующие штаммы: *Staphylococcus aureus* (1 группа – 30; 2 группа – 77; 3 группа – 59), *Streptococcus* spp. (1 гр. – 42; 2 гр. – 70; 3 гр. – 52), *Lactobacillus* spp. (1 гр. – 74; 2 гр. – 128; 3 гр. – 72), *Porphyromonas* spp. (1 гр. – 53; 2 гр. – 78; 3 гр. – 68), *Candida* spp. (1 гр. – 19; 2 гр. – 25; 3 гр. – 49) и др.

Результаты. В материале, взятом с неизменённой слизистой оболочки, самыми распространёнными (более 50%) представителями резидентной микробиоты оказались: *Streptococcus* spp., *S. aureus*, *Lactobacillus* spp., *Porphyromonas* spp. Распространённость *S. aureus* у здоровых людей составляла 50% и на 10% больше – в 2-х группах сравнения. Распространённость грибов рода *Candida* была максимальной в группе больных со злокачественной опухолью (38%) и минимальной – у здоровых лиц (12%). На поверхности слизистой оболочки пациентов с дисплазией, по сравнению с третьей группой, преобладали бифидобактерии, лептотрихии, бактероиды, вейлонеллы, а также лактобациллы, энтерококки с частотой встречаемости от 30 до 50%. В группе больных со злокачественной опухолью, по сравнению со 2 группой, чаще высевались стрептококки, стафилококки, грибы рода *Candida* (от 13 до 88%).

Заключение. У пациентов со злокачественной опухолью слизистой оболочки языка и дна полости рта более выражены дисбиотические изменения с преобладанием условно-патогенной микробиоты. Патогенный потенциал грибов рода *Candida*, стафилококков, порфириомонад может не только способствовать повреждению здоровых клеток, но и участвовать в воспалительных процессах.

ОМИКСНАЯ ЭРА: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ВИРУЛЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ

Беспярых Ю.А., Басманов Д.В., Шитиков Е.А.
Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

OMICS ERA: A NEW PERSPECTIVE ON THE VIRULENCE OF THE TUBERCULOSIS PATHOGEN AND METHODS OF TYPING

Bespyatykh J.A., Basmanov D.V., Shitikov E.A.
Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

На сегодняшний день туберкулез остается одной из актуальных проблем здравоохранения, несмотря на общую тенденцию к снижению заболеваемости впервые выявленными формами.

Цель исследования: использовать системный омиксный подход для выявления особенностей *Mycobacterium tuberculosis*, поиска новых противотуберкулезных препаратов и методов типирования возбудителя с применением микрофлюидного биосенсора.

Материалы и методы. В исследование включили 50 штаммов *M. tuberculosis*, в том числе выделенные от одного пациента. Антибактериальную активность определяли для Оливомидина А, Митрамицина А и Хромомидина АЗ. Использовали данные полногеномного секвенирования, транскриптомного и протеомного анализов. С помощью микрофлюидного биосенсора на поверхностных оптических волнах в одномерном фотонном кристалле проведена детекция олигонуклеотидов для типирования *M. tuberculosis*.

Результаты. Протеомный анализ выявил особенности генотипа Beijing в представленности белков липидного метаболизма и белках, участвующих в ответе клетки на гипоксию, что подтвердилось результатами транскриптомного анализа. При анализе штаммов от одного пациента обнаружено девять SNPs, возникших в процессе лечения. Показано, что Оливомидин А обладает антимикобактериальной активностью. Детектирован процесс связывания олигонуклеотидов для сполитипирования *M. tuberculosis* при помощи биосенсора на поверхностных волнах в одномерном фотонном кристалле (ОФК). Установлено, что наибольшее увеличение адсорбционной ёмкости поверхности ОФК достигается при использовании эпоксицированного декстрана с ММ 500 кДа.

Заключение. Представленные результаты свидетельствуют в пользу необходимости использования системного подхода для поиска новых мишеней действия препаратов. Детектированные особенности использованы для подбора зондов и разработки нового биосенсора для выявления и типирования возбудителя туберкулеза. Описание вирулентных особенностей *M. tuberculosis* на глобальном системном уровне, безусловно, будет способствовать разработке новых методов борьбы с инфекцией.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-75-10144

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У ЛИЦ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОМ «КОВИВАК»

Беспятых Ю.А., Господарик А.В., Шанский Я.Д.
Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

IMMUNE RESPONSES OF INACTIVATED VACCINE AGAINST COVID-19 (COVIVAC) IN ADULTS' INDIVIDUALS

Bespyatykh J.A., Gospodaryk A.V., Shansky Ya. D.
Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19), вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, крайне быстро распространилась по всему миру, что привело к медицинскому и экономическому кризисам. Вакцинация против инфекции SARS-CoV-2 считается действенной мерой профилактики для борьбы с этой пандемией.

Цель исследования: изучить особенности формирования иммунного ответа у лиц, вакцинированных против COVID-19 препаратом «КовиВак».

Материалы и методы. В исследование включено 120 человек в возрасте от 18 до 60 лет, у которых в анамнезе отсутствовала перенесенная коронавирусная инфекция COVID-19. На визите 0 выполнен анализ соответствия критериям включения для проведения вакцинации, состоящий из физикального осмотра; анализа на ВИЧ, сифилис, гепатит В и С (Alisei Q.S, Radim, Италия); общего анализа крови (Mythic 18, ORPHEE SA, Швейцария); биохимического анализа (CA-800, FURUNO, Япония); экспресс-теста на выявление иммуноглобулинов (Ig) класса G и M к SARS-CoV-2 (ИХА, Ameda, Австрия). Во время последующих визитов (14, 35, 113, 173 дней после 1 этапа вакцинации) повторно проводили общий и биохимический анализ крови и исследование на наличие антител Ig G к SARS-CoV-2 (Вектор Бест, Россия). Двухэтапная вакцинация инактивированной цельновирионной вакциной «КовиВак» (0,5 мл внутримышечно с интервалом в 14 дней) проведена 88 добровольцам, соответствовавшим всем критериям включения и не имеющим противопоказаний.

Результаты. У большинства участников исследования нежелательные явления вакцинации сводились к боли в месте введения препарата; у незначительного числа людей отмечались общая слабость, першение в горле. Предварительная иммунологическая активность вакцины на 35 день составила 32,3%, а на 113 (± 7) день – 64,9%. Эффективность препарата «КовиВак» на 113 (± 7) день составила 90,9%, на 173 (± 7) – 87,5%. В ходе исследования не наблюдали клинически значимых отклонений биохимических показателей крови от их нормальных значений как до, так и после вакцинации.

Заключение. Предварительные результаты, полученные на данном этапе исследования, показали достаточный уровень безопасности, иммуногенности и эффективности вакцины «КовиВак».

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Беспятых Ю.А., Худжадзе Р.Т.
Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

FEATURES OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Bespyatykh J.A., Khudzhadze R.T.
Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) разной этиологии, по данным ВОЗ, занимают одно из лидирующих мест среди всех инфекционных заболеваний. Между тем, в эпоху пандемии COVID-19 ОРВИ отошли на второй план, но сезонные заболевания не исчезли.

Цель исследования: оценить этиологическую структуру нозологий у пациентов с клиническими симптомами ОРВИ.

Материалы и методы. В исследование включено 55 пациентов с симптомами, характерными для COVID-19. Материал для анализа: мазки из ротоглотки и носоглотки. Выявление вирусных агентов проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на CFX96 (Bio-Rad, США) с помощью наборов для выявления вирусов гриппа (типы А, В, подтип А/Н1N1pdm09) (НПФ «Литех», Россия), Adenovirus, Enterovirus (Rinovirus, риновирус), Coronaviruses (OC43, 229E, HKU1, NL63), respiratory syncytial virus (RSVA, RSVB), human parainfluenza viruses (HPIVs), hBov, hMpn. Для подтверждения отсутствия в образцах вируса SARS-CoV-2 использовали набор ПОЛИВИР SARS-CoV-2 Express (НПФ «Литех», Россия).

Результаты. Согласно полученным данным, в большинстве случаев выявлялся риновирус – у 18 пациентов (32,7%), RSVA – у 6 (10,9%), 229E – у 5 (9,1%), RSVB – у 4 (7,3%), HKU1 – у 2 (3,6%), вирус гриппа тип А – у 1 (1,8%). При этом у некоторых больных ($n=6$) обнаружена смешанная инфекция. Так, у одного человека выявили риновирус, 229E, RSVA и RSVB, у двух – сочетание риновируса, RSVA и RSVB, у трех – 229E и RSVB. У одного из пациентов отмечалась лихорадка до 40 °С, выраженная головная и мышечная боль, нарушение обоняния. Анализ показал наличие вируса гриппа типа А. У одного больного с симптомами новой коронавирусной инфекции (в том числе инфекционно-токсический шок) при многократном отрицательном тесте на SARS-CoV-2 выявлен 229E.

Заключение. Несмотря на пандемию COVID-19, в популяции продолжается циркуляция вирусных инфекций различной этиологии. При этом своевременная этиологическая расшифровка на ранних этапах инфекционных заболеваний и оптимизация терапии могут позволить снизить как частоту респираторных заболеваний, так и частоту формирования хронической соматической патологии.

МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА В КАЗАХСТАНЕ

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Нур-Султан, Республика Казахстан

MONITORING OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA RESISTANCE IN INTENSIVE CARE UNITS OF KAZAKHSTAN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Bisenova N.M., Yergaliyeva A.S.

National Scientific Medical Research Center, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Цель исследования: определить спектр патогенов, связанных с нозокомиальными инфекциями, среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также выявить уровень резистентности к противомикробным препаратам приоритетных патогенов.

Материалы и методы. Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительности штаммов, изолированных от взрослых пациентов, госпитализированных в ОРИТ АО «ННМЦ» после проведения оперативных вмешательств в период с 2018 по 2021 гг. Выделение микроорганизмов выполняли классическим бактериологическим методом, идентификацию и чувствительность к антимикробным препаратам – на автоматическом анализаторе Vitek 2-Compact (BioMérieux). Интерпретацию результатов определения чувствительности осуществляли согласно EUCAST 10.1. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы WhoNet 5.6

Результаты. За исследуемый период было получено 928 образцов клинического материала, из которого выделено 781 штамм микроорганизмов. Установлено, что 52,3% выделенных штаммов (409) относились к грамотрицательной микрофлоре, среди которых на долю неферментирующих грамотрицательных бактерий приходилось 35,9% изолятов (281), из них чаще всего высевали *Klebsiella pneumoniae* – 49,1% (138), *Pseudomonas aeruginosa* – 28,8% штаммов (81), *Acinetobacter baumannii* – 16% (45). Исследуемые штаммы *A. baumannii* показали 100% резистентность к карбапенемам и хинолонам, увеличение резистентности к аминогликозидам – с 85,5% до 100%. За исследуемый период отмечена резистентность штаммов синегной палочки к карбапенемам на уровне 62,5%, к аминогликозидам – 37,5%, к антисинегнойным цефалоспорином – 87,5%. Динамику наибольшей резистентности наблюдали у штаммов *K. pneumoniae*, особенно к карбапенемам – с 9,1% в 2018 г. до 57,4% в 2021 г. Более 96,4% штаммов были ESBL продуцирующими изолятами. Наименьшее нарастание резистентности было к хинолонам – с 64,9% до 88,5% и к амикацину – с 12,7% до 42,3%.

Заключение. С целью уменьшения возникновения и распространения резистентных штаммов в ОРИТ, необходимо проводить микробиологический мониторинг и оптимизацию применения противомикробных препаратов в каждом конкретном лечебном учреждении. Поэтому программы наблюдения локальной резистентности имеют наибольшую ценность в разработке соответствующих терапевтических рекомендаций для специфических инфекций и типов пациентов.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ В ОТДЕЛЕНИИ ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Нур-Султан, Республика Казахстан

ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY

Bisenova N.M., Yergaliyeva A.S.

National Scientific Medical Research Center, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Цель исследования: определить бактериальную структуру и уровень антибиотикорезистентности основных возбудителей инфекционных осложнений после проведенных операций на сердце и крупных сосудах в отделении детской кардиохирургии.

Материалы и методы. Проведено проспективное микробиологическое исследование 2016 клинических образцов (культуры крови, раневое отделяемое, респираторный тракт, центральный венозный катетер, катетер из трахеобронхиального дерева и др.), полученных от пациентов отделения детской кардиохирургии в период с 2019 по 2021 гг. Идентификацию выделенных изолятов и их антибиотикочувствительность выполняли на микробиологическом автоматическом анализаторе Vitek 2-Compact. Интерпретацию результатов определения чувствительности осуществляли согласно EUCAST 10.1. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы WhoNet 5.6

Результаты. За исследуемый период было выделено 1650 штаммов микроорганизмов, из которых наиболее часто встречающимися патогенами от общего количества выделенных микроорганизмов были: *Pseudomonas aeruginosa* – 8,3%, *Klebsiella pneumoniae* – 19,2%, *Staphylococcus aureus* – 20,3%, *Acinetobacter baumannii* – 10,6%. В динамике отмечено увеличение частоты обнаружения *S. aureus* – с 18,1% до 27,6%, *K. pneumoniae* – с 10,5% до 20,4%. Частота выявления штаммов *A. baumannii* в динамике была на прежнем уровне, однако наблюдали увеличение резистентности выделенных изолятов к меропенему с 39,1% до 48,5%, к амикацину – с 35,7% до 47%, к ципрофлоксацину – с 29% до 46,9%. Уровень ESBL-продуцирующих штаммов *K. pneumoniae* составил 68,5%, данные штаммы имели тенденцию к увеличению резистентности: к карбапенемам (в 2019 г. такие штаммы не обнаруживали, а в 2021 г. этот показатель составил 1,4%), к хинолонам – с 19,6% до 29,2%, к аминогликозидам резистентность была на уровне 21,1%.

Заключение. Результаты исследования показывают что *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *K. pneumoniae* были наиболее частыми возбудителями бактериальных инфекций в отделении детской кардиохирургии, высокий уровень резистентности которых побуждает к необходимости улучшения профилактических мер, включая микробиологический мониторинг, хорошо разработанную стратегию борьбы с нозомиальными инфекциями.

ВЫРАЩИВАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ ПОСЛЕ ОСМОТИЧЕСКОГО И ТРОФИЧЕСКОГО СТРЕССОВ НА СРЕДАХ С РЫБНЫМИ ГИДРОЛИЗАТАМИ

Блинкова Л.П.¹, Новиков В.Ю.², Шумская Н.В.², Валитова Р.К.¹, Рысакова К.С.², Мухин В.А.², Пахомов Ю.Д.¹

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва; ²Полярный филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии, Мурманск, Россия

CULTIVATION OF MICROORGANISMS AFTER OSMOTIC AND TROPHIC STRESSES ON MEDIA WITH FISH HYDROLYSATES

Blinkova L.P.¹, Novikov V.Yu.², Shumskaya N.V.², Valitova R.K.¹, Rysakova K.S.², Mukhin V.A.², Pakhomov Yu.D.¹

¹I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow; ²Polar Branch of All-Russian Scientific Institute of Fisheries, Murmansk, Russia

Традиционным питательным субстратом микробиологических питательных сред (ПС) является мясной пептон. В средах используют также гидролизаты из кильки и другой рыбы. Однако продолжается поиск новых питательных основ. На ПС проводят выращивание микробов в нормальном физиологическом состоянии. Сведений о влиянии свойств ПС на рост бактерий, находившихся в дормантном состоянии после стресса, не найдено.

Цель исследования: провести сравнительное выращивание бактерий разных родов на ПС, приготовленных на мясном пептоне и на оригинальных гидролизатах из коллагена трески.

Материалы и методы. Гидролиз коллагена трески для ПС выполняли под действием комплексного фермента гепатопанкреаса камчатского краба. Варианты гидролизатов отличались временем воздействия фермента. Выращивание *Escherichia coli* M17, *Salmonella Typhimurium* 79 и *Staphylococcus aureus* 209P осуществляли на чашках с контрольным питательным агаром (ПА) и экспериментальными ПС, засеянными культурами, в безбелковом безуглеводном 3% растворе NaCl после разного времени инкубации. Определяли число клеток, КОЕ/мл, живые и мертвые бактерии, окрашенные Live/Dead® Backlight™ и процент дормантных клеток.

Результаты. Через 0, 7, 14 и 28 суток инкубации выявлено, что величины КОЕ/мл у эшерихии, сальмонеллы, стафилококка, не перешедшие к дормантности, не отличались от показателей на ПА. Сравнение 2-х сред с вариантами гидролизатов показало с 42 дня достоверно высокое КОЕ/мл *E. coli* M17 только для варианта с длительным гидролизом коллагена, с 28 дня – дормантное состояние клеток (до 70,85%) и почти достоверное число КОЕ/мл, а с 42 дня – 93,2% «спящих» бактерий.

Заключение. Оригинальный ферментативный гидролизат коллагена трески с более длительным гидролизом обеспечивал к 42 дню достоверно более активный выход *E. coli* M17 из дормантного состояния, чем на ПА.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ МИКРОБИОТЫ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ С COVID-19- ИНФЕКЦИЕЙ

Боронина Л.Г.^{1,2}, Саматова Е.В.¹, Панова С.А.¹

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

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF THE MICROBIOTA IN PREGNANT AND POSTPARTUM WOMEN WITH COVID-19 IN THE HOSPITAL

Boronina L.G.^{1,2}, Samatova E.V.¹, Panova S.A.¹

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

Цель исследования: изучить микробиоту беременных и родильниц, получавших лечение в стационаре с подтвержденной COVID-19-инфекцией.

Материалы и методы. Проанализированы результаты посевов клинических образцов из нижних дыхательных путей (НДП) – 85 и крови – 11 от 85 пациенток с положительным ПЦР-тестом на COVID-19, госпитализированных в COVID-госпиталь в среднем и тяжелом состоянии с июня по октябрь 2021 г.

Результаты. Из всех клинических образцов наблюдали 100% высеваемость. Из НДП обнаружены как представители нормобиоты зева: *Streptococcus viridans* – 43 штамма (26,2%), *Neisseria* sp. – 7 (4,3%), коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) – 5 (4,2%), *Corynebacterium* sp. – 2 (1,2%), так и возбудители внебольничных пневмоний: *Streptococcus pneumoniae* – 3 (1,9%), *Staphylococcus aureus* – 10 (6,2%). Также из НДП зарегистрированы агенты вторичных внутрибольничных бактериальных инфекций: представители порядка *Enterobacterales* (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*) – 24 (14,6%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Chryseobacterium indologenes*) – 36 (21,9%). Пациенты с коронавирусной инфекцией получали системные глюкокортикостероиды, вследствие чего происходит иммуносупрессия и увеличивается доля грибковой пневмонии: грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. krusei*) – 30 (18,3%), *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. niger*) – 2 (1,2%). Из крови 10 монокультур и 1 ассоциация (*Staphylococcus epidermidis* + *S. aureus*): *S. epidermidis* – 5 (41,7%), представители порядка *Enterobacterales* (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Serratia marcescens*) – 4 (33,4%), *Enterococcus durans* – 1 (8,3%), *S. aureus* – 1 (8,3%), *A. baumannii* – 1 (8,3%). У *E. coli* доля ESBL изолятов составила 30%, чувствительность к имипенему и меропенему – 100%. У *K. pneumoniae* доля ESBL изолятов – 90%, чувствительность к имипенему и меропенему – 40%. *P. aeruginosa*, *A. baumannii* обладали полирезистентностью.

Заключение. Постоянный микробиологический мониторинг микробиоты беременных и родильниц с COVID-19, находящихся в стационаре, позволяет своевременно корректировать терапию.

КОНТРАВЕРСИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА – КРИТЕРИИ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Будилова О.В.^{1,2}, Беляева Н.Р.¹, Тапильская Н.И.^{1,2}, Савичева А.М.^{1,2}

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

CONTRAVERSIONS OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS - CRITERIA OF NORM AND PATHOLOGY IN PREGNANT WOMEN

Budilovskaya O.V.^{1,2}, Belyaeva N.R.¹, Tapilskaya N.I.^{1,2}, Savicheva A.M.^{1,2}

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

Невынашивание беременности является серьезной проблемой современного здравоохранения. Причины досрочного прерывания беременности многообразны, среди них весомую долю занимают инфекционные заболевания урогенитального тракта, вызванные условно-патогенной микробиотой. Поэтому исследование микробиоценоза нижних отделов половых путей при физиологическом и патологическом течении беременности и поиск маркерных факторов неблагоприятных исходов гестации является важной задачей современного акушерства и здравоохранения в целом.

Цель исследования: провести оценку стабильности вагинальной микробиоты в первом, втором и третьем триместрах беременности; выявить взаимосвязь неблагоприятных исходов беременности с доминированием определенных видов лактобацилл и определить нормы и патологии для беременных.

Материалы и методы. В исследование включено 100 женщин, обследованных в первом, втором и третьем триместрах беременности. Пациентки были разделены на две группы: I – срочные роды; II – беременность, закончившаяся неблагоприятно (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, антенатальная гибель плода). В первую группу вошло 80 человек, во вторую – 20. Клиническим материалом для исследования служило отделяемое боковых сводов влагалища. Оценка микробиоценоза влагалища проводили микроскопическим методом с использованием критериев Нуджента и Дондерса и молекулярно-биологическим методом с применением теста Флороценоз. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл изучали методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. У всех женщин оценивали течение и исход беременности.

Результаты. У подавляющего большинства обследуемых беременных (96%) на протяжении всего срока гестации наблюдали стабильный видовой состав вагинальных лактобацилл. Преобладали четыре вида лактобацилл: *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* и *L. gasseri*; с наибольшей частотой в качестве доминирующего вида выявляли *L. crispatus* и *L. iners*. У пациенток I группы вид *L. crispatus* преобладал в 44% случаев, *L. iners* – в 35%, *L. gasseri* – в 12% и *L. jensenii* – в 9%. У женщин II группы в большинстве случаев доминировал вид *L. iners* (65%), на втором месте – *L. crispatus* (20%), далее – *L. jensenii* (10%) и *L. gasseri* (5%). Наиболее часто у женщин, родивших в срок, количество вагинальных лактобацилл составляло 2 и более видов (86%), тогда как видовое разнообразие лактобацилл наблюдали лишь у 50% пациенток с преждевременными родами. В образ-

цах, содержащих один вид лактобацилл, этим единственным видом были виды *L. iners* или *L. jensenii*.

Заключение. У пациенток с ранними и поздними формами невынашивания беременности в сравнении с женщинами, родившими в срок, доля *L. iners* была значительно выше, а *L. crispatus* – значительно ниже. Выявление *L. crispatus* в качестве доминирующего вида в составе вагинального микробиоценоза у беременных является показателем нормы, свидетельствующим о благоприятном течении беременности и, наоборот, доминирование *L. iners* является прогностическим фактором невынашивания беременности.

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Бузмакова А.Л., Шагдильева Е.В.

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

INVASIVE CANDIDIASIS IN PREMATURE INFANTS

Buzmakova A.L., Shagdileeva E.V.

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

Цель исследования: изучить этиологию, факторы риска, клинические проявления и результаты лечения инвазивного кандидоза (ИК) у недоношенных новорожденных в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. В проспективное исследование включили 33 недоношенных новорожденных с диагнозом «доказанный» ИК. Для постановки диагноза использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSG, 2019 г.

Результаты. Медиана гестационного возраста детей при рождении составила 29 недель (23-40), масса тела – от 470 до 2920 г (медиана – 1240 г), из всех новорожденных 54,5% – девочки. Дети, рожденные в результате многоплодной беременности, составили 21,2%. ИК развивался на 1-88 день госпитализации (медиана – 19,5 дней), ИК был внутрибольничной инфекцией в 85% случаев и врожденным – в 15%. Основные фоновые заболевания: недоношенность – 100%, внутриамниотические инфекции – 73%, операции – 12,1%, ВИЧ-инфекция – 6%. Факторы риска ИК: применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия – 94%, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – 88%, полное парентеральное питание (ППП) – 73%, центральный венозный катетер (ЦВК) – 97% и гемотрансфузия – 52%. Основным клиническим вариантом ИК была кандидемия – 95%, реже отмечали поражение центральной нервной системы (ЦНС) – 6%, органов зрения – 6% и печени – 3%. Поверхностную колонизацию обнаружили у 20% младенцев. Возбудителями ИК были *C. albicans* – 45,4%, *C. parapsilosis* – 21,2%, *C. famata* – 12,1%, *C. guilliermondii* – 6%, *C. pelliculosa* – 6%, *C. tropicalis* – 6%, идентифицированы только до рода 3% штаммов. ИК был обусловлен двумя видами *Candida* spp. у 3% пациенток, а у 5% новорожденных выявили микст-микозы, которые были обусловлены *Candida* spp. в сочетании с *Exophiala dermatitidis* – 2,5%, *Aspergillus flavus* – 2,5%. Определили чувствительность изолятов к флуконазолу и каспофунгину *in vitro*. Выделенные штаммы были чувствительны к каспофунгину. К флуконазолу были чувствительны 94% изолятов, с дозозависимой чувствительностью – 3%, устойчивы – 3%. Первичную антифунгальную профилактику флуконазолом получали 93,9% детей. Антимикотики в первые 24 часа после постановки диагноза получили 100% пациенток: флуконазол (91%), микафунгин (27,2%), реже – амфотерицин В

(24,2%), вориконазол (12,1%) и липосомальный амфотерицин В (3%). Общая 30-дневная выживаемость – 82%.

Выводы. ИК у недоношенных новорожденных чаще развивается на фоне внутрибольничной инфекции (в 85% случаев), в 95% – протекает по типу кандидемии. Наиболее распространенными возбудителями были *C. albicans* (45,4%) и *C. parapsilosis* (21,2%). Антимикотики в первые 24 часа после постановки диагноза получили 100% пациентов (флуконазол – 91%). Общая 30-дневная выживаемость – 82%.

ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Бурьгина Е.В., Козлова Я.И., Аак О.В., Мельникова А.В., Климко Н.Н.

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

PREDICTORS OF SEVERE CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA IN CLINICAL PRACTICE

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

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

Цель исследования: определить клинико-лабораторные маркеры тяжелого течения хронической спонтанной крапивницы (ХСК) в клинической практике.

Материалы и методы. В исследование включили 121 пациента в возрасте от 18 до 75 лет (43 ± 15) с ХСК – 88 (72,7%) женщин и 33 мужчин, проходивших обследование в СЗГМУ им. И.И. Мечникова в 2019-2021 гг. Учитывали продолжительность ХСК, наличие заболеваний щитовидной железы, проводимую терапию. Определяли уровень общего IgE в сыворотке крови (иммуноферментный анализ, «Полигност» Россия), оценивали результаты гемоцитогаммы, проводили пробу с аутологичной сывороткой крови (ПАС). Для оценки тяжести течения крапивницы применяли опросник UAS7. Диагноз ХСК устанавливали согласно рекомендациям EAACI/GA²LEN/EDF/WAO и PAAKI, 2018.

Результаты. Продолжительность крапивницы варьировала от 3 месяцев до 30 лет, медиана – 2 [1; 5] года. Тяжелое течение ХСК (UAS7 ≥ 28 баллов) выявили у 41 (33,9%) пациента; течение средней тяжести и легкое (UAS7 от 0 до 27 баллов) – у 80 (66,1%). В группах сравнения статистически значимых различий по полу, возрасту, продолжительности заболевания, наличию ангиоотеков, результатам ПАС, показателям гемоцитогаммы не установлено. У больных тяжелой ХСК медиана уровня общего IgE сыворотки крови составила 21,00 (9,50-73,25) МЕ/мл vs 42,00 (9,00-128,00) МЕ/мл, $p = 0,420$.

При тяжелом течении ХСК доля пациентов с гипотиреозом (24,4% vs 1,2%, $p < 0,001$) и доля лиц с повышенным уровнем антител (АТ) к тиреоидной пероксидазе (ТПО) (>35 МЕ/мл) (34,1% vs 17,5%, $p = 0,040$) была значимо выше, чем в группе сравнения. Шансы тяжелого течения ХСК увеличивались при наличии гипотиреоза в 25,48 раза (95% ДИ: 3,13 – 207,52), при повышении уровня АТ к ТПО – в 2,44 раза (95% ДИ: 1,03 – 5,81) ($p < 0,05$).

Доля больных, получавших повышенную дозу Н1-антигистаминных препаратов 2-го поколения (Н1-АГ), была значимо больше среди пациентов с тяжелым течением ХСК, чем в группе сравнения (76,9% vs 51,9%, $p = 0,009$). Шансы тяжелого течения ХСК возрастали при резистентности к Н1-АГ в 3,03 раза (95% ДИ: 1,29 – 7,35). Пациенты с тяжелым течением ХСК требовали большего объема терапии: антилейкотриеновые препа-

раты (17,5% vs 7,7%, $p = 0,127$) и Н2-антигистаминные препараты (25% vs 11,5%, $p = 0,060$), однако статистически значимой разницы не установлено.

Заключение. Тяжелое течение ХСК зарегистрировано у 33,9% пациентов, в качестве неблагоприятных прогностических маркеров которого можно рассматривать гипотиреоз, повышение АТ к ТПО, резистентность к Н1-АГ.

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Васильев Н.Ю.¹, Соболев А.В.²

¹ООО «Медицентр ЮЗ»; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

THE EFFECT OF COMORBID PATHOLOGY ON THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Vasiliev N.Y.¹, Sobolev A.V.²

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

Недавно описанная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) оказывает влияние как на течение бронхиальной астмы (БА), так и коморбидной патологии. Наиболее частые коморбидные заболевания у пациентов с БА: ожирение, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), хронический риносинусит (ХРС), гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Учитывая важную роль хронического воспаления в патогенезе БА, актуальным является изучение взаимосвязи БА, коморбидной патологии и COVID-19.

Цель исследования: оценить влияние коморбидной патологии на течение новой коронавирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой на основании обзора научной литературы.

Материалы и методы. Проведен анализ научной литературы, содержащей данные о влиянии коморбидной патологии на риск заражения и дальнейшего течения COVID-19 у пациентов с БА. Больные БА чаще страдают ожирением, которое затрудняет диагностику БА, приводя к ошибочной постановке этого диагноза. У этой категории пациентов чаще развивается сепсис, имеется более высокий риск госпитализации в отделение интенсивной терапии и требуется более длительный период искусственной вентиляции легких по сравнению с больными БА, не страдающими ожирением. БА и СОАС оказывают взаимовлияние друг на друга и могут быть частью синдрома перекреста. Диагностика СОАС у пациентов с БА затруднена. СОАС является самостоятельным фактором, повышающим смертность при COVID-19. Пациенты с неконтролируемой БА испытывают значительно большую гипоксемию, которая утяжеляет течение COVID-19, что в дальнейшем приводит к нарастанию сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание БА и ХРС взаимно утяжеляют друг друга, повышая частоту обострений и снижая качество жизни. Пациенты с ХРС имеют более высокий риск возникновения новой коронавирусной инфекции и неблагоприятного исхода COVID-19, за исключением фенотипа ХРС с полипами, где данный фактор оказывал протективный эффект. Связь ГЭРБ и COVID-19 описана недостаточно по сравнению с другой коморбидной патологией при БА.

Заключение. Коморбидная патология у больных БА оказывает значимое отрицательное влияние на течение новой коронавирусной инфекции.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА РОССИИ

Васильева Е.А., Ефанова Е.Н.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

DERMATOLOGICAL ASPECTS OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN THE NORTHERN REGION OF RUSSIA

Vasilyeva E.A., Efanova E.N.

Surgut State University, Surgut, Russia

Цель исследования: изучить распространенность поражений кожи и ее придатков после перенесенной инфекции COVID-19 у жителей урбанизированного Севера.

Материалы и методы. Проведены анкетирование и осмотр жителей города Сургута, перенесших коронавирусную инфекцию с лабораторно подтвержденным ПЦР-тестом на COVID-19 в период первого полугодия 2021 г. (n = 258).

Результаты. Наличие высыпаний на кожных покровах и/или слизистых оболочках выявлено у 33,3% исследуемых. В группе больных с кожными проявлениями достоверно чаще отмечали выраженные клинические проявления коронавирусной инфекции с лихорадкой, тяжелым и среднетяжелым течением основного процесса. Коморбидная патология у больных с дерматологическими проявлениями выявлена в 40,3%. Постковидный дерматологический синдром в виде различных высыпаний на коже выявлен у 29,1% респондентов, на слизистых оболочках – у 4,3%. У 15,5% исследуемых диагностировано диффузное поредение волос, а у 3,9% изменения ногтевых пластин кистей и/или стоп по типу ониходистрофий.

Выводы. Частота развития дерматологических поражений при коронавирусной инфекции коррелирует со степенью тяжести инфекционного процесса. Сопутствующие фоновые заболевания и лихорадка являются неблагоприятным фактором в развитии постковидного дерматологического синдрома в виде поражений кожи и придатков кожи (изменения ногтевых пластин, поредения волос).

ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ СУБМИКРОННЫХ ВАТЕРИТНЫХ НОСИТЕЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ АНТИМИКОТИК ГРИЗЕОФУЛЬВИН, ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКА

Верховский Р.А.¹, Ленгергт Е.В.¹, Козлова А.А.¹, Свенская Ю.И.¹

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

CYTOTOXICITY OF SUBMICRON VATERITE CARRIERS LOADED WITH GRISEOFULVIN ANTIFUNGAL DRUG AND APPLIED UNDER THERAPEUTIC ULTRASOUND TREATMENT

Verkhovskii R.A.¹, Lengert E.V.¹, Kozlova A.A.¹, Svenskaya Yu.I.¹
Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia

Ватеритные носители являются перспективной системой доставки лекарственных средств (ЛС) благодаря своей высокой вместимости, обусловленной пористой структурой частиц. Высвобождение ЛС из носителя может быть ускорено путем при-

ложения ультразвукового (УЗ) воздействия к месту локализации носителей.

Цель исследования: оценить эффективность интернализации ватеритных носителей, содержащих «Гризеофульвин» (Гф), клеточной линией фибробластов мыши (L929), а также их цитотоксичность при наличии/отсутствии УЗ воздействия в сравнении со свободной формой антимикотика.

Материалы и методы. Оценку эффективности интернализации субмикронных частиц ватерита, меченных флуоресцентным красителем Родамином Б, содержащих Гф, клетками L929 проводили методом визуализирующей проточной цитометрии (ВПЦ) с использованием в Imaging Flow Cytometry ImageStreamX Mk II (Luminex, США). Изучение цитотоксичности капсулированной/свободной форм антимикотика в присутствии/отсутствии УЗ воздействия (частота – 1 МГц, плотность мощности – 0,5 Вт/см², 2 мин) в отношении клеток L929 осуществляли путем окраски клеток комбинацией флуоресцентных красителей акридиновый оранжевый/йодид пропидия методом ВПЦ.

Результаты. Спустя 8 часов инкубации более 50% клеток L929 захватили одну и более частиц. Увеличение числа частиц, приходящихся на клетку, с 5 до 10 приводило к двукратному увеличению числа клеток, захвативших три и более частиц. Установлено, что капсулированная форма Гф, как и свободный антимикотик, во всех исследуемых концентрациях не оказывает влияния на выживаемость клеток L929 в отсутствие УЗ. Воздействие УЗ на суспензию клеток приводило к незначительному снижению выживаемости фибробластов, инкубированных с 50 носителями на клетку, и эквивалентной концентрации Гф.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности интернализации частиц ватерита и перспективах их применения для внутриклеточной доставки ЛС. Незначительная цитотоксичность высоких концентраций носителей при воздействии УЗ может быть обусловлена увеличением числа клеток, захвативших частицы ватерита, выступающей в качестве твердофазного носителя сенсориализатора внутри клетки.

Исследование было поддержано Российским Научным Фондом (Проект №. 17-73-20172).

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* К БАКТЕРИОФАГАМ

Войтенкова Е.В., Сузаева Л.В.

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

SENSITIVITY OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* TO BACTERIOPHAGES

Voitenkova E.V., Suzhaeva L.V.

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

Цель: оценить чувствительность штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из микробиоты кишечника, к моновалентным и поливалентным бактериофагам.

Материалы и методы. Классическим бактериологическим методом исследовали пробы испражнений 298 жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 1 месяца до 75 лет, в том числе 61 пробу от детей в возрасте до 1 года. Определение чувствительности штаммов *K. pneumoniae* к пяти препаратам на основе бактериофагов производства АО МПО «Микроген» (бактериофаг клебсиелл пневмонии (Пермь), бактериофаг клебсиелл поливалентный (Уфа), пибактериофаг поливалентный (Уфа), секста-

фаг® (Пермь), пиобактериофаг комплексный (Нижний Новгород)) проводили согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике».

Результаты. *K. pneumoniae* были выявлены в 39,3% проб фекалий детей в возрасте до одного года и в 15,6% проб – от жителей старше одного года. Количество *K. pneumoniae* в пробах варьировало от 10^2 до 10^{10} КОЕ/г и в большинстве случаев (86,9%) соответствовало 10^5 - 10^9 КОЕ/г. Чувствительностью к исследуемым бактериофагам обладали 55,3% штаммов *K. pneumoniae*. Выделенные штаммы чаще лизировались одним или двумя препаратами на основе бактериофагов (31,6% и 13,2% соответственно), крайне редко – тремя фагами (2,6%). К бактериофагу клебсиелл пневмонии (Пермь) были чувствительны 15,8% штаммов, к бактериофагу клебсиелл поливалентному (Уфа) – 21,1%, к пиобактериофагу поливалентному – 28,9%, к секстафагу® – 7,9%, к пиобактериофагу комплексному – 23,7%. Эти показатели не имели статистически значимых отличий у детей в возрасте до одного года и у жителей старше года. Штаммы, устойчивые и чувствительные к антимикробным препаратам, лизировались фагами с одинаковой частотой.

Выводы. Чувствительностью к препаратам на основе бактериофагов обладали 55,3% штаммов *K. pneumoniae*. Моновалентным и поливалентными фагами штаммы лизировались с одинаковой частотой. Для половины штаммов, устойчивых к антимикробным препаратам, можно подобрать бактериофаг, обладающий в их отношении литической активностью.

СИНТЕЗ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ (СЕРЕБРЯНЫХ) НАНОЧАСТИЦ «ЗЕЛеной» НАНОТЕХНОЛОГИЕЙ

Вольников В.Р., Кузнецов О.С., Киреев М.Н.

Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Россия

SYNTHESIS OF METALLIC (SILVER) NANOPARTICLES BY "GREEN" NANOTECHNOLOGY

Vol'nikov V.R., Kuznetsov O.S., Kireev M.N.

Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia

Модификация биомолекул наночастицами коллоидных металлов открывает широкую перспективу по конструированию принципиально новых медицинских иммунобиологических препаратов.

Цель работы состояла в получении наночастиц серебра из отхода биотехнологического производства холерной химической вакцины методом «зеленого» наносинтеза.

Материалы и методы. Для получения наночастиц серебра мы использовали фильтрат, полученный в процессе тангенциального концентрирования безмикробного формализированного центрифугата при выделении протективных антигенов штаммов *Vibrio cholerae* 569B и *V. cholerae* M-41 в качестве восстановителя, и разные концентрации раствора азотнокислого серебра, приготовленного на деионизованной воде.

Результаты. Синтезированные наночастицы серебра имели темно-коричневый цвет. По данным спектроскопии, максимум поглощения в УФ области составлял 450 нм. При электронной микроскопии их размер составлял от 30 до 40 нм. Наночастицы серебра такого же размера, полученные химическим методом (восстановление серебра боргидридом натрия), имели схожие характеристики.

Выводы. В результате проведенных экспериментов нами была показана возможность получения наночастиц серебра методом «зеленого» синтеза, по своим показателям не уступающих наночастицам, полученным стандартным химическим способом.

Перспективы. Обсуждается применение полученных наночастиц для контроля специфических компонентов на этапах производства, использование в направленной доставке биологически активных веществ и в качестве контрастной метки. Обладая уникальными свойствами (антибактериальными, большой сорбционной активностью, высокой контрастностью) наночастицы серебра имеют широкие перспективы в области конструирования медицинских иммунобиологических препаратов.

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Воропаева Л.С.¹, Ермоленко Е.И.¹, Симаненкова А.В.^{1,2,3}, Каронова Т.Л.^{2,3}, Черникова А.Т.^{1,3}, Васюкова Е.А.^{1,3}, Анопова А.Д.^{1,3}, Попова П.В.^{2,3}, Лавренова Н.С.¹, Цапиева А.Н.¹, Котылева М.П.¹, Орлова В.В.¹, Демченко Е.А.^{1,3}, Дмитриев А.В.¹, Суворов А.Н.¹

¹Институт экспериментальной медицины, Центр персонализированной медицины; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ³Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

INTESTINAL MICROBIOTA, CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN METABOLIC SYNDROME

Voropaeva L.S.¹, Ermolenko E.I.¹, Simanenkova A.V.^{1,2,3}, Karonova T.L.^{2,3}, Chernikova A.T.^{1,3}, Vasukova E.A.^{1,3}, Anopova A.D.^{1,3}, Popova P.V.^{2,3}, Lavrenova N.S.¹, Tsaipieva A.N.¹, Kotyleva M.P.¹, Orlova V.V.¹, Demchenko E.A.^{1,3}, Dmitriev A.V.¹, Suvorov A. N.¹

¹Institute of Experimental Medicine, Scientific and Educational Center; ²Pavlov First St. Petersburg State Medical University; ³Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: выявить связь между составом кишечной микробиоты и клинико-лабораторными показателями у пациентов с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. В исследовательскую группу было включено 25 пациентов с МС и 10 здоровых лиц в возрасте 25-65 лет. Состав микробиоты кишечника изучали при помощи бактериологического метода, полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) и метагеномного анализа 16S рРНК. Наличие факторов патогенности клонов индигенных *Enterococcus faecium*, предназначенных для создания аутопробиотиков, выявляли в ПЦР. Также у исследуемой группы были проанализированы показатели крови (глюкоза натощак, гликированный гемоглобин, липидограмма).

Результаты. Аутопробиотические штаммы были получены для 15 пациентов с МС (АП+). У остальных 10 человек (АП-) выявить непатогенные *E. faecium* не удалось. Группы АП+ и АП- различались по полу, возрасту, индексу массы тела и проявлению сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Более трех компонентов МС обнаружили в группе АП- (90%), что было несколько больше, чем в группе АП+ (67%). В группе АП- уровень содержания общего холестерина и липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови был значительно выше, чем в группе АП+. Также у пациентов в группе АП+ прослеживалась

тенденция к более низкому уровню гликированного гемоглобина и глюкозы.

При исследовании состава кишечной микробиоты в группах АП+ и АП- были выявлены сходные особенности в сравнении со здоровыми людьми. В данных группах наблюдали рост количества *Bacteroides* группы *fragilis*, *Prevotella* spp., *Faecalibacterium prausnitzii* и *Roreburia* spp. Группа АП+ при сравнении с АП- характеризовалась более высоким содержанием *Lactobacillus* spp., *Escherichia coli*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Enterococcus* spp. и более низким – *Akkermansia muciniphila*. В группе АП-, наряду с увеличением *A. muciniphila*, отмечено большее содержание *Acinetobacter* spp., *Paraprevotella* spp. и атипичных эшерихий.

Заключение. Кишечная микробиота у пациентов с МС с более выраженными симптоматикой и нарушениями липидного и углеводного обменов, помимо увеличения содержания бактероидов, превотелл, фекалибактерий и розебурий, выявленных у всех исследованных больных, характеризуется увеличением популяции аккермансий, патогенных и условно-патогенных энтерококков и энтеробактерий.

Работа поддержана грантом Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2020-902, НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «ИЭМ».

ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* НА СЕВЕРЕ РОССИИ

Вязовая А.А.¹, Гаврилова Н.Ю.², Терентьева Д.Р.¹, Герасимова А.А.¹, Соловьева Н.С.², Нарвская О.В.^{1,2}, Журавлев В.Ю.² Мокроусов И.В.¹

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ² Мурманский областной противотуберкулезный диспансер, Мурманск; ³ Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

DYNAMICS IN POPULATION STRUCTURE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN NORTHERN RUSSIA

Vyazovaya A.A.¹, Gavrilova N.Y.², Terentjeva D.R.¹, Gerasimova A.A.¹, Solovieva N.S.³, Narvskaya O.V.^{1, 3}, Zhuravlev V.Y.³, Mokrousov I.V.¹

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; ²Murmansk Regional Tuberculosis Dispensary, Murmansk; ³Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: дать генотипическую характеристику популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Мурманской области и изменению ее структуры в сравнении с данными 2003-2004 гг.

Материалы и методы. Изучено 67 изолятов *M. tuberculosis*, выделенных в 2017 г. от ранее не леченных больных туберкулезом, проживающих в Мурманской области. 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*; штаммы Beijing далее генотипировали методом MIRU-VNTR, штаммы других групп (non-Beijing) сполиготипировали и сравнивали с SITVIT2.

Результаты. Установлена принадлежность 52,2% (35/67) штаммов к генотипу Beijing; 32,8% (22/67) и 10,4% (7/67) отнесены к кластерам Central Asian/Russian и B0/W148. Наибольшая доля МЛУ-штаммов определена в кластере Beijing B0/W148 (85,7%), представленном преимущественно 100-32 (6/7) согласно номенклатуре MLVA MtbC 15-9. Сполиготипирование 32

штаммов non-Beijing выявило 17 типов (SIT), представляющих генетические семейства Ural (19,4%), T (9,0%), LAM (7,5%), Haarlem (3,0%) и X (1,5%).

Заключение. За период 2003-2017 гг. доля штаммов Beijing возросла с 44,0% до 52,2%, причем количество МЛУ-штаммов B0/W148 увеличилось в 3,5 раза, что свидетельствует об отборе и накоплении данного эпидемиологически неблагоприятного варианта в исследуемой популяции возбудителя туберкулеза в Мурманской области.

КАЧЕСТВО ЗРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СКРЫТЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА

Гаджимурадов М.Н., Абуамриа Ала ну ман А., Мухамед Нур Н.А., Алиева М.Г.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

THE QUALITY OF VISION IN PATIENTS WITH LATENT FORMS OF SYPHILIS

Gadzhimuradov M.N., Abuamria Ala nu man A., Muhamed Nur N.A., Alieva M.G.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Цель: изучить частоту нарушения и срок восстановления остроты зрения у больных скрытой формой сифилиса после специфической терапии.

Материалы и методы. Остроту зрения изучали в четырех целевых группах больных скрытой формой сифилиса и в контрольной группе. В исследовании сыворотки крови пациентов использовали серологические тесты: комплекс серологических реакций (КСР), иммуноферментный анализ (ИФА) и реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА). Остроту зрения определяли с помощью распределенных по десятичной таблице символов.

Результаты и заключение. Остроту зрения изучили в первой, второй и контрольной группах. При раннем скрытом сифилисе зафиксировано снижение остроты зрения. Пациенты офтальмолога с чувствительностью зрительного анализатора ниже 0,5 единиц являются группой риска и подлежат обследованию сыворотки крови на наличие антител к возбудителю сифилиса. Это позволит провести раннюю диагностику и своевременную терапию офтальмосифилиса.

Анализ результатов терапии в первой группе продемонстрировал снижение удельного веса больных с показателем 0,4-0,5 с 20,0±6,8% до 3,05±2,98% (p<0,05) и остротой зрения 0,2 с 11,43±7,8% до 3,05±2,98% (p>0,05), а также восстановление качества зрения до 1,0 у 63,64±8,4% с 31,14±7,8% (p<0,01). Эти данные свидетельствуют о восстановлении остроты зрения у больных ранним скрытым сифилисом на фоне лечения по схеме раннего нейросифилиса. В то же время во второй группе не было статистически достоверной динамики изменения качества зрения, несмотря на некоторое улучшение (на 0,1 и 0,2 единицы) у 19 (47,5±7,9%) пациентов. Из этого следует, что утраченное качество зрения на фоне позднего скрытого сифилиса не поддается адекватной специфической терапии и нуждается в дальнейшем диспансерном наблюдении офтальмолога. Избежать вышеуказанной резистентной патологии зрительного анализатора позволит ранняя диагностика и своевременное лечение инфекции.

Пациенты с диагнозом «поздний скрытый сифилис» со снижением остроты зрения имеют неблагоприятный прогноз и должны получать лечение по схеме позднего нейросифилиса.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИДКИХ ТРАНСПОРТНЫХ СРЕД ПРИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Борисова О.Ю., Афанасьев С.С.
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

USE OF LIQUID TRANSPORT MEDIA IN BACTERIOLOGICAL DIAGNOSIS OF DIPHTEHRIA INFECTION

Gadua N.T., Pimenova A.S., Borisova O.Yu., Afanasiev S.S.
G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить влияние качества материала тампонов и условий хранения биологического материала на эффективность бактериологической диагностики дифтерийной инфекции.

Материалы и методы. В исследовании применяли коммерческую транспортную жидкую среду «Тупферы для мазков в пробирке со средой Эймса без угля» (Σ -Transwab® с жидкой средой Эймса) со стандартным аппликатором и с тонким удлиненным тампоном для отбора проб из узких полостей. Эксперименты проводили с использованием контрольного токсигенного штамма *Corynebacterium diphtheriae* биовара gravis № 665.

Результаты. В эксперименте «имитировали» условия хранения тампонов в лечебно-профилактических организациях (ЛПО) в течение 6 часов с биологическим материалом на дифтерию – при комнатной температуре, в холодильнике и в термостате. После инкубации все тампоны засевали на кровяно-теллуритовую среду с учетом результатов через 24 и 48 часов. Наилучшую высеваемость возбудителя дифтерии регистрировали при его хранении в условиях холодильника и комнатной температуры на стандартном тампоне как при высоких, так и низких концентрациях микробной взвеси; при использовании тонкого тампона при комнатной температуре и в условиях холодильника отмечали снижение высеваемости в высоких концентрациях микробной взвеси и потерю в концентрации 10^3 ; при хранении в термостате – происходила значительная потеря материала при всех концентрациях микробной взвеси и полная потеря в концентрации 10^3 при использовании двух видов тампонов.

Выводы. Транспортная жидкая среда Эймса может быть использована для взятия патологического материала на дифтерию при хранении в условиях холодильника. Вместе с тем, следует учитывать форму тампона, так как лучшие результаты по высеваемости возбудителя дифтерии были получены при использовании стандартного аппликатора.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, АССОЦИИРОВАННЫХ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У РАБОТНИКОВ ОСНОВНЫХ ОТРАСЛЕЙ ЭКОНОМИКИ

Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Кудакеева Р.Х., Чудновец Г.М.
Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATES ASSOCIATED WITH RESPIRATORY DISEASES IN WORKERS IN KEY SECTORS OF THE ECONOMY

Gizatullina L.G., Masyagutova L.M., Kudakaeva R.Kh., Chudnovets G.M.

Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

Цель исследования: проанализировать чувствительность к антимикробным препаратам изолятов *Klebsiella pneumoniae*, ассоциированных с болезнями органов дыхания и выделенных из верхних и нижних дыхательных путей работников основных отраслей экономики.

Материалы и методы. Исследования выполнены в период 2019-2020 гг. в условиях проведения периодического медицинского осмотра работников металлургической промышленности. Критерии обследования и отбора биоматериала: наличие в анамнезе пациентов хронических (с обострением в течение года), острых (2-х и более за год) болезней органов дыхания, а также работы в присутствии аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (АПДФ). Обследовано 119 человек. В ходе микробиологических исследований выделены амбулаторные 46 изолятов *K. pneumoniae* из верхних и нижних дыхательных путей. Восприимчивость изолятов к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона (Haimedia). Чистые культуры *K. pneumoniae* были испытаны к следующим группам антибиотиков: бета-лактамы препараты (ампициллин, амоксициллин), цефалоспорины III и IV поколения (цефтриаксон, цефтазидим, цефотаксим, цефепим), карбапенемы (имипинем), аминогликазиды (гентамицин, амикацин) и фторхинолоны (ципрофлоксацин и левофлоксацин).

Результаты. Анализ чувствительности амбулаторных изолятов *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам показал их высокую устойчивость. Все изучаемые штаммы (100%) были резистентны хотя бы к одному антибиотику. Так, активность антибактериальных препаратов группы цефалоспоринов была крайне мала. Установлено, что 65,23% *K. pneumoniae* устойчивы к цефтазидиму, 78,26% – к цефотаксиму, 95,65% – к цефепиму и 50% – к цефтриаксону. 100% изолятов бактерий устойчивы к β -лактамной группе – ампициллину и амоксициллину. Фторхинолоны и аминогликозиды также не были активны: 86,95% изолятов изучаемых микробов были устойчивы к ципрофлоксацину, 65,23% – к левофлоксацину, 93,48% резистентны к гентамицину, 72,17% – к амикацину. Известный механизм устойчивости у бактерий рода *Enterobacteriaceae* к группе цефалоспоринов – продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Распространение этого феномена именно у клебсиелл привело к широкому применению антибактериальных препаратов группы карбапенемов. Согласно литературным данным, еще до недавнего времени удельный вес нечувствительных к карбапенемам энтеробактерий был невысоким и составлял лишь от 2 до 10%. В результате нашего исследования, проведенного среди выделенных изолятов *K. pneumoniae*, обнаружено, что 56,52% были устойчивы к имипинему.

Заключение. Изоляты *K. pneumoniae* показали большое разнообразие спектра антибиотикочувствительности. Более 90% штаммов – с фенотипом множественной устойчивости. 100% изолятов устойчивы к β -лактамной группе: ампициллину и амоксициллину. Подавляющее большинство устойчивости проявили к цефалоспорином, фторхинолонам и аминогликозидам, что не дает возможности рекомендовать их для широкого применения при лечении воспалительных заболеваний бронхолегочной патологии. Разнообразие устойчивости штаммов *K. pneumoniae* к антимикробным препаратам можно рассматривать как необходимость мониторинга антибиотикорезистентности и анализа механизмов их невосприимчивости. Присутствие *K. pneumoniae*, устойчивых к современным антибиотикам у амбулаторных пациентов, может способствовать распространению БЛРС среди здоровых людей, на производствах и в окружающей среде.

ИНАКТИВАЦИЯ ФИМБРИЙ I И III ТИПА ПОВЫШАЕТ АДГЕЗИВНОСТЬ *KLEBSIELLA OXYTOCA* NK-1 К КЛЕТКАМ ЭПИТЕЛИЯ ЛЕГКИХ

Гилязева А.Г., Марданова А.М.

Институт фундаментальной медицины и биологии; Казанский федеральный университет, Казань, Россия

TYPE I AND TYPE III FIMBRIAE INACTIVATION FACILITATES ADHESION OF *KLEBSIELLA OXYTOCA* NK-1 TO LUNG EPITHELIAL CELLS

Giliyeva A.G., Mardanova A.M.

Institute of Fundamental Medicine and Biology; Kazan Federal University, Kazan, Russia

Цель исследования. *Klebsiella oxytoca* – патобионт кишечника, вызывающий антибиотик-ассоциированный геморрагический колит, а также инфекции мочевыводящих путей, респираторные инфекции, бактериемию, инфекции мягких тканей. У *K. oxytoca* не описана роль фимбрий I и III типа, участвующих в колонизации мочевого пузыря и мочевых катетеров уропатогенными штаммами *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы. Штамм *K. oxytoca* NK-1 был выделен с поверхности мочеточникового стента. В секвенированном геноме штамма идентифицированы опероны фимбрий I типа (*fim*) и фимбрий III типа (*mrk*). Методом гомологичной рекомбинации с использованием системы фага лямбда-ред *fim*-оперон и/или *mrk*-оперон инактивированы и получены мутанты: Δfim , $\Delta mrk1$, $\Delta mrk12$ и $\Delta fim \Delta mrk12$. Охарактеризована адгезия мутантов на клетках эпителия кишечника, мочевого пузыря и легких: после инфицирования монослоя, клетки разрушали тритоном, бактерии высевали на плотную среду для подсчета колоний.

Результаты. В геноме NK-1 *mrk*-оперон представлен в двух копиях, что нетипично для *K. oxytoca*. Опероны высоко гомологичны друг другу, различаясь лишь по последовательностям регуляторного гена *mrkH*. Структурная часть *fim*-оперона, в отличие от *E. coli*, содержала дополнительный ген-репрессор *fimK*, но не отличалась от оперона *K. pneumoniae*. Вместо генов *fimB* и *fimE*, контролирующей экспрессию оперона в клетках *E. coli* и *K. pneumoniae*, у *K. oxytoca* аннотирован ген видоспецифичного гипотетического регулятора. На клетках эпителия кишечника и мочевого пузыря адгезия мутантов не изменялась. На клетках эпителия легких адгезия мутанта Δfim не изменялась, $\Delta mrk1$ – повышалась в 1,4 раза, $\Delta mrk12$ – в 1,9 раз, $\Delta fim \Delta mrk12$ – в 2,3 раза.

Выводы. Различия в регуляторной части фимбриальных оперонов подразумевают отличие в их экспрессии в клетках *K. oxytoca*. При последовательном удалении фимбрий III типа и I типа, вероятно, запускается экспрессия других адгезинов, специфичных к клеткам эпителия легких, что свидетельствует о наличии компенсаторного механизма экспрессии адгезинов.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОСИТЕЛЬСТВА ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СКЕЛЕТНЫХ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПЕРВИЧНОГО ГОНАРТРОЗА

Гладкова Е.В.

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

EVALUATION OF THE EFFECT OF THE CARRIAGE OF YEAST-LIKE FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA* ON INDICATORS OF THE IMMUNE STATUS AND FEATURES OF REMODELING OF SKELETAL CONNECTIVE TISSUES IN PATIENTS WITH EARLY MANIFESTATIONS OF PRIMARY GONARTHROSIS

Gladkova E.V.

Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Цель: изучить частоту носительства дрожжеподобных грибов рода *Candida* и оценить его влияние на показатели иммунного статуса и ремоделирование скелетных соединительных тканей при ранних проявлениях первичного гонартроза.

Материалы и методы. Изучали видовой состав микробиома кишечника (приказ МЗ РФ 9.06. 2003 г. №231) у 41 пациента с ранними проявлениями гонартроза (ГА). Выявляли носительство *Candida* spp. у 36% обследованных, вошедших в основную группу. В сыворотке крови больных основной группы и группы сравнения (26 человек без нарушений видового и количественного состава кишечной микробиоты) методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрации IgA *Candida*, IgA, II-1 β , телопептидов коллагена I типа SerumCross Laps (CTX-I) Elisa IDS Immunodiagnostic systems (USA) и остеокальцина (N-MID Osteocalcin Elisa IDS Immunodiagnostic systems (USA), в моче детектировали содержание фрагментов коллагена II типа (Urine CartiLaps EIA IDS Immunodiagnostic systems (USA). Учитывали различия показателей между группами при $p < 0,05$, а также оценивали особенности корреляционных взаимосвязей между параметрами по величине коэффициента Спирмена (r).

Результаты. Носительство *Candida* spp. в основной группе, в отличие от группы сравнения, сопровождалось повышением ($p < 0,05$) концентраций IgA *Candida*: 1,7 (1,6;1,8) г/л против 0,6 (0,4;0,7) г/л; IgA: 3,67 (3,06; 4,07) г/л против 2,52 (2,26;2,78) г/л, а также Urine CartiLaps CTXII: 9,89 (9,42;10,99) мкг/л против 9,03 (7,86;9,74) мкг/л соответственно. Существенных различий между группами в содержании II-1 β , SerumCross и остеокальцина не отмечали. При проведении корреляционного анализа выявлено наличие ($p < 0,05$) отрицательной связи средней силы ($r = -0,46$) между количеством *Candida* spp. (КОЕ) в образцах фекалий и концентрацией Urine CartiLaps CTXII. IgA *Candida* влиял ($p < 0,05$) на уровень IgA ($r = 0,32$).

Выводы. Носительство *Candida* spp., входящих в состав микробиоты кишечника, оказывает влияние на иммунный статус пациентов с ранними проявлениями первичного гонартроза посредством стимуляции выработки IgA *Candida* и IgA. Колонизация кишечника *Candida* spp. является одним из патогенетически значимых факторов ранних стадий ГА, связанных с механизмами избыточной дезорганизации молекул коллагена II типа, способствующим прогрессированию аномального ремоделирования опорных соединительных тканей.

АНТАГОНИЗМ ПИОГЕННОЙ БИОТЫ И *DEMODEX* SPP.

Голицына М.В., Малярчук А.П., Соколова Т.В.

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Россия

ANTAGONISM OF PYOGENIC BIOTA AND *DEMODEX* SPP.

Golitsyna M.V., Sokolova T.V., Malyarchuk A.P.

Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Цель исследования: провести анализ содержимого пустул при демодекозе для определения в них соотношения клещей рода *Demodex* и пиогенной биоты.

Материалы и методы. Под наблюдением было 13 пациентов в возрасте от 38 до 57 лет (мужчин – 9, женщин – 4) с диагнозом «шиповидный демодекоз» (синонимы: папуло-пустулезный демодекоз, демодекозный фолликулит). Забор материала осуществляли методом выдавливания комедоноэстрактором содержимого пустул, приуроченных к сально-волосным фолликулам. Размер петли – 0,5x0,3 см. Готовили 2 препарата с отжимом 5-6 проб (с площади около 1 см²). Для микроскопии материала на демодекс использовали 80% молочную кислоту и глицерин в соотношении 1:1. Для выявления бактериальной биоты мазки окрашивали 1% водным раствором метиленового синего. Учитывались лейкоцитарная реакция, характер и количество микробиоты. При отсутствии клещей или единичных экземплярах в пустулах материал брали из папул.

Результаты. Диагноз демодекоза лабораторно подтвержден в 100% случаев. Преобладали пациенты с множественными высыпаниями (8), а демодекозный блефарит зарегистрирован в 2 случаях. При анализе содержимого пустул обнаружено 2 варианта микробно-паразитарного сообщества. При наличии демодекса в гное (от 6 до 9 экземпляров на 1 см²) у 5 пациентов выявлялся незавершенный фагоцитоз кокковой биоты, определялись лейкоциты, число которых было умеренным (30-40). Высыпания на коже были единичными, ассиметричными, блефарит не зарегистрирован. При отсутствии в гное демодекса или при его единичных экземплярах бактериальная биота отсутствовала, фагоцитоз был завершенным, лейкоциты сплошь покрывали поле зрения. Наличие демодекоза подтверждено забором материала из папул с соседних участков. Процесс у этих 8 пациентов был распространенным, а 2 – имели демодекозный блефарит.

Вывод. Установлено наличие антагонизма пиогенной биоты и клещей рода *Demodex*. При наличии завершенного фагоцитоза и формировании полноценного гнойного экссудата клещи покидают фолликулы, инфицируя пиогенной микробиотой соседние участки. Формируется распространенный процесс с множественными высыпаниями и поражением ресниц. Отмечено, что при папуло-пустулезной розацеа в волосных фолликулах ресниц значительно чаще выявляется демодекс [Gonzalez-Hinojosa D. et al., 2018]. Методом дерматоскопии при наличии пустул установлена минимальная регистрация «хвостов демодекса» [Segal R., et al., 2010]. Ранее нами доказано, что при наличии чесоточных ходов, приуроченных к пустулам, чесоточные клещи также покидают их.

ДЕМОДЕКОЗНЫЙ Фолликулит (Фолликулярный ПИТИРИАЗ) В Амбулаторной ПРАКТИКЕ

Голицына М.В.¹, Соколова Т.В.¹, Малярчук А.П.¹, Лопатина Ю.В.²

¹Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; ²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

DEMODECTIC FOLLICULITIS (FOLLICULAR PITIRIASIS) IN OUTPATIENT PRACTICE

Golitsyna M.V.¹, Sokolova T.V.¹, Malyarchuk A.P.¹, Lopatina Y.V.²

¹Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production; ² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить степень инвазии кожи клещами *Demodex* spp. при демодекозном фолликулите.

Материалы и методы. Под наблюдением было 10 пациентов в возрасте от 27 до 55 лет (мужчин – 7, женщин – 3) с диагнозом «демодекозный фолликулит». Ограниченный (до 10 папул) и распространенный (более 10) наблюдали одинаково часто (по 5 больных). Давность заболевания составляла от 2 до 7 мес. Использование масок как причину заболевания отметили 6 человек. Забор материала осуществляли комедоноэстрактором, выдавливая содержимое сально-волосных фолликулов, в устьях которых были фокальные, мелкие (диаметром 0,5-2,0 мм) фолликулярные папулы, конической формы, беловатого, желтого или розового цвета, с серебристыми чешуйками на поверхности. Размер петли комедонэкстрактора – 0,5x0,3 см. Забор материала с площади около 1 см² соответствовал отжиму содержимого 5-6 папул. Микроскопию материала на демодекс осуществляли с использованием 80% молочной кислоты + глицерин (в соотношении 1:1).

Результаты. Диагноз демодекоза подтвержден у всех больных. Топика высыпаний была различной: щеки (10), лоб (7), подбородок (6), скуловая дуга (4), шея (1), за ушами (1). Число клещей в препаратах составляло от 7 до 16, в среднем – 9,3±4,5 экз., что считалось диагностически значимой клещевой инвазией. При микроскопировании препаратов установлено два варианта локализации клещей. Первый – их рассредоточение по всему полю зрения (7), второй – фиксация нескольких клещей вдоль сально-роговой пробки, извлеченной из фолликула (3). При этом гнатосомы (ротовая часть) клещей в «пробках» были направлены в сторону устья сально-волосного фолликула. У 1 пациента (42 года) в отжиме единственного комедона обнаружен демодекс.

Вывод. Демодекозный фолликулит, имея специфические клинические манифестации, отличающие его от других дерматозов лица, при наличии клещевой гиперинвазии, можно считать самостоятельной нозологической формой заболевания. Выявленные ранее методом дерматоскопии «хвосты» демодекса, выступающие из отверстий волосных фолликулов в виде белых и желтоватых студенистых нитей и трактуемые как опистосомы клещей [Segal R., et al., 2010], скорее всего, ими не являются. Обнаружение клеща в комедоне не противоречит данным метаанализа 63 статей о роли клещей рода *Demodex* в патогенезе акне [Zhao Y.E. et al., 2012].

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ СЕРОТИПИРОВАНИЯ ИЕРСИНИЙ

Головченко Е.С., Соловьева И.Е., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А., Краева Л.А., Заручейнова О.В., Вербов В.Н.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

APPLICATION OF THE IMMUNOCHROMATOGRAPHIC METHOD FOR SEROTYPING YERSINIA

Golovchenko E.S., Solovyova I.E., Bogumilchik E.A., Voskresenskaya E.A., Kraeva L.A., Zarucheynova O.V., Verbov V.N.

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

Цель исследования: разработать условия проведения иммунохроматографического анализа для серотипирования патогенных иерсиний.

Материалы и методы. Для получения гипериммунных сывороток выполняли иммунизацию кроликов корпускулярными антигенами *Yersinia enterocolitica* (серотипы O:3 и O:9) и *Y. pseudotuberculosis* (серотип O:1). Методом Френса подобраны параметры для приготовления раствора коллоидного золота (КЗ). Для подбора оптимальной концентрации белка, необходимой для конъюгации с КЗ, определяли «золотое число». Сравнивали конъюгаты гипериммунных сывороток с КЗ без превышения, с 10- и 20-кратным превышением концентрации белка. Контроль конъюгации проводили методом иммуноблота с использованием в качестве антигена белка А. Для сборки компонентов иммунохроматографической тест-полоски применяли модифицированную методику без использования мембраны с нанесенным конъюгатом с КЗ: предварительное взаимодействие бактериальных клеток с конъюгатом происходило в растворе.

Результаты. Для прохождения реакции оптимальное количество конъюгата на основе гипериммунных сывороток составило 20 мкл на 100 мкл бактериальной взвеси исследуемого штамма. Для конъюгатов на основе сывороток к *Y. enterocolitica* (O:3, O:9) как оптимальная определена концентрация белка с 20-кратным превышением, к *Y. pseudotuberculosis* (O:1) – без превышения концентрации.

Заключение. Проведенное исследование позволило определить оптимальные условия для производства иммунохроматографической тест-полоски, предназначенной для серотипирования патогенных иерсиний.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ MYCOBACTERIUM FORTUITUM К ВОЗДЕЙСТВИЮ БИОЦИДНЫХ ВЕЩЕСТВ

Гончар А.С., Еремеева Н.И., Лавренчук Л.С., Минин А.А., Умпелева Т.В., Вахрушева Д.В.

Национальный исследовательский медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург, Россия

RESISTANCE OF TWO CLINICAL ISOLATES OF MYCOBACTERIUM FORTUITUM TO THE BIOCIDES

Gonchar A.S., Eremeeva N.I., Lavrenchuk L.S., Minin A.A., Umpeleva T.V., Vakhrusheva D.V.

National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования: изучить резистентность двух клинических изолятов *Mycobacterium fortuitum* к воздействию биоцидных веществ разных химических классов.

Материалы и методы. Устойчивость двух клинических (выделенных из диагностического материала двух пациентов клиники УНИИФ-филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России) изолятов – *M. fortuitum* №1 и *M. fortuitum* №2 к воздействию биоцидных веществ разных химических классов определяли согласно Руководству Р 4.2.3676-20.

В качестве биоцидных веществ использовали дезинфицирующие средства (ДС): 1) **хлорактивное** (натрий дихлоризоцианурат 0,90%; номер свидетельства о Госрегистрации – RU.77.99.88.002. E.005271.11.18 от 28.11.2018.); 2) **кислородактивное** (перекись водорода 30,0%, ЧАС – алкилдиметилбензиламмоний хлорид 2,5%; RU.77.99.88.002. E.001398.06.20 от 01.06.2020); 3) **на основе катионных поверхностно-активных веществ** – КПАВ №1 (АМИН-6,0%, ЧАС-25,0%, ГУАНИДИН-1,0%; RU.77.99.37.002. E.038637.09.11 от 21.09.2011) и КПАВ №2 (ЧАС-5,0%, АМИН-5,5%; RU.77.88.002. E.004880.11.18 от 02.11.2018). В исследовании применяли туберкулоцидные режимы, рекомендованные инструкциями по применению. Значимость различий в интенсивности роста изолятов оценивали с помощью критериев Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса.

Результаты. При сравнении результатов определения устойчивости клинических изолятов *M. fortuitum* №1, №2 к воздействию туберкулоцидных режимов дезсредств установлено, что для них характерна разная реакция на одинаковые агрессивные воздействия. К воздействию 1,5%-го раствора кислородактивного ДС в течение 60 мин. и 0,06%-го хлорактивного ДС в течение 60 мин. более устойчивым оказался *M. fortuitum* №1 ($p < 0,05$), о чем свидетельствует интенсивность его роста после обработки, в 2 раза большая по сравнению с таковой *M. fortuitum* №2 (100 КОЕ и 50 КОЕ соответственно).

К воздействию ДС КПАВ №1 в режимах 12,0% – 30 мин. и 9,0% – 120 мин. *M. fortuitum* №1 был также более устойчив, чем *M. fortuitum* №2, поскольку после обработки изолята *M. fortuitum* №1 данными режимами обнаружен сплошной рост бактерий (более 100 КОЕ), в то время как интенсивность роста *M. fortuitum* №2 составила $2,00 \pm 0,46$ КОЕ после воздействия 12,0%-30 мин., а после воздействия в режиме 9,0% – 120 мин. рост КОЕ отсутствовал.

К воздействию КПАВ №2 во всех режимах оба изолята *M. fortuitum* были устойчивыми. Единственным эффективным режимом воздействия в отношении обоих изолятов *M. fortuitum* оказался режим 11% – 60 мин. КПАВ№1.

Заключение. Клинические изоляты *M. fortuitum* проявили в разной степени выраженную устойчивость к воздействию испытанных туберкулоцидных режимов большинства изученных нами, зарегистрированных и разрешенных к применению дезсредств.

Обнаруженное явление резистентности клинических изолятов быстрорастущих НТМБ к воздействию дезсредств, используемых в рутинной практике медицинского учреждения, требует дальнейшего изучения и определения его эпидемиологического значения.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОЦЕНКИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Гордеева С.А.

Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

MODERN CAPABILITIES OF THE BACTERIOLOGICAL LABORATORY FOR THE DIAGNOSTIC OF INFECTIOUS DISEASES AND ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

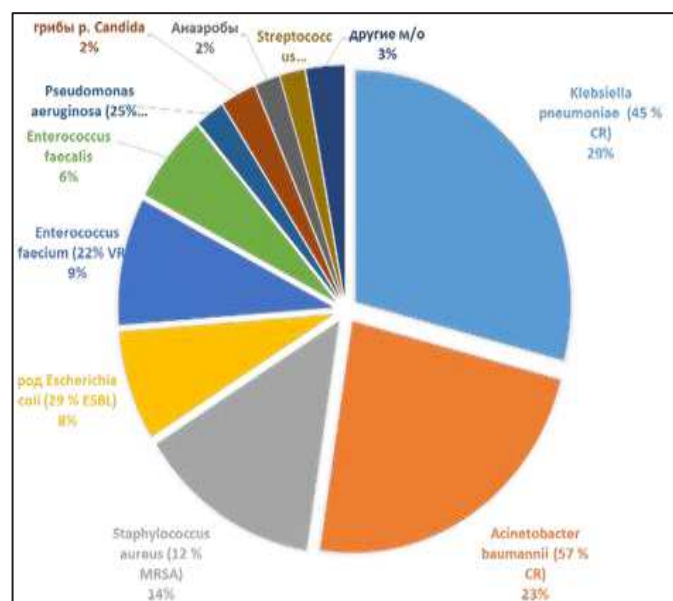
Gordeeva S.A.

S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель: поделиться опытом работы этиологической расшифровки инфекционных заболеваний и определения антибиотикочувствительности с использованием современного оборудования.

Материалы и методы. Проведен анализ организации работы лаборатории за 2021 г., выделены основные этапы исследований и факторы, влияющие на скорость получения и качество результатов. Определены направления дальнейшего развития.

Результаты. За 2021 г. выполнено 569 821 исследование, в том числе 54 353 (9,5%) – для пациентов СПб ГБУЗ «Больница Боткина». На фоне COVID-19 часто развиваются бактериальные осложнения, в том числе вызванные полирезистентной биотой. По данным ретроспективного анализа, в 2021 г. исследовано 7636 образцов крови, выделено 767 клинически значимых микроорганизмов, показатель высеваемости составил 6,6%. Отмечено значительное преобладание трех основных возбудителей бактериального сепсиса: *Klebsiella pneumoniae* (29%), *Acinetobacter baumannii* (24%), *Staphylococcus aureus* (14%) (Рис.1).



Тревожным сигналом является высокий процент полирезистентных штаммов. Так, 45% *K. pneumoniae* и 57% *A. baumannii* были продуцентами карбапенемаз; 12% MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*), 22% VRE (Vancomycin-Resistant *Enterococci*), 29% эшерихий и 25% синегнойных палочек проду-

цировали бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) (Рис. 2).



В связи с этим выбор антибиотика стал сложной клинико-микробиологической задачей. Период перехода от эмпирической терапии к этиотропной не должен превышать 48-72 ч.

Использование автоматизированных систем нового поколения для быстрого обнаружения и идентификации микроорганизмов, определения чувствительности к антибиотикам, проведение непрерывного мониторинга обеспечивает получение достоверных результатов в максимально короткие сроки для принятия клинических решений. Применение анализаторов со встроенной экспертной системой фенотипов резистентности и терапевтической коррекции помогает выдавать результаты для подбора оптимальной эффективной терапии.

Информационные технологии обеспечивают взаимосвязь анализаторов и передачу информации в лабораторную информационную систему (ЛИС) и медицинскую информационную систему (МИС), помогают сократить время анализа и создавать статистические отчеты.

Перспективы развития: создание референс-центра по наблюдению за антибиотикорезистентностью, интеграция аналитической онлайн платформы AMRcloud в ежедневную практику клиницистов и эпидемиологов, автоматизация всех этапов бактериологической диагностики, применение синдромальной диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики).

Заключение. Для быстрого получения достоверных результатов требуется использование современного высокоточного лабораторного оборудования, выбор наиболее информативных методов диагностики и правильная организация работы лаборатории.

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ НА БИОПЛЕНКИ, СФОРМИРОВАННЫЕ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ БАКТЕРИЙ

Гордина Е.М., Божкова С.А.

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.П. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF BACTERIOPHAGES ON BIOFILMS FORMED BY VARIOUS BACTERIAL SPECIES

Gordina E.M., Bozhkova S.A.

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить влияние комбинированного препарата бактериофагов (БФ) на сформированные 24- и 48- часовые моно- и полимикробные биопленки чувствительных к БФ штаммов бактерий.

Материалы и методы. В лунки плоскодонного планшета вносили по 150 мкл среды LB и 50 мкл бактериальной взвеси (0,5 McF) – *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922 с подтвержденной чувствительностью к используемым БФ. Для формирования полимикробной пленки вносили по 125 мкл LB и по 25 мкл микробной взвеси. Планшеты инкубировали 24 и 48 часов при 37 °С, затем промывали, высушивали и обрабатывали 200 мкл препарата «Секстафаг» (в контрольные – DPBS). Через 3 часа лунки промывали и окрашивали 0,1% раствором генцианвиолета с последующей спиртовой экстракцией. Биомассу сформированных пленок оценивали по оптической плотности полученных экстрактов при 570 нм («Spectrostar Nano»).

Результаты. Все используемые штаммы характеризовались способностью образовывать биопленки. Через 3 часа воздействия комбинированного препарата БФ на 24-часовую мономикробную пленку регистрировали снижение биомассы на 52% для *S. aureus*, 33% – для *E. coli* и 31% – для *P. aeruginosa* относительно контроля. Аналогичная экспозиция препарата БФ на 48-часовую мономикробную биопленку позволила снизить толщину пленки *S. aureus* на 62% и лишь на 10% – для *E. coli* и *P. aeruginosa*. Отметим, что не регистрировали влияние БФ на сформированные полимикробные биопленки (24-х и 48-часовые).

Заключение. Бактериофаги имеют ряд известных преимуществ по сравнению с антибиотиками, а также обладают свойствами разрушать микробные биопленки за счет синтеза деполимераз и способности проникать внутрь по водным каналам матрикса. В нашем исследовании комбинированный препарат бактериофагов был наиболее эффективен в отношении сформированных биопленок *S. aureus* и не оказывал деструкционного эффекта на полимикробные пленки.

IN VITRO ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ KLEBSIELLA PNEUMONIAE И PSEUDOMONAS AERUGINOSA К КОМБИНАЦИИ ЦЕФЕПИМ/СУЛЬБАКТАМ

Гордина Е.М., Божкова С.А., Рукина А.Н., Шабанова В.В.

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.П. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

IN VITRO ACTIVITY OF CEFEPIM/SULBAKTAM AGAINST KLEBSIELLA PNEUMONIAE AND PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Gordina E.M., Bozhkova S.A., Rukina A.N., Shabanova V.V.

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить эффективность цефепима/сульбактама в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, изолированных от пациентов с ортопедической инфекцией.

Материалы и методы. Культуры выделены от пациентов НМИЦ ТО им. Р.П. Вредена с 2017 по 2021 гг. Видовую идентификацию выполняли методом времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF-MS) с использованием системы FlexControl и программного обеспечения MBT Compass 4.1. (Bruker Daltonics, Германия), Score $\geq 2,0$. Определение чувствительности к комбинации цефепима и сульбактама (1:1) проводили путем определения минимальных подавляющих концентраций (МПК) для каждого штамма методом разведений в бульоне Мюллера-Хинтона в диапазоне концентраций от 0,015 до 512 мг/л с последующим расчетом МПК_{50/90} в соответствии с Национальным стандартом ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010.

Результаты. Изучена чувствительность 75 клинических изолятов *K. pneumoniae* и 35 штаммов *P. aeruginosa*. Из всех тестируемых культур лишь 1 изолят *P. aeruginosa* и 5 *K. pneumoniae* характеризовались МПК цефепима/сульбактама 0,25 мг/л и по 2 штамма каждого вида демонстрировали чувствительность к концентрации 512 мг/л. Значения МПК_{50/90} *K. pneumoniae* составили для цефепима/сульбактама 32/512 мг/л, *P. aeruginosa* – 8/256 мг/л.

Заключение. Необходимость поиска новых путей лечения инфекций, вызванных *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, связана с высокой частотой встречаемости резистентных штаммов и наличием у данных патогенов различных механизмов ферментативной устойчивости, в том числе и к карбапенемам. В качестве альтернативного варианта антибактериальной терапии изучена комбинация цефепима и сульбактама. Активность цефепима/сульбактама варьировала среди выделенных клинических изолятов *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. При этом большую активность регистрировали в отношении *P. aeruginosa*. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейшего поиска потенциальных альтернативных и эффективных путей для успешной элиминации *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, в частности с множественной антибиотикорезистентностью.

ОЦЕНКА ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ *CANDIDA* SPP. НА МОДЕЛИ ЛИЧИНОК *GALLERIA MELLONELLA*

Горемыкина Е.А.^{1,2}, Слукин П.В.², Подгорная Н.Н.², Хохлова О.Е.^{1,2}, Фурсова Н.К.^{1,2}

¹Пушинский государственный естественно-научный институт, Пушкино; ²Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

VIRULENCE ASSESSMENT OF *CANDIDA* SPP. STRAINS ON THE *GALLERIA MELLONELLA* LARVAE MODEL

Goremykina E.A.^{1,2}, Slukin P.V.², Podgornaya N.N.², Khokhlova O.E.^{1,2}, Fursova N.K.^{1,2}

¹Pushchino State Natural Science Institute, Pushchino; ²State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель: на модели личинок *Galleria mellonella* определить уровни вирулентности штаммов *Candida* spp., несущих разные сочетания генов вирулентности.

Материалы и методы. Штаммы *C. albicans* (n=10), *C. parapsilosis* (n=3), *C. auris* (n=2), *C. kefyr* (n=2), *C. glabrata* (n=1), *C. inconspicua* (n=1), *C. utilis* (n=1), *C. dubliniensis* (n=1), *C. tropicalis* (n=1), *C. lusitanae* (n=1), *C. krusei* (n=1) и *C. guilliermondii* (n=1) получены от пациентов лечебных учреждений г. Москвы в 2009-2021 гг. и из коллекции «ГКПМ-Оболенск». Гены вирулентности *HWP1*, *ALS1*, *PLB1*, *LIP1* и *SAP4* выявляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфичными праймерами. Уровни вирулентности штаммов *Candida* spp. определяли на модели личинок *G. mellonella*, оценивая количество особей, погибших в течение 5 суток после введения им в гемоцель суспензий штамма в дозах 10³-10⁹ КОЕ/особь.

Результаты и обсуждение. Показано, что штаммы *C. albicans* несли 2-5 генов вирулентности: *HWP1* и *SAP4* – по 9 штаммов, *ALS1* – 7 штаммов, *PLB1* и *LIP1* – по 6 штаммов. Наиболее распространенными были сочетания *HWP1*, *ALS1*, *PLB1*, *LIP1* и *SAP4* (3 штамма), и *HWP1*, *ALS1*, *PLB1* и *SAP4* (2 штамма). Штамм *C. glabrata* нес гены *HWP1* и *ALS1*, штаммы *C. inconspicua* и *C. utilis* – ген *ALS1*, штаммы *C. parapsilosis* и *C. kefyr* – ген *HWP1*. Штаммы *C. auris*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. tropicalis*, *C. lusitanae*, *C. krusei* и *C. guilliermondii* не несли ни одного гена вирулентности. По характеру выживаемости личинок *G. mellonella*, после заражения в дозе 10⁶ КОЕ/особь, штаммы *Candida* spp. охарактеризованы как высоко- (100% гибель на 1 сутки), средне- (100% гибель на 5 сутки) и низковирулентные (выживаемость >50% на 5 сутки). Отметим, что все штаммы *C. albicans* были отнесены к высоковирулентным, при этом у высоковирулентного штамма *C. auris* B48/20 не обнаружено ни одного из тестируемых генов вирулентности, что, предположительно, связано с наличием у него других факторов вирулентности. Все штаммы, отнесенные к средне- и низковирулентным для личинок *G. mellonella*, несли 0-2 гена вирулентности.

Выводы. Изучаемые штаммы *C. albicans*, несущие 2-5 генов вирулентности, обладают высокой вирулентностью на модели личинок *G. mellonella*, в то время как высоковирулентный штамм *C. auris* B48/20 не имеет тестируемых генов вирулентности.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

АВТОМАТИЗАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ПОСЕВА BD Kiestra INOQUILA+

Горлякова Л.Е.

компания «Бектон Дикинсон Б.В.», Москва, Россия

AUTOMATION OF PRIMARY SAMPLES INOCULATION BD Kiestra INOQUILA+

Gorlyakova L.E.

Lab Automation, Becton Dickinson, Moscow, Russia

Появление автоматизации в области бактериологии открыло новую эру для клинико-диагностических лабораторий. Автоматизация влияет на управление лабораторией и рабочий процесс, а также открывает новые перспективы для исследований и разработок в области бактериологии благодаря появлению интеллектуальных алгоритмов и развитию инноваций. Инокуляция образцов – это щепетильный многократно повторяющийся процесс, на который приходится около 25% рабочей нагрузки лаборатории. Таким образом, автоматизированные системы инокуляции являются необходимостью для диагностических лабораторий с учетом сокращения человеческих, материальных и финансовых ресурсов и увеличения объемов образцов. Кроме того, качество инокуляции имеет решающее значение для оптимального получения дискретных колоний как в мономикробных, так и в полимикробных образцах для проведения быстрой идентификации и определения чувствительности к антимикробным препаратам.¹

В последние годы приборы для автоматической инокуляции образцов стали использоваться в микробиологических лабораториях, они представляют собой привлекательный способ организации повторяющегося и трудоемкого процесса.²

Автоматизированная бактериологическая рабочая станция для обработки образцов BD Kiestra Inoquila+³ предназначена для диагностики *in vitro*, для автоматической обработки образцов в соответствии с методиками и протоколами, определяемыми пользователем. В полностью автоматическом (Fully Automated, FA) режиме это включает открывание и закрывание контейнера(-ов) с образцами, снабжение штрихкодами, инокуляцию чашек и штриховое нанесение среды, а также инокуляцию пробирок и стеклов. В полуавтоматическом (Semi-Automated, SA) режиме чашки автоматически выбираются и снабжаются штрихкодами. Штриховое нанесение среды проводится в соответствии с предустановленной схемой, а пользователь вручную выполняет инокуляцию чашек, пробирок и стеклов. Дополнительный блок биологической безопасности в модуле SA обеспечивает защиту персонала, продукта и окружающей среды. Автоматизированная бактериологическая рабочая станция для обработки образцов BD Kiestra Inoquila+ предназначена для использования в клинической лаборатории в качестве вспомогательного средства в диагностике.

Автоматизированная бактериологическая рабочая станция для обработки образцов BD Kiestra Inoquila+:

- позволяет сократить расходы за счет качественной изоляции колоний¹;
- обеспечивает точность результата за счет стандартизованного процесса обработки образцов²;
- интегрирует посев жидких и не жидких образцов на одной платформе;
- позволяет наращивать производительность за счет модульности.

1. Croxatto A., Dijkstra K., Prod'hom G. & Greub G. Comparison of Inoculation with the Inoquila and WASP Automated Systems with Manual Inoculation. Journal of Clinical Microbiology. 2015; 53 (7): 2298-2307.

2. Froment P., Marchandin H., Vande Perre P., Lamy B. Automated versus Manual Sample Inoculations in Routine Clinical Microbiology: a Performance Evaluation of the Fully Automated Inoquila Instrument. Journal of Clinical Microbiology. 2016; 52.

3. РУ № ПЗН 2022/16704 от 18.03.2022 «Автоматизированная бактериологическая рабочая станция для обработки образцов BD Kiestra Inoquila+ с принадлежностями».

Сателлитный симпозиум при поддержке компании Бектон Дикинсон

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ БАКТЕРИОФАГОВ И АНТИБИОТИКОВ ПРИ *IN VITRO* ЛИЗИСЕ БАКТЕРИЙ

Городничев Р.Б., Малахова М.В., Абдраймова Н.К., Корниенко М.А., Купцов Н.С., Шитиков Е.А.
Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

EFFICACY OF A BACTERIOPHAGE-ANTIBIOTIC COMBINATION IN *IN VITRO* LYSIS OF BACTERIA

Gorodnichev R.B., Malakhova M.V., Abdraimova N.K., Kornienko M.A., Kuptsov N.S., Shitikov E.A.
Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Цель исследования: рассмотреть эффекты синергизма бактериофагов и антибиотиков при *in vitro* лизисе бактериальных клеток бактериофагами различных семейств в комбинации с антибиотиками различных классов.

Материалы и методы. В работе использовали 14 штаммов бактерий (*Klebsiella pneumoniae* – 6 и *Staphylococcus aureus* – 8) и 8 бактериофагов (*K. pneumoniae* – 7 и *S. aureus* – 1). Штаммы и фаги были подобраны таким образом, чтобы каждый штамм лизировался по крайней мере одним бактериофагом. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для антибиотиков (гентамицин, тетрациклин, меропенем, левофлоксацин и рифампицин) устанавливали методом микроразведений согласно CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Для моделирования комбинированного воздействия бактериофага и антибиотика штаммы бактерий инкубировали в 96 луночных планшетах в присутствии антибиотика в концентрации 0,5 МИК и бактериофага в концентрации ниже лизирующей по Аппельману. Эффектом синергии считали снижение оптической плотности бактериальной суспензии (620 нм) при воздействии комбинации фаг-антибиотик ниже контрольных значений их индивидуального действия.

Результаты. Для штаммов *K. pneumoniae* частота наблюдаемых случаев синергизма варьировалась от 37,5% для гентамицина до 75% для тетрациклина и рифампицина. Перекрестная сокультурация трех штаммов *K. pneumoniae* и четырех фагов различных семейств (*Autographiviridae*, *Zobellviridae* и два фага *Myoviridae*) не показала закономерностей в проявлениях эффекта синергизма. Сокультурирование 8 штаммов *S. aureus* и бактериофага с гентамицином или тетрациклином выявило 2 случая синергизма с тетрациклином и один случай синергизма с гентамицином.

Заключение. Закономерностей между наличием или отсутствием синергетического эффекта и используемыми антибиотиками и бактериофагами выявлено не было, что, вероятно, свидетельствует об обусловленности данных процессов конкретными сочетаниями антибиотик-фаг-бактерия.

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).

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АНОГЕНИТАЛЬНЫМИ БОРОДАВКАМИ, ПОЛУЧИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В СПБ ГБУЗ «ГОРОДСКОЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» В 2017-2019 ГГ.

Гриб П.В.¹, Петунова Я.Г.^{1,2}, Смирнова И.О.^{1,2}, Кабушка Я.С.², Дудко В.Ю.², Школьникова Т.В.²

¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ANOGENITAL WARTS TREATED IN ST. PETERSBURG STATE MEDICAL INSTITUTION "CITY SKIN AND VENEREOLOGICAL DISPENSARY" IN 2017-2019

Grib P.V.¹, Petunova Y.G.^{1,2}, Smirnova I.O.^{1,2}, Kabushka Y.S.², Dudko V.Y.², Shkolnikova T.V.²

¹St. Petersburg State University; ²City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

На протяжении последних лет в Российской Федерации отмечается рост заболеваемости по аногенитальным бородавкам на 9,6%: в 2017 г. – 19,8; в 2018 г. – 18,8; в 2019 г. – 21,7 случаев на 100 000 населения; при этом в Санкт-Петербурге этот показатель за три года уменьшился на 12,7%, оставаясь устойчиво высоким: 2017 г. – 52,6; 2018 г. – 55,4; 2019 г. – 46,2 на 100 тыс. нас.

Цель исследования: проанализировать эпидемиологические, поведенческие (возраст первого полового контакта и наличие постоянного полового партнера) и социально-демографические показатели (возраст, пол) среди пациентов с диагнозом «аногенитальные бородавки» (далее – ВПЧ).

Материалы и методы проведен ретроспективный анализ 116 медицинских карт амбулаторного больного (форма 025/у) консультативно-диагностического отделения СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» за период с 2017 по 2019 г. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), выявляли молекулярно-биологическими методами (ПЦР-тест). Пациенты были разделены на две группы: основную группу составили 40 человек с ВПЧ и сопутствующими ИППП, группу сравнения – 76 чел. с ВПЧ.

Результаты. В основной группе преобладал женский пол (67,5%), в группе сравнения – мужской (63,1%). Средний возраст пациентов в основной группе составил 26,7±8,9 (ME22) лет, в группе сравнения – 32,2±14 (ME28) лет.

В основной группе прослеживалась тенденция к более раннему началу половой жизни (16,45±1,8 (ME 16,5)). Из сопутствующих ИППП преобладала уреоплазменная инфекция (72,5%), реже – микоплазменная (20%) и хламидийная (17,5%). ВПЧ в сочетании с другими ИППП чаще выявляли у женщин (67,5%) в возрасте 27-28 лет, начавших половую жизнь с 16-17 лет, в 34,4% случаев обнаружили другие ИППП.

Выводы. Часто встречающееся сочетание ВПЧ с другими ИППП свидетельствует о необходимости обследования пациентов на всю группу ИППП. Необходимо усилить санпросвет работу среди лиц подросткового возраста (15-17 лет) с целью предотвращения заражения ИППП и профилактики раннего вступления в половую жизнь.

МОНИТОРИНГ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *SALMONELLA ENTERITIDIS*

Григорьева Н.С., Кича Е.В., Черепанова Н.В., Крошко О.Н.
Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург, Россия

MONITORING OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *SALMONELLA ENTERITIDIS*

Grigoryeva N.S., Kicha E.V., Cherepanova N.V., Kroshko O.N.
Sanitary and Epidemiological Center in the city of St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести мониторинг антимикробной резистентности *Salmonella enteritidis* как ведущего по этиологической значимости возбудителя острых кишечных инфекций.

Материалы и методы. Изучали штаммы сальмонелл в количестве 345, выделенные от больных сальмонеллезом людей и мяса птицы за период 2018-2019 гг. Исследование и идентификацию проводили в соответствии с МУ 4.2.2723-10 «Лабораторная диагностика сальмонеллезом, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды». Определение чувствительности к антимикробным препаратам выполняли диско-диффузионным методом в соответствии с Клиническими рекомендациями, версия 2018-03.

Результаты. При анализе чувствительности к антимикробным препаратам установлено, что к фторхинолонам и цефалоспорином III поколения были чувствительны 100% *S. enteritidis*. Резистентность к аминопенициллинам *S. enteritidis*, выделенных от людей, составила 7% из мяса птицы – 5%. Резистентность *S. enteritidis*, изолированных от пациентов, к хлорамфениколу составила 6%, из мяса птицы – 5%.

Сопоставив полученные нами данные за 2018-2019 гг. и результаты аналогичной работы, описанной в 2005 г. д.м.н. Кафтыревой Л.А. в статье «Мониторинг резистентности к антибактериальным препаратам штаммов *S. enteritidis* – ведущего серовара сальмонеллезом человека», пришли к выводу, что с 2005 по 2019 гг. у *S. enteritidis*, выделенных из мяса птицы, сформировалась резистентность к бета-лактамам и хлорамфениколу на уровне 5% (в 2005 г. – 0%), при сохранении стабильных значений резистентности у людей к бета-лактамам в 7% и 6% – к хлорамфениколу.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о формировании резистентности *S. enteritidis*, выделенных из мяса птицы, к бета-лактамам и хлорамфениколу с 0% в 2005 г. до 5% в 2019 г., что, возможно, связано с содержанием антибиотиков в применяемых кормах при промышленном выращивании птицы либо выборе применяемых ветеринарных препаратов на птицефабриках.

МОНИТОРИНГ САЛЬМОНЕЛЛ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ОТКРЫТЫХ ВОДОЕМАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Григорьева Н.С., Крошко О.Н., Кича Е.В., Черепанова Н.В.
Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург, Санкт-Петербург, Россия

MONITORING OF SALMONELLA CIRCULATING IN OPEN RESERVOIRS OF ST. PETERSBURG

Grigoryeva N.S., Kroshko O.N., Kicha E.V., Cherepanova N.V.

Sanitary and Epidemiological Center in the city of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести мониторинг уровня и серотипового состава сальмонелл, циркулирующих в открытых водоемах (экосистемах) Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Исследования выполняли в соответствии с МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов» и МУ 4.2.2723-10 «Лабораторная диагностика сальмонеллезом, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды».

Результаты. В период 2010-2019 гг. исследовано 20422 проб воды открытых водоемов, из которых выделено 164 штамма сальмонелл (доля неудовлетворительных проб – 0,8%). С 2010 по 2013 гг. доля неудовлетворительных проб сохранялась на уровне 0,7-0,9%. В 2014 г. отмечено снижение до 0,5%, а в 2017-2018 гг. – до 0,3%. Значительное превышение среднего уровня неудовлетворительных проб выявили в 2015 г. – 1,5%, 2016 г. – 1,1% и 2019 г. – 1,3%. Выделенные штаммы сальмонелл относились к серогруппам В, С, D, Е и 15 серологическим вариантам. Весь наблюдаемый период лидировали серовары *Salmonella enteritidis* (36,6%) и *S. typhimurium* (28,6%), при этом в 2011-2013 гг. *S. typhimurium* обнаруживали чаще, чем *S. enteritidis*. В 2010 г. и 2014-2019 гг. отмечено явное доминирование *S. enteritidis* (50,5%) против *S. typhimurium* (22,9%), а в 2017-2018 гг. не было выделено ни одного штамма *S. typhimurium*. Третье место занимал серовар *S. infantis* (16,5%), который регулярно выявляли в воде водоемов (за исключением 2013 и 2017 гг.). Другие 12 сероваров сальмонелл обнаруживали значительно реже, их общая доля составила 14% среди всех изолированных штаммов.

Выводы. В воде водоемов города Санкт-Петербурга наблюдается доминирование серовара *S. enteritidis*, являющегося наиболее распространенным возбудителем как спорадической, так и вспышечной заболеваемости.

КОМОРБИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Гринева Е.М., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

COMORBID DISEASES IN PATIENTS WITH MORPHEA

Grineva E.M., Kornisheva V.G., Gulordava M.D.
North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Тактика ведения пациентов с локализованной склеродермией значительно осложняется наличием сопутствующих заболеваний. Хорошо известно развитие заболевания на фоне эндокринных изменений, сосудистых нарушений, хронических очагов инфекции, описаны многообразные варианты сопутствующей аутоиммунной патологии.

Цель исследования: изучить коморбидные заболевания у пациентов с ограниченной склеродермией.

Материалы и методы. С 2010 г. по 2020 г. обследовано 132 пациента, страдающего очаговой склеродермией: 125 женщин и 7 мужчин в возрасте от 19 до 76 лет (средний возраст – 52). Очаговая бляшечная склеродермия диагностирована у 71 (54 %) больного. У 29 (22%) человек очаговая склеродермия

сочеталась со склероатрофическим лихеном. Генерализованная (многоочаговая) склеродермия была у 16 пациентов (12%), линейная склеродермия – у 10 (7,5%), буллезная форма – у 2 (1,5%), глубокая форма склеродермии – у 4 (3%).

Результаты. Из сопутствующих заболеваний у 119 больных (90,2%) из 132 отмечали нарушения эндокринной системы: заболевания щитовидной железы – у 96 (72,7%), сахарный диабет 2 типа и 1 типа – у 21 (15,9%) и 2 (1,5%) соответственно.

Немного реже выявляли заболевания желудочно-кишечного тракта – у 115 человек (87,1%), наиболее часто – желчевыводящих путей и желчного пузыря (33 случая, 25%).

Заболевания сердечно-сосудистой системы наблюдали у 97 (73,5%) обследуемых, при этом наиболее распространенной нозологической единицей была гипертоническая болезнь – 59 больных (44,7%).

Выводы. Эндокринные заболевания занимают первое место среди коморбидной патологии у пациентов, страдающих очаговой склеродермией. Необходим персонализированный подход к тактике ведения этой категории больных в зависимости от интеркуррентной патологии.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА В ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Дерябина Л.В., Кравец О.Н.

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

EXPERIENCE OF USING A PROBIOTIC COMPLEX IN THE THERAPY OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Deryabina L.V., Kravets O.N.

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

Цель исследования: оценить эффективность применения пробиотического комплекса «Асепта Parodontal» на основе штаммов *Lactobacillus plantarum* и *L. brevis* в лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Материалы и методы. Было обследовано и пролечено 14 больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом и 15 – хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, которые после коррекции гигиенических навыков и проведения профессиональной гигиены полости рта были поделены на 2 группы: основная – 18 человек и контрольная – 11. Пациентам основной группы в комплексное лечение был включен препарат «Асепта Parodontal» по 1 таблетке в день после чистки зубов, 30 дней. Больным контрольной группы проводили стандартную противовоспалительную терапию. Эффективность лечения оценивали по анализу жалоб и данных объективного осмотра с исследованием динамики изменений показателей гигиенического и пародонтальных индексов (ОHI-S, PMA, SBI) через 2 недели, 1 и 3 месяца после начала терапии.

Результаты. При первичном обследовании определялся низкий уровень гигиены полости рта (ОHI-S – $2,80 \pm 0,20$), индекс SBI – $1,9 \pm 0,04$, PMA – $39,2 \pm 0,8\%$. На фоне проводимого лечения у пациентов обеих групп отмечали снижение основных диагностических показателей, максимальная степень редукции была получена в основной группе (ОHI-S – $0,23 \pm 0,2$; SBI – $0,15 \pm 0,06$; PMA – $2,8 \pm 0,3\%$).

Заключение. Использование комплекса, содержащего пробиотические бактерии *L. plantarum* и *L. brevis*, позволяет повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонта.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Долго-Сабурова Ю.В.

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

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN PATIENTS AFTER COVID-19

Dolgo-Saburova Yu.V.

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

COVID-19 у женщин связан с нарушениями менструального цикла, аномальными маточными кровотечениями, рецидивирующим герпесом и/или вульвовагинальным кандидозом.

Цель исследования: изучить особенности вульвовагинального кандидоза (ВБК) у женщин, перенесших COVID-19.

Материалы и методы. В 2021 г. в проспективное наблюдательное исследование включено 28 женщин в возрасте от 22 до 52 лет (медиана – 42,4) с рецидивирующим ВБК (РВБК), впервые возникшим после клинически выраженной подтвержденной коронавирусной инфекции. Длительность заболевания составила от 4 до 8 месяцев (медиана – 6,5). Анамнестические данные: 29% пациенток получали стационарное лечение, 36% – антибактериальную терапию. Первый эпизод кандидозного вульвовагинита у обследованных женщин начался в среднем через $5,5 \pm 2,7$ недели от начала заболевания. РВБК у 89% больных манифестировал остро, с выраженной болезненностью отечностью слизистой оболочки наружных гениталий и поражением кожи перигенитальной и перианальной области. Также для клинической картины РВБК у 68% этих женщин были характерны очень короткие межрецидивные промежутки после адекватных курсов антимикотических препаратов – от 5 до 14 дней. У 11% пациенток заболевание приняло персистирующий характер. В ходе обследования установлено, что у 79% больных показатель pH вагинальной среды превышал 5,0, у 57% – возбудителями РВБК были резистентные к флуконазолу *in vitro* *Candida albicans*. Подходы к диагностике у пациентов с РВБК, впервые возникшим после перенесенного COVID-19, не отличаются от общепринятых. Лабораторная диагностика включает: выявление почкующихся дрожжевых клеток и/или псевдомицелия при микроскопическом исследовании вагинальных и цервикальных мазков с окраской по Граму; микологическое исследование образцов отделяемого влагалища (посев на среду Сабуро); определение вида возбудителя с использованием тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS; определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* диско-диффузионным методом CLSI M60-A. Лечение проводят согласно клиническим рекомендациям с состоянием вагинальной микрофлоры и чувствительности выделенных возбудителей к флуконазолу *in vitro*.

Выводы. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, вероятно, является заболеванием, осложняющим реабилитацию женщин, перенесших COVID-19, особенностью которого у данного контингента больных является быстрое начало, тяжелое течение и частые рецидивы.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРФЕРОНА- γ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Фролова Е.В., Шагдилева Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Бузмакова А.Л., Васильева Н.В.

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

INTERFERON STATUS INVESTIGATION AND INTERFERON- γ USAGE EFFECT IN COMBINED THERAPY OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Frolova E.V., Shagdeleva E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Buzmakova A.L., Vasilyeva N.V.

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

Иммунная система хозяина определяет развитие и исход рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК).

Цель исследования: изучить способность клеток крови к продукции интерферона- γ , определить уровни интерферона- γ в вагинальных смывах, оценить эффективность применения интерферона- γ в комплексной терапии РВБК.

Материалы и методы. Обследована 21 женщина в возрасте 18-45 лет (медиана – 31,6) с РВБК. Диагноз устанавливали при наличии не менее 4 подтвержденных рецидивов в течение года. Состав микробиоты влагалища оценивали по результатам рН-метрии и микроскопии вагинальных мазков. Методом ИФА определяли содержание INF- γ (Вектор-Бест, Россия) в вагинальных смывах и способность клеток крови к продукции INF- γ в ответ на стимуляцию ФГА-П (ПанЭко, Россия). Всем пациенткам проводили этиотропную терапию (купирование рецидива и противорецидивную терапию в течение 6 месяцев) и курс иммунотропной терапии. В 1 группу вошли 8 женщин, получивших 5 инъекций ингарона (интерферон гамма человеческий рекомбинантный) в/м по 500 тыс. МЕ в сутки через день, во 2 группу – 13 женщин, получивших ингарон вагинально по 500 тыс. МЕ в 5 мл воды для инъекций (5 обработок через день). Первичный забор крови и вагинальных смывов осуществляли через 10-14 дней после купирования рецидива РВБК, контроль – через 8-10 недель после применения ингарона. Критерии эффективности – увеличение длительности безрецидивного периода после прекращения поддерживающей антимикотической терапии по сравнению с периодом до лечения.

Результаты и их обсуждение. При проведении этиотропной терапии у всех обследованных женщин рецидивов не было. После окончания лечения средняя длительность ремиссии РВБК в I группе составила 12,7 \pm 3,6 недели (vs 4,2 \pm 1,7 недели до начала лечения, p=0,047), во II группе – 14,2 \pm 4,2 недели (vs 3,9 \pm 2,1 недели до начала лечения, p=0,039). Установлена положительная динамика содержания INF- γ в вагинальных смывах у больных 1 (10,4 (2,7-13,0) пг/мл vs 22,4 (22,4-33,4) пг/мл, p=0,043) и 2 групп (6,45 (3,33-10,6) пг/мл vs 9,45 (8,0-15,2) пг/мл, p=0,007). Выявлено усиление способности клеток крови к продукции INF- γ у женщин 1 группы (678,0 (658,0-726,0) пг/мл vs 824,0 (820,0-980,0) пг/мл, p=0,045), отмечена тенденция к повышению выработки INF- γ у пациентов 2 группы (1097,5 (987,0-1182,0) vs 1184,5 (1050,0-1292,0) пг/мл, p=0,090). У 5 больных (2

(25%) из 1 группы и 3 (23%) из 2 группы) рецидивы РВБК появились в среднем через 3,5 \pm 1,8 недели после прекращения противорецидивного антимикотического лечения (vs 2,8 \pm 1,2 недели до начала лечения), что сопровождалось низким исходным содержанием INF- γ в вагинальных смывах по сравнению с остальными пациентками (2,0 (2,0-2,34) пг/мл vs 7,5 (3,2-11,8) пг/мл, p=0,010) и снижением способности клеток крови к продукции INF- γ (495,0(437,0-677,0) пг/мл vs 987,0 (726,0-1164,0) пг/мл, p=0,006).

Выводы. Оценка уровней INF- γ в крови и вагинальных смывах может позволить персонализировать подход к ведению женщин с РВБК. Комбинированное лечение больных РВБК с применением рекомбинантного INF- γ , вероятно, может обладать интерферонзамещающим эффектом и стимулировать синтез эндогенного интерферона- γ , снижать частоту рецидивов и повышать эффективность терапии. Полученные данные показывают необходимость дальнейших исследований.

ЭТИОЛОГИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА К ФЛУКОНАЗОЛУ *IN VITRO* В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2021-2022 ГГ.

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Клишко 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 2021-2022

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Vasileva 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

В последние годы отмечен рост резистентности к флуконазолу *in vitro* возбудителей хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (ХРВБК).

Цель: провести мониторинг этиологии и *in vitro* чувствительности к флуконазолу возбудителей ХРВБК в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. С сентября 2003 г. по январь 2022 г. обследовано 2022 больных ХРВБК в возрасте от 17 до 71 г. (медиана – 31,8). Для диагностики использовали международные критерии: не менее 4 лабораторно подтвержденных эпизодов ХРВБК в течение года. Определение вида возбудителя проводили с помощью тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS. Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* выполняли диско-диффузионным методом CLSI M60-A.

Результаты. В 2021-2022 гг. у 135 больных основными возбудителями ХРВБК были *Candida albicans* (93%), *C. glabrata* (3%), *C. parapsilosis* (1,5%), остальные (*C. krusei*, *Saccharomyces cerevisiae*, *C. lusitanae*, *C. inconspicua*) составили менее 1%. Чувствительность *C. albicans* к флуконазолу в 2019-2020 гг. снизилась до 42,9%, что отличается от данных предыдущих лет (vs 50,2% в 2019-2020 гг. (p=0,19); 69,5% в 2017-2018 гг.

($p=0.000000$); 91% в 2012-2016; 99,1% в 2007-2012; 98,5% в 2003-2006). Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу в 2021-22 гг. по сравнению с 2019-2020 гг. возросла до 55,6% (vs 41,9%, $p=0.012$). У других видов чувствительность (*S. cerevisiae* ($n=1$), *C. parapsilosis* ($n=2$), дозо-зависимая чувствительность (*C. glabrata* ($n=3$) и резистентность (*C. lusitanae* ($n=1$), *C. glabrata* ($n=1$), *C. krusei* ($n=1$), *C. inconspicua* ($n=1$)) к флуконазолу *in vitro* составили 30%, 30% и 40% соответственно.

Выводы. В 2020-2022 гг. в Санкт-Петербурге основным возбудителем рецидивирующего вульвовагинального кандидоза был *C. albicans* (93%). По сравнению с 2019-2020 гг., в 2021-22 гг. резистентность *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* достоверно возросла (55,6% vs 41,9%, $p=0,012$).

ПРОБЛЕМЫ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДСТВА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД

Домотенко Л.В., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PROBLEMS OF IMPORT SUBSTITUTION IN THE BACTERIOLOGICAL MEDIA PRODUCTION

Domotenko L.V., Shepelin A.P.

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

Около половины объема всех питательных сред, используемых микробиологическими лабораториями в РФ, составляют импортные среды. В основном это среды для микроорганизмов со сложными питательными потребностями, хромогенные среды, для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и др.

Цель исследования: провести анализ требований нормативных документов в отношении рекомендуемых импортных питательных сред, разработать технологию их производства и оценить качество.

Материалы и методы. Выполнен сравнительный анализ требований стандартов, регламентирующих методы обнаружения энтерококков, клостридий, стрептококков, менингококков, гемофильной палочки и др. с использованием питательных сред. Проведена сравнительная оценка качества разработанных и аналогичных импортных питательных сред в соответствии с требованиями МУК 4.2.2316-08.

Результаты. Приведены результаты сравнительных исследований качества разработанных питательных сред для обнаружения и подтверждения энтерококков – Сланца-Бартли и желчь-эскулин-азидного агара, для выявления клостридий – Вильсона-Блера и железосульфитного агара, а также питательных сред для микроорганизмов со сложными питательными потребностями – колумбийского агара, шоколадного агара, агара Мюллера-Хинтона и импортных аналогов. Показано, что разработанные отечественные питательные среды не уступают питательным средам производства известных иностранных фирм-производителей. Отмечено, что отечественные питательные среды сконструированы в основном из отечественных компонентов, включая белковые гидролизаты собственного производства. Исключение составляет агар бактериологический, производство которого отсутствует в РФ. По причине отсутствия отечественного производства хромогенных субстратов осложнен выпуск доступных отечественных хромогенных сред.

Выводы. Анализ требований нормативных документов позволил сформулировать перечень питательных сред, необходимых для выявления, подтверждения и определения антибиотико-чувствительности микроорганизмов со сложными питательными потребностями, разработать технологии их производства и наладить промышленный выпуск.

Работа выполнена в рамках НИР Роспотребнадзора

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕУЦЕДАНИНА В ОТНОШЕНИИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS И BACILLUS CEREUS

Евстропов А.Н., Бурова Л.Г., Бондарева Е.А., Захарова Л.Н., Липеева А.В., Шульц Э.Э.

Новосибирский государственный медицинский университет; Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PEUCEDANUM DERIVATIVES AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND BACILLUS CEREUS

Evstropov A.N., Burova L.G., Bondareva E.A., Zacharova L.N., Lipeeva A.V., Shults E.E.

Novosibirsk State Medical University; Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: изучить способность производных пеucedанина подавлять рост *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*.

Материалы и методы. Изучали антибактериальную активность 13 соединений, (L*), полученных в лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН, в отношении культур *S. aureus* 209 ATCC 6538P и *B. cereus* ATCC 10702 методом серийных разведений. Определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК).

Результаты. В наибольшей дозе подавляла культуру *S. aureus* субстанция L 526-5-5 – МИК=433,3±66,67 мкг/мл. L-116-20 имела наилучшие показатели – МИК=11,75±1,97 мкг/мл. Выраженным действием обладали вещества: L-116-17 – МИК=24,11±3,89 мкг/мл, L-116-18 – МИК=39,38±6,16 мкг/мл, L-116-21 – МИК=60,24±1,24 мкг/мл; L-116-22 – МИК=46,67±3,33 мкг/мл; L-547 – в МИК=35,02±7,82 мкг/мл. Более высокие ингибирующие дозы наблюдали для L-116 – 179,1±54,15 мкг/мл; L 528-9-1 – 233,3±16,67 мкг/мл; L 526-5-1 – 250±28,87 мкг/мл.

В отношении *B. cereus* активнее была субстанция L-116 – МИК=25,62±5,62 мкг/мл. Большие эффективные дозы отмечали для L 526-5-1 – МИК=87,5±12,5 мкг/мл, L-116-17 – МИК=83,33±20,83 мкг/мл, L-547 – МИК= 68,75±6,25 мкг/мл и L-116-21 – МИК=58,33±4,17 мкг/мл. Выше значения МИК показали L-116-20 – 150±26 мкг/мл, L-116-22 – 233,3±16,67 мкг/мл, L-116-19 – 283,3±16,67 мкг/мл, наибольшие: L-116-18 – 416,7±83,33 мкг/мл, L-474 – 541,7±41,67 мкг/мл и L-505h2 – 616,7±72,65 мкг/мл.

Заключение. Впервые установлена способность 13 новых производных пеucedанина ингибировать *in vitro* рост культур *S. aureus* и *B. cereus*.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект № 18-13-00361).

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДА ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С МИКОЗОМ СТОП

Еззет А.Ф., Юцковский А.Д.

Клиника профессора Юцковской; Медицинский институт Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

IMPROVEMENT OF ACNE THERAPY APPROACH IN COMBINATION WITH FOOT MYCOSIS

Ezzet A.F., Yutskovskiy A.D.

Professor Yutskovskaya Clinic; Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Цель исследования: проанализировать эффективность применения акинолизата в комплексной системной терапии угревой болезни (УБ) у группы пациентов, страдающих микозом стоп; сравнить результативность лечения актинолизатом с эффектами антибиотикотерапии.

Материалы и методы. С 2021 по 2022 гг. в «Клинике профессора Юцковской» под наблюдением находились 44 пациента мужского и женского пола в возрасте от 16 до 47 лет с диагнозом «угревая болезнь, средне-тяжелой и тяжелой степени». Согласно рекомендациям Российского общества дерматологов и косметологов, к системному приему изотретиноина назначают антибиотикотерапию для снижения воспалительной реакции. Однако при антибиотикотерапии существуют перекрестные аллергические реакции у пациентов, страдающих микозом стоп, обусловленным красным и интердигитальным трихофитомом. Было выделено две группы: первая группа – 22 больных УБ, которым назначали системную терапию изотретиноином с антибактериальным препаратом; вторая группа – 22 пациента с сопутствующим к УБ диагнозом «микоз стоп», где антибактериальный препарат был заменен актинолизатом.

Результаты. В ходе проведения сравнения эффективности лечения было выявлено, что во второй группе пациентов снижение воспалительной реакции наступало быстрее, чем в первой группе ($p < 0,05$). Статистически доказано более раннее появление стойких положительных эффектов терапии у больных второй группы по сравнению с первой.

Заключение. Использование актинолизата в лечении угревой болезни имеет ряд преимуществ: происходит раннее наступление положительных эффектов в сочетании с системной терапией; препарат можно использовать как замену антибактериальных средств у пациентов, страдающих микозом, что исключает возможность развития аллергических реакций у данной группы больных.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БЫСТРО- И МЕДЛЕННОРАСТУЩИХ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ХЛОРАКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ

Еремеева Н.И.^{1,2}, Гончар А.С.¹, Умпелева Т.В.¹, Вахрушева Д.В.¹, Лавренчук Л.С.¹, Минин А.А.¹

¹Национальный исследовательский медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург; ²Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва, Россия

ESTIMATION OF SUSCEPTIBILITY OF RAPIDLY AND SLOWLY GROWING NONTUBERCULOSIS MYCOBACTERIA TO CHLORINE-BASED DISINFECTANT

Eremeeva N.I.^{1,2}, Gonchar A.S.¹, Umpeleva T.V.¹, Vakhrusheva D.V.¹, Lavrenchuk L.S.¹, Minin A.A.¹

¹National Medical Research Center for Tuberculosis and Infectious Diseases, Yekaterinburg; ²F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

Цель исследования: провести сравнительный анализ устойчивости быстро- и медленно растущих нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) к воздействию хлорактивного соединения.

Материалы и методы. Все изоляты НТМБ, включенные в эксперимент, были выделены из диагностического материала пациентов клиники УНИИФ-филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. 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. mageritense*, *M. celatum*, *M. lentiflavum*) к воздействию хлорактивного соединения (натрий дихлоризоцианурат 0,90%; номер свидетельства о Госрегистрации - RU.77.99.88.002. E.005271.11.18 от 28.11.2018.) определяли согласно Руководству Р 4.2.3676-20. Эксперимент проводили в 3-х повторностях. В исследовании применяли туберкулоцидные режимы (0,1%-30 мин и 0,06%-60 мин), рекомендованные инструкцией. Эффективность туберкулоцидных режимов контролировали с помощью вирулентной музейной культуры *M. tuberculosis H37Rv* и непатогенной тест-культуры *M. terrae*. Статистическую значимость различий в интенсивности роста культур оценивали с использованием критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса.

Результаты. Установлено, что шесть из семи культур быстрорастущих НТМБ проявили устойчивость к воздействию хлорактивного соединения, т.к. был обнаружен рост этих культур после воздействия на них 0,1%-ым раствором в течение 30 мин и 0,06%-ым – в течение 60 мин. Исключением оказался изолят *M. abscessus* №1, который был чувствительным, о чем свидетельствует отсутствие роста культуры после воздействия на нее тестируемых режимов хлорактивного соединения.

Все изоляты (n=7) медленно растущих НТМБ, а также музейная культура *M. tuberculosis H37Rv* и тест-культура *M. terrae* были чувствительными к туберкулоцидным режимам воздействия хлорактивного соединения, поскольку рост КОЕ после воздействия не был обнаружен.

Заключение. Быстрорастущие НТМБ были статистически значимо более устойчивыми к воздействию туберкулоцидных режимов применения хлорактивного соединения по сравнению с медленно растущими НТМБ ($p < 0,05$). Этот факт требует особого внимания, т.к. при разработке туберкулоцидных режимов применения в процессе регистрации дезинфицирующих средств используется тест-культура *M. terrae*, которая оказалась менее устойчивой, чем клинические изоляты быстрорастущих НТМБ.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ДНК-ГИБРИДИЗАЦИИ И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОБРАЗЦОВ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПАЦИЕНТОВ

Еремеева Н.И.^{1,2}, Голубева Л.А.¹, Умпелева Т.В.¹, Ботева Т.Ю.¹, Лавренчук Л.С.¹, Минин А.А.¹, Красноборова С.Ю.¹, Вахрушева Д.В.¹

¹Национальный исследовательский медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург; ²Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва, Россия

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF METHODS OF DNA-STRIP AND MS FOR IDENTIFICATION OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA OBTAINED FROM THE SAMPLES OF PATIENTS

Eremeeva N.I.^{1,2}, Golubeva L.A.¹, Umpeleva T.V.¹, Boteva T.U.¹, Lavrenchuk L.S.¹, Minin A.A.¹, Krasnoborova S.U.¹, Vakhrusheva D.V.¹

¹National Medical Research Center for Tuberculosis and Infectious Diseases, Yekaterinburg; ²F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

Цель исследования: сравнить результаты определения видовой принадлежности культур микобактерий методами ДНК-гибридизации и масс-спектрометрии.

Материалы и методы. Исследовано 36 культур микобактерий, полученных в жидкой питательной среде Миддлбрук 7H9 MGIT и на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена. Все культуры идентифицировали согласно стандартному протоколу: микрокопировали с окраской по Циллю-Нильсену, проводили иммунохроматографический тест TB AgMPT64 (SD BIOLINE, Корея), идентификацию до вида осуществляли двумя методами: ДНК-гибридизацией на мембранных стрипах GenoType Mycobacterium CM (Hain Lifscience, Германия) и методом MALDI-TOF-масс-спектрометрии на приборе VITEK MS (BioMerieux, Франция).

Результаты. Методом ДНК-гибридизации было идентифицировано 35 (97%) культур микобактерий, методом масс-спектрометрии – 36 (100%). Процент совпадения определения вида микобактерий составил 97% (34 культуры). Виды микобактерий, одинаково идентифицированные обоими методами: *Mycobacterium avium* (n=11), *M. intracellularea* (n=6), *M. abscessus* (n=3), *M. fortuitum* (n=1), *M. gordonae* (n=1), *M. xenopi* (n=2), *M. tuberculosis* (n=11). Расхождение результатов определения видовой принадлежности отмечено для одной культуры: методом ДНК-гибридизации она была идентифицирована как *M. chelonae*, а методом масс-спектрометрии – как *M. abscessus*. Поскольку данные виды микобактерий являются близкородственными, погрешность их идентификации заложена производителем в тест-системе GenoType Mycobacterium CM (Hain Lifscience, Германия).

Выводы. Учитывая высокий процент совпадения результатов видовой идентификации микобактерий двумя тестируемыми методами, более низкий уровень трудовых и временных затрат, а также низкую стоимость реагентов, необходимых для выполнения процедур идентификации методом масс-спектрометрии по сравнению с ДНК-гибридизацией, метод масс-спектрометрии в клинической практике может быть полноценной альтернативой методу ДНК-гибридизации.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУТОПРОБИОТИКОВ И ПРОБИОТИКОВ ПРИ ТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Ермоленко Е.И.¹, Алехина Г.Г.¹, Захаренко А.А.^{1,2}, Морозова А.С.¹, Тен О.А.^{1,2}, Лавренова Н.С.¹, Цапиева А.Н.¹, Котылева М.П.¹, Карасева А.Б.¹, Воропаева Л. С.¹, Пунченко О.Е.¹, Гущина О.Б.^{1,3}, Овчинников Т.С.³, Кащенко В.А.³, Дмитриев А.В.¹, Суворов А.Н.¹

¹Институт экспериментальной медицины, Центр персонализированной медицины; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ³Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

THE USE OF AUTOPROBIOTICS AND PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF COLORECTAL CANCER

Ermolenko, E.I.¹, Alekhina G.G.¹, Zakharenko A.A.^{1,2}, Morozova A.S.¹, Ten O.A.^{1,2}, Lavrenova N.S.¹, Tsapieva A.N.¹, Kotyleva M.P.¹, Karaseva A.B.¹, Voropaeva L.S.¹, Panchenko O.E.^{1,3}, Gushchina O.B.^{1,3}, Ovchinnikov T.S.^{1,3}, Kashchenko V.A.^{1,3}, Dmitriev A.V.¹, Suvorov A.N.¹

¹Institute of Experimental Medicine, Center for Personalized Medicine; ²The First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; ³North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

Ранее нами выявлены изменения в микробиоте кишечника пациентов с колоректальным раком (КРР), которые усиливались после оперативного вмешательства (Захаренко, А. А., Суворов, А. Н., и др., 2016). Актуальность и перспективность применения пробиотиков связана с их способностью ингибировать рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, восстанавливать микробиоценоз кишечника, положительно влиять на иммунную систему и функции пищеварительного тракта. Аутопробиотики (АП) в виде персонифицированного функционального пищевого продукта на основе штаммов индигенных бактерий имеют преимущества перед пробиотическими продуктами, так как индигенные бактерии при введении в организм находятся в более благоприятных условиях. Аутопробиотические индигенные бактерии оказываются в привычной среде обитания и бактериальном сообществе, защищенные сформированной в организме иммунологической толерантностью к резидентным представителям собственной микробиоты.

Цель: оценить эффективность аутопробиотиков и пробиотиков при лечении КРР.

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 40 пациентов с КРР. Все они получали за 1 день до и через 19 дней после операции АП (персонифицированный функциональный пищевой продукт на основе непатогенного индигенного штамма *Enterococcus faecium*) или П (пробиотический функциональный пищевой продукт на основе штамма *E. faecium* L-3). Образцы фекалий до и после введения АП или П исследовали с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) и метагеномного анализа (16 S rРНК), штаммы индигенных энтерококков на наличие генов патогенности – при помощи ПЦР.

Результаты. Изменения в кишечной микробиоте были выявлены у всех пациентов с КРР, но в большей степени у тех, у кого не удалось выделить непатогенные энтерококки (18 человек). Они получали пробиотическую терапию. После проведения курса микробной терапии аутопробиотиками или пробиотиками у всех больных КРР наблюдали снижение, а в случае использования АП – элиминацию *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nuclea-*

tum, *Parvimonas micra*, *Clostridium perfringens*, *Clostridioides difficile*, *Citobacter* spp. и *Candida* spp. Присутствие *Enterobacter* sp. было отмечено у всех пациентов, но после использования АП представленность этих бактерий уменьшилась в большей степени. Больные отмечали исчезновение диспепсических симптомов, что сопровождалось снижением концентрации С-реактивного белка и ферментов печени в сыворотке крови.

Заключение. Возможность использования аутопробиотических энтерококков является одним из новых перспективных направлений дополнительной терапии КРР, а пробиотический функциональный пищевой продукт на основе *E. faecium* L-3 – средством его замены в случае невозможности создания аутопробиотиков.

Работа поддержана грантом Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2020-902, НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «ИЭМ».

ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВАГИНИТА У ЖИВОТНЫХ ПРИ ПОМОЩИ ПРОБИОТИКА

Ермоленко Е.И., Пунченко О.Е., Суворов А.Н.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

TREATMENT OF EXPERIMENTAL VAGINITIS IN ANIMALS WITH PROBIOTIC

Ermolenko E.I., Punchenko O.E., Suvorov A.N.

Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Для лечения бактериального вагинита традиционно используют антимикробную терапию. Однако применение антибиотиков и химиопрепаратов может сопровождаться побочными эффектами.

Цель исследования: изучить эффективность использования пробиотиков для терапии экспериментального вагинита.

Материалы и методы. В работе был использован пробиотический штамм *Enterococcus faecium* L3, обладающий целым рядом уникальных биологических свойств. Он хорошо зарекомендовал себя как *in vitro*, так и *in vivo* при коррекции дисбиоза желудочно-кишечного тракта. Штамм лишен вирулентных свойств и за счет продукции бактериоцинов ингибирует рост таких бактерий, как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus* spp., стрептококков групп А, В, С, D и G.

Для эксперимента использовали самок крыс Вистар. Синхронизация цикла у овариоэктмированных животных была осуществлена путем гормональной терапии. Экспериментальную инфекцию получали введением в вагинальную полость животных смеси клинических изолятов из влагалища женщин: *Streptococcus agalactiae* (СГВ), *E.coli* и *S.aureus*. Затем крысам интравагинально вводили 200 мкл суспензии *E. faecium* L3 в концентрации 1×10^9 КОЕ/мл, контрольным животным – 200 мкл фосфатного буфера. Материал из вагинальной полости забирали ежедневно с 1 по 10 день эксперимента.

Результаты. К 4-5 дню исследования у животных, получавших лечение пробиотиком, была отмечена полная элиминация всех условно-патогенных бактерий. В это же время у животных контрольных групп до последнего дня исследования наблюдали контаминацию вагины СГВ, *E.coli* и *S. aureus*.

Заключение. Была создана экспериментальная биологическая модель для изучения лечебного действия пробиотиков при инфекционных вагинитах, а также доказана эффективность пробиотического штамма *E. faecium* L3 в лечении вагинита у

животных. Планируются клинические исследования эффективности местного введения пробиотических и аутопробиотических энтерококков (выделенных из влагалища и введенных той же пациентке) в виде интравагинальных тампонов, пропитанных суспензией соответствующих бактерий.

ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ШТАММОВ ПРОБИОТИКОВ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ

Ермоленко Е.И.¹, Мартенс Э.А.², Болдырева Н.В.³, Ермоленко К.Д.², Железова Л.И.², Суворов А.А.³, Цапиева А.Н.¹, Суворов А.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Научно-исследовательский институт детских инфекций; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

EFFECTS OF VARIOUS PROBIOTIC STRAINS IN THE COMPLEX THERAPY OF CAMPYLOBACTERIOSIS IN CHILDREN

Ermolenko E.I.¹, Martens E.A.², Boldyreva N.V.³, Ermolenko K.D.², Zhelezova L.I.², Suvorov A.A.³, Tsapieva A.N.¹, Suvorov A.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Research Institute of Pediatric Infections; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Кампилобактериоз является одной из основных причин геморрагического колита и кровавой диареи у детей во всем мире. Растущая устойчивость *Campylobacter* spp. к антибиотикам определяет необходимость поиска альтернативной терапии, в частности использования пробиотиков. Ранее нами выявлена неодинаковая чувствительность клинических изолятов *Campylobacter jejuni* и *C. coli* к пробиотическим штаммам бактерий и грибов. Наиболее эффективно ингибировали рост кампилобактерий в системе *in vitro* пробиотические энтерококки, входящие в состав пробиотиков ламинолакт и бифиформ. Наименьшей активностью обладали пробиотические сахаромидеты (Ermolenko K.D. et al., 2019).

Цель: изучить влияние различных пробиотиков на течение кампилобактериоза у детей

Материал и методы. Обследовано 150 детей в возрасте от 1 года до 7 лет (средний возраст – $2,9 \pm 1,3$ года), 79 мальчиков (52,7%) и 71 девочка (47,3%). Диагноз был подтвержден бактериологически, с последующим анализом при помощи матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации с время пролёта (MALDI TOF) масс-спектрометрии и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Пациенты получали комплексную терапию, включающую пероральную и парентеральную регидратацию, ферменты, сорбенты и симптоматические препараты, исключая антибиотики. Больные были разделены на две группы в зависимости от назначаемого пробиотика: первая группа (n=75) – энтерол (*Saccharomyces boulardii*), вторая группа (n=75) – бифиформ (*Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium*). Состав микробиоты до и после терапии оценивали при помощи ПЦР-РВ и тест-системы «Колонофлор».

Результаты. Продолжительность диареи была достоверно меньше у пациентов 1-й группы ($2,2 \pm 1,1$ и $3,7 \pm 1,1$ дня; $p=0,02$). Выбор пробиотиков не влиял на продолжительность лихорадки ($p=0,1$), рвоты ($p=0,12$) и пребывания в стационаре ($p=0,09$). В то же самое время отметим, что лечение кампилобактериоза пробиотиками *S. boulardii* приводило к более быстрому разрешению диареи.

На фоне кампилобактериоза до терапии нарушения микробиоты характеризовались снижением содержания симбиотических микроорганизмов: *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Bacteroides. thetaiotaomicron* и *Fecalibacterium prausnitzii*. На 14-е сутки у 23 больных (30,7%) 2-й группы и у 9 (12%) 1-й группы выявлен дисбиоз по данным исследования кала ($p=0,01$), а при анализе продолжительности диареи только во второй группе отмечено восстановление популяции *F. prausnitzii*

Заключение. Оба пробиотика оказались эффективными при лечении кампилобактериоза без использования антибиотиков. Несмотря на выявленную ранее низкую антикампилобактерную активность энтерола в системе *in vitro* и более частые остаточные проявления дисбиоза при терапии этим пробиотиком по сравнению с бифидоформом, это не повлияло на его клиническую эффективность. Более того, при анализе продолжительности диареи препарат на основе сахаромикетов оказался более результативным. Необходимы дальнейшие исследования для выявления влияния пробиотиков не только на эрадикацию кампилобактерной инфекции и коррекции дисбиоза, но и на метаболизм, иммунную и пищеварительную системы.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ МОЧЕПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРЕТРИТАХ

Жеребятъева О.О., Азнабаева Л.М., Миронов А.Ю.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MICROBIOTA OF THE GENITOURINARY TRACT IN VARIOUS URETHRITIS

Zherebyatyeva O.O., Aznabaeva L.M., Mironov A.Yu.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: изучить качественный и количественный состав микробиоты мочеполовых путей при неспецифических и вызванных гонококковой инфекцией уретритах компаративно с показателями здоровых лиц.

Материалы и методы. Исследование микробиоценоза проводили у 50 мужчин с неспецифическим характером болезни и у 47 пациентов с гонококковым поражением мочеиспускательного канала. Данные сравнивали с характеристиками микробиоты 40 здоровых мужчин. Исследуемый материал высевали на плотные питательные среды, выполняли идентификацию изолятов по биохимическим признакам с последующей оценкой частоты выделения и показателей микробной обсемененности (ПМО) отдельными видами микроорганизмов.

Результаты. Микробиота половых путей мужчин, страдающих уретритами, отличалась от таковой у здоровых лиц. При неспецифическом воспалении в 86,0% случаев была выявлена грампозитивная микробиота, ПМО которой был $10^4 - 10^5$ КОЕ/мл, тогда как грамотрицательные микроорганизмы изолировали у 70,0% и в меньшем количестве (ПМО – $10^2 - 10^3$ КОЕ/мл). Из биоматериала этой группы грибы рода *Candida* выделяли в 30,0% при ПМО $10^2 - 10^3$ КОЕ/мл. Пациенты с гонококковой этиологией уретрита характеризовались скудостью биоты с грампозитивными тинкториальными свойствами (их содержали лишь 53,3% проб, ПМО – $10^1 - 10^2$ КОЕ/мл), практическим отсутствием грамотрицательного спектра и наличием в 21,3% проб грибов рода *Candida* с ПМО 10^3 КОЕ/мл. В исследуемом материале здоровых мужчин грамположительные микроорганизмы встречались в 92,5% при невысоком ПМО – $10 - 10^3$ КОЕ/мл, грамотрицательные штаммы выделены лишь у 10,0% при ПМО – 10 КОЕ/мл. Кроме того, в 7,5%

образцов биоматериалов этой группы содержались грибы рода *Candida*, ПМО которых не превышал $10 - 10^2$ КОЕ/мл.

Заключение. Отличие биоценоза, в составе которого обнаружен гонококк, выражается в снижении уровня ПМО и подавлении грамотрицательного спектра микробиоты, что, вероятно, связано с антагонистической активностью возбудителя. Характерной особенностью микробиоты мочеполовых путей при наличии микробного воспаления является интенсификация роста грибов рода *Candida*.

ЭКСПРЕССИЯ ПЕРСИСТЕНТНЫХ СВОЙСТВ МИКРООРГАНИЗМОВ В БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВЫХ АССОЦИАЦИЯХ БИОТОПА МОЧЕПОЛОВЫХ ПУТЕЙ МУЖЧИН

Жеребятъева О.О., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

EXPRESSION OF PERSISTENT PROPERTIES OF MICROORGANISMS IN BACTERIAL-FUNGAL ASSOCIATIONS OF THE MALE URINARY TRACT BIOTOPE

Zherebyatyeva O.O., Mikhailova E.A., Aznabaeva L.M.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: изучить взаимный эффект внеклеточных факторов микроорганизмов эякулята мужчин на экспрессию способности инактивировать лизоцим симбионтов.

Материалы и методы. Использовали 47 штаммов микроорганизмов, выделенных из эякулята обследуемых. Изолированные для исследования микроорганизмы относились к следующим таксономическим группам: грибы рода *Candida* (15 штаммов), энтеробактерии (16 штаммов), коагулазоотрицательные стафилококки (11 штаммов), бактероиды (5 штаммов). Проводили сокультивирование супернатантов бульонных культур, содержащих внеклеточные факторы, для чего бульонные культуры микроорганизмов фильтровали («millipore» с диаметром пор 0,12 мкм). Исследуемую культуру в бульоне соинкубировали с фильтратами воздействующих штаммов. Лизоцим-нейтрализующую способность (ЛНС) определяли фотометрическим методом.

Результаты. Установлено, что стафилококки не вызывали достоверных изменений ЛНС ни у одного из симбионтов. Энтеробактерии в исследовании повышали способность к нейтрализации данного фактора у 60% грибов, и также у 60% бактероидов и 45,4% стафилококков. Бактероиды, воздействуя разнонаправлено, снижали ЛНС у 53,3% грибов, 56,3% энтеробактерий, повышали эту способность у 43,7% энтеробактерий и оставляли индифферентными стафилококков. Грибы рода *Candida* значительно увеличивали ЛНС у 75,0% энтеробактерий и 63,6% стафилококков, но негативно влияли на лизоцим-нейтрализующую способность 60% бактероидов.

Заключение. Обнаружены разнонаправленные изменения ЛНС симбионтов в ассоциациях. Грибы повышают ЛНС энтеробактерий, которых, согласно нашим ранним исследованиям, становится намного больше в общем микробном спектре биотопа при уретритах, чем у здоровых лиц. Повышение ЛНС энтеробактерий неизменно приводит к хронизации воспаления за счёт высокого персистентного потенциала микробиоты, а также к дефициту лизоцима и, возможно, обуславливают один из патогенетических механизмов развития инфертильности при отсутствии специфического возбудителя.

ИММУНОГЕННОСТЬ ВАКЦИНЫ «ГАМ-КОВИД-ВАК» ПРИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Кузин А.А., Жоголев К.Д., Куликов П.В., Сергеев Т.С., Колесников В.В.

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

IMMUNOGENICITY OF THE VACCINE "GAM-COVID-VAC" WHEN IT IS USED IN YOUNG PEOPLE

Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Kuzin A.A., Zhogolev K.D., Kulikov P.V., Sergeev T.S., Kolesnikov V.V.

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить иммуногенность и реактогенность вакцины «Гам-Ковид-Вак» при ее применении в организованном коллективе лиц молодого возраста.

Материалы и методы. От 300 молодых людей 18-20 лет последовательно вакцинированных 1-м и 2-м компонентами «Гам-Ковид-Вак» с интервалом в 21 день, были трижды получены сыворотки крови: до вакцинации и через 30 и 60 дней после введения первого компонента вакцины. В сыворотках крови определяли содержание антител класса G к вирусу SARS-CoV-2, используя твердофазный иммуноферментный анализ.

Результаты. После иммунизации вакциной «Гам-Ковид-Вак» средний геометрический титр антител класса G к SARS-CoV-2 в сыворотках крови вакцинированных лиц при втором и третьем обследовании ($5,02 \log_2$ и $5,67 \log_2$) возрос по сравнению с аналогичным показателем до вакцинации ($2,11 \log_2$) в 2,4 и 2,7 раза соответственно ($p < 0,05$).

Через 30 дней после введения первого компонента вакцины (через 9 дней после введения второго компонента вакцины) антитела класса G к новому коронавирусу SARS-CoV-2 выявлены у 86,7% вакцинированных, а через 60 дней – у 92% вакцинированных.

Показана умеренная реактогенность вакцины. Причем доля поствакцинальных реакций в первые 3-5 суток после введения второго компонента вакцины была меньше, чем на введение первого компонента вакцины. Так, если после введения первого компонента вакцины повышение температуры тела выше 37°C наблюдали у 20% вакцинированных, то после введения второго компонента – только у 9%, а доля местных реакций снизилась с 9 до 4%. Случаев серьезных побочных проявлений после иммунизации лиц молодого возраста вакциной «Гам-Ковид-Вак» не выявлено.

Заключение. Установлено, что вакцина «Гам-Ковид-Вак» при ее применении у лиц молодого возраста обладает высокой иммуногенностью при умеренной реактогенности, что соответствует данным, полученным при ее клинических испытаниях.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРИАЗАВИРИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19 И ДРУГИХ ОСТРЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ЛИЦАМ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Жоголев К.Д., Кузин А.А., Куликов П.В., Колесников В.В.

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

THE USE OF TRIAZAVIRIN FOR PREVENTION COVID-19 AND OTHER ACUTE RESPIRATORY DISEASES FOR YOUNG PEOPLE

Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Zhogolev K.D., Kuzin A.A., Kulikov P.V., Kolesnikov V.V.

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить эффективность препарата Триазавирин для профилактики острых болезней органов дыхания и COVID-19 у лиц молодого возраста в организованном коллективе.

Материалы и методы. Оценку эффективности Триазавирина проводили в организованном коллективе, состоящем из молодых людей 18-20 лет, в период с мая по октябрь 2020 г. Эффективность неспецифической профилактики новой коронавирусной инфекции и других острых болезней органов дыхания (внебольничной пневмонии, острого бронхита и острых респираторных заболеваний) оценивали по сравнению уровня заболеваемости в двух группах. Первая группа в количестве 384 человек получала Триазавирин по 1 таблетке (250 мг) 1 раз в день в течение 20 дней. Во вторую группу – группу сравнения (контрольную группу) входили 392 человека, не получавших медицинских препаратов. В сентябре 2020 г. лица обеих групп в новом порядке были вакцинированы против гриппа и пневмококковой инфекции. Вакцинация против COVID-19 в тот период еще не проводилась.

Результаты. Показатель заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в группе лиц, принимавших Триазавирин, за 6 месяцев наблюдения составил 49,48%, что оказалось в 1,8 раза ниже аналогичного показателя у лиц контрольной группы (86,73%). Профилактическая эффективность при этом составила 43% ($\chi^2=10,931$, $p < 0,05$) при индексе эффективности 1,8. Эффективность Триазавирина в отношении профилактики других острых болезней органов дыхания была ниже и выражена только в первые два месяца после приема курса препарата. Никаких побочных явлений после приема Триазавирина не выявлено.

Заключение. Установлено, что противовирусный препарат Триазавирин обладает выраженной эпидемиологической эффективностью в отношении профилактики острых болезней органов дыхания, особенно новой коронавирусной инфекции, и может применяться для профилактики этих заболеваний в организованных коллективах молодых людей в первые месяцы после комплектования коллективов.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕРПЕС-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

¹Жукова В.В., ¹Куфтырев Д.М., ²Каменева О.А., ²Морозова С.Е., ³Каменева Н.С., ^{1,2}Косякова К.Г.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Детская городская больница №22; ³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

DETECTION OF HERPES VIRUS INFECTIONS IN CHILDREN AND ADULTS

¹Zhukova V.V., ¹Kuftiyev D.M., ²Kameneva O.A., ²Morozova S.E., ³Kameneva N.S., ^{1,2}Kosyakova K.G.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Children' Municipal Hospital №22; ³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать частоту выявления ДНК цитомегаловируса (CMV), вируса герпеса человека 6-го типа (HHV6) и вируса Эпштейна-Барр (EBV) у пациентов разного возраста.

Материалы и методы. Проводили детекцию ДНК CMV, HHV6 и EBV в мазках из ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени при помощи тест-систем «АмплиСенс EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (ЦНИИ РПН, Россия).

Результаты и их обсуждение. Исследованы пробы от 875 пациентов различных возрастных групп с клиническими проявлениями с подозрением на герпетическую инфекцию. Наиболее часто ДНК EBV выявляли у больных в возрасте 19 и старше лет (32,5%), 7-14 лет (25,0%), 15-18 лет (22,1%); HHV6 – в возрасте 3-6 лет (45,0%), 7-14 лет (41,4%) и CMV – в возрасте 0-2 лет (20,6%).

Наибольшая частота обнаружения CMV, EBV, HHV6 приходилась на возраст от 3 до 6 лет – 72,6%, от 7 до 14 – 71,6%, что, по-видимому, связано с наличием врожденного иммунитета у детей раннего возраста, а также формированием приобретенного иммунитета у лиц старше 14 лет.

У части пациентов было выделено два или три вируса одновременно: у 2,7% – CMV и HHV6, у 0,6% – CMV и EBV, у 8,4% – HHV6 и EBV одновременно. ДНК трех вирусов выявлено у 1,1% больных от общего числа обследованных, чаще у детей от 3 до 6 лет. Наибольшее количество обнаруженных микст-инфекций наблюдали у детей от 3 до 6 лет – 5,4% от числа детей данного возраста, а также у детей от 0 до 2 лет – 1,3%, от 7 до 14 лет – 3,0%.

Вывод. Наибольшая частота CMV, EBV, HHV6 инфекций выявлена у пациентов в возрасте от 3 до 6 лет. Также в данной категории больных чаще всего обнаруживали микст-инфекции с выделением ДНК трех вирусов одновременно.

БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В ОТНОШЕНИИ ЗЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА

Зинкевич Д.Д., Лебедев А.Н., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А. Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

BACTERICIDAL PROPERTIES OF SUCCINIC ACID AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Zinkevich D.D., Lebedev A.N., Degtyareva E.I., Petrovskaya T.A. Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Цель исследования: изучить антимикробные свойства янтарной кислоты в отношении золотистого стафилококка.

Материалы и методы. Минимальные подавляющие концентрации (МПК) водного раствора янтарной кислоты (ЯК) определяли методом микроразведений в стерильных полистироловых круглодонных 96-луночных планшетах. Из водного раствора янтарной кислоты готовили двукратные серийные разведения раствора в питательном бульоне в диапазоне концентраций от 10000 до 100 мкг/мл.

Для тестирования использовали суточные культуры 20 клинических изолятов *Staphylococcus aureus*: БС-1-БС-20 и ATCC 29213, выращенных на питательном агаре. Из культур в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия готовили бактериальные суспензии с оптической плотностью 0,5 МакФарланд (1,5x10⁸КОЕ/мл) и разводили ее в 10 раз.

По 5 мкл полученной суспензии вносили в лунки планшета, содержащие по 100 мкл серийных разведений ЯК. Последнюю лунку, содержащую 100 мкл питательной среды и 5 мкл микробной суспензии, использовали для контроля роста.

Планшеты инкубировали в термостате 24 ч, при 35 °С. Учет МПК проводили по отсутствию видимого роста микроорганизмов, сравнивая опытные и контрольные лунки, а также лунки с инокулированной питательной средой.

Результаты. Установлено, что водный раствор янтарной кислоты обладает бактерицидными свойствами в отношении всех клинических изолятов *S. aureus* и эталонного штамма из американской коллекции типовых культур. МПК водного раствора янтарной кислоты в отношении *S. aureus* соответствует значению 2,5 мг/мл.

Заключение. Ввиду большой распространенности гнойно-септических инфекций можно рассматривать янтарную кислоту в качестве альтернативного противомикробного препарата для местной терапии стафилококковых инфекций.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИМЕЮЩИХСЯ ПРОГРАММНЫХ СРЕДСТВ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Зобова А.А.

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

STUDYING THE POSSIBILITIES OF EXISTING SOFTWARE TOOLS FOR DEVELOPING A SOFTWARE PRODUCT FOR OPERATIONAL EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF INFECTIOUS MORBIDITY

Zobova A.A.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить оптимальный набор программных средств, позволяющих разработать специализированный программный продукт для реализации задач оперативного эпидемиологического мониторинга инфекционной заболеваемости.

Материалы и методы. Для разработки прототипа специализированного программного продукта изучали возможности различных языков программирования и других имеющихся сво-

бодных программных средств, позволяющих создать новый специализированный программный продукт, способствующий реализации задач оперативного эпидемиологического мониторинга инфекционной заболеваемости.

Результаты. В ходе подготовки к разработке программного продукта для эпидемиологического мониторинга изучены возможности ряда программных средств для реализации поставленных задач: Python (один из самых гибких высокоуровневых языков программирования), Flask (микрофреймворк для создания веб-приложений), MongoDB (документоориентированная система управления базами данных), HTML (стандартизированный язык гипертекстовой разметки документов), Bootstrap (свободный набор инструментов для создания сайтов и веб-приложений), Jinja2 (средство создания HTML шаблонов).

Языком программирования был выбран Python, так как он является универсальным и подходит для реализации большинства проектов. Для написания веб-приложения был выбран микрофреймворк Flask, имеющий набор базовых возможностей. При этом необходимо отметить, что «чистый» Flask не умеет подключаться к базе данных, проверять данные формы, загружать файлы и так далее. Для добавления этих функций нужно использовать расширения, что помогает использовать только те, которые на самом деле нужны для реализации программных задач.

Для формирования и управления базами данных эпидемиологического мониторинга была выбрана документоориентированная система управления базами данных MongoDB, реализующая новый подход к построению баз данных, где нет таблиц, схем, запросов SQL, внешних ключей и многих других вещей, которые присущи объектно-реляционным базам данных. Функциональность MongoDB позволяет расположить несколько баз данных на нескольких физических серверах, и эти базы смогут легко обмениваться данными и сохранять целостность. Также преимуществом является кроссплатформенность, поскольку MongoDB написана на C++, поэтому ее легко портировать на самые разные платформы, такие как Windows, Linux, MacOS.

Заключение. При разработке прототипа специализированного программного продукта для оперативного эпидемиологического мониторинга инфекционной заболеваемости целесообразно использовать язык программирования Python, микрофреймворк Flask и систему управления базами данных MongoDB.

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Зобова А.А.

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

EXPERIENCE IN DEVELOPING A SOFTWARE PRODUCT FOR OPERATIONAL EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF INFECTIOUS MORBIDITY

Zobova A.A.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: разработать специализированный программный продукт для проведения оперативного эпидемиологического мониторинга инфекционной заболеваемости.

Материалы и методы. Для разработки прототипа специализированного программного продукта использовали возможности языка программирования Python, микрофреймворка Flask, системы управления базами данных MongoDB, стандартизированного языка гипертекстовой разметки документов HTML и две динамических библиотеки – Math и Matplotlib.

Результаты. Эпидемиологический мониторинг – это проспективное исследование, в основе которого лежит принцип поэтапности: формирование выборки, проведение обследования, создание базы данных и анализ результатов. При этом сбор, систематизация, группировка значительных массивов первичных учётных данных о случаях заболевания, а также проведение расчётов уровней заболеваемости и других расчётных действий при выполнении вручную требуют значительных временных затрат.

Для автоматизации эпидемиологического мониторинга при помощи изученных программных средств был разработан прототип программного продукта, позволяющий вести оперативный учёт случаев заболевания пациентов в ежедневном режиме и автоматически рассчитывать необходимые эпидемиологические показатели. Разработанный продукт имеет Web-интерфейс для удобства работы и администрирования системы. Функции администратора и сотрудника, осуществляющего внесение первичных учётных данных, различаются. Главным отличием режима администратора является наличие возможности добавления, удаления и редактирования пациентов, таблиц со всеми пользователями, разделёнными по подразделениям, а также возможностью добавления и удаления подразделений целиком. Добавлять пациентов возможно как одиночно, так и путём загрузки таблицы пациентов, заполненной по представленному шаблону Excel.

Со стороны сотрудника доступна строка поиска, в которую вводится фамилия пользователя (уже занесённого в базу данных), после чего появляется возможность внести сведения о выставленном диагнозе путём автозаполнения из выпадающего списка.

Полученные данные автоматически обрабатываются, рассчитываются показатели уровня и структуры заболеваемости по подразделениям и нозологиям за день, неделю (нарастающим итогом) и месяц (также нарастающим итогом). После чего формируются графики и диаграммы для эпидемиологического анализа.

При сравнении временных затрат на обработку данных о 100 пациентах вручную и при помощи разработанного прототипа было установлено сокращение необходимого времени на данный объём работ на 86%.

Заключение. Использование разработанного прототипа специализированного программного продукта позволит автоматизировать оперативный эпидемиологический мониторинг инфекционной заболеваемости, сократив время персонала на его проведение.

ВИДОВОЙ СОСТАВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОРЯДКА *FLAVOBACTERIALES*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИЦИДОЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2019-2021 ГГ.

Зубова К.В.¹, Кузьмина Е.А.¹, Кондратенко О.В.², Глинская Е.В.¹

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов; ²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

SPECIES COMPOSITION OF REPRESENTATIVES OF THE ORDER *FLAVOBACTERIALES* ISOLATED FROM PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR 2019-2021

Zubova K.V.¹, Kuzmina E.A.¹, Kondratenko O.V.², Glinskaya E.V.¹

¹N.G. Chernyshevsky Saratov National Research State University, Saratov; ²Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: изучить видовой состав и динамику выделения представителей порядка *Flavobacteriales*, изолированных от пациентов с муковисцидозом (МВ) России в период с 2019 по 2021 гг.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования 6192 проб клинического материала от пациентов с МВ, выполненных на базе Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России за период 2019-2021 гг.

Результаты. Проанализированы результаты исследования 6192 посевов клинического материала от пациентов из 55 регионов Российской Федерации. Было идентифицировано 16520 штаммов бактерий, имеющих различное клиническое значение при МВ. Доля неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОБ) от всех выделенных видов микроорганизмов за период 2019-2021 гг. составила 24,9%. Доля бактерий порядка *Flavobacteriales*, а именно родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, *Empedobacter*, составила 6,88% от общего числа НФГОБ. За период с 2019 по 2021 гг. доля посевов, в которых присутствовали представители родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и *Empedobacter*, увеличилась незначительно, на 0,02% (с 7,20% до 7,22%). Доминирующими представителями рода *Chryseobacterium* оказались *S. gleum* и *S. indologenes*, частота встречаемости которых составляла 22,2% и 32,4% соответственно. Среди представителей рода *Elizabethkingia* чаще выявляли *E. meningoseptica* и *E. miricola*, изолированные в 2,8% случаях, среди *Empedobacter* преобладали *E. falsenii* – 19,1% штаммов.

Заключение. Представители порядка *Flavobacteriales* ежегодно выделяются из клинического материала от пациентов с МВ. Отмечается тенденция к изменению и расширению видовой структуры выявляемых представителей.

ОНИХОМИКОЗ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И ПРОГНОЗЫ

Иванова Ю.А.

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

ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION: THERAPY EFFECTIVENESS AND FORECASTS

Ivanova Yu.A.

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

Цель: изучить эффективность терапии онихомикоза, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции, определить прогностические неблагоприятные факторы, влияющие на результаты лечения.

Материалы и методы. В 2011-2017 гг. под наблюдением находились 35 больных в возрасте от 21 до 62 лет с ВИЧ-инфекцией и онихомикозом.

В качестве маркеров иммунокомпрометированности определяли: снижение количества CD4 Т-лимфоцитов менее 400, снижение кожного теста на гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), наличие лимфоаденопатии и кандидозного стоматита. Для постановки диагноза онихомикоза и кандидоза полости рта проводили микологическое исследование, которое включало два этапа – микроскопию и культуральную диагностику. Определение количества CD4 Т-лимфоцитов выполняли методом проточной цитометрии. Гиперчувствительность замедленного типа оценивали на основании пробы Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ), для чего использовали готовую форму – стандартный раствор туберкулина. Ставили пробу Манту в средней трети предплечья, участок кожи обрабатывали спиртом, просушивали стерильной ватой. Иглу вводили срезом вверх в верхние слои кожи параллельно поверхности, затем вводили туберкулин. Правильность проведения теста оценивали по образованию беловатой «лимонной корочки» диаметром до 1 см. Кожный тест Манту считался сниженным при полном отсутствии инфильтрата или гиперемии, или при уколочной реакции в 1-2 мм.

На основе выборочного наблюдения были определены средние значения, стандартная и предельная ошибки выборки с помощью t-критерия Стьюдента при доверительной вероятности 90%. Полученные данные применяли для сравнения средних значений зависимой переменной относительно изучаемых факторов и выявления стохастических взаимосвязей между ними.

При онихомикозе тербинафин назначали по 250 мг один раз в день ежедневно, итраконазол – по 200 мг один раз в день ежедневно, флуконазол – по 150 мг один раз в неделю.

Результаты. Большинство пациентов с ВИЧ-инфекцией и онихомикозом стоп применяли системно тербинафин – 40%, итраконазол и флуконазол при данном заболевании назначали в 23% и 17% случаев, 20% больных онихомикозом стоп не получали системных противогрибковых препаратов (использовали только местные методы лечения). В случае онихомикоза кистей два пациента получали системную терапию тербинафином, два – итраконазолом, монотерапию наружными препаратами не назначали.

На 24 неделе исследования наибольшее количество больных с микологическим выздоровлением наблюдали среди лиц, получавших тербинафин – 71,43±19,85%. К этому периоду наблюдения отрицательные результаты микологического исследования на фоне лечения итраконазолом были достигнуты у 62,5±28,16% пациентов. Микологическое выздоровление при терапии флуконазолом к 24 неделе наблюдения получено у 16,67±25,02% человек. В целом при использовании системных антимикотиков на 24 неделе лабораторно микоз не подтвердился у 57,14±15,38%, при проведении только наружной терапии у такого же количества пациентов – 57,14±30,76%. Достоверные отличия (при p<0,1) на 24 неделе лечения получены среди больных, получавших тербинафин и итраконазол, в сравнении с флуконазолом, где результаты были значительно ниже.

На 72 неделе полное выздоровление достигнуто у меньшего количества пациентов: у больных, получавших тербинафин, при онихомикозе стоп – 28,57±19,85%, онихомикозе кистей – 50±58,16%; итраконазол при онихомикозе стоп – 25±25,18%, онихомикозе кистей – 0±0%; флуконазол при онихомикозе стоп – 33,33±31,66%, при онихомикозе кистей данный препарат в качестве системной терапии не назначался. По результатам лечения, полученным на 72 неделе исследования, достоверно значимых различий в эффективности препаратов не выявлено (при

$p < 0,1$).

Одним из важных факторов, влияющих на результаты терапии поверхностных грибковых заболеваний у ВИЧ-позитивных лиц, является выраженность иммуносупрессии.

Значительных различий в полном выздоровлении пациентов с онихомикозом стоп на 72 неделе лечения в зависимости от того или иного маркера иммунокомпрометированности не наблюдали. При использовании системных противогрибковых препаратов, в случае снижения CD4 лейкоцитов менее 400 и сопутствующем кандидозном стоматите полное выздоровление было достигнуто в 18,75±16,05% случаев; при лимфоаденопатии – в 11,76±12,85%. При онихомикозе кистей в случае снижения гиперчувствительности замедленного типа и сопутствующем кандидозном стоматите данные значения были равны нулю.

Достоверные отличия (при $p < 0,1$) выявлены при лечении пациентов без маркеров иммунокомпрометированности и при наличии таковых. В течение всего периода исследования в случае отсутствия иммуносупрессии у лиц с ВИЧ показатели микологического, клинического и полного выздоровления оказались значительно выше. Так, например, полное выздоровление на 72 неделе исследования получено у 7,69±12,16% больных, имеющих одновременно все четыре маркера, и у 66,67±25,84% – не имеющих признаков иммунокомпрометированности.

Выводы. Полное выздоровление при лечении онихомикоза стоп на 24 неделе наблюдения среди ВИЧ-инфицированных, получавших тербинафин, составило 71,43±19,85%, итраконазол – 62,5±28,16% и было достоверно выше по сравнению с пациентами, получавшими флуконазол, –16,67±25,02%. Отдаленные результаты лечения онихомикоза стоп (полное выздоровление) на 72 неделе наблюдения значимо не отличались друг от друга вне зависимости от применяемого препарата и колебались в пределах 25%-33%. Значительных различий в полном выздоровлении пациентов с онихомикозом стоп на 72 неделе лечения в зависимости от того или иного маркера иммунокомпрометированности не выявлено. При отсутствии маркеров иммунокомпрометированности показатели, касающиеся выздоровления при лечении онихомикоза, были достоверно выше в течение всего периода наблюдения.

МУЛЬТИПЛЕКСНАЯ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМА «ZYGO-ASP-HRM» В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИИ МУКОРОМИЦЕТОВ В СВЕЖИХ И ЗАКЛЮЧЕННЫХ В ПАРАФИН ОБРАЗЦАХ БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ

¹Игнатьева С.М., ¹Богомолова Т.С., ¹Авдеенко Ю.Л., ¹Хостелиди С.Н., ¹Шадринова О.В., ¹Борзова Ю.В., ²Зюзгин И.С., ²Чудиновских Ю.А., ³Попова М.О., ⁴Успенская О.С., ¹Климко Н.Н., ¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; ³Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; ⁴Ленинградская областная больница, Санкт-Петербург, Россия

MULTIPLEX REAL TIME PCR TEST SYSTEM “ZYGO-ASP-HRM” FOR DETECTION AND IDENTIFICATION OF MUCOROMYCOSIS AGENTS IN NATIVE AND FORMALIN-FIXED PARAFFIN-EMBEDDED TISSUE SAMPLES OF PATIENTS WITH MYCOSIS

¹Ignatyeva S.M., ¹Bogomolova T.S., ¹Avdeenko Y.L., ¹Khostelidi S.N., ¹Shadrivova O.V., ¹Borzova Y.V., ²Zuzgin I.S., ²Chudinovskikh J.A., ³Popova M.O., ⁴Uspenskaya O.S., ¹Klimko

N.N., ¹Vasilyeva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; ³Scientific Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantology named after R.M. Gorbacheva of I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; ⁴Leningrad Regional Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: апробация тест-системы «Zygo-Asp-HRM» при исследовании свежих и заключенных в парафин образцов больных мукоромикозом.

Материалы и методы. ПЦР тест-система «Zygo-Asp-HRM» позволяет выявлять и идентифицировать в клинических образцах представителей *Aspergillus* до рода и *Mucormycetes* до вида. В исследование были включены 8 нативных и 22 фиксированных формалином и заключенных в парафин тканей от 25 больных мукоромикозом в период с 2013 по 2021 гг. Для сравнения использовали 21 образец тканей от пациентов без микозов.

Свежие ткани исследовали методом прямой микроскопии с калькофлюором белым. Культуры грибов получали посевом образцов на агар Сабуро с глюкозой. Гистологические срезы образцов тканей окрашивали по Гомори-Грокотт и PAS. ДНК грибов экстрагировали из клинических образцов методом хлороформ-изоамиловой экстракции. Амплификацию ДНК проводили с использованием EvaGreen и двух пар праймеров, специфичных для *Aspergillus* spp. и *Mucormycetes* spp., на приборе Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия). В качестве положительного контроля при каждой постановке полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовали ДНК грибов рода *Aspergillus* и порядка *Mucorales*.

Результаты. При микроскопическом исследовании 8 образцов свежей ткани больных мукоромикозом широкий несептированный мицелий, ветвящийся под прямым углом, был выявлен в 75% случаев. При посеве биоматериала на питательные среды лишь из половины образцов были получены культуры мукоромицетов: *Rhizopus arrhizus* (38%) и *Lichtheimia corymbifera* (13%). Гистологическим исследованием в 22 фиксированных формалином и залитых парафином тканях был обнаружен несептированный мицелий, сходный с *Mucormycetes* spp. При тестировании нативных и парафинизированных образцов с помощью ПЦР тест-системы «Zygo-Asp-HRM» во всех случаях была выявлена ДНК мукоромицетов. ПЦР-анализ позволил идентифицировать представителей порядка *Mucorales*: *R. arrhizus* – в 14 образцах (64%), *L. corymbifera* – в 4 (18%), *Rhizomucor pusillus* – в 2 (9%) и *Rhizopus microsporus* – в 2 (9%). При положительном результате микроскопического исследования и отрицательном высеве в 2 образцах свежей ткани была обнаружена ДНК *L. corymbifera*. В тканях, заключенных в парафин, от 4 пациентов с мукоромикозом (18%) методом ПЦР выявлена смешанная инфекция, обусловленная *Mucormycetes* spp. и *Aspergillus* spp.: *R. microsporus* + *Aspergillus* spp. (50%) и *R. arrhizus* + *Aspergillus* spp. (50%). Положительные результаты ПЦР-теста у больных мукоромикозом в 100% случаев коррелировали с положительными результатами традиционных микологических методов диагностики. В 21 контрольном образце ПЦР-тест был отрицательным.

Заключение. Мультиплексная ПЦР тест-система «Zygo-Asp-HRM» обладает высокой чувствительностью и специфичностью у больных мукоромикозом. Тест-система может быть полезной не только для выявления и идентификации мукоромицетов в клиническом материале, особенно при отрицательных посевах возбудителя, но и при смешанной инфекции, обусловленной грибами рода *Aspergillus* и порядка *Mucorales*.

ПОТЕНЦИАЛЬНО ПАТОГЕННЫЕ МИКРОМИЦЕТЫ УГОЛЬНЫХ ОТВАЛОВ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ильюшин В.А., Кирцидели И.Ю.

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

POTENTIALLY PATHOGENIC MICROMYCETES OF COAL MINE SPOIL TIPS IN THE MAGADAN REGION

Ilyushin V. A., Kirtsideli I. Yu.

Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

При добыче угля образуются породные отвалы, характеризующиеся особым комплексом микроскопических грибов. Выбросы пыли в атмосферу происходят при формировании отвала, выгрузке породы в отвал и при сдувании твердых частиц с поверхности отвала, которая может содержать споры микроскопических грибов. Они могут становиться причиной негативных воздействий на здоровье людей, живущих и работающих вблизи районов угледобычи. Особенно актуальным этот вопрос является в условиях севера Дальнего Востока, где естественная рекультивация отвалов протекает медленно, а угольные отвалы находятся в непосредственной близости к городу Сусуман Магаданской области.

Цель исследования: выявить потенциальные патогены человека среди микобиоты угольных отвалов Магаданской области.

Материалы и методы. Пробы породы отбирали с угольных отвалов разных возрастов: формируемый, 12-ти, 25-ти и 43-х летний. Грибы выделяли в чистую культуру на среде Чапека. Предварительную таксономическую принадлежность микромицетов определяли на основании культурально-морфологических признаков и подтверждали молекулярными методами. Сравнение идентифицированных видов со списком СанПиН 3.3686-21 проведено для выявления потенциальных патогенов.

Результаты. Всего из исследованных образцов было выделено 3250 колоний, принадлежащих к 33 родам и 58 видам. Среди них обнаружены *Aspergillus terreus*, относящиеся к III группе патогенности и вызывающие аспергиллез, а также микроскопические грибы IV группы патогенности, принадлежащие к 7 родам и 25 видам. Выявлены виды, являющиеся потенциальными источниками инфекционных заболеваний: 14 видов *Penicillium*, 3 вида *Fusarium* и 3 вида *Trichoderma*, которые могут быть источниками гиазогифомикоза; 2 вида *Alternaria*, *Cladophialophora humicola* и *Phoma herbarum*, способные вызывать феогифомикоз, *Mucor hiemalis* – мукомикоз.

Заключение. В результате исследования микобиоты угольных отвалов Магаданской области обнаружены потенциальные патогены III и IV групп, которые составляют 45% от общего видового состава и могут являться дополнительным фактором риска для здоровья жителей г. Сусуман.

ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* НА СПОСОБНОСТЬ К ВЕГЕТИРОВАНИЮ В УСЛОВИЯХ ПОЧВЫ

Калинин А.В., Цыганкова О.И., Котенева Е.А., Щербаклова В.Ю., Родионов И.С., Абрамович А.В., Сердюков В.В.

Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

INFLUENCE OF PHENOTYPIC PROPERTIES OF *BACILLUS ANTHRACIS* STRAINS ON THE ABILITY TO VEGETATE UNDER SOIL CONDITIONS

Kalinin A.V., Tsygankova O.I., Koteneva E.A., Shcherbakova V.Yu., Rodionov I.S., Abramovich A.V., Serdyukov V.V.

Stavropol Antiplague Scientific Research Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: оценить возможность прорастания спор и вегетирования клеток штаммов *Bacillus anthracis* с разным комплексом фенотипических свойств на питательной среде, имитирующей условия почвы.

Материалы и методы. Исследовали 4 группы штаммов *B. anthracis*, каждая из которых включала исходный (природный) штамм – 1(CO), 14/41, 12/16 и 228, а также их варианты с атипичным капсулообразованием в атмосфере воздуха и варианты, отличающиеся от исходных штаммов по фенотипическим свойствам (прототрофность по триптофану, гемолитическая, лецицизная, протеолитическая активности) и MLVA- и *capSNP*-генотипами. Почвенную среду готовили на основе водного экстракта почвы с pH (7,2) и агара (1,5%). Посев спор проводили в дозе ≈ 100 КОЕ в объеме 100 мкл и инкубировали в термостате в атмосфере воздуха при 37 °С. Результаты оценивали визуально по наличию роста и просмотром мазков, окрашенных методом Ребигера.

Результаты. В посевах на почвенной среде штаммы *B. anthracis* различались по способности спор прорасти и формировать колонии, а также образовывать споры. Рост на этой среде был очень скудным, штаммы формировали 1-7 колоний. Большинство штаммов, успешно вегетировавших в почве, в том числе с образованием спор, относилось к категории умеренно- и слабовирулентных (4 штамма), авирулентных (2 шт.) или апатогенных (1 шт.). Все штаммы *B. anthracis*, образовавшие колонии на почвенном агаре (за исключением 1CO), характеризовались отсутствием протеолитической и гемолитической активностей, 2 штамма были способны к капсулообразованию на воздухе, что, возможно, является дополнительным преимуществом при выживании бацилл в почве, но другие штаммы с S-фенотипом показали полное отсутствие вегетирования в данных условиях.

Заключение. Споры некоторых штаммов *B. anthracis* способны не только прорасти в среде, основой которой является водный экстракт почвы без дополнительного внесения органических и минеральных веществ, но и размножиться, завершая цикл спорообразованием и освобождением спор во внешнюю среду.

ИММУНИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ И ПАНДЕМИЯ COVID-19

Калинина З.П., Молчановская М.А., Иванова Т.Г., Васильев К.Д.

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

IMMUNIZATION OF THE POPULATION AND THE COVID-19 PANDEMIC

Kalinina Z.P., Molchanovskaya M.A., Ivanova T.G., Vasiliev K.D.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель: оценить влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на иммунизацию населения Санкт-Петербурга в 2021 г.

Методы. Провели обобщение формы №5 «Сведения о профилактических прививках» и формы №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2021 г. Государственного статистического наблюдения по г. Санкт-Петербургу.

Результаты. Иммунизация населения является одним из важных разделов работы здравоохранения города в части профилактики инфекционных заболеваний. В отличие от 2020 г., в 2021 г. иммунизация проводилась в полном объеме: план прививок в рамках Национального календаря прививок выполнен на 107,7%, в рамках календаря прививок по эпидемическим показаниям – на 117,2%. В 2021 г., по сравнению с 2020 г., объем выполненных населению прививок увеличился на 33,3%, в основном за счет иммунизации взрослых против COVID-19. Иммунизация населения против COVID-19 началась в январе-феврале 2021 г. По результатам мониторинга, по состоянию на 23.02.2022 г. закончили курс вакцинации 3 050 060 человек, что составляет 68,52% взрослого населения. Охват прививками против COVID-19 лиц старше 60 лет, по предоставленным данным, составляет 30,5%. За весь период иммунизации поступило 4 055 601 комплектов доз всех вакцин против COVID-19, зарегистрированных в России, из них доля вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) составила 69,4% от поставок вакцин. В январе 2022 г. в Санкт-Петербург поступило 3 750 комплектов доз вакцины Гам-КОВИД-Вак -М для иммунизации детей с 12 до 18 лет, с 26.01.22 г. привито 3 033 ребенка. Общее число поствакцинальных осложнений в 2021 г. сократилось до 2 случаев. Осложнений на гриппозные вакцины и вакцины против новой коронавирусной инфекции зарегистрировано не было.

Вывод. Пандемия COVID-19 не оказала влияния на выполнение планов прививок в рамках календарей профилактических прививок и течение вакцинального процесса у привитых: число осложнений по сравнению с 2020 г. сократилось в 5,5 раз. Количество выполненных прививок увеличилось в сопоставлении с 2020 г. в основном за счет иммунизации взрослых против COVID-19.

ИММУНОДИАГНОСТИКА ГЛИСТНЫХ ИНВАЗИЙ

Канина И.В., Гусева Т.М., Головина Н.А., Новак А.И.

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

IMMUNODIAGNOSTICS OF WORM INFESTATIONS

Kanina I.V., Guseva T.M., Golovina N.A., Novak A.I.

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования: оценить значимость иммунодиагностики как метода скрининга нематодозов, в частности токсокароза. Гельминтозы – распространенные паразитарные заболевания человека, среди которых токсокароз занимает одну из лидирующих позиций. Общность клинической картины гельминтозов вызывает необходимость проведения их дифференциальной диагностики, что возможно методом микроовоскопии. Часто данный метод диагностики малоинформативен, так как при токсокарозе личинки нематод мигрируют в тканях паразитического хозяина и труднодоступны для гистологического исследования. В связи с этим предпочтительнее иммунодиагностика.

Материалы и методы. Иммуноферментный анализ (ИФА) – высокочувствительный и высокоспецифичный метод лабораторного исследования, который обладает наибольшей информативностью при диагностике глистных инвазий. Особенную значимость для серодиагностики токсокароза имеет определение иммуноглобулинов к экскреторно-секреторному антигену нематод. Для иммунодиагностики использовали стандартизованную тест-систему «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия).

Результаты. Исследовано 200 образцов сывороток крови клинически здоровых добровольцев г. Рязани. 8% исследованных сывороток, то есть 16 здоровых добровольцев показали серопревалентность к токсокарам.

Выводы. Положительные результаты ИФА – наличие иммуноглобулинов класса G при отсутствии явной клинической симптоматики могут свидетельствовать о перенесенном в анамнезе токсокарозе или недавней элиминации гельминтов из организма, так как антитела к экскреторно-секреторным антигенам и циркулирующие иммунные комплексы после завершения инвазионного процесса могут длительное время сохраняться в организме человека. Таким образом, иммуноферментный анализ может использоваться как для первичного выявления инвазии токсокара, так и для определения давности инфицирования.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЯСНЫХ ПРОДУКТОВ ПРИ ОБРАБОТКЕ БАКТЕРИОФАГАМИ

Карачина Т.А.¹, Блинкова Л.П.², Абдуллаева А.М.¹, Валитова Р.К.^{1,2}, Пахомов Ю.Д.²

¹Московский государственный университет пищевых производств; ²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF MEAT PRODUCTS DURING TREATMENT BY BACTERIOPHAGES

Karachina T.A.¹, Blinkova L.P.², Abdullaeva A.M.¹, Valitova R.K.^{1,2}, Pakhomov Yu.D.²

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

Цель работы: оценить обеззараживающее действие пищевых продуктов с помощью коммерческих бактериофагов по микробиологическим показателям.

Материалы и методы. В опытах использовали куриный фарш и коммерческие бактериофаги ФГУП «НПО Микроген»: Колипротейный бактериофаг, Пиобактериофаг комплексный, Интести®-бактериофаг, Стафилококковый бактериофаг. В качестве тест-штаммов служили бактериальные культуры наиболее часто встречающихся контаминантов мяса и мясопродукции: *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica Typhimurium*. Культуры бактерий выбирали в соответствии со специфичностью применяе-

мого фага. Определение литической активности фагов проводили по Аппельману с оценкой оптической плотности (ОП) на фотокolorиметре и спот-тестом на агаре с микробными культурами.

Результаты. Опыты показали, что литическая активность фагов в бульоне без мясных продуктов (контроль) проявлялась в титрах от 10^{-3} до 10^{-7} . Наибольшая активность (титр выше 10^{-7}) отмечена в смеси Пиобактериофага с *P. aeruginosa*, где наблюдали полный лизис. При определении ОП на фотокolorиметре после обработки гомологичными фагами фарша, зараженного сальмонеллами, наиболее активным (титр 10^{-6}) при деконтаминации бактерий был Интести фаг: кратность различий лизиса по ОП между исходным и конечным разведением была в 8,47 раза. Минимальная литическая активность в присутствии фарша отмечена у Колипротейного фага (титр 10^{-6}) для *E. coli* (кратность снижения титра в 1,9 раза).

Действие фагов при искусственной контаминации образцов мясного фарша микроорганизмами подтверждено лизисом вокруг кусочка фарша на газоне тест-штамма.

Заключение. Установлено, что коммерческие бактериофаги способны подавлять рост бактерий-контаминантов с разной литической активностью. Вероятно, для повышения срока хранения и торможения микробной порчи мяса и мясных продуктов следует экспериментально подобрать фаги для каждого вида пищевой продукции.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К КОМБИНАЦИЯМ АНТИБИОТИКОВ ЭКСТРЕМАЛЬНО-АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Карпова Е.В., Тапальский Д.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTIC COMBINATIONS OF EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION

Karpova E.V., Tapalski D.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель исследования: оценить чувствительность к комбинациям из 2 и 3 антибиотиков экстремально - антибиотикорезистентных (XDR) штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от госпитализированных пациентов с инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. В исследовании включен 51 штамм *K. pneumoniae*, изолированный от пациентов с инфекцией COVID-19 в 2020-2021 гг. в 9 стационарах из трех областей Беларуси. Штаммы выделены из мокроты (80,8%), крови (17,6%), мочи (3,9%). Чувствительность к меропенему и колистину определяли методом микроразведений на планшетах Sensititre (Thermo Fisher Scientific, США). Результаты интерпретировали в соответствии с критериями EUCAST v.11.0. Оценку чувствительности к 11 комбинациям из 2 и 3 антибиотиков проводили модифицированным методом тестирования бактерицидности различных комбинаций (МСВТ) в бульоне Мюллер-Хинтон в 96-луночных планшетах. В составе комбинаций тестировали антибиотики в их фармакокинетических/ фармакодинамических (ФК/ФД) концентрациях. Стартовая концентрация микробных клеток после инокуляции составляла 4×10^5 КОЕ/мл.

Результаты. Все штаммы были устойчивы к меропенему (МПК₅₀ – 64 мг/л, МПК₉₀ – 256 мг/л), у 80,4% штаммов выявлена устойчивость к колистину (МПК₅₀ – 16 мг/л, МПК₉₀ – 256 мг/л). Наибольшая бактерицидная активность отмечена для тройных

комбинаций с включением макролидов (меропенем-азитромицин-колистин – 80,4% штаммов, меропенем-кларитромицин-колистин – 78,4%). Двойная комбинация тигециклин-колистин была активна в отношении 27,5% штаммов. Наблюдали невысокий бактерицидный эффект комбинаций карбапенемов и колистина (меропенем-колистин – бактерицидность в отношении 13,7% штаммов, дорипенем-колистин – 3,9% штаммов). Бактерицидный эффект комбинаций из двух карбапенемов (эртапенем с меропенемом или дорипенемом) отсутствовал.

Заключение. Показана высокая бактерицидная активность тройных комбинаций антибиотиков с включением карбапенемов, колистина и макролидов в отношении XDR-штаммов *K. pneumoniae*. Эмпирически назначаемые комбинации карбапенемов с колистином *in vitro* обладали низкой эффективностью.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПОВЕРХНОСТНЫМИ МИКОЗАМИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 У НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО ПОЛИГОНА ЗАПАДНО-СИБИРСКОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ ОАО «РЖД»

Карпова О.А.

Клиническая больница «РЖД-Медицина г. Барнаул», Барнаул, Россия

THE INCIDENCE OF SUPERFICIAL MYCOSES IN THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC IN THE POPULATION OF THE ALTAI REGION OF THE WEST SIBERIAN RAILWAY OF JSC "RUSSIAN RAILWAYS"

Karpova O.A.

Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine of Barnaul», Barnaul, Russia

Цель исследования: изучить изменение заболеваемости поверхностными микозами в условиях пандемии COVID-19 у населения, прикрепленного к ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина г. Барнаул».

Материалы и методы. Заболеваемость поверхностными микозами у прикрепленного населения была изучена по статистическим отчетным формам № 9, № 34 ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина г. Барнаул».

Результаты. В 2019 г. заболеваемость дерматофитиями среди населения, прикрепленного к ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина», соответствовала 299,38 на 100 000 населения. Из них микозы стоп и кистей составили 205,59 на 100 000 населения, а онихомикоз – 121,1 на 100 000. В условиях пандемии COVID-19 железнодорожная медицина не приостанавливала оказание медицинской помощи, обеспечивая стратегическую безопасность страны, но несмотря на это, произошло снижение выявляемости дерматофитиями в 1,3 раза до 232,3 на 100 000 населения, микозами стоп и кистей – в 1,2 раза до 174,1, а онихомикозом – в 1,1 раза до 113,3. В 2021 г. продолжался спад заболеваемости дерматофитиями до 191,4 на 100 000 населения, а онихомикозами – до 75,5 на 100 000 населения. В то же время заболеваемость микозами стоп и кистей увеличилась до 189,1 на 100 000 населения.

Выводы. В условиях пандемии вирусной инфекции, такой как COVID-19, с использованием средств индивидуальной защиты, антисептиков, антибиотиков, противовирусных препаратов, иммуномодуляторов, системных кортикостероидов не возможно прогнозировать распространенность и течение грибкового поражения кожи и ее придатков.

МНОГОГРАННОСТЬ ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ КРОНА

Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Пирятинская В.А.

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

THE VERSATILITY OF EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS OF CROHN'S DISEASE

Karyakina L.A., Smirnova O.N., Piryatinskaya V.A.

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

Болезнь Крона относится к воспалительным заболеваниям кишечника и представляет одну из самых серьезных задач в современной гастроэнтерологии. Особое значение в постановке диагноза имеют внекишечные проявления в виде поражения слизистых оболочек полости рта (СОПР), кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), артропатий и поражения глаз в результате аутоиммунного воспаления и проявляющиеся задолго до развития кишечной симптоматики, что часто затрудняет своевременную диагностику и ведет клинициста по ошибочному пути.

Цель: описать клинический случай болезни Крона с выраженными внекишечными проявлениями.

Материалы и методы. Больной Я., житель Санкт-Петербурга, 20 лет, поступил в отделение гастроэнтерологии больницы Петра Великого в апреле 2021 г. с жалобами на слабость, снижение массы тела, диспепсические расстройства, боли в коленных суставах. Из анамнеза известно, что с 3-летнего возраста страдает афтозным стоматитом, обострение процесса – до 3-х раз в год. Ювенильный артрит, анемию диагностировали в 13 лет. При колоноскопическом обследовании по поводу анемии выявлен острый эрозивный проктосигмоидит. Диагноз болезнь Крона илеоцекальной локализации впервые поставлен в 15 лет. Лечение базисными противовоспалительными препаратами и генно-инженерная биологическая терапия позволили вывести больного в стойкую ремиссию.

На третий день от момента поступления у пациента отмечали подъем температуры до 39 °С, появление эрозивно-язвенных высыпаний на СОПР и коже гениталий, усиление болей в коленных суставах. При обследовании в клиническом анализе крови: лейкоцитоз – $13,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 104 мм/час., СРБ – 240 мг/л, КФК – 226 Ед/л, АЛТ – 46,2 Ед/л, АСТ – 64,1 Ед/л. Суммируя клинико-лабораторные и анамнестические данные, больному был поставлен предположительный диагноз «болезнь Бехчета».

При осмотре на коже туловища, конечностей высыпаний не было. В полости рта наблюдали множественные афтозные элементы с гнойным налетом, округлой формы с четкими контурами, венчиком гиперемии по периферии, болезненные при пальпации, не склонные к слиянию. В области мошонки – один язвенный дефект, круглой формы диаметром до 1,5 см, покрытый толстой слоистой коркой с мягким инфильтратом в основании, болезненный при пальпации. При лабораторном исследовании – в мазках-отпечатках с поверхности эрозивно-язвенных дефектов ротовой полости клетки Тцанка не выявлены, эозинофилии нет. В отделяемом язвенных дефектов полости рта методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружен Epstein Barr virus. При УЗИ органов брюшной полости отмечали признаки спленомегалии. Посев со дна язвы мошонки – отрицательный. При колоноскопии наблюдали продолговатые язвы в толстой кишке, а при гистологическом исследовании биоптатов кишечника –

наличие эпителиоидной гранулемы, очаговость и трансмуральность воспаления. Типирование на HLAB51 дало негативный результат. Выявлен отрицательный тест патергии. Окончательный диагноз: болезнь Крона, хроническое рецидивирующее течение; илеоколит с внекишечными проявлениями – эрозивно-язвенный стоматит, язвенно-некротическое воспаление кожи мошонки. Ювенильный хронический артрит. ВЭБ-инфекция, персистирующее течение.

Результаты и обсуждение. Рецидивирующий афтозный стоматит, язвы гениталий, артрит крупных суставов (коленных), поражение ЖКТ (преимущественно, илеоцекальных отделов) заставили врачей усомниться в диагнозе болезни Крона и заподозрить у пациента болезнь Бехчета. Однако отсутствие офтальмологических поражений, отрицательный тест патергии, негативный результат на HLA B51, а также наличие характерных данных гистологического исследования биоптатов кишечника позволили поставить окончательный диагноз: болезнь Крона с внекишечными проявлениями.

Данный случай наглядно демонстрирует, что внекишечные проявления при болезни Крона нередко имитируют системные васкулиты, что обуславливают позднюю диагностику, сопряженную с необратимыми процессами со стороны ЖКТ и ранней инвалидизацией пациентов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХРОМОТЕРАПИИ СИНЕГО СПЕКТРА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Кафарова А.И.¹, Соколова Т.В.², Соловьева И.Л.¹, Смирнова В.А.¹

¹Институт медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск; ²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Россия

EFFICACY OF BLUE SPECTRUM CHROMOTHERAPY IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Kafarova A.I.¹, Sokolova T.V.², Solovyeva I.L.¹, Smirnova V.A.¹

¹Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk; ²Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить клиническую эффективность хромотерапии синего спектра в комплексном лечении атопического дерматита (АтД) у детей.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 90 детей в возрасте от 2 до 12 лет, 39 мальчиков и 51 девочка. Пациенты были разделены на 2 группы по 45 больных: опытная (ОГ) и контрольная (КГ). Степень тяжести АтД оценивали по шкале SCORAD в баллах. Интенсивность зуда определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (0-10 баллов). Дети КГ получали стандартную терапию в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями РОДВК (2016). Детям ОГ на фоне стандартной терапии назначали ежедневно хромотерапию синим спектром, 470 нм, число сеансов №10. Процедуру выполняли с помощью аппарата «Ламзик». Статистическая обработка материала проведена с использованием критерия Пирсона (χ^2) и расчетом показателей вариационного ряда ($M \pm m$).

Результаты. В целом по выборке у больных преобладала средняя степень тяжести АтД (от 20 до 40 баллов) – 43 (47,8%) человека. Тяжелую степень (более 40 баллов) регистрировали в

1,9 раза реже (23/25,5%), а легкую (до 20 баллов) – в 1,8 раза (24/26,7%). Непрерывное течение АтД наблюдали у 19 (21,1%) детей, в 1,3 раза чаще в ОГ по сравнению с КГ (17,7% и 24,4% против 17,7%, $p < 0,05$). Слабый зуд (1-3 балла) отмечен у 16 пациентов (17,8%), умеренный (4-7 баллов) – у 42 (46,7%), выраженный (8-10 баллов) – у 32 (35,5%). О репрезентативности выбранных групп свидетельствует отсутствие различий по индексу SCORAD (ОГ=31,4±1,91; КГ=31,5±1,7 балла) и интенсивности зуда (6±0,39 и 6±0,41 соответственно). Положительный эффект терапии был в 100% случаев. В ОГ ремиссия зарегистрирована в 2,4 раза чаще, чем в КГ (34/75,5% против 14/31,1%; $\chi^2=27,592$, $p < 0,001$). В стадии субремиссии у детей обеих групп отмечено легкое течение (ОГ – 13,4±0,95 балла, КГ – 15,2±0,61). Купирование зуда по окончании терапии наблюдали у 81 (90%) больных, достоверно в 1,2 раза чаще в ОГ ($\chi^2=6,049$, $p=0,014$). При сохранении зуда он оценен как слабый. Существенно, что у 10/52,5% пациентов с непрерывным течением АтД наступила стойкая ремиссия при отсутствии достоверных отличий в ОГ и КГ ($\chi^2=1,417$, $p=0,234$).

Выводы. Хромотерапия синим спектром является эффективным физиотерапевтическим методом при АтД у детей. Его целесообразно использовать как дополнение к стандартной терапии при АтД в педиатрической практике. Сокращение сроков лечения имеет важное социальное, экономическое и психологическое значение.

МИКРОБИОТА МИНДАЛИН И МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Жеребятъева О.О.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

MICROBIOTA OF TONGALINS AND LOCAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Kirgizova S.B., Mikhailova E.A., Aznabaeva L.M., Zherebyateva O.O.

The Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: провести комплексную оценку микробиоты миндалин и местного гуморального иммунитета у больных хроническим тонзиллитом.

Материалы и методы. Обследовали 40 пациентов в возрасте 18-20 лет с хроническим тонзиллитом. Выделение и идентификацию штаммов выполняли общепринятыми бактериологическими методами; определение содержания в слюне sIgA и IgG осуществляли с использованием иммуноферментного анализа (наборы «Вектор Бест»), количество лизоцима – по методике Petit I.P. (1963) в модификации Аникиной И.А. (1972).

Результаты. Выделено 189 штаммов микроорганизмов. Анализ микробного пейзажа показал, что тонзиллярная микробиота была представлена преимущественно грампозитивными микроорганизмами родов *Streptococcus* (72,5±1,18%): *S. pneumoniae* (38,4±7,6%), *S. pyogenes* (17,9±6,1%), *S. salivarius* (23,6±6,6%), *S. mitis* (13,2±5,3%), *S. viridians* (5,1±3,4%) и *Staphylococcus* (20±1,18%): *S. aureus* (12,8±5,2%), *S. epidermidis* (12,8±5,2%), *S. haemolyticus* (10,2±4,8%). Среди других микроорганизмов выявили *Neisseria* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Candida* sp., *Pseudomonas* sp., *Leuconostoc* sp., *Gemella* sp. У пациентов с хроническим тонзиллитом наблюдали повышение содержания иммуноглобулинов в слюне: sIgA (0,14±0,009 против

0,07±0,002 мг/мл в контроле) и IgG (0,048±0,005 против 0,007±0,004 мг/мл в контроле), а средние значения уровня лизоцима слюны были ниже в 2,1 раза по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц.

Выводы. Полученные результаты могут быть использованы при решении вопросов о назначении антибактериальной и иммуномодулирующей терапии пациентов с хроническим тонзиллитом.

СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Киргизова С.Б.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

SPECTRUM OF CAUSES OF SURGICAL SOFT TISSUES INFECTION

Kirgizova S.B.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: изучить спектр возбудителей хирургической инфекции мягких тканей (ХИМТ).

Материалы и методы. Проведено обследование 150 пациентов: 90 – с местными, локализованными формами ХИМТ и 60 человек, страдающих распространенными, неотграниченными формами ХИМТ. Выделение и идентификацию штаммов проводили общепринятыми бактериологическими методами.

Результаты. Изолировано 194 штамма микроорганизмов. Спектр возбудителей характеризовался большим разнообразием. Представители рода *Staphylococcus* составляли 52,1±3,5% (*S. aureus* – 88,1%, коагулазоотрицательные стафилококки: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri* и *S. capitis* – 11,9%), энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*) – 18,5±2,7%. Реже среди выделенных штаммов выявляли неферментирующие бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*) – 11,7±2,3%, *Candida albicans* – 6,1±1,7%, *Streptococcus pyogenes* и *Enterococcus faecalis* – по 3,0±1,2%. Анаэробная микробиота составила 5,6±1,6% и была представлена *Bacteroides fragilis* и *Peptostreptococcus anaerobius*. Из микробного очага у больных с ХИМТ в 78% случаев возбудителей выделяли в монокультуре, в 22% – в ассоциациях. Среди случаев микст-инфекции ХИМТ были зарегистрированы ассоциации как из двух, так и из трех возбудителей, которые чаще регистрировали у пациентов, страдающих распространенными, неотграниченными формами ХИМТ, – в 38,3% случаев, тогда как у больных с локализованными формами только в 12,2%.

Выводы. ХИМТ вызывается широким спектром возбудителей, которые выделяются как в монокультуре, так и в ассоциациях. Расшифровка этиологической структуры может дать определенные предпосылки для управления механизмами формирования ХИМТ, а, следовательно, и осуществления эффективной терапии хирургической инфекции.

ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВО-ВАГИНИТА

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

THERAPY OF RECURRENT CANDIDAL VULVOVAGINITIS

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

Целью нашей работы была разработка терапии рецидивирующего кандидозного вульвовагинита (РКВВ).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 52 пациентки с рецидивами КВВ в течение 1,5 лет. Хронический кандидозный вульвовагинит характеризовался длительностью заболевания более 2 месяцев и эпизодов рецидива – от 5 и более. На коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладали вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей. В анамнезе все женщины получали противогрибковую терапию местно и *per os*. При обращении пациенток с рецидивом заболевания был назначен препарат Гепон местно однократно или повторно в случае появления незначительных жалоб. Препарат Гепон – топический препарат для активации местного адаптивного иммунитета, играющего ключевую роль в борьбе с рецидивирующим урогенитальным кандидозом. В клетках эпителия содержится белок эзрин, который во влагалище обеспечивает процессы миграции клеток (Pore D, 2015) и, кроме того, способствует повышению эластичности влагалища, нормализации микробиоты влагалища (Fadiel Am et al., 2008). Под действием препарата Гепон реализуется «хоуминг-эффект»: активация миграции клеток иммунной системы в лимфатическую систему и возвращение непосредственно в очаг инфекции уже «обученных борьбе с определенным антигеном» так называемых антиген-специфических лимфоцитов.

Результаты. Проведенные исследования позволили установить у 33 (63%) больных 5 эпизодов РКВВ, а у 19 (37%) – хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (рецидивов более 5). У 51 пациентки выявлен рост *Candida albicans*, у 1 – *C. krusei*. Улучшение состояния большинство женщин отметили уже на 2 день приема препарата. 49 (94%) человек наблюдали отсутствие воспалительных изменений слизистой оболочки влагалища. Почти все достигли микологической санации и полного клинического выздоровления. При контрольном микроскопическом исследовании мазков грибов рода *Candida* обнаружены у 3 больных РКВВ (у 2 – *C. albicans*, у 1 – *C. krusei*), в связи с чем им было назначено повторно однократно орошение препаратом Гепон. В период 1,5 лет рецидивов не выявили. Побочных явлений не отмечено.

Выводы. Применение Гепона у больных РКВВ приводит к уменьшению или исчезновению симптомов воспаления влагалища уже через 1-2 дня, к устранению *Candida* – у 94% пациентов, а главное – к отсутствию рецидивов КВВ в течение 1,5 лет.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ТЕРАПИИ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

Ключарева С.В., Курганская И.Г., Белова Е.А., Гусева С.Н., Нечаева О.С., Хаббус А.Г.

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

NEW OPPORTUNITIES IN THE THERAPY OF KELOID SCARS

Klyuchareva S.V., Kurganskaya I.G., Belova E.A., Guseva S.N., Nechaeva O.S., Khabbus A.G.

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

Цель работы: исследовать клиническую эффективность применения нового ферментного препарата у пациентов с келоидными рубцами в сочетании с лазеротерапией.

Материалы и методы. В группу исследования вошли 105 больных с келоидными рубцами, которые возникли спонтанно или образовались в послеоперационном, посттравматическом периоде, а также вследствие разрешения акне. Первую группу наблюдения составили 30 пациентов, которым проводили терапию гелем Карипаин Scar 2 раза в день в течение 12 месяцев; вторую группу – 45 больных, которым осуществляли лечение гелем Карипаин Scar в сочетании с ангиофототермолизом (лазер на парах меди). В группу сравнения вошли 30 человек, получавших монотерапию ферментными препаратами других производителей.

Результаты. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических показателей шкалы POSAS и показателей профиля безопасности и фотофиксации до/после лечебных манипуляций. Сроки наблюдения составили около 12 месяцев. У пациентов с келоидными рубцами в 100% случаев, где применяли только гель, отмечена положительная динамика – исчезновение чувства зуда и болезненности, уменьшение объема рубца уже на первом месяце лечения; во 2 группе также наблюдали положительный результат – максимально выраженное улучшение исходных параметров рубцовой ткани (нормализация макрорельефа и окраски кожи, увеличение эластичности, подвижности и функциональной активности); в 3 контрольной группе больные отметили слабую положительную динамику.

Выводы. Терапия гелем Карипаин Scar в сочетании с ангиофототермолизом показала высокую клиническую эффективность у пациентов с келоидными рубцами. В результате комплексного лечебного воздействия происходит выраженная реструктуризация тканей, вызванная атравматической реваскуляризацией, уплощение ткани. Выявили, что Карипаин Scar более эффективен для терапии келоидных рубцов, чем имеющиеся на сегодняшний день другие ферментные препараты, которые использовали в лечении группы сравнения, поскольку в геле Карипаин Scar увеличена концентрация коллагеназы, а также введен в состав протеолитический фермент Папаин, Тизоль (чрескожный проводник) и Нейрофенс (специфический успокаивающий и противовоспалительный экстракт).

ЛЕНТИГИНОЗНЫЙ НЕВУС – ЛЕЧЕНИЕ ЛАЗЕРОМ НА ПАРАХ МЕДИ

Ключарева С.В., Федотова М.В., Пономарев И.В., Павлова А.Г., Слободских Е.О.

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

LENTIGINOUS NEVUS – TREATMENT WITH A COPPER STEAMED LASER

Fedotova M.V., Kluchareva S.V., Ponomarev I.V., Slobodskikh E.O.

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

Цель исследования: изучить возможности лечения лентигиозного невуса лазером на парах меди (ЛПМ).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 6 пациентов с лентигиозными невусами (ЛН) (средний размер – 50 x 40 мм), расположенными на лице (в височной области и области щек). Лазерное лечение ЛН проводили с использованием двухволнового излучения лазерной системы на парах меди «Яхрома-Мед». Средняя мощность была выбрана 0,6-0,8 Вт с соотношением 3: 2 при длинах волн зеленого (511 нм) и желтого (578 нм); длительность лазерного импульса – 20 нс; частота повторения – 16,6 кГц; длительность экспозиции – 0,2-0,3 с. Область невуса плотно обрабатывали лазерными импульсами. Сеансы лечения выполняли с интервалом от 4 до 6 недель.

Результаты. Каждая процедура сопровождалась уменьшением интенсивности и размера папул темного цвета. Период заживления длился от 10 до 12 дней. Корки отслоились с образованием эпидермиса без признаков гиперпигментации и образования рубцов. Легкое гиперпигментированное пятно стало светлее после первых двух сеансов; темные пятна исчезли после 6-го сеанса. После первых сеансов интенсивность окрашивания ЛН снижалась из-за разрушения пигментированных клеток, ближайших к поверхности кожи. Дальнейшее увеличение мощности при последующих процедурах позволило разрушить клетки невуса, расположенные на границе сосочкового слоя дермы. После шестой процедуры полностью исчезли темные элементы ЛН. Лазерное лечение папулезного типа ЛН обеспечило достижение отличного косметического эффекта. Все пациенты удовлетворительно перенесли лазерное лечение без анестезии. Сероватый оттенок обработанного участка сохранялся несколько дней. На вторые-третьи сутки образовывалась безболезненная коричневая сухая корочка по всей обработанной области. После шести процедур темные пятна и папулы исчезли. Срок катаменистического наблюдения – 24 месяца, рецидива не отмечено.

Заключение. Обработка ЛН средних размеров с помощью ЛПМ обеспечила полное устранение патологического очага и отличный косметический результат при отсутствии выраженных побочных эффектов. Лечение не требует анестезии. Процедура занимает несколько минут и может быть проведена в амбулаторных условиях.

ОЦЕНКА АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ЙОДСОДЕРЖАЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ

¹Князева О.А., ¹Мусина Л.Р., ¹Якшибаева Л.А., ²Конкина И.Г.

¹Башкирский государственный университет; ²Уфимский институт химии, Уфа, Россия

EVALUATION OF THE ANTIMYCOTIC ACTIVITY OF A NEW IODINE-CONTAINING COMPOUND

¹Knyazeva O.A., ¹Musina L.R., ¹Yakshibaeva L.A., ²Konkina I.G.

¹Bashkir State University; ²Ufa Institute of Chemistry, Ufa, Russia

Цель исследования: оценить антимикотическую активность соединения о-йодбензойной кислоты с β-глицирризиновой кислотой в отношении грибов *Microsporum canis*.

Материалы и методы. Соединения о-йодбензойной кислоты (о-BAI) с β-глицирризиновой кислотой (GA) с различным соотношением компонентов синтезированы и охарактеризованы в Институте химии УФИЦ РАН (Уфа). Антимикотическую активность в отношении *M. canis* изучали методом серийных разведений на жидкой питательной среде Сабуро (pH 5,6±0,2), с густотой взвеси 5 ЕД по Мак-Фаланду (КОЕ 10⁴ /мл) из 14 дневной культуры с последующим разведением до густоты взвеси 10³/мл. В качестве положительного контроля использовали гризеофульвин (12,5 мг/мл). Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) гризеофульвина (Биосинтез, Россия) для дерматомицетов составила 0,1-0,5 мкг/мл.

Результаты. Как было показано ранее, при длительном лечении антимикотиками происходит токсическое поражение печени. Поэтому является актуальным поиск менее токсичных препаратов, к которым относятся йодсодержащие соединения. β-глицирризиновая кислота способна увеличивать активность препаратов, включённых в ее самоассоциаты. Установлено, что для возбудителя микроспории *M. canis* минимальная ингибирующая концентрация (МИК) чистой оBAI составляет 6,25 мг/мл, а МИК соединения из двух молекул GA (M=822) и одной молекулы оBAI (M=248) – 12,5 мг/мл. Данное соединение соответствует клатрату из двух молекул GA (M=822) и одной молекулы оBAI (M=248), при этом содержание оBAI в нем составило 1,64 мг. То есть её ингибирующая активность в данном случае увеличилась почти в 4 раза (6,25:1,64=3,8), поскольку GA ингибирующей активностью не обладает. Снижение концентрации оBAI в клатрате с GA приводило к существенному уменьшению токсичности субстанции. Полученные результаты представляют интерес для дальнейших исследований в направлении поиска эффективных антимикотиков.

Вывод. Определена антимикотическая активность нового синтезированного соединения о-йодбензойной с β-глицирризиновой кислотой, что является перспективным для использования в терапии дерматомикозов.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ *IN VITRO*

Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Богомолова Т.С.

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

IN VITRO SUSCEPTIBILITIES OF INVASIVE CANDIDOSIS ETIOLOGICAL AGENTS TO ANTIFUNGAL DRUGS

Kovyrshin S.V., Vybornova I.V., Bogomolova T.S.

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

Цель: определить частоту резистентности к пяти противогрибковым лекарственным препаратам (ПГЛС) для возбудителей инвазивного кандидоза, относящихся к 7 видам *Candida* spp.

Материалы и методы. Изучены 72 штамма дрожжей рода *Candida* (*C. albicans* – 10, *C. krusei* – 11, *C. parapsilosis* – 10, *C. guilliermondii* – 10, *C. tropicalis* – 8, *C. glabrata* – 13, *C. auris* – 10), выделенных из крови пациентов в Санкт-Петербурге в период с 2010 по 2021 гг. Все микромицеты депонированы в «Российской коллекции патогенных грибов». Видовая идентификация была подтверждена секвенированием по локусам ITS 4 и ITS 5 (идентичность – 97-100%). Для штаммов *C. auris* минимальную подавляющую концентрацию (МПК, мг/л) ПГЛС определяли с помощью колориметрических панелей Sensititre YeastOneYO10. Для интерпретации полученных значений МПК использовали ориентировочные критерии, рекомендованные CDC (Центр по контролю и профилактике инфекционных заболеваний, США). Определение и интерпретацию МПК для штаммов других видов к амфотерицину В, вориконазолу, позаконазолу, каспофунгину и флуконазолу проводили методом микроразведений согласно протоколу EUCAST E.DEF 9.4. (vers. 3, 2022).

Результаты. Диапазоны значений МПК (мкг/л) для штаммов *C. auris* составили: 1-2 – для амфотерицина В, 4 – для вориконазола, 0,25-0,5 – для позаконазола, 128-256 – для флуконазола, 0,125-0,5 – для каспофунгина. Для штаммов *C. albicans*: 0,125-0,25 – для амфотерицина В, 0,015-0,03 – для вориконазола, 0,015-0,03 – для позаконазола, 0,125-1 – для флуконазола, 0,015-0,03 – для каспофунгина. Для штаммов *C. krusei*: 0,25-2 – для амфотерицина В, 0,25-2 – для вориконазола, 0,015-0,5 – для позаконазола, 16-32 – для флуконазола, 0,06-0,125 для – каспофунгина. Для штаммов *C. parapsilosis*: 0,125-0,25 – для амфотерицина В, 0,06-1 – для вориконазола, 0,015-0,03 – для позаконазола, 0,125-32 – для флуконазола, 0,015-1 – для каспофунгина. Для штаммов *C. guilliermondii*: 0,06-0,125 – для амфотерицина В, 0,03-4 – для вориконазола, 0,015-0,06 – для позаконазола, 0,125-32 – для флуконазола, 0,015-1 – для каспофунгина. Для штаммов *C. tropicalis*: 0,25-2 – для амфотерицина В, 0,03-4 – для вориконазола, 0,015-4 – для позаконазола, 1-32 – для флуконазола, 0,03-0,06 – для каспофунгина. Для штаммов *C. glabrata*: 0,6-0,25 – для амфотерицина В, 0,06-2 – для вориконазола, 0,25-4 – для позаконазола, 4-32 – для флуконазола, 0,03-0,125 – для каспофунгина.

Выводы. В соответствии с критериями интерпретации, МПК противогрибковых лекарственных препаратов в протоколе EUCAST E.DEF 9.4. и CDC: 100% штаммов *C. auris* резистентны к флуконазолу, 20% – к амфотерицину В; 100% штаммов *C. albicans* чувствительны к амфотерицину В, флуконазолу, позаконазолу, вориконазолу; 27% штаммов *C. krusei* резистентны к амфотерицину В; 20% штаммов *C. parapsilosis* резистентны к флуконазолу, 10% – к вориконазолу; 25% штаммов *C. tropicalis* резистентны к флуконазолу, 25% – к амфотерицину В, 25% – к вориконазолу, 13% – к позаконазолу; 31% штаммов *C. glabrata* резистентны к флуконазолу, 100% штаммов чувствительны к амфотерицину В.

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В РОССИИ

Козлова О.П., Сатурнов А.В., Гусев Д.А., Рысев А.М., Пичугина Г.А., Хостелиди С.Н., Вашукова С.А., Богомолова Т.С., Оганесян Э.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

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

INVASIVE CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH COVID-19 IN RUSSIA

Kozlova O.P., Saturnov A.V., Gusev D.A., Rysev A.M., Pichugina G.A., Khostelidi S.N., Vashukova S.A., Bogomolova T.S., Oganesyanyan E.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Инфекционные осложнения, включая инвазивный микоз, являются одной из причин летального исхода у пациентов с COVID-19. Тяжесть инвазивных микозов зависит от выраженности иммуносупрессии. Инфекции, вызванные грибами *Candida* spp., недооценены и могут быть пропущены.

Методы. Выполнено проспективное многоцентровое исследование в 2020-2021 гг. Для диагностики инвазивного кандидоза (ИК) использовали критерии EORTS/MSGERC, 2019.

Результаты. В исследование включено 53 больных ИК на фоне COVID-19, мужчин – 47%, медиана возраста – 63±15,8 (33-92) лет. В группу сравнения вошли пациенты с COVID-19 без коинфекции *Candida* (75 человек): мужчин – 51%, медиана возраста – 63±12,2 года. Среднее время от обнаружения Sars-Cov-2 до постановки диагноза ИК – 0-52 (медиана – 15±13) дней. У больных, у которых развился инвазивный кандидоз, средняя продолжительность госпитализации в ОРИТ была больше: 16±9 vs 4±2 дней. Факторы риска развития ИК: применение антибактериальной терапии широкого спектра действия – 100% пациентов, наличие центрального венозного катетера (ЦВК) сроком 8±5,4 дней – 95%, применение системных кортикостероидов – 89% (средняя продолжительность лечения – 8±5,4 дней), искусственная вентиляция легких – 89% (медиана времени – 10±9,7 (2-23) дня), лимфопения – 72% (медиана – 0,8x10⁹/л), гипотальбуемия – 61%, биологические иммунодепрессанты – 37%, операции в последние 2 недели – 26%, гемодиализ – 24%. Для оценки влияния факторов риска на развитие ИК проводили отношение шансов (OR). Предрасполагающими факторами для развития ИК у больных COVID-19 стали наличие ЦВК (OR = 35,3 [7,8-158,6]), искусственная вентиляция легких (OR = 12,79 [4,8-33,04]), оперативное вмешательство в течение последних 2 недель (OR = 13,06 [2,6-63,2]), гемодиализ (OR = 11,3 [2,3-55,6]). У 100% пациентов ИК протекал в виде кандидемии. Основными возбудителями ИК были: *C. albicans* (42%), *C. auris* (13%), *C. parapsilosis* (9%), *C. guilliermondii* (9%), *C. glabrata* (7%), *C. tropicalis* (4%), *C. dubliniensis* (2%), *Candida* spp. (13%). Больные получали лечение: флуконазол – 51%, вориконазол – 26%, анидулафунгин – 14%, каспофунгин – 8%, амфотерицин В – 1%. Общая 30-дневная выживаемость составила 48%.

Выводы. Основными факторами для развития ИК у пациентов COVID-19 являются наличие ЦВК, искусственная вентиляция легких, оперативное вмешательство в течение последних 2 недель, гемодиализ. Ведущий возбудитель ИК у пациентов COVID-19 – *C. albicans*. Отмечен рост резистентных возбудителей инвазивного кандидоза – *C. auris* (13%). Общая выживаемость больных инвазивным кандидозом с тяжелыми формами COVID-19 в течение 30 суток составила 48%.

ТЯЖЕЛАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К *ASPERGILLUS* SPP.

Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Кузнецов В.Д., Васильева Н.В., Климко Н.Н.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

SEVERE ASTHMA WITH SENSITIZATION TO *ASPERGILLUS* SPP.

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

Цель исследования: провести анализ клинико-иммунологических характеристик больных тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) в зависимости от наличия сенсibilизации к *Aspergillus* spp.

Материалы и методы. В исследование включили 93 больных ТБА, среди которых преобладали женщины (74,1%). Средний возраст пациентов составил 50,8±15,8 лет. Содержание тимусассоциированного регуляторного хемокина (Thymus and activation-regulated chemokine – TARC), количество эозинофилов, уровни общего IgE и специфических IgE к 10 аллергенам определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Все больные получали объем терапии, который соответствовал 4 или 5 ступени по GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по бронхиальной астме). Для оценки уровня контроля БА использовали русскоязычную версию опросника Asthma Control test (ACT тест).

Результаты. Группу ТБА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. составили 33 пациента (средний возраст – 51,2±15,1 лет), в группу ТБА без сенсibilизации к *Aspergillus* spp. вошли 60 человек (средний возраст – 50,6±16,3 лет). Анализ результатов спирометрии выявил, что между группами больных ТБА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. и без таковой были зафиксированы значимые различия по показателям ОФВ1 и ОФВ1/ФЖЕЛ (57 [46; 63] vs 73 [53; 85] % (p=0,001) и 68 [56; 71] vs 74 [62; 82] % (p=0,031) соответственно). В группе больных тяжелой БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. была значимо большая доля пациентов, у которых зарегистрировали менее 20 баллов по ACT-тесту (p=0,005); получали два или более курсов системных глюкокортикостероидов (СГКС) из-за обострения астмы (p=0,032); имели показатель ОФВ1 менее 80% после применения бронхолитика (p=0,017). Согласно результатам многофакторного логистического регрессионного анализа, шансы неконтролируемого течения БА статистически значимо увеличивались при наличии совокупности следующих факторов: при наличии сенсibilизации к *Aspergillus* spp. – в 4,79 раза (OR=4,79; 95% ДИ: 1,30–17,56; p=0,018), при наличии фиксированной обструкции – в 6,2 раза (OR=6,2; 95% ДИ: 1,99–19,30; p=0,0016), при приеме СГКС – в 5,85 раза (OR=5,85; 95% ДИ: 1,17–29,05; p=0,031) при контакте с плесневыми грибами в помещениях – в 4,45 раза (OR=4,45; 95% ДИ: 1,06–18,72; p=0,041), отягощенной наследственности по астме – в 2,53 раза (OR=2,53; 95% ДИ: 1,02–7,93; p=0,047).

Получены значимые различия содержания TARC в группах больных ТБА с сенсibilизацией к *Aspergillus* и больных ТБА без таковой (625,0 (418,4–875,0) пг/мг vs 406,0 (210,0–561,0) пг/мг; p=0,001). Выявлены отрицательная корреляционная связь между уровнями TARC и снижением ОФВ1 (r=- 0,70, p<0,05) и поло-

жительная корреляционная связь с абсолютным числом эозинофилов (r=0,81, p<0,05), уровнем sIgE к *Aspergillus* (r=0,36, p<0,05).

Заключение. Клинический фенотип БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. характеризуется большей вероятностью формирования тяжелого неконтролируемого течения заболевания и требует особого подхода к назначению базисной противовоспалительной терапии и мониторингу больных. Концентрация TARC может служить в качестве биомаркера активной воспалительной реакции.

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Козюк У.Ю.¹, Бузмакова А.Л.², Шагдильева Е.В.²

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

INVASIVE CANDIDIASIS IN CHILDREN IN SAINT PETERSBURG

Koziuk U.Yu.¹, Buzmakova A.L.², Shagdileeva E.V.²

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

Цель: изучить этиологию, факторы риска, клинические проявления и результаты лечения инвазивного кандидоза (ИК) у детей в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Провели ретроспективное исследование с 2011 по 2022 гг., в которое включали детей с подтвержденным диагнозом и клиническими проявлениями ИК. Для диагностики и оценки эффективности лечения использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSG, 2019 г.

Результаты. В исследование были включены 8 детей с «доказанным» ИК по критериям EORTC/MSG (2019 г.), медиана среднего возраста – 9 лет (3–15 лет), соотношение мальчиков и девочек – 50% vs. 50%. Фоновыми состояниями были: ревматологические заболевания – 50%, осложненные пневмонии – 25%, первичные иммунодефициты – 12,5%, травмы – 12,5%. Основные факторы риска: применение центрального венозного катетера (ЦВК) – 100%, антибактериальных препаратов широкого спектра действия – 100%, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – 88% и глюкокортикостероидов (ГКС) – 63%. Основной клинический вариант – кандидемия, диссеминацию процесса выявили у 50% пациентов. Возбудители ИК: *S. albicans* – 37,5%, *S. krusei* – 25%, *S. dubliniensis* – 12,5%, *S. tropicalis* – 12,5%, *Candida* spp. – 12,5%. Все больные получали антимикотическую терапию. Основным используемым препаратом – флуконазол (87,5%), реже применяли вориконазол (25%), микафунгин (12,5%). Общая 30-дневная выживаемость составила 88%.

Выводы. ИК развивался у детей с медианой среднего возраста – 9 лет. Факторы риска: применение ЦВК (100%), антибактериальных препаратов широкого спектра действия (100%) и ИВЛ (100%). Основным клиническим вариантом ИК – кандидемия 100%. Наиболее частые возбудители ИК – не-*albicans* виды *Candida* (50%). Антимикотики получали 100% пациентов, основным антимикотическим препаратом был флуконазол (87,5%). Общая 30-дневная выживаемость составила 88%.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИЕРСИНИОЗОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2016-2018 ГГ.

Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А.

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

FEATURES OF THE EPIDEMIC PROCESS AND LABORATORY DIAGNOSIS OF YERSINIOSES IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2016-2018

Kokorina G.I., Saines T.V., Bogumilchik E.A., Voskresenskaya E.A.

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

Цель исследования: провести ретроспективный анализ основных проявлений эпидемического процесса и результатов лабораторной диагностики иерсиниозов в Российской Федерации (РФ) в 2016-2018 гг.

Материалы и методы. Проанализированы данные Федерального статистического наблюдения и материалы из субъектов РФ за 2016-2018 гг.

Результаты. Заболеваемость иерсиниозами в 2016-2018 гг. регистрировали на стабильно низком уровне; среднесуточный показатель заболеваемости псевдотуберкулезом составил $0,44/0000$, кишечным иерсиниозом – $1,0/0000$. В этиологической структуре преобладал кишечный иерсиниоз – 68,5-72,9%. Псевдотуберкулез отмечен в 40% субъектов РФ, кишечный иерсиниоз – в 76,5%. Групповая заболеваемость иерсиниозами не регистрировалась. Наиболее высокие показатели заболеваемости иерсиниозами наблюдали в ряде областей Северо-Западного федерального округа (СЗФО), Сибирского федерального округа (СФО) и Дальневосточного федерального округа (ДФО). В возрастной структуре заболевших псевдотуберкулезом преобладали дети до 14 лет (55,1-61,1%), кишечным иерсиниозом – взрослые (59,3-62,6%). Наиболее интенсивно в эпидемический процесс псевдотуберкулеза вовлекались дети 3-6 лет, их заболеваемость превышала таковую у взрослых в 13,7 раз, кишечного иерсиниоза – дети от 1 до 17 лет, заболеваемость которых была выше, чем у взрослых в 3,5-2,8 раза.

Лабораторное подтверждение диагноза выполняли в основном серологическими методами: 32-84% случаев при псевдотуберкулезе, 42-84% – при кишечном иерсиниозе. Доля диагнозов, подтвержденных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), составила при псевдотуберкулезе и кишечном иерсиниозе 1-8% и 1-17% соответственно.

Заключение. В 2016-2018 гг. заболеваемость иерсиниозами была на стабильно низком уровне. Регистрировали sporadическую заболеваемость. В этиологической структуре преобладал кишечный иерсиниоз. Интенсивность эпидемического процесса иерсиниозов характеризовалась выраженной территориальной неравномерностью. В возрастной структуре заболевших псевдотуберкулезом преобладали дети, кишечным иерсиниозом – взрослые. Наиболее интенсивно в эпидемический процесс иерсиниозов были вовлечены дети до 17 лет. Диагноз иерсиниозов лабораторно чаще подтверждают ретроспективно серологическими методами. При установлении иерсиниозной этиологии заболеваний ограничено используют экспрессный и высокочувствительный метод ПЦР.

MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМИ И НЕКРОТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И С ПОВЕРХНОСТИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Колбин И.А.¹, Шишкова Ю.С.¹, Евстигнеева Н.П.², Герасимова Н.А.², Бархатова Н.А.¹, Колбина Е.В.¹, Каменева А.С.¹

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск; ²Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия

MALDI-TOF MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS ISOLATED FROM THE WOUND DISCHARGE OF PATIENTS WITH PURULENT AND NECROTIC SOFT TISSUE DISEASES AND FROM THE SURFACE OF THE SKIN OF HEALTHY INDIVIDUALS

Kolbin I.A.¹, Shishkova Y.S.¹, Evstigneeva N.P.², Gerasimova N.A.², Barkhatova N.A.¹, Kolbina E.V.¹, Kameneva A.S.¹

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk; ²Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования. Провести сравнительный анализ масс-спектров штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из раневого отделяемого больных с гнойными и некротическими заболеваниями мягких тканей и с поверхности кожных покровов здоровых лиц.

Материалы и методы. Из раневого отделяемого больных с гнойными и некротическими флегмонами мягких тканей и с поверхности кожных покровов концевых фаланг пальцев кисти здоровых лиц выделяли культуры микроорганизмов на агаровой среде CHROMagar Orientation (Франция). Идентификацию культур и определение масс-спектров штаммов *S. aureus* проводили при помощи анализатора BioMerieux VITEK MS MALDI-TOF. Интерпретацию результатов выполняли на базе данных VITEK MS, разработанной на платформе компании Anagnostec. Диапазон соотношений масса/заряд был разбит на интервалы с шагом 100 m/z.

Результаты. Масс-спектры штаммов *S. aureus*, выделенных из раневого отделяемого, регистрировались в диапазоне 3000-9700 m/z и отличались большим числом пиков по сравнению с масс-спектрами штаммов *S. aureus*, изолированных от здоровых лиц, у которых не регистрировались пики в диапазонах 3100-3900 и 6000-6100 m/z.

Выводы. Выявлены различия в количестве пиков m/z у масс-спектров штаммов *S. aureus*, выделенных из раневого отделяемого больных с гнойными и некротическими заболеваниями мягких тканей и с поверхности кожных покровов здоровых лиц. Частота встречаемости пиков в масс-спектре штаммов *S. aureus*, выделенных из раневого отделяемого больных с гнойными и некротическими заболеваниями мягких тканей, в диапазоне 6800-6900 m/z значительно превышала аналогичный показатель штаммов *S. aureus*, изолированных с поверхности кожных покровов здоровых лиц (Хи-квадрат Пирсона 3,86, p = 0,027).

СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ УРОПАТОГЕННЫХ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, ИЗОЛИРОВАННЫХ У ДЕТЕЙ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

Коменкова Т.С., Зайцева Е.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

POPULATION STRUCTURE OF UROPATHOGENIC *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ISOLATED FROM CHILDREN IN THE RUSSIAN FAR EAST

Komenkova T.S., Zaitseva E.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель исследования: оценить структуру популяции уропатогенных *Enterococcus faecalis*, выделенных на Дальнем Востоке России.

Материалы и методы. В работе исследовано 42 штамма *E. faecalis*, изолированных из мочи детей в возрасте от 3 дней до 16 лет с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) в 2013-2017 гг. Изучение биологических свойств бактерий вида *E. faecalis* осуществляли классическими и современными микробиологическими методами. Детекцию генов патогенности (*aggA*, *esp*, *cylA*, *efaA*, *eep*, *gelE*) проводили с помощью полимеразной цепной реакции. Генотипирование выполняли методом мультилокусного сиквенс-типирования, кластерный анализ результатов секвенирования – с помощью eBURST алгоритма.

Результаты. Среди изучаемых *E. faecalis* выявлено четырнадцать (ST6, ST16, ST21, ST25, ST40, ST41, ST64, ST116, ST133, ST151, ST179, ST774, ST480, ST537) сиквенс-типов и два клональных комплекса – CC16 (включающий энтерококки ST179, ST16 и ST537 сиквенс-типов) (40,5%; n=17) и CC62 (*E. faecalis* ST25 и ST133) (7,1%; n=3).

Фено- и генотипические характеристики энтерококков, относящихся к CC16, показали высокую степень их однородности. По биохимической активности все (100%) ферментировали маннит и лактозу, обладали гемолизом (β -типа), не разжижали желатин, были чувствительны к фторхинолонам II и III поколения (норфлоксацину, левофлоксацину). По генетическому профилю имели гены *efaA*, *eep* и *cylA* (100% исследованных культур). Нуклеотидная последовательность генов домашнего хозяйства ST16 и ST179 сиквенс-типов идентична на 99,56%. Выявлены две нуклеотидные замены в гене *xpt* в (G27A) и (C198T). Нуклеотидная последовательность ST179 и ST537 сиквенс-типов идентична на 99,81%. Выявлена одна нуклеотидная замена (T12C) в гене *gdh*. Энтерококки сиквенс-типов ST25 и ST133 (CC62), несмотря на небольшую выборку (7,1%, n=3), имели различающиеся в пределах каждого сиквенс-типа профили патогенности и резистентности.

Заключение. Популяционная структура *E. faecalis*, выделенных из мочи детей с ИМС, проявляет высокую степень разнообразия с формированием фено- и генотипически однородных линий, что требует дальнейших исследований.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Косилова И.С., Домотенко Л.В., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING OF *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*

Kosilova I.S., Domotenko L.V., Shepelin A.P.

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

Среди клостридий увеличивается резистентность к антимикробным препаратам (АМП). Это касается не только *Clostridium difficile*, клостридий RIC-группы, но и *C. perfringens*, и клостридий других видов. Для определения чувствительности *C. perfringens* к АМП описано применение диско-диффузионного метода, метода разведений в агаре и метода градиентной диффузии с помощью различных питательных сред: агара для бруцелл, агара Мюллера-Хинтон со специальными добавками, агара для требовательных анаэробов и др. Вместе с тем, требованиями стандарта CLSI M100-30 рекомендован метод разведения в агаре с использованием Brucella Agar, а стандартом EUCAST – диско-диффузионный метод (ДДМ) на агаре для требовательных анаэробов.

Цель исследования: оценить возможность применения агара Мюллера-Хинтон (МХА) и бруцеллагара (Оболенск) для определения чувствительности *C. perfringens* к АМП.

Материалы и методы. В работе использовали МХА и бруцеллагар (Оболенск), МХА и Brucella Agar (BD). В МХА добавляли 5% лошадиной крови, а в бруцеллагар и Brucella Agar – 5 мг/л гемина, 1 мг/л витамина K1 и 5% бараньей крови. ДДМ проводили с помощью тест-штамма *C. perfringens* ATCC 13124 и дисков с меропенемом (10 мкг), пипепациллином/тазобактамом (30/6 мкг), клиндамицином (2 мкг) (все – BD), метод градиентной диффузии – *C. perfringens* ATCC 13124, *C. sporogenes* ATCC 19404 и Е-тестов с амоксициллином/клавулановой кислотой, ампициллином/сульбактамом, меропенемом.

Результаты. Показано, что значения диаметров зон подавления роста тест-штамма вокруг дисков с АМП на четырех питательных средах соответствовали допустимому интервалу. Значения МПК антибиотиков были идентичны на всех используемых питательных средах: МПК амоксициллина/клавулановой кислоты – 0,032 мг/л, ампициллина/сульбактама – 0,023 мг/л, меропенема – 0,023 мг/л для *C. perfringens*, МПК амоксициллина/клавулановой кислоты – 0,094 мг/л, ампициллина/сульбактама – 0,064 мг/л, меропенема – 0,047 мг/л для *C. sporogenes*.

Выводы. Проведенные исследования показали принципиальную возможность использования МХА и бруцеллагара для определения чувствительности *C. perfringens* к АМП, но для стандартизации метода тестирования необходимы дальнейшие исследования.

«Работа выполнена в рамках НИР Роспотребнадзора»

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* В КУЛЬТУРЕ МАКРОФАГОВ ЛИНИИ J774A.1

Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Калинин А.В., Абрамович А.В., Родионов И.С., ЩербакOVA В.Ю., Сердюков В.В.
Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

FEATURES OF VEGETATION OF DIFFERENT *BACILLUS ANTHRACIS* STRAINS IN J774A.1 MACROPAGE CULTURE

Koteneva E.A., Tsygankova O.I., Kalinin A.V., Abramovich A.V., Rodionov I.S., Shcherbakova V.Yu., Serdyukov V.V.
Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: выявить индивидуальные особенности развития вегетативной культуры штаммов *Bacillus anthracis* при инфицировании их спорами макрофагоподобных клеток линии J774A.1. и инкубации в течение 1 суток.

Материалы и методы. Использовали штаммы *B. anthracis*: 1(CO), 81/1, 1284, 14/41, 12/16, 12/16 4П (вирулентные диплазмидные), 1(CO)-S (образующий капсулу на воздухе) и его акапсульный вариант 1(CO)-S Cap, вакцинный акапсульный СТИ и бесплазмидный 228/4. Культуру макрофагов инфицировали взвесью спор в среде DMEM с 10% FBS, исходя из расчета 50 спор на 1 клетку культуры макрофагов, затем после инкубации при 5% CO₂ и 37 °С в течение 1,5 ч отмывали от нефагоцитированных спор и продолжали инкубирование в среде поддержки 2, 4 и 24 ч. В указанные сроки препараты адгезированной культуры макрофагов фиксировали, окрашивали по Романовскому и микроскопировали под иммерсией.

Результаты. Через 2 ч инкубации большинство спор прорастали, образуя одиночные бациллы. После инкубации в течение 4 ч бациллы начинали размножаться, формируя короткие цепочки, в основном из двух клеток. Через 24 ч у штамма *B. anthracis* 1(CO)-S наблюдали в основном внутриклеточное расположение как спор, так и вегетативных капсульных бацилл. *B. anthracis* 14/41 демонстрировал большое количество вегетативной культуры, расположенной внутриклеточно или выходящей за контуры макрофагов, но связанной с ними. В аналогичных условиях у штамма *B. anthracis* 12/16 4П выявили небольшое количество вегетативных бацилл вне клеток, при этом непроросшие споры располагались внутри макрофагов. У акапсульных штаммов 228/4 и СТИ наблюдали формирование спор. Штамм *B. anthracis* 1(CO)-S Cap, популяция которого оказалась смешанной по признаку капсулообразования, наглядно демонстрировал спорообразование в акапсульных бациллах, в то время как признаки формирования спор в палочках, обладающих капсулой, не наблюдали. Штаммы *B. anthracis* 1(CO), 81/1, 1284 формировали очень большое количество одиночных капсульных бацилл.

Заключение. Анализ развития микробной культуры *B. anthracis* в условиях, имитирующих внутреннюю среду теплокровных животных, позволяет выявить индивидуальные особенности их свойств, важных для взаимодействия с макроорганизмом.

ПОВЕРХНОСТНЫЕ МИКОЗЫ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИЦИТОКИНОВУЮ ТЕРАПИЮ

¹Котрехова Л.П., ¹Цурупа Е.Н., ¹Разнатовский К.И., ¹Васильева Н.В., ²Аль Каиси З.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Вологодский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Вологда, Россия

SUPERFICIAL SKIN MYCOSIS IN PATIENTS RECEIVING ANTI-CYTOKINE THERAPY

¹Kotekhova L.P., ¹Tsurupa E.N., ¹Raznatovskiy K.I., ¹Vasilyeva N.V., ²Al Kaysi Z.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²Vologda Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Vologda, Russia

За последние два десятилетия стали широко применять «биологические» генно-инженерные биологические препараты в терапии онкогематологических, ревматологических, гастроэнтерологических больных. Также их начали использовать при лечении пациентов с дерматозами иммуновоспалительного генеза: псориазом, атопическим дерматитом и гнойным гидраденитом. И хотя эти препараты оказывают узконаправленное – таргетное действие, у некоторых больных, получающих «биологическую» терапию, развиваются нежелательные явления, связанные с ее непосредственным иммуносупрессивным действием. Чаще всего наблюдаются инфекции: бактериальные, грибковые и туберкулез.

Цель исследования: доказать, что прием антицитокиновых препаратов является фактором риска развития распространенного поверхностного микоза кожи.

Материалы и методы. По своему дизайну исследование было одноцентровым, наблюдательным и проводилось с 1 января 2017 г. по декабрь 2021 г. Критерии включения: подписанное информированное согласие; наличие поверхностного микоза кожи и/или ее придатков, подтвержденного одним из методов микологической диагностики (микроскопией и/или посевом); совершеннолетний возраст больных. Критерии исключения: отсутствие подписанного информированного согласия, детский возраст, алкоголизм или употребление психотропных веществ. В исследование вошло 1234 больных поверхностными микозами кожи и ее придатков: 696 мужчин (56,4%) в возрасте от 18 до 85 лет (53,2±16,5; Me 55,0; 95%ДИ 52,6-55,0) и 538 женщин (43,6%) в возрасте от 18 до 91 года (52,2±17,1; Me 52,0; 95%ДИ 50,8-53,7). Все пациенты были распределены в две группы. В первую группу вошли 34 (3%) больных, получавших антицитокиновую терапию (АЦТ) (ингибиторы α-ФНО, ингибиторы ИЛ23, ингибиторы ИЛ17, ингибитор ИЛ12 и ИЛ23), во вторую группу – 1200 (97%) человек, не получавших АЦТ.

Результаты. Распространенный многоочаговый микоз кожи с поражением ногтей и/или волос был диагностирован у 23 из 34 пациентов, получавших АЦТ, что составило 67,7%, тогда как у лиц, не получавших АЦТ, распространенное поражение кожи и ее придатков встречалось только в 35,0% случаев – у 420 из 1200 человек. Выявленные различия были статистически значимы (p<0,001; Хи-квадрат Пирсона). Шанс развития распространенного микоза кожи с поражением ногтей и/или волос среди больных, получавших АЦТ, был в 3,9 раза (95% ДИ 1,9-8,1) выше, чем среди лиц, не получавших данных вид иммуносупрессивной терапии. Относительный риск развития распространенных форм поверхностного микоза кожи и ее придатков был в 1,9 раза (95%ДИ 1,5-2,4) выше среди пациентов, получавших АЦТ, чем у тех, кто не получал иммуносупрессивной терапии. Малассезия фолликулит (МФ) был диагностирован у 19 (55,9%) из 34 больных, получавших АЦТ, и только у 26 (2,2%) из 1200 лиц, которые АЦТ не получали. Шанс развития распространенного МФ среди пациентов, получавших АЦТ, был в 57,2 раза (95% ДИ 26,2-124,8) выше, чем среди больных без иммуносупрессивной терапии. Относительный риск развития распространенных форм поверхностного микоза кожи и ее придатков был в 25,6 раза (95%ДИ 15,8-41,6) выше среди пациентов, получавших АЦТ, чем у тех, кто ее не получал.

Выводы. Применение генно-инженерных биологических препаратов – фактор риска развития распространенных поверхностных микозов кожи и ее придатков, а также малассезия фолликулита.

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ БАКТЕРИОФАГОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ

Кравец О.Н., Шабанов Р.Г.

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

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF THE DRUG BASED ON BACTERIOPHAGES IN THE PREVENTION OF DENTAL CARIES

Kravets O.N., Shabanov R.G.

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

Цель исследования: изучить эффективность применения препарата на основе бактериофагов «Фагодент» в комплексной профилактике кариеса зубов.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 38 пациентов, средний возраст – 20,5±2,6 лет, показатели индекса КПУ – 5,85±0,3. Обследование выполняли по стандартной схеме с определением индекса гигиены ОНI-S, показателей слюны – микробиологическим исследованием для оценки степени колонизации *Streptococcus mutans*. После проведения профессиональной гигиены и обучения рациональной гигиене полости рта пациенты были поделены на 2 группы: основная – 28 человек и контрольная – 10. В основной группе в качестве средства этиотропной профилактики кариеса применяли препарат на основе бактериофагов «Фагодент» по 3 аппликации в день 2 недели. В контрольной группе специфической профилактики кариеса не проводили. Результаты оценивали по анализу динамики изменений данных объективного осмотра и микробиологического исследования – 1 месяц и 3 месяца после начала исследования.

Результаты. По результатам первичного обследования: показатели ОНI-S – 1,91±0,30, рН слюны – 5,4±0,05, буферная емкость – 5,2±1,3, бактериологический посев – 4 степень роста (обильный рост). В ходе исследования через 3 месяца у пациентов основной группы отмечали более выраженную тенденцию к улучшению диагностических показателей: ОНI-S – 0,61±0,20, рН слюны – 6,9±0,06, буферная емкость – 8,4±1,3, бактериологическое исследование – 1 степень роста *S. mutans*.

Заключение. Использование комплекса бактериофагов «Фагодент» способствует снижению колонизации полости рта *S. mutans*, что позволяет рекомендовать его в качестве средства для этиотропной профилактики кариеса зубов у взрослых.

ДИНАМИКА IgM- и IgG-АНТИТЕЛ К SARS-CoV-2 У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 (2020-2022 ГГ.)

Кричевская Г.И., Балацкая Н.В.

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

DYNAMICS OF IgM- AND IgG-ANTIBODIES TO SARS-CoV-2 IN PATIENTS WITH COVID-19 (2020-2022 YEARS)

Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V.

Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить уровни IgM-, IgG-антител (АТ) к рекомбинантным антигенам SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 в сопоставлении с клинической симптоматикой.

Материалы и методы. С апреля 2020 г. по январь 2022 г. обследован 51 человек (возраст – 25-75 лет). IgM-АТ и IgG-АТ к рекомбинантным антигенам SARS-CoV-2 определяли в сыворотке на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Лазурит» (США) с наборами АО «Вектор-Бест» (РФ). Первую пробу крови брали у лиц без клинических симптомов или после выхода на работу (в среднем – месяц после начала болезни). В 2020-2021 гг. уровень IgM-, IgG-АТ выражали в коэффициенте позитивности (КП), с января 2022 г. учет результатов IgG-АТ выражали в ВАУ, IgM-АТ – в КП. 27 человек (из 51) наблюдали длительно (до 2-лет) с кратностью от 2-х до 9 раз.

Результаты. 48 из 51 серопозитивного пациента перенесли COVID-19, тяжелая форма была у 5, средней степени тяжести – у 46; 3 человека отрицали COVID-19, хотя в анамнезе у них была кратковременная (сутки) слабость, а у одного – потеря обоняния. У 23 из 51 переболевших выявлены IgM-АТ, как правило, их уровень был ниже, чем уровень IgG-АТ. IgM-АТ начинали снижаться через 1-2 месяца, а через 3 месяца у 21 пациента IgM-АТ не обнаружили. У 2 человек низкий уровень IgM-АТ (КП 1.5-1.9) сохранялся длительно (10 месяцев – срок наблюдения). IgG-АТ выявляли весь срок наблюдения (2-24 месяца), у трети – на высоком уровне, хотя у большинства их концентрация постепенно снижалась в 1,5-2,5 раз. 4 серопозитивных пациента через год заболели повторно: отмечено появление или повышение уровня IgM-АТ, а спустя 7-10 дней – увеличение уровня IgG-АТ.

Заключение: У 51 пациента через месяц после заражения и перенесенного COVID-19 разной степени тяжести, включая субклиническую форму (3 человека), обнаружены IgM- и IgG-АТ к SARS-CoV-2. IgM-АТ выявляли в первые 2-3 месяца после начала заболевания, у единичных больных – значительно дольше (до 10 месяцев – срок наблюдения). IgG-АТ сохранялись в сыворотке крови весь срок наблюдения (до 2-х лет), их титры снижались у большинства в 1,5-5 раз. Индивидуальные колебания уровня IgM- и IgG-АТ не всегда коррелировали с тяжестью COVID-19. Возможно повторное заражение серопозитивных лиц.

АНТИМИКРОБНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЛОКА КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА С СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ

Кротова А.Л.¹, Макавчик С.А.²

¹Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория; ²Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE ISOLATED FROM MILK OF CATTLE AND SMALL CATTLE WITH SUBCLINICAL MASTITIS

Krotova A.L.¹, Makavchik S.A.²

¹Leningrad Interregional Veterinary Laboratory; ²St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить чувствительность изолятов клебсиелл, выделенных из молока крупного и мелкого рогатого скота с субклиническим маститом, к основным антимикробным препаратам с последующим обнаружением ферментов бета-лактамаз расширенного спектра (ESBL).

Материалы и методы. Выделены чистые культуры *Klebsiella pneumoniae* с мукоидным (сКР – classical *K. pneumoniae*)

и гипермукоидным (hvKp – hypervirulent *K. pneumoniae*) фенотипом. Чувствительность к антимикробным препаратам определена диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона («HiMedia Laboratories Limited», Индия) и методом серийных микроразведений в планшетах GN3F для грамотрицательных микроорганизмов Sensititre («Trek Diagnostic Systems», Великобритания). Для обнаружения ESBL использовали метод «двойных дисков»: амоксицилин в комбинации с цефалоспорином III-IV поколения (цефотаксим и цефтазидим). Интерпретацию результатов проводили по значениям эпидемиологических точек отсечения ECOFF с учетом биологической активности микроорганизмов.

Результаты. Согласно проведенному исследованию, изоляты *K. pneumoniae* (n=62) характеризуются резистентностью к цефалексину (устойчивы 100% изолятов), цефотаксиму (58%), цефтриаксону (58%), гентамицину (16%), тобрамицину (12,9%). Чувствительность проявляется к амоксицилину с клавулановой кислотой (100%), колистину (100%), меропенему (100%). Установлена продукция ESBL у 37 изолятов (59,7%).

Заключение. Изоляты *K. pneumoniae*, выделенные из молока крупного и мелкого рогатого скота с субклиническим маститом, резистентны к незащищенным бета-лактамам и аминогликозидам, продуцируют ферменты бета-лактамаз расширенного спектра.

НОВАЯ ПАРАДИГМА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И АЛГОРИТМА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Крысанова А.А., Савичева А.М.

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

NEW PARADIGM OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Krysanova A.A., Savicheva A.M.

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

Повышенный интерес к проблеме бактериального вагиноза (БВ) обусловлен высокой частотой рецидивов и связанных с ним возможных осложнений как у небеременных, так у беременных женщин. Известно, что бактериальный вагиноз – это полиэтиологическое заболевание. Однако благодаря многочисленным исследованиям доказано, что основным, хотя и не единственным, возбудителем этого заболевания является *Gardnerella vaginalis*. На сегодняшний день известно, что *G. vaginalis* содержит 13 генотипов, ряд из которых выделены в самостоятельные виды. И только корпоративная форма *G. vaginalis* способна образовывать биопленки и вызывать рецидивы заболевания. Поэтому поиск новых способов диагностики и прогнозирования рецидивирующих форм БВ является актуальной задачей.

Цель исследования: разработать и оценить критерии диагностики, прогноза рецидивирующих форм бактериального вагиноза и предложить алгоритм ведения пациенток с этим заболеванием.

Материалы и методы. Анализ проведен на основе собственных исследований и последних литературных данных. Обследовано 318 женщин репродуктивного возраста (средний возраст – 31,9±9,1 года). Клиническим материалом для

исследования служило отделяемое боковых сводов влагалища. ДНК *G. vaginalis* выявляли методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. При этом выявляли 1, 2, 3 и 4 генотипы *G. vaginalis*. Методом статистического анализа определили прогноз развития рецидива бактериального вагиноза.

Результаты. *G. vaginalis* обнаружены у всех пациенток с бактериальным вагинозом и у 90% здоровых женщин. Для БВ характерно выявление высоких концентраций *G. vaginalis* (>10⁶ ГЭ/мл). При первом эпизоде БВ превалировал 4 генотип *G. vaginalis* как в качестве единственного генотипа, так и в сочетании с 1 или 2, или 3. При рецидивирующем течении БВ выявлялись одновременно три-четыре генотипа *G. vaginalis*, причем в 78% случаев имело место сочетание 1, 2 и 4 генотипов, а концентрация ДНК *G. vaginalis* составляла 10⁷-10⁸ ГЭ/мл. При попарном сопоставлении значений концентраций ДНК различных генотипов *G. vaginalis* при рецидивирующем БВ и без БВ получены достоверные различия (p<0,0001). Разработан алгоритм лабораторной диагностики, основанный на количественном обнаружении разных генотипов *G. vaginalis* для диагностики рецидивирующих форм БВ. Используя математическую модель, с 84%-ной вероятностью можно прогнозировать развитие рецидива заболевания. В связи с этим уже при первом эпизоде БВ возможно своевременно назначить более интенсивную терапию с включением локальных антибиотиков/антисептиков и проведением второго этапа лечения пробиотическими препаратами.

Заключение. Выявленное геномное разнообразие *Gardnerella* spp. лежит в основе различия форм существования гарднерелл, следовательно, может быть использовано для диагностики рецидивирующих форм бактериального вагиноза и изменения схемы лечения.

ЦИРКУЛЯЦИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ ДО И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

¹Ксенафонтов А.Д., ¹Писарева М. М., ¹Едер В.А., ¹Мусаева Т.Д., ²Киселева И.В.

¹Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева; ²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

CIRCULATION OF RESPIRATORY VIRUSES PRIOR TO AND DURING THE COVID-19 PANDEMIC

¹Ksenafontov A.D., ¹Pisareva M.M., ¹Eder V.A., ¹ Musaeva T.D., ²Kiseleva I.V.

¹Smorodintsev Research Institute of Influenza; ²Institute of Experimental Medicine, St Petersburg, Russia

Цель исследования: провести сравнительный анализ циркуляции респираторных вирусов на протяжении шести эпидемических сезонов в г. Санкт-Петербурге (Россия) с сентября 2016 г. по декабрь 2021 г.

Материалы и методы. Образцы (мазки из носо- и рото-глотки) поступали в рамках госпитального надзора из клинической больницы им. Боткина, СПб ГБУЗ «ДГБ Св. Ольги», ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова. Подготовку ПЦР-смеси для детекции респираторных вирусов осуществляли при помощи коммерческих наборов «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL», «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (производство ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты. Установлено, что на протяжении всех эпидемических сезонов с сентября 2016 г. по март 2020 г. вирус гриппа А был лидером среди циркулирующих вирусов, при этом наибольший пик его распространения приходился на зимнее время. Среди вирусов негриппозной этиологии наиболее распространенным был респираторно-синцитиальный вирус (за исключением эпидемического сезона 2019-2020 гг., который явился предпандемическим по COVID-19), максимальный пик его распространения – февраль-март. Вторым по распространённости вирусом негриппозной этиологии был риновирус, за исключением сезона 2019-2020 гг., где его циркуляция незначительно превосходила респираторно-синцитиальный вирус. Его распространённость была равномерной в течение сезонов с небольшим возрастанием в феврале, марте или апреле.

С осени 2016 г. по весну 2020 г. (за исключением осени 2019 г.) сезонные альфа-коронавирусы доминировали над бета-коронавирусами. Однако, начиная с пандемической осени 2020 г., ситуация менялась строго на обратную с резким преобладанием бета-коронавирусов (включая пандемический вирус SARS-CoV-2). По декабрь 2021 г. включительно эта ситуация не изменилась.

Заключение. Уровень циркуляции вируса гриппа не менялся в течении всех эпидемических сезонов, но резко снизился во время пандемии COVID-19. Наоборот, риновирусы продолжали активно циркулировать на протяжении всех сезонов, включая пандемический. Альфа-коронавирусы доминировали в течение всех сезонов, предшествующих пандемии COVID-19. С начала пандемии в циркуляции стали преобладать бета-коронавирусы, среди которых типировали как сезонные вирусы, так и SARS-CoV-2.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Кузнецов В.Д., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Аак О.В., Соболев А.В., Климко Н.Н.

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

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kuznetsov V.D., Kozlova Y.I., Frolova E.V., Aak O.V., Sobolev A.V., Klimko N.N.

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

Цель исследования: провести сравнительную оценку клинико-иммунологических характеристик и объема терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. В проспективное исследование включили 49 больных БА (Мв возраста – 54 года) и 33 больных ХОБЛ (Мв возраста – 64 года). Функцию внешнего дыхания оценивали по следующим показателям: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно ОФВ1/ФЖЕЛ. Использовали опросники: АСТ (Asthma Control Test), САТ (COPD Assessment Test) и mMRC (modified Medical Research Council). Уровень контроля симптомов и степень тяжести БА определяли в соответствии с критериями «Глобальной стратегии лечения и

профилактики бронхиальной астмы» (GINA, 2021). Степень тяжести ХОБЛ устанавливали в соответствии с критериями «Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, 2021). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10.

Результаты. Больные ХОБЛ, по сравнению с больными БА, были старше (62,9 [58-80] года vs 52,4 [43-81] года; $p < 0,001$), с более высоким индексом курения (31,8 пачка/лет vs 18,5 пачка/лет; $p < 0,05$) соответственно. У пациентов с ХОБЛ значимо чаще регистрировали обострения заболевания и большее количество госпитализаций в течение года. Доля пациентов с отягощённым аллергологическим анамнезом была значимо выше в группе больных БА по сравнению с ХОБЛ (30% vs 18%; $p < 0,1$) соответственно. Показатели функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ были значительно ниже по сравнению с больными БА (ФЖЕЛ=78,35 [68-91]% vs 107,16 [90-122]%; ОФВ1=56,1 [37-72]% vs 86,65 [79-105]%; ОФВ1/ФЖЕЛ=59,3 [48,2-68,7]% vs 72,74 [62,3-81]%) соответственно. В периферической крови у больных ХОБЛ выявляли значимо более высокие показатели лейкоцитов (8,73 [6,85-15,9] $\times 10^9/л$ vs 6,87 [5,7-11,3] $\times 10^9/л$; $p < 0,001$). У больных БА были значимо более высокие показатели эозинофилов индуцированной мокроты (8,2 [1-87] % vs 1,93 [0-6] %; $p < 0,05$) соответственно и уровень периостина в сыворотке крови (28,7 [17-73] нг/мл vs 23 [16,2-74] нг/мл; ($p < 0,05$)). Длительно действующие антихолинергические препараты назначали чаще больным ХОБЛ (72,7% vs 34,6%; $p < 0,001$) соответственно.

Заключение. Определение клинико-иммунологических характеристик больных с бронхообструктивным синдромом необходимо для составления дифференциально-диагностического алгоритма и выбора эффективной терапевтической тактики.

ВИТАМИН Д3 И КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Карякина Л.А.

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

VITAMIN D3 AND COMORBID CONDITIONS IN ALOPECIA AREATA

Kukushkina K.S., Kornisheva V.G., Karyakina L.A.

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

Проблема коморбидных состояний при гнездовой алопеции (ГА) является актуальной и обусловлена их влиянием на течение дерматоза, выбор тактики лечения и качество жизни больных. Сопутствующие заболевания могут появиться до развития ГА, в период обострения или ремиссии. Ряд авторов подчеркивает необходимость раннего диагностирования этих заболеваний у пациентов с ГА для оптимизации проводимой терапии и предупреждения развития нежелательных побочных эффектов.

Цель работы: провести исследование содержания витамина Д3 у больных гнездовой алопецией в зависимости от коморбидных состояний.

Материалы и методы. Обследовано 105 пациентов с ГА (мужчин – 41, женщин – 64) в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст – $34 \pm 0,5$ года). Сопутствующая патология, которая устанавливалась на основании анамнестических данных, результатов клинического осмотра, лабораторных исследований и консультаций смежных специалистов, была выявлена у 77 (73,3%) человек (средний возраст – $42,5 \pm 1,5$ лет). Концентрацию актив-

ной формы витамина Д (25 (ОН) D) определяли с помощью метода хемилюминесцентного иммуноанализа на микроочищацах. Показатели нормального содержания витамина Д составили от 30 до 100 нг/мл.

Результаты и обсуждение. Из 77 больных, имевших коморбидные заболевания, у 53 (69%) выявлен дефицит витамина Д. Эндокринопатию (патологию щитовидной железы, АИТ, гипотиреоз) отмечали у 35 (45%) пациентов, у которых концентрация Д (25 (ОН) D составила $21 \pm 1,5$ нг/мл, при этом дефицит витамина Д (ниже 20 нг/мл) был у 86% больных этой группы. Атопический дерматит диагностирован у 22 (29%) человек, уровень витамина Д – $15,4 \pm 1,5$ нг/мл, что достоверно ниже, чем у лиц с эндокринопатиями ($p < 0,05$). Недостаточность витамина Д наблюдали у 82% обследованных. Заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, дискинезия ЖВП, холецистит, панкреатит и др.) выявлены у 14 (18%) пациентов, уровень витамина Д соответствовал нижней границе нормы ($37 \pm 2,5$ нг/мл). Недостаточность витамина Д отмечали у 14%, что достоверно ниже, чем у больных с эндокринопатией и атопическим дерматитом ($p < 0,05$). Заболевания сердечно-сосудистой системы и органов дыхания обнаружены у 6 (8%) человек, концентрация витамина Д была в пределах нормы. Содержание витамина Д ниже нормы – у 3 больных с ГА.

Выводы. При обследовании 105 больных с гнездой алопецией коморбидные заболевания выявлены у 73,3%, из которых у 69% концентрация витамина Д в сыворотке крови была ниже 20 нг/мл. При гнездой алопеции дефицит витамина Д (ниже 20 нг/мл) наблюдали у 86% пациентов с эндокринопатиями, у 82% – с атопическим дерматитом и у 14% – с заболеваниями ЖКТ. Больным гнездой алопецией, имеющим коморбидную патологию щитовидной железы и атопический дерматит, показано назначение препаратов витамина Д3.

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИБКОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПОЛОСТИ СРЕДНЕГО УХА

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

ON THE ISSUE OF BOTH TREATMENT AND PREVENTION OF FUNGAL LESIONS OF THE POSTOPERATIVE CAVITY OF THE MIDDLE EAR

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Machulin A.I.

L.I. Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

Задачей нашей работы была разработка алгоритма диагностики и лечения пациентов с длительно текущим воспалением послеоперационной полости среднего уха.

Методы и средства. Под нашим наблюдением в период 2011-2021 гг. находились 264 пациента, перенесших saniрующую операцию на височной кости с длительным воспалением послеоперационной полости.

Всем больным, помимо обязательного общеклинического обследования, проводили микологическую диагностику, включавшую микроскопию отделяемого и посев на элективные питательные среды.

Результаты. Из 264 человек у 136 (51,5%) выявлено грибковое поражение, из них женщин – 97, мужчин – 39, возраст – от

14 до 86 лет; давность заболевания – от 3 месяцев до 23 лет. У 22 пациентов процесс был двусторонним.

У 95% больных мы выявляли плесневые грибы, наиболее часто представленные родом *Aspergillus* spp. (*A. niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus*), у 5% – возбудителями были грибы рода *Candida*.

При терапии отомикоза применяли местные и системные препараты. Непременным условием проведения местной терапии является предварительная тщательная очистка уха с использованием эндоскопического оборудования или операционного микроскопа. Местное лечение антимикотическими препаратами осуществляли путем вкладывания в ухо ватных турунд, смоченных фунгицидным препаратом, с продолжительностью аппликаций 5-10 минут 2-4 раз в день, не менее 3-4 недель с обязательным лабораторным контролем эффективности.

Критерием эффективности терапии было полное клиническое излечение в течение месяца, подтвержденное как клинической картиной, так и отрицательными результатами микологического исследования.

Заключение. На основании анализа результатов настоящего исследования разработан алгоритм диагностики и лечения больных с грибковым поражением послеоперационной полости уха, включающий этапное исследование отделяемого из уха и назначение препарата с учётом рода выделенного гриба.

Длительность терапии составляет не менее 21 дня и продолжается в течение 2 недель после клинического излечения.

Основными мерами, направленными на профилактику развития и рецидива грибкового воспаления уха, являются адекватная продолжительность местной и системной терапии и прекращение самостоятельного туалета наружного слухового прохода.

МИКРОБИОТА ГОРТАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОМ ЛАРИНГИТЕ

Кунельская В.Я.¹, Кунельская Н.Л.^{1,2}, Романенко С.Г.¹, Павлихин О.Г.¹, Шадрин Г.Б.¹, Красникова Д.И.¹, Лесогорова Е.В.¹, Смирнова Е.Н.¹.

¹Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; ²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

MICROBIOTA OF THE LARYNX IN CHRONIC HYPERPLASTIC LARYNGITIS

Kunelskaya V.Ya.¹, Kunelskaya N.L.^{1,2}, Romanenko S.G.¹, Pavlikhin O.G.¹, Shadrin G.B.¹, Krasnikova D.I.¹, Smirnova E.N.¹

¹L.I. Sverzhhevskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology; ²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель: изучить состав микробиоты гортани при хроническом гиперпластическом ларингите.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологических исследований из гортани у 173 больных хроническим гиперпластическим ларингитом (61 женщина и 112 мужчин).

Результаты. Рост микробиоты отмечен у 163 пациентов (94%), при этом в 31,8% случаев ($n=52$) наблюдали рост нормобиоты, представленной *Streptococcus viridans*.

Среди бактериальных возбудителей, выявленных в виде монокультур, в 15,4% случаев ($n=25$) обнаружены *Staphylococcus aureus*, в 9,2% ($n=15$) – *Escherichia coli*, в 6,1% ($n=10$) – *Streptococcus pneumoniae*, в 3,1% ($n=5$) – *Klebsiella*

pneumoniae, в 3,1% (n=5) – *Pseudomonas aeruginosa*, в 19,1% (n=31) – другие виды возбудителей (различные виды *Neisseria*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Kluyvera*, *Serratia* и др.).

Бактериальные ассоциации выявлены в 12,3% случаев (n=20), которые наиболее часто были представлены сочетанием *S. aureus* с *E. coli*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis* или *Enterobacter aerogenes* (55%, n=11) и *E. coli* с *Enterococcus* sp., *P. mirabilis* или *P. aeruginosa* (15%, n=3).

Рост микобиоты отмечен у 48 пациентов (29,4%), при этом почти во всех случаях (98%, n=47) – грибы рода *Candida*. *Aspergillus niger* обнаружены лишь в 2% случаев (n=1). Чаще выделяли *Candida albicans* (73%, n=35), значительно реже – *Candida krusei* (8%, n=4), *Candida tropicalis* (8%, n=4), *Candida glabrata* (4%, n=2), *Candida* sp. (4%, n=2). У одного больного (n=1, 2%) выявлена ассоциация трех видов грибов рода *Candida* (*C. tropicalis*, *C. albicans*, *C. glabrata*), у одного пациента (n=1, 2%) – ассоциации грибов рода *Candida* и *Aspergillus*.

Из 48 человек с выделенными грибами, в 32 случаях (66,7%) микромицетам сопутствовала бактериальная биота, представленная наиболее часто *S. aureus* (34%, n=11) и *E. coli* (9%, n=3) в титре ниже 10³ КОЕ/мл, а в 16 случаях (33,3%) – нормобиота (*S. viridans*).

Выводы. Микробиота гортани при хроническом гиперпластическом ларингите в 31,8% случаев представлена нормобиотой (*S. viridans*), в 29,4% – микобиотой (в основном грибы рода *Candida*) и в 38,8% – бактериальной биотой (наиболее часто – *S. aureus*, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*), помимо этого выявляли бактериальные или грибково-бактериальные ассоциации. Полученные данные подтверждают важность проведения микробиологической диагностики пациентам с хроническим гиперпластическим ларингитом с целью правильного выбора топических или системных антибактериальных или противогрибковых препаратов.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНОГО ГРИБКОВОГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.
Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

ETIOTROPIC THERAPY IN THE TREATMENT OF EXTERNAL FUNGAL OTITIS IN CHILDREN

Kunelskaya V.Ya., Ivoylov A.Ju., Shadrin G.B., Machulin A.I.
L.I. Sverzhovsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

Цель исследования: определить эффективность местных противогрибковых препаратов при лечении наружного грибкового отита у детей.

Объекты и методы. В период с 2015-2021 гг. проведено обследование и лечение 232 пациентов 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.

Материалы и методы. Диагностика детей была основана на проведении клинического обследования, оториноларингологического осмотра с применением отомикроскопии, микробиологического исследования (микологического и бактериологического).

Результаты. По данным комплексного обследования 232

детей с клиническими признаками наружного отита, грибковое воспаление было диагностировано у 38 (16,3%). При проведении культуральных методов исследования патологического материала на элективных средах у 26 пациентов выявлен рост плесневых грибов *Aspergillus niger*, у 11 – рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans* – у 5, *C. parapsilosis* – у 4, *Candida* spp. – у 2). У одного ребенка обнаружен рост диморфного гриба *Geotrichum capitatum*.

У 27 больных с выделенными штаммами плесневых и диморфных грибов для проведения местной противогрибковой терапии использовали 1% раствор нафтифина. Данный препарат применяли как для проведения туалета уха, так и для аппликаций на турундах кратностью 2 раза в сутки с экспозицией до 15 минут. Продолжительность курса лечения составила 1 месяц. У 11 детей с ростом грибов рода *Candida* использовали 1% раствор клотримазола для проведения туалета уха и выполнения аппликаций на турундах кратностью 2 раза в сутки с экспозицией до 10 минут. Длительность терапии – 1 месяц. После окончания курса лечения в повторных посевах роста грибковой культуры не выявлено.

Выводы. При терапии наружного грибкового отита у детей, вызванного плесневыми и диморфными грибами, наиболее эффективным и безопасным препаратом является 1% раствор нафтифина, при кандидозном воспалении наружного слухового прохода – 1% раствор клотримазола.

ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ ПАТОГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI* У ПАЦИЕНТОВ С НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

Куренная Л.Ю., Волошина О.А., Коханова Л.В.
Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

FREQUENCY OF PATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI* ISOLATION OF PATIENTS WITH NONCOMMUNICABLE DISEASES IN ROSTON-ON-DON

Kurenaya L.Y., Voloshina O.A., Kokhanova L.V.
Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, Russia

Цель: определить частоту выделения патогенных *Escherichia coli* при рутинном исследовании кала и дать характеристику штаммов, выделенных от пациентов с неинфекционными заболеваниями за период 2020-21 гг.

Материалы и методы. Проведено 17700 исследований кала, из них на дисбиоз кишечника – 10562, на патогенные энтеробактерии – 7138. Для выделения и идентификации эшерихий использовали стандартные методы, а также CHROMagar Orientation и набор диагностических сывороток. Фенотип штаммов оценивали по их чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом (в соответствии с рекомендациями EUCAST версия 11,0-2021) и к бактериофагам (колипротейному, пио-бактериофагу «Микроген», г. Москва).

Результаты. На долю штаммов патогенных *E. coli* пришлось менее 1% (n= 30, 0,16%), из них 25 кишечных палочек (83%) выявили при исследовании кала на дисбиоз, а 5 (17%) – при профобследовании. При этом у 63% (n=19) пациентов патогенные *E. coli* обнаруживали в возрастной группе от 1 до 15 лет, 30% (n= 9) – от 16 до 60 лет и в 7% (n=2) – старше 60 лет. Среди выделенных штаммов *E. coli* преобладала группа энтеропатогенных кишечных палочек (ЭПКП: O18, O55, O125, O126, O127, O128, O142) – 57% (n=17), на долю энтеротоксигенных (ЭТКП: O20, O25) приходилось 17% (n=5), в равных долях были выде-

лены энтерогеморрагические (ЭГКП: O75) и энтероинвазивные (ЭИКП: O144) кишечные палочки – по 13,3% (n=4). Большинство штаммов *E. coli* относились к фенотипу S – чувствительны ко всем группам АБ, в т.ч. к бактериофагам, но в 10% случаев (*E. coli* O20, O25, O127) обладали бета-лактамазой расширенного спектра (БЛРС). Эпиданализ показал летне-осеннюю сезонность.

Вывод. 83% выделенных штаммов являлись случайной «находкой» при исследовании кала на дисбиоз, частота которой не превышала 1%. В 57% случаев выделяли ЭПКП. Отметим, что 10% патогенных *E. coli* обладали БЛРС. Учитывая частоту выделения патогенных *E. coli* у детей в возрастной группе от 1 до 15 лет (63%) и в группе работоспособного населения в возрасте 16-60 лет (30%), проблема бактерионосительства остается актуальной и может повлечь за собой неблагоприятную эпидемиологическую обстановку в организованных коллективах.

СЛУЧАЙ НЕТИПИЧНОГО ДЕРМАТОМИКОЗА СТОП (TINEA PEDIS) У БАСКЕТБОЛИСТА

Кухар Е.В.¹, Киян В.С.², Смагулова А.М.¹, Алгазина Т.О.³

¹Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина; ²Национальный центр биотехнологии; ³Медицинский Университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

A CASE OF ATYPICAL ATHLETE'S FOOT (TINEA PEDIS) IN A BASKETBALL PLAYER

Kukhar Ye.V.¹, Kiyan V.S.², Smagulova A.M.¹, Algazina T.O.³

¹S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University; ²National Center for Biotechnology; ³Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

По мнению авторов, заболеваемость спортсменов дерматомикозами обычно ниже, чем у неспортсменов, что связывают с санитарным просвещением и профессиональным уходом за стопами. Однако нередко дерматофитии у спортсменов протекают в нетипичной форме, что вызывает обширные поражения, осложняет диагностику, препятствует занятиям спортом.

Цель исследования: выделить и идентифицировать возбудителя нетипичного дерматомикоза стоп (*tinea pedis*) у баскетболиста с мозолями стопы.

Материалы и методы. Обследован спортсмен с жалобами на появление болезненных мозолей стоп с мелкими пузырьками, окаймленными коричневой линией и наполненными жидкостью. У пациента были взяты образцы кожи, ногтей и содержимого мозолей для микроскопии и посева грибов. Проведены культурально-морфологический анализ и молекулярно-генетическая идентификация выделенного микромицета.

Результаты и обсуждение. При осмотре стопы выявили множественные мелкие мозолеподобные образования, гиперкератоз внешнего края стопы, пузырьки на всей поверхности стопы с четко очерченными коричневой каемкой границами. На подошве отмечали наличие сухих корочек, ороговевшего эпителия, в складках – образование беловатого налета. Вокруг мизинца и безымянного пальца наблюдали выраженный гиперкератоз, трещины, отслоение сухой кожи вокруг ногтя мизинца. Микроскопия эпителиальных корочек позволила выявить нити мицелия. На среде Сабуро отмечали формирование характерных бежевых пушистых колоний с приподнятым центром, типичных для *Trichophyton interdigitale*. При микроскопии обнаружили наличие септированного извитого мицелия с завитками, канделябрами, гроздьями микроконидий. При молекулярно-генетической идентификации возбудитель был установлен как *T. interdigitale* (98,8%). Выявление причины возникновения множе-

ственных болезненных мозолей у баскетболиста дало основание для назначения терапии Травогеном (изоконазол), которая завершилась благополучным разрешением заболевания и восстановлением профессиональной спортивной деятельности.

Заключение. Несмотря на профилактику дерматофитий, у спортсменов нередко случаи возникновения дерматомикоза стоп. Проведение генетической идентификации позволило выбрать правильную стратегию и тактику лечения для быстрого возвращения баскетболиста в профессиональный спорт.

ПОКАЗАТЕЛЬ ОБЩНОСТИ СТАФИЛОКОККОВОГО БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА У ЧЕЛОВЕКА И ЕГО ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Куяров А.А., Гулагаева Б.Н., Васильева Е.А., 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., Gulagaeva B.N., Vasilyeva E.A., 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, а также отпечатки с кожных покровов с предплечья у человека и с подушечек лап у животных. Исследование проводили в 5 группах: хозяева собак (ГХС, n=32), собаки (ГС), хозяева кошек (ГХК, n=32), кошки (ГК) и группа сравнения (ГС, n=31), в которую вошла студенческая молодежь, в семьях которых не содержались домашние животные. Использовали бактериологические, биохимические и статистические методы, включающие показатель коэффициента общности (КО).

Результаты. Частота бактерионосительства *S. aureus* у человека и его домашних животных на слизистой оболочке носа и в ушах отличалась недостоверно (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 поверхности кожи наблюдали у собак (25,0 КОЕ/см²). В группе сравнения (ГС) этот показатель составил 7,4 КОЕ/см². У собак на коже чаще идентифицировали *S. schleiferi* (29,0%) и *S. intermedius* (14,1%), у кошек – *S. felis* (25%). Наибольшую гемолитическую активность обнаружили у изолятов, выделенных со слизистой оболочки носа в ГХС (50,0%), ГК (37%) и ГС (30,0%). Повышенную частоту лецитиназной активности *S. epidermidis* выявили 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%, для *S. schleiferi* – 36,0% случаев. 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.

ЛЕКТИН-ГЛИКОКОНЪЮГАТНЫЕ СТРАТЕГИИ ПРОТИВ БОЛЕЗНЕЙ В СВЯЗИ С COVID-19

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю.
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

LECTIN-GLYCOCONJUGATE STRATEGIES AGAINST DISEASES IN CONNECTION TO THE COVID-19

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu., Davydkin V.Yu.
G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить потенциал неантительного иммунитета (НАИ) против COVID-19.

Материалы и методы. Проведен систематизированный анализ собственных публикаций за 2020-2022 гг.

Результаты и их обсуждение. При COVID-19 возможны стратегии терапии устранения дисбаланса жизненно важных систем: 1) Ингибирование взаимодействия белка-S1 с рецепторами по типу «Лектины-Гликоконъюгаты» (предотвращение инфекции). 2) Реакции на COVID-19 врожденного иммунитета (ВИ): *система «Ренин-ангиотензин»: ингибирование ангиотензин-превращающей экзопептидазы (ACE2, КФ 3.4.15.1) антагонистами в местах поражения; *система «Калликреин-кинин»: локализованное в контактах ингибирование производными брадикинина; *система свертывания крови: локализованное на уровне рецепции ингибирование гепарином и его фрагментами; *система комплемента: ингибирование каскадов с участием лектинов – маннан-связывающих (МВР включает MBL) и сиалосвязывающих (фактора-Н и родственных ему), а также C3/C5 с вовлечением C4; контроль C1-ингибитора против тромбообразования; *система против гипоксии (эритропоэтиновая). 3) Метаболические оси реагирующих на COVID-19 коммуникаций: *«Комплемент-Тромбообразование» (контроль тромбоцитов, каскадов коагуляции; ингибирование фибринолиза, стимуляция клеток эндотелия); *«Комплемент-Калликреин-кинин» (повышение надежности действия сети кининов и цитокинов, глубины защиты); *«Комплемент-Ренин-ангиотензин» (поддержка стабильности кардиоваскулярной системы); *«Комплемент-Прочие системы» (промежуточный базисный контроль и управление балансом нескольких систем защиты). 4) Лектиновый ВИ в интеграции с про/постбиотиками. 5) Системы рецепторных лектинов (CLR, PRR, TLR2, TLR4, другие). *Распознающие гликопаттерны НК-популяции в межклеточных коммуникациях НАИ, а также НАИ и антительного иммунитета против болезней при COVID-19.

Выводы. НАИ проявляет себя глубинной сетью для надстроечной – антительной. Лектиновые стратегии НАИ направлены против групп болезней на фоне COVID-19. Характер функционирования НАИ – адаптационный.

СИГНАЛЛИНГ В ОПОРТУНИСТИЧЕСКОМ МИКРОБИОЦЕНОЗЕ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Давыдкин В.Ю.
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

SIGNALING IN OPPORTUNISTIC MICROBIOCENOSIS IN STRESS CONDITIONS

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Melikhova A.V., Davydkin I.Yu., Davydkin V.Yu.
G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования: систематизировать собственные данные о сигналлинге условно-патогенного микробиоценоза (УПМ) для применения в диагностике и прогнозировании инфекционного процесса.

Материалы и методы. Проведена систематизация собственных публикаций за 2009-2021 гг.

Результаты. В твердофазном УПМ (стафилококковом, дрожжеподобном, смешанном) наблюдали паттерны и процессы, обусловленные сигналлингом: *распознаваемые в рамках УПМ сигналы в условиях стресса: - центростремительные-центробежные; - «лево-право»; - «верх-низ» в мультислоях; *наличие в УПМ градиентов числа слоев, их веса и высоты; *высокая метаболическая активность на периферии УПМ; *наличие в УПМ защищенных мультислоев; *быстродействие (на периферии УПМ) – замедленные реакции (перераспределение УПМ); *динамика «моноцентричность-мультицентричность» УПМ; *ранняя (1-2 дня) способность УПМ к обмену сигналами; *усиление смешанного УПМ ландшафтно, по устойчивости к лизису, в отношении других УПМ; *реализация реакций «стресс – покой/ консервация»; *амплификация картины «Впадина – Возвышение» в УПМ; *использование механизма «Впадина – Возвышение» в управлении аутолизом, апоптозом и перераспределением биомассы в УПМ; *наличие специфического макроскелета с инфраструктурой потоков сигналов про/постбиотической природы на территории УПМ; *уязвимость неоднородности ландшафта УПМ; *уязвимость мультислоев УПМ с сетью лакун (широких слитых впадин), доступных антибиотикам и другим антимикробным сигналам.

Выводы. Представления о сигналлинге помогут в диагностико-прогностической оценке статуса УПМ, в установлении антипатогенных про/пре/пост/синбиотических метаболитов. Решаемы вопросы конструирования ослабленных упорядоченных микробиоценозов с сенсорными точками разрушения УПМ, разрушения его однородности; конкурентноспособных к вытеснению патогенных инфекционных образований в ближайшем окружении.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS* В УСЛОВИЯХ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Лисовская С.А.^{1,2}, Романченко Ю.И.², Валиуллина И.Р.³
¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Казанский государственный медицинский университет; ³Республиканская клиническая больница, Казань, Россия

RESISTANCE OF *CANDIDA ALBICANS* STRAINS WITH PHENOTYPIC VARIABILITY

Lisovskaya S.A.^{1,2}, Romanchenko Yu.I.², Valiullina I.R.³
¹Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University; ³Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить вирулентную активность (гифо- и биопленкообразование) и резистентность клинических штаммов *Candida albicans*, выделенных с кожи и слизистых оболочек.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись клинические штаммы *C. albicans*, выделенные: 1) из ротоглотки у пациентов с тяжелой формой COVID-19, получавших лечение в реанимационном отделении Республиканской клинической больницы г. Казани (n=54); 2) с кожи пациентов в хронический и острый период микотической инфекции (n=50). Идентификацию грибов проводили общепринятыми микроскопическими и биохимическими методами. Формирование биопленок

осуществляли по методу Ramage et al. (2001) с небольшими дополнениями. Способность гриба к образованию псевдомицелия выявляли с помощью теста на образование герминативных трубок. Определение чувствительности штаммов к препаратам *in vitro* выполняли по протоколу CLSI M27-A3.

Результаты. Изучение способности формирования псевдомицелия клетками гриба показало, что штаммы, изолированные из зева, активно формировали ростовые трубки уже в течение первого часа постановки пробы, тогда как штаммы, выделенные с кожи, – лишь через 2-2,5 часа. Наиболее высокая степень биоплёнокообразования была зарегистрирована среди клинических штаммов, выявленных от пациентов с хронической формой поверхностного кандидоза: средние значения оптической плотности для данных штаммов составили 0,44, для штаммов, выделенных со слизистой оболочки зева, – 0,17. По результатам оценки резистентности изолятов грибов к антимикотическим препаратам установлено, что преобладающее большинство штаммов 1 группы были резистентны (более 70%) к кетоконазолу, флуконазолу, итраконазолу, клотримазолу, вориконазолу. Определены значения МИК для флуконазола к штаммам *S. albicans* 1 группы. МИК составила для 5 изолятов >1000 мкг/мл, для 3 – 500 мкг/мл и для 12 – 125 мкг/мл. Штаммы 2-ой группы в 14% случаях были резистентными к кетоконазолу, флуконазолу, итраконазолу, клотримазолу, вориконазолу.

Заключение. Анализ штаммов *S. albicans*, участвующих в исследовании, показал отличия их друг от друга по ряду фенотипических и патогенетических признаков. Так, 43% штаммов всех групп, обладающих высоким уровнем вирулентной активности, проявляли выраженную резистентность к широкому спектру антимикотиков.

ИЗМЕНЕНИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, СОГЛАСНО НОВЫМ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ 2021 Г.

Литвиненко И.В., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г.
Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

CHANGES IN THE LABORATORY DIAGNOSTICS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS ACCORDING TO NEW CLINICAL GUIDELINES 2021

Litvinenko I.V., Kabushka Ya.S., Dudko V.Yu., Petunova Ya.G.
City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать методы лабораторной диагностики гонококковой инфекции и уrogenитального трихомониаза в различных Клинических рекомендациях, утвержденных в 2020-2021 гг. (далее – КР).

Материалы и методы. Провели сравнительный анализ раздела «Лабораторные диагностические исследования» в КР «Гонококковая инфекция» (ID:218, 2021 г.), «Уrogenитальный трихомониаз» (ID:241, 2021 г.), «Нормальная беременность» (ID:288, 2020 г.), «Воспалительные болезни женских тазовых органов» (ID:643, 2021 г.), «Привычный выкидыш» (ID:721, 2022 г.), «Женское бесплодие» (ID:641, 2021 г.), «Мужское бесплодие» (ID:5, 2021 г.).

Результаты. По КР «Нормальная беременность» рекомендовано направлять беременную пациентку на микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на гонококк (*Neisseria gonorrhoeae*) и на трихомонады (*Trichomonas vaginalis*). В соответствии с КР «Гонококковая инфекция» и «Уrogenитальный трихомониаз», для верификации диагноза гонококковой инфекции при исследовании

цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции не рекомендуется использовать микроскопическое исследование препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму. Лабораторная диагностика уrogenитального трихомониаза пациентам всех возрастных групп и категорий не рекомендуется на основании результатов микроскопического исследования окрашенных препаратов. Кроме этого, в КР «Гонококковая инфекция» отсутствуют сведения об исследовании отделяемого конъюнктивы глаз.

Заключение. С учетом несоответствия требований в части лабораторной диагностики гонококковой инфекции и уrogenитального трихомониаза в различных КР необходимо: 1) К разработке КР по акушерству, гинекологии и урологии привлечь специалистов дерматовенерологической службы. 2) Рассмотреть вопрос о внесении изменений в раздел лабораторной диагностики в КР «Гонококковая инфекция» (ID:218, 2021 г.), «Уrogenитальный трихомониаз» (ID:241, 2021 г.) и «Нормальная беременность» (ID:288, 2020 г.) с целью единообразного подхода к выбору методов лабораторной диагностики гонококковой инфекции и уrogenитального трихомониаза врачами всех специальностей, разработать формулировку лабораторного заключения по микроскопическому исследованию окрашенных препаратов.

АДГЕЗИВНАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭШЕРИХИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ НИШ

Ляшенко И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

ADHESIVE ABILITY OF *ESCHERICHIA* ISOLATED FROM VARIOUS ECOLOGICAL SITES

Lyashenko I.E.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: определить эквариантные отличия эшерихий по признаку адгезивной способности.

Материалы и методы. Исследовали 254 штамма эшерихий, выделенных из кишечника здоровых лиц (45), при дисбиозе (56), от больных эшерихиозом (10), из мочи здоровых лиц (25), от больных пиелонефритом (41), из воды открытых водоемов (52) и водопроводной воды (25). Адгезивную способность изучали по методике В.И. Бриллиса с соавт. (1986) и оценивали по индексу адгезии микроорганизмов ИАМ (среднее количество микробных клеток на одном, участвующем в адгезии, эритроците).

Результаты. Водные штаммы эшерихий в 77,7% случаев обладали адгезивной способностью со средним значением ИАМ – 2,19. При этом выявлены достоверные отличия эшерихий из воды открытых водоемов и водопроводной воды по распространенности (85% и 64% соответственно) и выраженности (2,32 и 1,94 соответственно) исследуемого признака. Кишечные палочки из организма здоровых детей в 93% случаев обладали адгезивной способностью со средним значением ИАМ – 3,02, что превышает данный показатель у водных штаммов. При сравнении изолятов, выделенных из кишечника и мочи здоровых детей, различия коснулись только ИАМ (3,2 и 2,7 соответственно) при одинаковой распространенности признака (93% и 96% соответственно). При характеристике адгезивной способности эшерихий, изолированных при патологических процессах, распространенность признака выявлена в 90% случаев, а ИАМ составлял

2,8, что в целом коррелирует с показателями эшерихий, выделенных из организма здоровых детей. Однако при сравнительном анализе адгезивной способности эшерихий, выявленных при эшерихиозах, дисбиозах и пиелонефрите, установлены достоверные различия как в распространенности (82%, 100% и 100% соответственно), так и выраженности (2,2; 4,08 и 3,3 соответственно) признака. Выделена группа эшерихий с максимальными значениями адгезивной способности – возбудители эшерихиоза и с минимальными показателями – кишечные палочки из водопроводной воды.

Заключение. Полученные результаты могут быть использованы как критерии определения эквариантной принадлежности изолятов эшерихий в диагностике, а также при санитарно-гигиеническом и экологическом тестировании объектов.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОПРОФИЛЕЙ ЭШЕРИХИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ

Ляшенко И.Э., Азнабаева Л.М.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF *ESCHERICHIA* BIOPROPHILES ISOLATED FROM HEALTHY AND SICK CHILDREN

Lyashenko I.E., Aznabayeva L.M.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: определить критерии, дифференцирующие симбионты и нозоварианты эшерихий при их изоляции из одной экологической ниши.

Материалы и методы. Проведенные ранее исследования по изучению биологических, в том числе персистентных, свойств эшерихий – антилизоцимной (АЛА), антиинтерфероновой (АИА) и антикомплементарной (АКА) активностей позволили определить биопрофили кишечных палочек, выявленных из разных экологических ниш. Был выполнен сравнительный анализ трех биопрофилей эшерихий, выделенных из кишечника здоровых детей, при дисбиозе и эшерихиозе.

Результаты. Биопрофиль кишечных палочек при дисбиозе отличался от биопрофиля симбионтов по трем показателям: большей распространенности АИА (94,6% и 33% соответственно) и множественной устойчивости к антибиотикам (60% и 26%), а также меньшим числом колицин-продуцентов (40% и 21,4%). Возбудители кишечного эшерихиоза отличались от симбионтов по четырем показателям: большей распространенности всех персистентных свойств АЛА, АКА, АИА (100%), а также множественной устойчивости к антибиотикам (100%). Наиболее значимыми в характеристике биопрофиля симбионта были показатель адгезивной способности (93%), АЛА (82%) и АКА (86%), а у нозовариантов – комплекс из трех факторов персистенции АЛА, АКА, АИА (100%). Симбионты и нозоварианты эшерихий отличались также по степени выраженности всех исследуемых признаков, значения которых нарастали в ряду «здоровые – дисбиоз – эшерихиоз». Кишечные палочки, выделенные при патологических процессах, в абсолютном большинстве случаев (100% – при эшерихиозе и 82,5% – при дисбиозе) обладали комплексом факторов персистенции АЛА, АКА, АИА, в кишечнике здоровых детей чаще обнаруживались эшерихии с набором факторов АЛА+АКА (40% ±7%).

Заключение. Проведенный сравнительный анализ биопрофилей эшерихий, выделенных из одной экологической ниши – кишечника в норме и при патологии, показал различную зна-

чимось отдельных признаков в характеристике биопрофилей по степени их распространенности и уровню выраженности. Отмечены принципиальные различия между симбионтами и нозовариантами эшерихии по набору факторов персистенции.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ляшенко И.Э., Соколова О.Я.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

MICROBIOLOGICAL ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR HOSPITAL INFECTIONS

Lyashenko I.E., Sokolova O.Y.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: оценить бактериальную контаминацию объектов хирургического отделения одной из больниц г. Оренбурга, в котором выявлено несоответствие по санитарно-гигиеническим показателям.

Материалы и методы. По результатам санитарно-гигиенического обследования было сделано заключение о несоответствии хирургического отделения требованиям СанПиН 2.1.3.2630-10 по ряду показателей. Объектом микробиологического исследования послужила медицинская одежда сотрудников отделения. Забор проб проводили с применением гигиенических методик согласно МУК 4.2.734-99. У выделенных штаммов микроорганизмов был определен показатель микробного обсеменения (ПМО) и изучены факторы патогенности и персистенции: гемолитическая, лецитовителлазная, плазмокоагулязная, антилизоцимная (АЛА), антиинтерфероновая (АИА), антикомплементарная (АКА) активности, а также антибиотикорезистентность.

Результаты. Выделено 12 штаммов коагулазоотрицательных стафилококков. Установлено, что микробная обсемененность во всех образцах превышала порог 10^5 КОЕ/тампон. Лецитовителлазная активность отсутствовала у всех штаммов (100%). У 5 (42%) изолятов выявлена гемолитическая активность как отражение их патогенного потенциала. АЛА присутствовала у всех штаммов (100%), уровень выраженности признака колебался от 3 до 5 усл. ед., что превышает адаптационный порог признака у стафилококков-симбионтов (0,5 – 1,5 усл. ед.). У 7 (58%) штаммов обнаружена АИА, определяющая не только персистентные свойства, но и патогенность микроорганизмов. АКА как показатель высокого персистентного потенциала, характеризующего способность штаммов к формированию бактерионосительства, установлена у 8 (67%) изолятов. Среди выделенных микроорганизмов преобладали штаммы (78%) с множественной устойчивостью к антибиотикам (более 5 антибиотиков). У 8 (67%) штаммов определена устойчивость ко всем исследуемым антибиотикам (9 антибиотиков разных фармакологических групп), что с высокой степенью вероятности указывает на госпитальную природу штаммов.

Заключение. Полученные данные о наличии бактериальной контаминации медицинской одежды потенциально опасными штаммами стафилококков подтверждают высокий риск развития госпитальной инфекции при не соблюдении требований санитарных норм, предъявляемых к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность.

ПОИСК НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РЯДУ ЗАМЕЩЕННЫХ 5-,6-,7-АМИНОИНДОЛОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Мальшева В.С., Платкова Т.Н., Кирюткина А.И., Степаненко И.С., Ямашкин С.А.

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева; Мордовский государственный педагогический университет им. М. Е. Евсевьева, Саранск, Россия

SEARCH FOR NEW COMPOUNDS IN A SERIES OF SUBSTITUTED 5-,6-,7-AMINOINDOLES WITH ANTIMICROBIAL ACTION

Malysheva V.S., Platkova T.N., Kiryutina A.I., Stepanenko I.S., Yamashkin S.A.

N.P. Ogarev Mordovian State University; M. E. Evseviev Mordovian State Pedagogical University, Saransk, Russia

Цель: провести исследование противомикробной активности производных аминокислот, содержащих в молекуле хлорметильную группу, из 5-амино-2,3-диметил-, 5-амино-1,2,3-триметил-, 6-амино-2,3-диметил-5-метокси-, 6-амино-5-метокси-1,2,3-триметил-, 7-амино-2,3-диметил-, 7-амино-1,2,3-триметил-индолов и монохлоруксусной кислоты

Материалы и методы. Анализ исследуемых соединений выполняли с помощью компьютерной системы прогнозирования биологической активности веществ PASS. Определение противомикробной активности полученных соединений осуществляли методом серийных разведений в бульоне (макротестом «пробирочным»). В качестве тест-микроорганизмов при изучении противомикробной активности полученных соединений использовали музейные штаммы: *Staphylococcus aureus* 6538-P ATCC, *S. aureus* 43300 ATCC (MRSA), *Escherichia coli* 25922 ATCC, *Pseudomonas aeruginosa* 27853 ATCC, *Streptococcus pyogenes* 19615 ATCC, в качестве препарата сравнения – противомикробный препарат диоксидин.

Результаты. В соответствии с данными системы прогнозирования PASS, исследуемые соединения являются биологически активными. Относительно изученных микроорганизмов монохлорацетаты проявляли различную активность, но диапазон МПК для всех тест-штаммов составил 0,98-250,0 мкг/мл, что сравнимо с противомикробной активностью препарата сравнения – диоксидин, а в случае с монохлорацетатом 2,3-диметил-1H-индол-7-аммония, монохлорацетатом 1,2,3-триметил-1H-индол-7-аммония и монохлорацетатом 2,3-диметил-5-метокси-1H-индол-6-аммония превышало таковую.

Выводы. Исследуемая группа хлорсодержащих соединений производных замещенных 5-,6-,7-аминоиндолов перспективна для дальнейшего исследования противомикробной активности.

ОСОБЕННОСТИ ИДЕНТИФИКАЦИИ ASPERGILLUS CALIDOSTUS – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ

Мальчикова А.О., Хрульнова С.А., Клясова Г.А.

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия

FEATURES IN IDENTIFICATION OF ASPERGILLUS CALIDOSTUS – CAUSATIVE AGENTS OF INVASIVE ASPERGILLOSIS

Malchikova A.O., Khrulnova S.A., Klyasova G.A.

National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Цель исследования: провести идентификацию *Aspergillus* секции *Usti*, выделенных от больных с инвазивным аспергиллезом легких (ИАЛ) из жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), с помощью масс-спектрометрии, фенотипических и молекулярно-генетических методов.

Материалы и методы. Все *Aspergillus* секции *Usti* (2010-2021 гг.) были выделены из жидкости БАЛ от больных ИАЛ (критерии EORTC/MSG, 2019) и гемобластомами, находившихся в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (г. Москва). Идентификацию всех штаммов проводили морфологически (Houbraken J. Polyphasic taxonomy of *Aspergillus* section *Usti*. Stud. Mycol. 2007, 59: 107-128) с использованием дополнительной инкубации в термостате на агаре Чапека Докса (Becton Dickinson, США) при 37 °С, методом матричной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS, MBT Filamentous Fungi Library 2.0, Bruker) и секвенированием фрагментов генов внутреннего транскрибируемого спейсера (ITS), β-тубулина, кальмодулина и актина. Филогенетический анализ был выполнен в программе MEGA-X.

Результаты. За исследуемый период было выделено 6 *Aspergillus* секции *Usti*, из которых все штаммы идентифицированы как *A. ustus* с помощью MALDI-TOF MS. После реинкубации штаммов при 37 °С рост получен во всех случаях. Все *Aspergillus* spp. идентифицированы морфологически как *A. calidoustus*. При секвенировании фрагментов генов ITS, β-тубулина, кальмодулина и актина верифицирована видовая принадлежность штаммов как *A. calidoustus*.

Заключение. В случае идентификации *Aspergillus* spp. как *A. ustus* с помощью MALDI-TOF MS (MBT Filamentous Fungi Library версии 1.0 и 2.0, Bruker) необходимо применять термотолерантный тест (37 °С) и секвенирование фрагментов генов ITS, β-тубулина, кальмодулина и актина.

СПОСОБ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ГРИБОВ РОДА CANDIDA ИЗ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ГЕМОКУЛЬТУРЫ С ПОМОЩЬЮ МАТРИЧНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСОРБЦИОННОЙ ИОНИЗАЦИОННОЙ ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЕЙ КРОВОТОКА

Мальчикова А.О., Клясова Г.А.

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия

A DIRECT METHOD FOR RAPID IDENTIFICATION OF CANDIDA SPECIES FROM FUNGUS-POSITIVE BOTTLES BY MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION IONIZATION TIME-OF-FLIGHT MASS SPECTROMETRY

Malchikova A.O., Klyasova G.A.

National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Цель исследования: представить результаты ускоренной идентификации грибов из положительной гемокультуры с помощью матрично-активированной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) у больных с инфекцией кровотока.

Материалы и методы. Проспективное исследование было проведено с 2016 по 2020 гг. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (г. Москва). Кровь для микробиологического исследования брали у больных в коммерческие флаконы с жидкой питательной средой, предназначенной для культивирования микроорганизмов в автоматическом анализаторе для гемокультур (BD BACTEC FX, Becton Dickinson). После сигнала прибора о наличии положительной гемокультуры выполняли микроскопию препарата с окрашиванием по Граму. При детекции дрожжевых

клеток параллельно использовали два способа идентификации микроорганизмов методом MALDI-TOF MS на анализаторе Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия) – ускоренный и «классический». Для осуществления первого способа применяли методику, предложенную Клясовой Г.А. и соавт. (Патент № 2739758 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01)). Г.А. Клясова, А.О. Мальчикова, У.Л. Джулакан. ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ. заявл. 05.03.2020; опубл. 28.12.2020, Бюл. №1 – 14 с.), согласно которой 5-6 мл крови из флакона с положительной гемокультурой переносили в пробирку MONOVETTE Serum Z (Sarstedt, Germany), содержащую сыворотку-гель. Далее центрифугировали и проводили экстракцию белков грибов с раствором додецилсульфата натрия (SDS). «Классический» метод заключался в исследовании положительной гемокультуры на плотных питательных средах Сабуро с хлорамфениколом (Biomeieux, Франция).

Результаты. Всего было получено 14 положительных гемокультур. При применении способа ускоренной идентификации успешно верифицированы до рода 78,6% (11/14) изолятов, до вида – 64,3% (9/14). Результаты идентификации грибов ускоренным методом полностью совпали с идентификацией «классическим» методом. Медиана времени от постановки флакона в автоматический анализатор до идентификации грибов ускоренным методом была статистически значимо ниже в сравнении с «классическим» методом (38 ч 05 мин против 60 ч 54 мин соответственно, $p=0,039$).

Заключение. Проведенное исследование показало высокую достоверность ускоренного метода идентификации микроорганизмов у больных с кандидемией, а также сокращение времени до верификации грибов из положительной гемокультуры, что является основополагающим для обеспечения максимальной эффективности лечения.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ В ОТНОШЕНИИ БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩИХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ СУСТАВОВ

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

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF COPPER NANOPARTICLES ON BIOFILM-FORMING STRAINS OF PATHOGENS CAUSING PERIPROSTHETIC JOINT INFECTION

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

Цель исследования: провести оценку антибактериальной активности наночастиц меди в отношении биопленкообразующих штаммов *Staphylococcus aureus* – возбудителей перипротезной инфекции суставов.

Материалы и методы. Изучена антибактериальная активность наночастиц меди (ООО «Передовые порошковые технологии», г. Томск) в концентрациях от 0,001 до 10 мг/мл и временных экспозициях 30 мин. на 10 биопленкообразующих штаммах *S. aureus*, выделенных от больных с имплантат-ассоциированной инфекцией крупных суставов. Способность штаммов микроорганизмов к биопленкообразованию оценивали по интенсивности

окраски колоний, выросших на ГРМ-агаре с добавлением 50 г/л сахарозы и 0,8 г/л Конго красного (ДИА-М, Россия).

Результаты. Выделено 10 штаммов *S. aureus* – возбудителей перипротезной инфекции суставов. Колонии исследуемых микроорганизмов после посева на среду, содержащую краситель Конго красный (ДИА-М, Россия), давали интенсивное бурое окрашивание, что свидетельствует о высокой степени биопленкообразования.

Выявлена выраженная антибактериальная активность наночастиц меди в отношении биопленкообразующих штаммов *S. aureus* – возбудителей перипротезной инфекции суставов. Концентрация наночастиц меди 0,001 мг/мл при воздействии в течение 30 минут способствовала редукции 95,3±0,61% микроорганизмов. Увеличение концентрации наночастиц вызывало 100% гибель микроорганизмов.

Вывод. Установлено, что низкая концентрация наночастиц меди (0,01 мг/мл) при кратковременном воздействии (30 минут) вызывает полную гибель биопленкообразующих штаммов микроорганизмов, что дает предпосылку их дальнейшего изучения в качестве антибактериального агента, наносимого на поверхность эндопротезов крупных суставов.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ С АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ

Маннапова Г.Р.¹, Гилева О.С.², Акмалова Г.М.¹, Чернышева Н.Д.³, Епишова А.А.³, Закирова Г.Н.⁴

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа; ²Пермский государственный медицинский университет, Пермь; ³Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург; ⁴Клиника Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия

STUDY OF THE FEATURES OF ORAL MICROBIOTA IN CHILDREN WITH APHTHOUS STOMATITIS

Mannapova G.R.¹, Gileva O.S.², Akmalova G.M.¹, Chernysheva N.D.³, Epishova A.A.³, Zakirova G.N.⁴

¹Bashkir State Medical University, Ufa; ²Perm State Medical University, Perm; ³Ural State Medical University, Yekaterinburg; ⁴Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель исследования: изучить особенности оральной микробиоты у детей при афтозном стоматите.

Материалы и методы. Для изучения оральной микробиоты у 67 детей забор материала осуществляли со слизистой оболочки щеки, с очага поражения в период обострения заболевания, утром, натощак. Использовали стерильные бумажные конусные эндодонтические абсорберы. Непосредственно после забора биологический материал помещали в стерильный контейнер и транспортировали в бактериологическую лабораторию. После доставки материала немедленно проводили его посев на питательные среды: желточно-солевой агар Чистовича, кровяной агар, среду Эндо, среду Сабуро, шоколадный агар. 1 основную группу составили 47 детей с афтозным стоматитом, 2 группу (контрольную) – 20 детей без афтозного стоматита. До изучения оральной микробиоты дети, имеющие кариозные поражения, были пролечены.

Результаты. У всех обследованных детей в основной группе выявили *Streptococcus sanguinis*, *S. mutans* и *S. mitis* в количестве 8,05±0,18, 6,40±0,11 и 7,05±0,35 lg КОЕ/мл соответственно, что было достоверно больше, чем в контрольной группе – 3,05±0,07, 4,40±0,18 и 4,05±0,15 lg КОЕ/мл соответственно.

У каждого четвертого (25%) ребенка обнаружены *Streptococcus pneumoniae*, их количество было достоверно высоким – $7,37 \pm 0,45$ lg КОЕ/мл. Актиномикеты так же, как стрептококки – кислотообразующие микроорганизмы встречались в основной группе у каждого третьего ребенка (32%) в большом количестве ($6,03 \pm 0,02$ lg КОЕ/мл), превышающем физиологическую норму. Антагонисты кислотопродуцентов – *Corynebacterium* spp. и *Veillonella* spp. выявлялись редко – в 20 и 30% случаев соответственно.

Заключение. Полученные результаты показывают изменения микробиоты слизистой оболочки рта у детей с афтозным стоматитом. Эти изменения могут играть роль в этиологии, диагностике и лечении хронических воспалительных состояний слизистой оболочки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИСТЕМНЫХ МИКОЗОВ ПРИ COVID-19

Мартынова А.В.^{1,2}, Павлова О.С.², Ускова С.С.¹, Гулая Ю.В.¹

¹Дальневосточный федеральный университет; ²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF SYSTEMIC MYCOSES IN COVID-19

Martynova A.V.^{1,2}, Pavlova O.S.², Uskova S.S.¹, Gulaya Yu.V.¹

¹Far Eastern Federal University; ²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Патогенетические характеристики инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2, включая высокие уровни провоспалительных цитокинов и снижение числа Т-лимфоцитов, определяет не только грибковую колонизацию, но и полноценное развитие инфекционного процесса, который может до определенного момента оказаться недиагностированным, так как первоначально симптомы обеих инфекций могут быть очень схожими.

Цель исследования: оценить распространенность основных системных микозов у пациентов при COVID-19.

Материалы и методы. Изучены результаты обследования 200 пациентов с ИВЛ-ассоциированными пневмониями. Больные находились на лечении в стационарах г. Владивостока осенью 2020 г. – весной 2021 г. Проведена оценка преобладающего возбудителя, а также динамики бактериально-микробных взаимодействий в биотопе легких в течение 7 дней нахождения пациента на ИВЛ (искусственной вентиляции легких) и распространенности грибковых инфекций. Критерии диагностики: временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (Версия 15 от 22.02.2022 г.).

Результаты. У 26% (52 человек) были диагностированы системные микозы, где ведущими патогенами были грибы рода *Aspergillus*: *A. niger*, *A. terreus*, *A. fumigatus*. У 10 пациентов (5%) выделены грибы рода *Histoplasma* spp. Кроме того, патогенетическую роль играли и грибово-бактериальные ассоциации: у 18 человек (9%) возбудителем ИВЛ-ассоциированной пневмонии была *Klebsiella pneumoniae*, находившаяся в ассоциации со штаммами *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. niger*. *Pseudomonas aeruginosa* идентифицирован у 21 пациента (10%), при этом в 50% он выделен в ассоциации с *A. fumigatus*, увеличение роста которого ингибирует рост *P. aeruginosa*, что обусловлено продукцией глиотоксина, обладающего эффектом, ингибирующим

рост биопленок из различных бактерий, таких как *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*.

Заключение. Системные микозы являются важным патогенетическим звеном развития инфекционного процесса при COVID-19, что требует дополнительной оценки идентификации не только грибковых возбудителей, но и грибово-бактериальных ассоциаций.

МОДУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ PAI-1 И tPA В КЛЕТКАХ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ЛЕГКИХ КРЫС СТОКА WISTAR, ИНФИЦИРОВАННЫХ АДАПТИРОВАННЫМ ВИРУСОМ ГРИППА A(H1N1)pdm09

¹Марченко В.А., ^{1,2}Шмакова Т.В., ²Мухаметдинова Д.В., ¹Жилинская И.Н.

¹Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева; ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

MODULATION OF PAI-1 AND tPA EXPRESSION IN PULMONARY ENDOTHELIAL CELLS OF WISTAR RATS INFECTED WITH RAT-ADAPTED INFLUENZA A(H1N1)pdm09 VIRUS

¹Marchenko V.A., ^{1,2}Shmakova T.V., ²Mukhametdinova D.V., ¹Zhilinskaya I.N.

¹Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev; ²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить уровень экспрессии PAI-1 и tPA в эндотелии кровеносных сосудов легких крыс, инфицированных адаптированным вирусом гриппа A(H1N1)pdm09.

Материалы и методы. Крысы стока Wistar были интраназально инфицированы адаптированным вирусом гриппа A(H1N1)pdm09. Через 24 и 96 ч после инфицирования выполняли наркотизацию и некропсию животных с последующим выделением легких. Крысам в контрольных группах за 24 и 96 часов до вскрытия интраназально вводили культуральную среду α -MEM. Иммуногистохимические исследования осуществляли на парафиновых срезах с первичными антителами к PAI-1 и tPA (Abscam, Великобритания) в разведении 1:200. Для визуализации продукта реакции использовали полимерную систему с DAB-хромогеном (Dako Agilent, США), ядра докрашивали гематоксилином. Количественную оценку уровня экспрессии белка проводили по параметру суммарной интенсивности (в условных единицах) в программе Nis-Elements F3.2 на микроскопе Nikon Eclipse Ni-U (Япония).

Результаты. Через 24 ч после инфицирования исследуемым вирусом уровень экспрессии PAI-1 в эндотелии кровеносных сосудов легких крыс повышался в 3,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем; уровень tPA не изменялся. Через 96 ч после инфицирования уровень экспрессии PAI-1 в эндотелии кровеносных сосудов легких крыс повышался еще больше – в 4,8 раза ($p < 0,01$), а также в 2 раза повышался уровень экспрессии tPA ($p < 0,05$).

Выводы. Вирус гриппа A(H1N1)pdm09 вызывает существенные изменения экспрессии PAI-1 и tPA в клетках эндотелия кровеносных сосудов легких крыс. Полученные данные подтверждают способность вируса гриппа A(H1N1)pdm09 вызывать дисфункцию эндотелия.

ВКЛАД АНТИТЕЛ ПРОТИВ РАЗЛИЧНЫХ ДОМЕНОВ S-БЕЛКА SARS-CoV-2 В ПАТОГЕНЕЗ COVID-19

Матвеев А.Л., Хлусевич Я.А., Чечушков А.В., Емельянова Л.А., Голота О.В., Лифшиц Г.И., Тикунова Н.В.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

THE ROLE OF ANTIBODIES AGAINST VARIOUS S PROTEIN SARS-COV-2 DOMAINS TO THE PATHOGENESIS OF COVID-19

Matveev A.L., Khlusevich Ya.A., Chechushkov A.V., Emelyanova L.A., Golota O.V., Lifshitz G.I., Tikunova N.V.

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: провести анализ корреляции наличия и уровня антител к различным В-клеточным эпитопам S-белка SARS-CoV-2 на тяжесть течения COVID-19 при первичном и повторном заражении SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В работе использовали коллекции сывороток крови, полученных от здоровых добровольцев, а также лиц, переболевших COVID-19 и вакцинированных Гам-КОВИД-ВАК. Сыворотки крови от переболевших и вакцинированных были получены в период с 1 февраля по 1 сентября 2021 г., от здоровых доноров – в 2017-2019 гг. Для изучения наличия антител к различным В-клеточным эпитопам S-белка SARS-CoV-2 применяли метод конкурентного иммуноферментного анализа с использованием ранее охарактеризованных антител против S-белка SARS-CoV-2, конъюгированных с пероксидазой хрена.

Результаты. Скрининг сывороток крови, полученных от больных с тяжелым течением COVID-19 и лиц, повторно заразившихся COVID-19, с использованием конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА), показал, что в этих сыворотках в три раза чаще присутствуют антитела, конкурирующие с антителом RS2, чем в сыворотках от людей с легким течением COVID-19 и вакцинированных. Антитела, конкурирующие с RS2, также были обнаружены и в сыворотках вакцинированных со средним титром антитела подкласса IgG к S-белку SARS-CoV-2, которые в дальнейшем переболели COVID-19. Моноклональное антитело RS2 является слабо нейтрализующим антителом, направленным не к RBD-домени S-белка SARS-CoV-2.

Заключение. Установлено, что в сыворотках людей, повторно заболевших и с тяжелым течением COVID-19, встречаемость антител, способных конкурировать за В-клеточный эпитоп с моноклональным антителом RS2, выше, чем у вакцинированных и людей, переболевших один раз.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект РНФ №21-74-00141.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Махрова Т.В.¹, Галка А.Г.², Лукова О.А.¹

¹Приволжский исследовательский медицинский университет; ²Институт прикладной физики Российской академии наук, Нижний Новгород, Россия

STUDYING THE INFLUENCE OF COLD HELIUM PLASMA ON THE ADHESIVE PROPERTIES OF THE GENUS *CANDIDA* FUNGI

Makhrova T.V.¹, Galka A.G.², Lukova O.A.¹

¹Privolzhsky Research Medical University; ²Institute of Applied Physics, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: изучить влияние холодной гелиевой плазмы (как потенциально эффективного и безопасного фунгицидного средства для лечения и профилактики кандидоза слизистых оболочек) на адгезивные свойства грибов рода *Candida*.

Материалы и методы. В работе использовали клинический изолят *Candida albicans*. Микромицеты выращивали на агаре Сабуро (48 ч, 28 °С). Культуру кандид трижды отмывали и готовили рабочее разведение 10⁸ КОЕ/мл. Источником холодной гелиевой плазмы служил генератор (предоставленный разработчиками-сотрудниками ИПФ РАН) со следующими характеристиками: барьерный разряд, непрерывный; скорость прокачки 2 л/мин; мощность 20 Вт; частота 17 кГц, температура 42 °С. Кандиды в планктонной форме в объеме 2 мл помещали в чашки Петри (пластик, диаметр – 4 см) и воздействовали на поверхность взвеси холодной гелиевой плазмой в течение 2 и 4 мин. В качестве контроля использовали интактные микроорганизмы и микроорганизмы, обработанные гелием. Изучение влияния плазмы на адгезивные свойства кандид осуществляли на модели искусственной колонизации *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах путем расчёта индекса искусственной колонизации (среднее количество адгезированных кандид, в перерасчете на один эпителиоцит (канд/эп)). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Excel (MicrosoftInc).

Результаты. При обработке кандид холодной гелиевой плазмой были получены следующие результаты: двухминутная обработка приводила к снижению показателя искусственной адгезии до 5,21±1,6, а четырехминутная – до 4,88±1,2 (4 мин) (р<0,05). Адгезия в контрольных образцах составляла 8,36±1,8, после обработки гелием – 8,7±1,9 (2 мин) и 8,3±2,2 (4 мин).

Выводы. Холодная гелиевая плазма в заданном режиме обработки влияет на адгезивные свойства кандид, при этом снижение адгезии зависит от времени обработки.

МИКРОСПОРИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ В МИРЕ, РОССИИ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Медведева Т.В., ²Леина Л.М., ^{3,4}Петунова Я.Г., ¹Чилина Г.А., ¹Шурпицкая О.А., ⁴Гриб П.В.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова"; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ³Городской кожно-венерологический диспансер; ⁴Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

MICROSPORIA: EPIDEMIOLOGICAL TRENDS IN THE WORLD, RUSSIA, ST. PETERSBURG

¹Medvedeva T.V., ²Leina L.M., ^{3,4}Petunova Ya.G., ¹Chilina G.A., ¹Shurpitskaya O.A., ⁴Grib P.V.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St.Petersburg State Pediatric Medical University; ³City Skin and Venereological Dispensary; ⁴St.Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Микроспория – широко распространенное заболевание микотической природы, в особенности в детской популяции (преимущественно в возрасте от 3 до 7 лет).

Цель исследования: изучить эпидемические тенденции в развитии микроспории, а также этиологическую структуру данного заболевания в Санкт-Петербурге за период с 2012 по 2021 гг.

В роду *Microsporium* имеется как зоофильный возбудитель (патоген *M. canis*), так и антропофильные грибы (*M. audouinii*, *M. ferrugineum*). Наиболее часто встречающимся является *M. canis* – на территории многих европейских стран (в особенности, сре-

диземноморских), в Южной Америке, мегаполисах Китая, в России.

Результаты. Заболеваемость данным дерматомикозом в течение последних 10 лет в Санкт-Петербурге находилась приблизительно на одинаковом уровне. При анализе этиологического спектра микроспории, проведенном в НИИ медицинской микологии (патологический материал выделен преимущественно от жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области), была подтверждена доминирующая роль *M. canis*. Затруднения при диагностике этого заболевания вызывают атипичные формы: инфилтративно-нагноительная, себорейная, розацеа-подобная, экссудативно-воспалительная, «трансформированная» и ряд других.

При своевременном диагнозе не возникает сложностей в назначении терапии, которая опирается на оценку вовлечения или отсутствия вовлечения в патологический процесс придатков кожи.

Заключение. Не прослеживается тенденция к снижению заболеваемости микроспорией, что делает изучение данного дерматомикоза достаточно актуальным. Основным патогеном, вызывающим микроспорию, остается зоофильный возбудитель *M. canis*. Атипичная клиническая картина данного дерматомикоза может приводить к ошибкам в диагностике и, соответственно, в терапии.

КРИПТОКОККОЗ У БОЛЬНЫХ COVID-19 (ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

Мелехина Ю.Э.¹, Богомолова Т.С.¹, Игнатьева С.М.¹, Жукова С.В.², Шеломов А.С.³, Васильева Н.В.¹, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; ³Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

CRYPTOCOCCOSIS IN COVID-19 PATIENTS: REPORT OF TWO CASES

¹Melekhina J.E., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ²Zhukova S.V., ³Shelomov A.S., ¹Vasilieva N.V., ¹Klimko N.N.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Botkin's Clinical Infectious Hospital; ³Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Цель: представить два клинических случая криптококкоза с поражением лёгких и центральной нервной системы (ЦНС) у больных COVID-19.

Материалы и методы. Для диагностики и оценки эффективности лечения криптококкоза использовали критерии EORTC/MSGERC, 2020 г.

Результаты. Пациент К., 43 лет, госпитализирован в клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина. При поступлении предъявлял жалобы на одышку при физической нагрузке, слабость, отёки нижних конечностей. При исследовании мазков из носоглотки и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружена РНК SARS-CoV-2. Установлен диагноз: COVID-19, средне-тяжёлая форма, ВИЧ-инфекция, 4В стадия. Больной получал азитромицин – 500 мг/сутки в течение 5 дней. Начата комбинированная антиретровирусная терапия (АРВТ): тенофовир, ламивудин, дарунавир, ритонавир. На фоне лечения отмечали ухудшение общего самочувствия. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) выявили диссеминированный процесс в обоих лёгких. При ис-

следовании бронхоальвеолярного лаважа обнаружили кислотоустойчивые микобактерии. Назначили III стандартный режим химиотерапии (изониазид, рифампицин, этамбутол, пирразинамид). Отмечали прогрессирование процесса в обоих лёгких по данным КТ ОГК. При обследовании в СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница №2» данных за туберкулёз получено не было. Пациент госпитализирован в Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. При иммунологическом исследовании выявили снижение CD3+CD4+ клеток (62 кл/мкл). На контрольной КТ ОГК наблюдали множественные низкоплотные центрибулярные очаги по типу «матового стекла». Больного обследовали в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Диагноз «криптококкоз лёгких» установили на основании положительного результата теста «Cryptoplus» в сыворотке крови, микроскопии и посева бронхоальвеолярного лаважа, где обнаружили *Cryptococcus neoformans*. Начата антимикотическая терапия флуконазолом (6 мг/кг/сутки) с положительной динамикой.

Пациент Г., 52 лет, госпитализирован в клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина с жалобами на головные боли давящего характера, галлюцинации, температуру 39 °С. При поступлении: состояние тяжелое, сознание спутанное, не контактен, дезориентирован в пространстве. Установлен диагноз: COVID-19, средне-тяжёлая форма, ВИЧ-инфекция, 4В стадия, ВИЧ-энцефалит. Больной получал азитромицин – 500 мг/сутки в течение 5 дней. При иммунологическом обследовании выявили выраженное снижение CD3+CD4+ клеток до 24 кл/мкл. Пациента обследовали в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. При исследовании спинномозговой жидкости (СМЖ) тест «Cryptoplus» – положительный, при микроскопии – изменённые дрожжевые клетки с капсулой, при посеве – рост *C. neoformans*. Тест «Cryptoplus» в сыворотке крови также был положительным. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлена картина мультифокального поражения, при КТ ОГК – образования в обоих лёгких. На основании данных МРТ головного мозга, положительного теста «Cryptoplus» в СМЖ, положительного результата при посеве и микроскопии СМЖ установлен диагноз: криптококкоз ЦНС и лёгких. Начата антимикотическая терапия амфотерицином В (0,6-1 мг/кг), которую отменили из-за нефротоксичности, назначили флуконазол (6 мг/кг/сутки). Пациент выписан с улучшением. При повторной госпитализации через 2 месяца на МРТ головного мозга отмечали уменьшение количества и размеров зон изменённого сигнала, на КТ ОГК – уменьшение размеров образований, перифокальных очагов. Тест «Cryptoplus» в 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.

Выводы. У пациентов COVID-19 возможно развитие различных клинических вариантов криптококкоза. Дополнительными факторами риска являются: наличие ВИЧ-инфекции, применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров. Необходима ранняя диагностика и назначение адекватной антимикотической терапии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ МИЦЕЛИАЛЬНОГО ГРИБА *FUSARIUM SAMBUCINUM* VAR. *SAMBUCINUM* НА *PARAMAECIUM CAUDATUM*

Милованкин Д.И., Потехина Р.М., Трemasова А.М., Сагдеева З.Х.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

DETERMINATION OF TOXICITY OF THE MYCELIAL FUNGUS *FUSARIUM SAMBUCINUM* VAR. *SAMBUCINUM* ON *PARAMAECIUM CAUDATUM*

Milovankin D.I., Potekhina R.M., Tremasova A.M., Sagdeeva Z.H.
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: определить токсичность *Fusarium sambucinum* на *Paramaecium caudatum*.

Материалы и методы. Мицелиальный гриб *F. sambucinum* высевали на среды Чапека и термостировали при температуре 26 °C в течение 7 суток. Водные экстракты *F. sambucinum* для экспресс-метода готовили на дистиллированной воде. Выросшие колонии грибов снимали с поверхности агара, помещали в пробирку, измельчали до кашицеобразного состояния, по объему 1:1, с последующим взбалтыванием в течение 10 минут при 160 об/мин. Для стимуляции токсинообразования гриба *F. sambucinum* помещали в холодильник (4-6 °C) на 24 часа. Готовые экстракты грибной суспензии помещали на предметное стекло и вносили каплю среды с простейшими; вели наблюдение, используя микроскоп. Критерием чувствительности парамеций к токсическим веществам служило время от начала воздействия испытуемого экстракта до гибели простейших. Учет результатов биотестирования проводили в течение 2 часов.

Результаты. При микологическом тестировании установлено, что *F. sambucinum* не проявляет токсичности на *Paramaecium caudatum* (табл.).

Таблица

Результаты токсической активности мицелиального гриба *Fusarium sambucinum*

<i>Fusarium sambucinum</i>	время исследования на <i>Paramaecium caudatum</i> (мин)		
	30'	60'	120'
Выживаемость инфузорий %	100	98	83
Критерии оценки биотестирования: токсичный – выживших 0-39%; слаботоксичный – выживших 40-69%; нетоксичный – выживших 70-100%.			

Выводы. Экспресс-методом установлено, что мицелиальный гриб *F. sambucinum* var. *sambucinum* в течение 2-х часов не проявлял токсичность на инфузориях *Paramaecium caudatum*.

ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЭНТЕРОКОККОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Михайлов Д.С., Романов М.И., Капустина В.В., Орлова О.Г.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

POSSIBLE OPTIONS FOR INCREASING THE SENSITIVITY OF ENTEROCOCCI TO ANTIBIOTICS

Mikhailov D.S., Romanov M.I., Kapustina V.V., Orlova O.G.
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Представители рода *Enterococcus* spp. обладают природной устойчивостью ко многим антибиотикам. Именно эта особенность превратила в последние десятилетия *Enterococcus faecalis* и *E. faecium* из комменсалов в ведущих возбудителей внутрибольничных инфекций.

Цель исследования: провести сравнительный анализ чувствительности *E. faecium* SF68 к антимикробным препаратам в присутствии супернатанта *Micrococcus luteus* С6.

Материалы и методы. Изучали пробиотические штаммы *E. faecium* SF68 (Бифиформ, PFIZER, Италия), *M. luteus* С6. Минимальную ингибирующую концентрацию супернатанта *M. luteus* С6 на клетки *E. faecium* SF68 определяли по стандартной методике на плотной питательной среде, что позволяло *E. faecium* SF68 формировать полноценные биопленки без визуально диагностируемых отличий от контрольного варианта посева. Исследование чувствительности *E. faecium* SF68 к антимикробным препаратам (АМП) проводили диско-диффузионным методом (МУК 4.2.1890-04). Результаты оценивали измерением диаметра (в миллиметрах) зоны подавления роста вокруг диска (HiAntibiotic ZoneScale™-С). В работе использовали диски с антибиотиками производства научно-исследовательского центра фармакотерапии (НИЦФ, Россия).

Результаты. Наибольший антимикробный эффект на клетки *E. faecium* SF68 в присутствии супернатанта *M. luteus* С6 оказывали антимикробные препараты, имеющие направленный спектр действия на грамположительные микроорганизмы (линезолид – на 18%, ванкомицин – на 25% более чем в контроле). При этом наименьший эффект имели препараты широкого спектра действия. Лидирующую роль играли препараты, действующие на клеточную стенку и на синтез белка (оксациллин – на 57%, доксициклин – на 54% более чем в контроле).

Заключение. Установлено, что компоненты супернатанта *M. luteus* С6 оказывают, наряду с прочим, деструктурирующее воздействие на клеточную стенку *E. faecium* SF68, повышая целевой антимикробный эффект препаратов, влияющих на клеточную стенку бактерий. Таким образом, супернатант *M. luteus* С6 можно рассматривать как компонент, расширяющий спектр препаратов для лечения инфекций, вызванных *E. faecium*, а также уменьшающий концентрацию применяемого антимикробного препарата, что, безусловно, снижает риск развития побочных эффектов от АМП.

ВЛИЯНИЕ ПАТОБИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* НА КЛИНИКУ И ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД ТУБЕРКУЛЕЗА

Мокроусов И.В.¹, Пасечник О.А.², Ярусова И.В.³, Вязовая А.А.¹

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Омский государственный медицинский университет, Омск; ³Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, Россия

IMPACT OF PATHOBIOLOGICAL DIVERSITY OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ON CLINICAL FEATURES AND LETHAL OUTCOME OF TUBERCULOSIS

Mokrousov I.V.¹, Pasechnik O.A.², Yarusova I.V.³, Vyazovaya A.A.¹

¹St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; ²Omsk State Medical University, Omsk; ³Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia

Цель исследования: изучить связь генотипа *Mycobacterium tuberculosis* с развитием туберкулеза легких (клинический диагноз и летальный исход).

Материалы и методы. Выборка включала 548 изолятов *M. tuberculosis* от пациентов с впервые выявленным туберкулезом (ТБ) легких в Омске. Определяли лекарственную чувствительность и генотипировали штаммы для выявления линий, сублиний и подтипов.

Результаты. Генотип Beijing обнаружен у 370 (67,5%) исследованных штаммов. Самая сильная связь с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) отмечена для эпидемического кластера Beijing B0/W148 и двух недавно выявленных кластеров МЛУ 1071-32 и 14717-15 древней сублинии Beijing. В группе пациентов, инфицированных гипервирулентным и высоколетальным (в мышинной модели) штаммом Beijing 14717-15, наблюдали самый высокий показатель летального исхода (58,3%) по сравнению с Beijing B0/W148 (31,4%; $P=0,06$), Beijing Central Asian/Russian (29,7%, $p=0,037$) и не-Beijing (15,2%, $p=0,001$). В кластер 14717-15 в основном вошли изоляты от больших инфильтративных, но не фиброзно-кавернозных и диссеминированных туберкулезом. Напротив, группа, инфицированная низковирулентным 1071-32-кластером, имела самый высокий уровень фиброзно-кавернозного ТБ, что, возможно, отражает способность этих штаммов к длительному выживанию и хронизации процесса.

Выводы. Группа пациентов, инфицированных гипервирулентным и высоколетальным (в мышинной модели) кластером 14717-15, имела самую высокую долю летального исхода по сравнению с другими группами. При внедрении персонализированного лечения туберкулеза следует учитывать не только лекарственную устойчивость, но и вирулентность штамма.

Благодарность: Российский научный фонд (грант 19-14-00013).

РАЗРАБОТКА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ С ЖЕЛЧЬЮ, ЭСКУЛИНОМ И АЗИДОМ НАТРИЯ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ И ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭНТЕРОКОККОВ

Морозова Т.П., Домотенко Л.В., Миронова Е.Н., Шепелин А.П.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

DEVELOPMENT OF A NUTRIENT MEDIUM WITH BILE, ESCULIN AND SODIUM AZIDE FOR ISOLATION AND PRIMARY IDENTIFICATION OF ENTEROCOCCI

Morozova T.P., Domotenko L.V., Mironova E.N., Shepelin A.P.
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Обязательное проведение микробиологического анализа воды на наличие энтерококков, введенное с 2022 г. в соответствии с требованиями СанПин 1.2.3685-21, предусматривает использование желчь-эскулин-азидного агара для выделения и предварительной идентификации энтерококков.

Цель: разработать питательную среду с желчью, эскулином и азидом натрия с использованием желчь содержащих компонентов производства ФБУНГНЦ ПМБ.

Материалы и методы. В работе использовали: желчь бычьую сухую; желчь очищенную (ЖОГ) сухую по ТУ 9385-073-78095326-2007; соли желчных кислот (СЖК) сухие; тест-штаммы *Enterococcus faecalis* ATCC 19433, *E. faecalis* 365, *Enterococcus faecium* ATCC 19434, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 2592, *Streptococcus pyogenes* Dick 1, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Результаты. Среды готовили на основе панкреатического гидролизата рыбной муки, ферментативного пептона, дрожжево-

го экстракта с добавлением цитрата железа, эскулина, азида натрия, агара и одного из желчь содержащих компонентов. В ходе исследований варьировали концентрации желчь содержащих компонентов от 5 до 20 г/л. Установлено, что только использование ЖОГ в концентрации 10 г/л позволяет получить питательную среду, обеспечивающую рост энтерококков в виде типичных серых колоний с почернением среды вокруг колоний после инкубирования посевов в течение 18-24 ч при температуре (37 ± 1) °С. При посеве энтерококков бактериологической петлей и инкубации в течение 2 ч при температуре $(44\pm 0,5)$ °С отмечали почернение среды в начале штриха. Рост тест-штаммов *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 2592, *S. pyogenes* Dick 1, *P. aeruginosa* ATCC 27853 на среде при посевной дозе 1×10^6 кл/мл отсутствовал, а в случае массивной посевной дозы иногда наблюдали слабый рост этих микроорганизмов без окраски среды.

Выводы Разработанная питательная среда для выделения и предварительной идентификации энтерококков, названная «Желчь-эскулин-азидный агар», отвечает требованиям, предъявляемым аналогичным средам.

«Работа выполнена в рамках НИР Роспотребнадзора»

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫМ ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ

Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З.

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

PROTEINS OF THE ACUTE PHASE OF INFLAMMATION IN ASSESSING THE SEVERITY AND COURSE OF ALLERGODERMATOSES IN PATIENTS WITH METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Mullahanov Zh.B., Mavlyanova Sh.Z.

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

В развитии иммунного ответа, наряду с антителами и цитокинами, выделяемыми лимфоцитами, также участвуют острофазные белки сыворотки, концентрация которых быстро нарастает при инфекционном процессе.

Цель исследования: оценить состояние С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови больных аллергодерматозами с учетом клинического течения.

Материалы и методы. Обследовано 95 пациентов с аллергическими дерматозами (женщин – 54, мужчин – 41) в возрасте от 7 до 80 лет. Контрольную группу составили 29 здоровых лиц соответствующего возраста без проявления каких-либо аллергических заболеваний. Больных с atopическим дерматитом (АД) – 39 (41,1%), аллергодерматитами (АлД) – 56 (58,9%).

Результаты и обсуждение. По данным иммуноферментного анализа (ИФА), среди 95 пациентов с аллергодерматозами у 56 (58,9%) отмечали возрастание уровня СРБ, что свидетельствует о выраженности воспалительного процесса в организме.

Из 39 больных АД у 24 выявлен высокий уровень СРБ, что составило 61,5% случаев. В группе пациентов с АлД среди 56 человек у 32 обнаружена высокая концентрация СРБ (57,1% случаев). При анализе количественной характеристики СРБ в

сыворотке крови у больных аллергодерматозами отмечали увеличение его концентрации в 4,7 раза по сравнению с показателями контрольной группы, что составило в среднем $17,9 \pm 0,9$ мг/мл и было статистически достоверным ($P < 0,05$). Уровень СРБ с возрастом повышался по сравнению с показателями здоровых лиц и имел статистически достоверный характер. Полученные данные имеют важное значение для оценки степени реактивности организма на воспалительный процесс.

Показатели СРБ проанализировали с учетом давности заболевания. В группе больных АД уровень СРБ в среднем составил $11,5 \pm 1,9$ мг/мл, тогда как с увеличением давности заболевания он повысился в 1,4 раза ($15,8 \pm 2,2$ мг/мл). С давностью заболевания более 5 лет данный показатель снизился в 1,2 раза, однако оставался в пределах высоких цифр – $12,7 \pm 1,7$ мг/мл. Такую же тенденцию отмечали в группе больных АлД.

На наш взгляд, такое повышение концентрации СРБ у больных аллергическими дерматозами, возможно, связано с длительной персистенцией условно-патогенной микробиоты – стафилококков, повышенной вирулентностью, что обусловлено обнаружением генотипов стафилококков.

Так, при сопоставлении показателей концентрации СРБ с генотипами стафилококков установлено, что у больных с выявленным генотипом MRSA уровень СРБ в среднем составил $18,7 \pm 1,6$ мг/мл; у пациентов с выявленными генотипами MSSA и MRCoNS уровень СРБ также повысился и составил $15,5 \pm 1,5$ мг/мл.

Анализ результатов исследования СРБ с учетом степени тяжести по дерматологическому индексу шкалы симптомов (ДИШС) в каждой изучаемой группе показал следующие особенности. Уровень СРБ у больных АД при легкой степени тяжести по индексу ДИШС в среднем составил $12,9 \pm 2,02$ мг/мл, при средней степени – $14,4 \pm 1,3$ мг/мл, при тяжелой степени – $18,6 \pm 1,8$ мг/мл; с увеличением степени тяжести концентрации СРБ также параллельно повышалась в 1,1 и 1,4 раза соответственно ($P < 0,05$). В группе больных АлД концентрация СРБ при легкой и средней степени тяжести составила $17,3 \pm 1,6$ мг/мл и $16,7 \pm 2,8$ мг/мл соответственно, а при тяжелой степени тяжести увеличилась в 1,1 раза и составила $18,9 \pm 1,7$ мг/мл.

Выводы. У больных аллергодерматозами отмечается повышение концентрации С-реактивного белка в 58,9% случаев, характеризующееся повышением концентрации в 4,7 раза по сравнению с показателями контрольной здоровой группы, что свидетельствует о прогрессировании воспалительного процесса в организме. Полученные данные требуют нового подхода к патогенетической терапии аллергических заболеваний кожи.

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Мухачева Д.А., Разнатовский К.И.

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

THE CONTENT OF NEUROTRANSMITTERS IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH SKIN DISEASES

Mukhacheva D.A., Raznatovsky K.I.

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

При сборе анамнеза заболевания среди пациентов, страдающих различными кожными заболеваниями, часто выявляются жалобы на тревожность, снижение качества жизни, стойкое

снижение настроения. Остается неизученным содержание нейромедиаторов в сыворотке крови у больных различными кожными заболеваниями.

Цель работы: сравнить между собой результаты анализов содержания нейромедиаторов в сыворотке крови (триптофан и его метаболиты) у пациентов с различными кожными заболеваниями.

Материалы и методы. Обследовано 2 группы больных: в 1 группу входил 101 больной атопическим дерматитом (АтД): 60 женщин (59,4%) и 41 мужчина (40,6%) в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст – $35,4 \pm 13,8$ года); во 2 группу – 42 пациента, страдающих такими кожными заболеваниями, как псориаз, пустулезный псориаз, параспориоз: 22 женщины (52,4%) и 20 мужчин (47,6%) в возрасте от 18 до 73 лет (средний возраст – $47,0 \pm 15,0$ года). Забор крови проводили натощак, пациент не менее 30 минут находился в покое. Перед исследованием крови исключали из рациона продукты, богатые серотонином (шоколад, кофе, бананы, сыр, зеленый салат, авокадо и пр.); отменяли прием лекарственных средств (транквилизаторы, ноотропы, седативные, анксиолитики). Для исследования нейромедиаторов в сыворотке крови был выбран метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с помощью анализатора SHIMADZULC-20 –HPLC (Япония).

Результаты. Выполнена проверка нормального распределения параметров содержания в сыворотке крови показателей: тирозин, серотонин, 5-гидроксииндолуксусная кислота, триптофан. Инструментом для анализа результатов исследований пациентов двух групп независимым однофакторным анализом (4 показателей сыворотки крови) был непараметрический критерий Манна-Уитни. Обработку данных проводили с использованием библиотеки языка python: pandas, модуля stats библиотеки scipy.

В результате сравнения 2 групп были выявлены статистически значимые различия содержания нейромедиаторов в сыворотке крови ($p < 0,05$): тирозин ($p = 0,008$), серотонин ($p = 0,015$), 5-гидроксииндолуксусная кислота ($p = 0,001$), триптофан ($p = 0,004$). Рассчитаны следующие отклонения нейромедиаторов от референтных значений (P3). Тирозин – P3=8,0-15,0 мкг/мл: меньше P3 – 18 исследований среди больных АтД и 4 – среди больных не АтД; больше P3 – 15 исследований среди больных АтД и 13 – среди больных не АтД. Серотонин – P3=36,0-82,0 нг/мл: меньше P3 – 5 исследований среди больных АтД и 1 анализ – среди больных не АтД; больше P3 – 57 показателей среди больных АтД и 32 – среди больных не АтД. 5-HIAA – P3=0-60,0 нг/мл: меньше P3 – не обнаружено, больше P3 – 1 результата среди больных АтД и 1 анализ среди больных не АтД. Триптофан – P3=5,1-14,9 мкг/мл: меньше P3 – не обнаружено; больше P3 – 28 показателей среди больных АтД и 13 – среди больных не АтД.

Выводы. При обследовании двух групп – больные АтД (101 чел.) и больные не АтД (42 чел.) выявлены статистически значимые различия содержания нейромедиаторов в сыворотке крови ($p < 0,05$). Изменение содержания нейромедиаторов – триптофана и его метаболитов, таких как серотонин, среди больных различными кожными заболеваниями требует динамического наблюдения.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Мухачева Д.А., Разнатовский К.И.

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

CHANGES IN THE CONTENT OF NEUROTRANSMITTERS IN THE BLOOD SERUM OF 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 (АтД) является хроническим зудящим дерматозом, при обострении которого пациенты часто жалуются на подавленность, тревожность, изменение настроения, снижение качества жизни. Учитывая характер жалоб, представляет интерес изучение изменения уровня нейромедиаторов в сыворотке крови у пациентов на фоне лечения.

Цель работы: оценить изменение содержания нейромедиаторов в сыворотке крови у пациентов АтД после стационарного лечения.

Материалы и методы. С 2019 г. по 2020 г. обследовано 26 больных АтД, получавших стационарное лечение на I дерматовенерологическом отделении микологической клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. В группу исследуемых входили 26 пациентов: 16 женщин (61,5%) и 10 мужчин (38,5%) в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст – 39,0±15,7 года). Всем обследованным проводили забор крови натощак, время забора – 09:00. Подготовка к исследованию крови: исключали из рациона продукты, повышающие содержание серотонина (бананы, шоколад, сыр, кофе, авокадо, зеленый салат и пр.); за 7 дней до исследования отменяли прием некоторых лекарственных средств (седативные препараты, анксиолитики, транквилизаторы, ноотропы и пр.); за 30 минут до взятия крови пациент находился в покое. Исследование нейромедиаторов в сыворотке крови осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе SHIMADZULC-20 –HPLC (Япония).

Результаты. Была выполнена проверка распределения параметров содержания нейромедиаторов в сыворотке крови (серотонин, метаболит серотонина – 5-гидроксииндолуксусная кислота, предшественник серотонина – триптофан) на нормальность. Инструментом для анализа результатов исследований независимым однофакторным анализом был непараметрический критерий Манна-Уитни, для обработки данных использовали библиотеки языка python: pandas и модуль stats библиотеки scipy.

Выявлено, что среди больных АтД, получавших впервые стационарное лечение в микологической клинике, не обнаружено статистически значимых изменений содержания нейромедиаторов в сыворотке крови. Однако при обследовании пациентов после повторного стационарного лечения были обнаружены статистически значимые изменения содержания 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-HIAA) ($p < 0,05$). Проведено сравнение показателей 5-HIAA в сыворотке крови больных АтД в первый день первичной госпитализации в стационар и в последний день повторного стационарного лечения. Средние значения 5-HIAA среди больных АтД составили: до лечения – 10,1±8,2 нг/мл, после повторного лечения – 13,8±8,3 нг/мл (референтные значения – 0-60 нг/мл). Максимальное значение 5-HIAA: до лечения – 25,3 нг/мл, после лечения – 35,1 нг/мл; минимальное значение: до лечения – 0,4 нг/мл, после лечения – 1,4 нг/мл. Среднее изменение (дельта): до лечения – 13,6±50,9, после лечения – 4,0±11,7; максимум до лечения – 261,4, максимум после повторного курса лечения – 33,5, минимум до лечения и

после повторного курса – 18,2; положительная дельта – 13 анализов.

Выводы. При обследовании больных АтД, получивших впервые стационарное лечение в микологической клинике, не обнаружено статистически значимых изменений содержания нейромедиаторов в сыворотке крови. При обследовании 26 больных АтД, получивших повторно стационарное лечение в микологической клинике, обнаружено статистически значимое изменение содержания уровня метаболита серотонина – 5-гидроксииндолуксусной кислоты в сыворотке крови ($p < 0,05$). Необходимо динамическое наблюдение пациентов, включающее оценку психоэмоционального статуса и изменения содержания нейромедиаторов в крови.

АНАЛИЗ ПРОДУКЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ *FUSARIUM SOLANI*

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

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

ANALYSIS OF THE PRODUCTION OF EXTRACELLULAR ENZYMES *FUSARIUM SOLANI*

Nasyrova R.I. Lisovskaya S.A. Isaeva G.SH.

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

Цель исследования: провести анализ продукции внеклеточных ферментов клинических и урбанистических штаммов *Fusarium solani*.

Материалы и методы. Отобраны клинические штаммы *F. solani* ($n=26$) и урбанистические штаммы ($n=24$) из образцов почвы. Продукция внеклеточных ферментов была оценена с использованием различных твердых питательных сред с добавлением субстратов. Фосфолипазную активность оценивали на среде с добавлением 5 г/л $CaCl_2$ и 4% яичного желтка. Для определения гемолитической активности применяли агар с 5% бараньей кровью. Амилолитическую активность оценивали на агаризованной среде с крахмалом, целлюлозолитическую – на среде с добавлением 0,5% карбоксиметилцеллюлозы, протеиназную – на среде с желатиной.

Результаты. Выявленная гемолитическая активность была обнаружена при длительном культивировании (>10 дней) у 14 (53,8%) клинических штаммов. Наибольшую фосфолипазную активность наблюдали у штамма F2463, выделенного из слизистой оболочки глаза (2,05±0,12 мм). 6 урбанистических штаммов, которые не обладали фосфолипазной активностью, также не проявили и протеиназную активность. У штамма F3621, выделенного из ногтевой пластины пациента, не выявлена продукция протеиназы. У всех исследуемых штаммов отмечена активность α -амилазы, причем наибольшее значение было установлено у урбанистического штамма F3773 (2,31±1,1), а наименьшее – у клинического штамма F7149, выделенного из слизистой оболочки глаза (1,04±0,03). На средах, содержащих крахмал, все изучаемые микромицеты формировали обильный воздушный мицелий белого цвета. На питательной среде с карбоксиметилцеллюлозой как клинические, так и урбанистические штаммы образовали обильный пигмент.

Выводы. Клинические штаммы *F. solani* характеризуются широким спектром факторов вирулентности и персистенции, с помощью которых они способны выживать в условиях постоянного воздействия факторов врожденного и адаптивного иммунитета и вызывать развитие ряда заболеваний.

ЭКСТРАКТЫ РАСТЕНИЙ КАК ИНГИБИТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ БИОПЛЕНК

Нетеса М., Рыбальченко О.В., Капустина В.В., Орлова О.Г.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

PLANT EXTRACTS AS INHIBITORS OF BACTERIAL BIOFILM FORMATION

Netesa M., Rybalchenko O.V., Kapustina V.V., Orlova O.G.
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Одним из активно развивающихся направлений по выявлению активных природных ингибиторов Quorum sensing (QS) активности бактерий является исследование ингибиторов, вырабатываемых высшими растениями.

Цель исследования: провести скрининг растительных экстрактов для выявления среди них экстрактов, препятствующих формированию бактериальных биопленок.

Материалы и методы. Изучали пробиотические бактерии *Micrococcus luteus* С6, *Enterococcus faecium* SF68 (Бифиформ, PFIZER, Италия), *Escherichia coli* M17 (Колибактерин, Микроген, Россия). Экстракты растений получали по стандартной технологии (Семиченко Е.С. Технология готовых лекарственных форм. 2017; 63 с.): ромашка (1,5 г/100мл), шалфей (2,5 г/100мл), листья брусники (0,3 г/100мл). Экстракты растений вводили в Мюллер-Хинтон агар (HiMedia, Индия) в разных концентрациях. На агаре формировали бактериальный газон, высевая микробную суспензию с плотностью 0,5 по МакФарланду (МУК 4.2.1890-04). Посевы инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 24 часов.

Результаты. Обнаружено, что наибольший антимикробный эффект на клетки всех исследованных бактериальных культур оказывал экстракт листьев брусники. Рост биопленок культур фиксировали только при разведении экстракта в 10 раз и более. Влияние экстрактов ромашки и шалфея оказывали гораздо меньший эффект на развитие биопленки. Подавление развития биопленок бактерий фиксировали при увеличении концентрации растворов в 2 (ромашка) и 2,5 раза (шалфей).

Заключение. Экстракт листьев брусники является наиболее активным ингибитором формирования биопленок для всех исследованных бактериальных культур. На следующем этапе исследования запланировано выявить действие основных известных компонентов, входящих в состав экстракта брусники, и определить их роль в блокировке QS активности на самых разных стадиях. Перспективность данного рода исследований заключается в том, что препараты с анти QS активностью рассматривают как альтернативу антибиотикам, как новое поколение лекарств будущего.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА *IN VITRO*

Нечаева О.В.¹, Шульгина Т.А.², Глинская Е.В.³, Шнайдер Д.А.⁴, Беспалова Н.В.¹

¹Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.; ²Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; ³Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского; ⁴Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Саратов, Россия

STUDY OF ANTIMICROBIAL PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF GOLD NANOPARTICLES *IN VITRO*

Nechaeva O.V.¹, Shulgina T.A.², Glinskaya E.V.³, Schneider D.A.⁴, Besspalova N.V.¹

¹Saratov State Technical University named after Gagarin Yu.A.; ²Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; ³Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky; ⁴Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Saratov, Russia

Цель работы: изучить антимикробную фотодинамическую активность водной дисперсии наночастиц золота, стабилизированных поливинилловым спиртом.

Материалы и методы. Объект исследования – водная дисперсия наночастиц золота, стабилизированных поливинилловым спиртом (AuPVA) (ООО «М9» (Тольятти)). Оценку антимикробной фотодинамической активности AuPVA проводили на модели стандартного и клинического штаммов *Staphylococcus aureus*. Взвеси суточных культур бактерий в физиологическом растворе (2×10⁵ м.к./мл) вносили в лунки 96-ти луночных планшетов в объеме 200 мкл. В опытные лунки добавляли сублетальные концентрации AuPVA. После экспозиции 10, 20 и 30 минут бактерии облучали полупроводниковым лазером с λ= 405 нм и плотностью мощности 0,2 Вт/см² в течение 1 минуты (г. Санкт-Петербург, Россия) и выполняли мерный высеv в объеме 100 мкл на поверхность мясо-пептонного агара (МПА). Посевы культивировали в течение 24 часов при 37 °С и подсчитывали количество колоний.

Результаты. Воздействие водной дисперсии AuPVA и лазера приводило к значительному снижению показателей выживаемости исследуемых микроорганизмов, при этом достоверных штаммовых различий не выявлено. Фотодинамическое воздействие AuPVA оказывало бактериостатическое действие, поскольку наблюдалось снижение значений КОЕ для *S. aureus* 209 P в 2,05-2,41 раза, а для *S. aureus* № 111 – в 2,33-2,62. Длительность экспозиции микробных клеток с AuPVA не являлась значимым параметром, поскольку не было установлено достоверных отличий показателей КОЕ.

Заключение. Широкий спектр антимикробной активности, низкая токсичность и выраженная фотодинамическая активность позволяют рассматривать водную дисперсию AuPVA в качестве перспективного фотосенсибилизатора.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОТЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Николаева Д.А.¹, Мавзютов А.Р.¹, Азнагулов А.А.², Гимранова И.А.¹, Терегулова Г.Р.³, Филыева К.Ю.¹, Ахметова Г.Р.¹

¹Башкирский государственный медицинский университет; ²Стоматологическая поликлиника №2, Уфа, Россия; ³Клиника Башкирского государственного медицинского университета

QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE MICROBIOTA OF PERIODONTAL POCKETS IN PATIENTS WHO HAVE RECOVERED FROM THE NEW CORONAVIRUS INFECTION

Nikolaeva D.A.¹, Mavzutov A.R.¹, Aznagulov A.A.², Gimranova I.A.¹, Teregulova G.R.³, Filyaeva K.Y.¹, Akhmetova G.R.¹

¹Bashkir State Medical University; ²Bashkir State Medical University Clinic; ³Dental clinic №2, Ufa, Russia

Цель исследования: провести количественный анализ микробиоты пародонтальных карманов у больных пародонтитом после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Всего обследовано 28 пациентов с проявлениями пародонтита, которые были разделены на 2 группы: I группа – 17 больных, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию; II группа – 11 человек, не имевших в анамнезе проявлений COVID-19. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени оценивали содержимое пародонтальных карманов у обследуемых пациентов с целью обнаружения ДНК пародонтопатогенов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* и *Prevotella intermedia* с использованием набора ООО НПФ «Литех».

Результаты и обсуждение. По результатам ПЦР-анализа у больных I группы обнаружена ДНК шести исследуемых пародонтопатогенов: *P. gingivalis* – в 32% случаев, *P. endodontalis* – в 38%, *T. denticola* – в 11%, *A. actinomycetemcomitans* – в 6%, *T. forsythia* – в 8%, *F. nucleatum* – в 5%. Во II группе выявлены: *P. endodontalis* – в 64% случаев, *T. denticola* – в 27%, *T. forsythia* – в 9%. Пародонтопатогены *P. endodontalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* были обнаружены в двух группах обследуемых, но в группе пациентов, перенесших COVID-19, наблюдали сравнительно высокое количество выявленной ДНК: *P. endodontalis* ($M_e=9,64E+0,6$ ГЭ/мл), *T. denticola* ($M_e=6,4E+0,5$ ГЭ/мл), *T. forsythia* ($M_e=1,83E+0,6$ ГЭ/мл). Отметим, что ДНК пародонтопатогенов, обладающих наивысшей патогенностью, – *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* были детектированы только в I группе больных в среднем количестве $4,26E+0,6$ ГЭ/мл и $3,2E+0,4$ ГЭ/мл соответственно.

Заключение. Полученные данные указывают на индивидуальные особенности оральной микробиоты у больных пародонтитом, имеющих в анамнезе COVID-19, свидетельствующие о негативных тенденциях здоровья полости рта, что обосновывает необходимость проведения своевременной микробиологической диагностики для выбора правильного алгоритма лечения.

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЁГКИХ С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Николаева Н.Г., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Ицкович И.Э., Климко Н.Н.

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

DIAGNOSIS OF CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS USING A MATHEMATICAL MODEL: RESULTS OF A SINGLE-CENTER STUDY

Nikolaeva N.G., Shadrivova O.V., Borzova Yu.V., Itskovich I.E., Klimko N.N.

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

Цель исследования: повысить эффективность диагностики хронического аспергиллеза лёгких (ХАЛ) с помощью математической модели.

Материалы и методы. Исследование включало 74 больных ХАЛ (медиана возраста – $53,6 \pm 15,54$ года, женщины – 57%), в соответствии с критериями диагностики ERS/ESCMID (2016 г.). Контрольную группу составили 35 пациентов с заболеваниями легких без ХАЛ. Больным выполнена компьютерная томография (КТ) на 64-срезовом томографе Toshiba Aquilion (Япония), лабораторные и серологические методы исследования. Сравнение частотных характеристик в группах проводили с использованием критерия хи-квадрат. Критерием статистической достоверности считали $p < 0,05$. Посредством пошагового дискриминантного анализа создана модель, позволяющая дифференцировать сопоставляемые группы.

Результаты. В основной группе достоверно чаще выявляли хроническую обструктивную болезнь лёгких (ХОБЛ) в качестве сопутствующего или фонового заболевания ($p=0,043$), в контрольной группе преобладали ревматологические заболевания ($p=0,0057$). Основные формы ХАЛ – простая одиночная аспергиллема ($n=30$, 40%) и кавитарный ХАЛ ($n=21$, 28%). Чувствительность и специфичность характерного для ХАЛ симптома «воздушного серпа» составили 66,2% и 74,3% соответственно. Микологическое подтверждение диагноза методом микроскопии либо посева биосубстратов получено у 81,7% ($n=58$) пациентов с ХАЛ. Преципитирующие антитела (IgG) в сыворотке крови выявлены у 47 (63,5%) больных. Наличие антигена *Aspergillus* в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) отмечено в 27 (36%) случаях. В целом лабораторные методики отличались высокими показателями специфичности (85-100%), однако имели низкую чувствительность (40-60%). Разработана дискриминантная модель, включающая 5 переменных: микологическое подтверждение диагноза ($p < 0,00001$), симптом «воздушного серпа» на КТ ($p=0,03$), наличие симптома «матового стекла» на КТ ($p=0,017$), сопутствующие ревматологические заболевания ($p=0,031$), положительный антиген *Aspergillus* в БАЛ ($p=0,036$). Полученная модель дифференциальной диагностики статистически достоверна (критерий $F = (5,102) = 27,291$; $p < 0,001$).

Выводы. Предлагаемая модель позволяет улучшить точность дифференциальной диагностики между ХАЛ и немикотическими заболеваниями легких: повысить чувствительность до 82,43%, специфичность – до 94,28% в сравнении с отдельно проанализированными лабораторными данными и патогномичным КТ-симптомом. Общий процент корректных результатов составил 86,23%.

КОРЬ: ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ДИАГНОСТИКИ И КОЛЛЕКТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ

Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Фоменко В.О.

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

MEASLES: GLOBAL DIAGNOSTICS PROGRAMM AND HEARD IMMUNITY

Nilova L.Ju., Orishak E.A., Fomenko V.O.

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

Цель исследования: определить наличие иммуноглобулинов класса G (IgG) к вирусу кори у сотрудников и студентов ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова с целью отбора лиц, подлежащих ревакцинации.

Материалы и методы. Сыворотку крови обследуемых лиц (студентов и сотрудников СЗГМУ им. И.И. Мечникова), отправленную в лабораторию с целью скрининга на наличие антител к вирусу кори, исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «ВектоКорь-Ig G» для количественного и качественного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори. Регистрацию и интерпретацию результатов проводили с помощью Thermo Scientific Multiskan FC, с вычислением согласно калибровочному графику концентрации Ig G (МЕ/мл).

Результаты. За 2019 г. было исследовано 5303 образцов сывороток крови. Из них у 4162 человек были выявлены IgG к вирусу кори С в концентрации более 0,18 МЕ/мл (положительный результат), что составило 78,5%. В 649 пробах определена концентрация IgG менее 0,12 МЕ/мл (отрицательный результат) – 12,2%. В остальных случаях (492 пробы – 9,3%) концентрация IgG была в диапазоне 0,12-0,18 МЕ/мл (неопределенный результат).

В 2020 г. из 1432 исследований положительный результат отмечали в 1205 случаях (84,1%), отрицательный – в 110 (7,7%), неопределенный – в 117 (8,2%).

В 2021 г. из 1304 исследований положительный результат наблюдали в 1088 случаях (83,4%), отрицательный – в 140 (10,7%), неопределенный – в 76 (5,9%).

Заключение. Данное сероэпидемиологическое исследование позволяет проводить контроль вакцинации против кори и определить контингент лиц, подлежащий ревакцинации (с отрицательным и неопределенным результатом).

НОВЫЕ АСПЕКТЫ САНИТАРНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА

Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Корикина К.Е., Гоменюк А.М.

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

NEW ASPECTS OF SANITARY MICROBIOLOGY IN HOSPITAL CONVERTED FOR COVID-19

Nilova L.Ju., Orishak E.A., Korikova K.E., Gomenyuk A.M.

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

Цель исследования: определить наличие вируса SARS-CoV-2 в смывах с объектов больничной среды в стационаре инфекционного профиля, предназначенного для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией, что является необходимым для оценки степени и устойчивости поверхностного загрязнения COVID-19.

Материалы и методы. Исследование производили с поверхностей, к которым наиболее часто прикасаются в тех помещениях, где больной, инфицированный COVID-19, получает помощь в медицинском учреждении.

Смывы с объектов выполняли согласно МР 3.1.0196-20. 3.1. «Профилактика инфекционных болезней». Выявление возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды». Отбор проб осуществляли с помощью зонд тампонов в пластиковые пробирки типа «эппендорф» с 0,9% натрия хлорида. Исследования проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

Результаты. На протяжении 2020 и 2021 гг. изучали 6160 смывов с объектов репрофилированного соматического стационара больницы Петра Великого ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Из них в 62 случаях определялась РНК вируса COVID-19, что составляет 1% от общего числа исследований.

Чаще всего РНК COVID-19 выделялась на подоконниках отделений – 23 случая (37% от числа полученных положительных результатов), со стен – 10 (16,1%), розеток – 10 (16,1%), держателей кислородных трубок – 9 (14,5%), выключателей – 4 (6,4%). Причиной недостаточной эффективности обработки может являться большая и /или сложная для обработки поверхность.

Заключение. Необходимо включать в санитарное исследование метод ПЦР для выявления вируса SARS-CoV-2 с целью определения поверхностей окружающей среды, которые могут играть роль в дальнейшей передаче COVID-19, а также тестирование возбудителей на устойчивость к дезинфектантам.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНАХ ДЫХАНИЯ И ПИЩЕВАРЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ

Новак М.Д., Евдокимова О.В., Новак А.И.

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

BIOCHEMICAL INDICATORS OF HOMEOSTASIS IN ASSESSING THE ACTIVITY OF INFECTIOUS PROCESSES IN THE RESPIRATORY AND DIGESTIVE ORGANS IN ANIMALS

Novak M.D., Evdokimova O.V., Novak A.I.

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования: изучить действие иммуномодулятора на иммунную систему на модели и неспецифические факторы резистентности, обработать дозу и кратность введения препарата.

Материалы и методы. В качестве модели использованы поросята. В подопытных группах № 1-4 применяли синтетический иммуномодулятор, в контрольной (№ 5) проводили антибиотикотерапию амоксициллином. Кровь для исследований получали до начала опыта и с интервалами 5, 10, 15 и 10, 18 дней соответственно после парентерального введения иммуномодулятора и антибиотика. Бактерицидную активность сыворотки крови животных определяли модифицированным методом Neesemann J.

Результаты. Опыт проводили на животных с клиническими признаками респираторных, желудочно-кишечных заболеваний и с нарушением обменных процессов. Иммуномодулятор применяли в дозе 0,02 мл/кг в группе №1 двукратно с интервалом 48 ч; №2 – четырехкратно, через 2, 10 и 12 дней; по 0,08 мл/кг в группе №3 – двукратно с интервалом 48 ч, №4 – трехкратно через 2, 10 и 12 дней. При определении бактерицидной активности сыворотки крови до применения иммуномодулятора

снижение числа колоний *Staphylococcus aureus* по сравнению с исходным уровнем отмечали в подопытных группах через 2 часа (11% от исходного уровня КОЕ), в контрольной – через 3 часа (31,3%). На 10 день опыта через 2 часа инкубирования смеси сывороток крови и культуры *S. aureus* показатели активности сывороточных белков в подопытных группах были максимальны: группы № 1 и 2 – 11,4% от исходного числа КОЕ, № 4 – 5,3%. Гематологические и биохимические исследования после применения иммуномодулятора показали увеличение количества лимфоцитов, общего белка, глобулинов и снижение СОЭ в подопытных группах поросят.

Выводы. Установлено, что иммуномодулятор на основе глюкаминопропилкарбакридонна в виде 10% инъекционного раствора, применяемый для поросят в дозе 0,08 мл/кг трехкратно, обладает выраженным иммуномодулирующим действием на лимфоциты, стимулирующим – на бактерицидную активность сыворотки крови и противовоспалительным, проявляющимся снижением СОЭ.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННОГО СОЕДИНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ *CANDIDA* SPP.

Новикова В.В.¹, Иванов Д.В.², Игидов Н.М.¹

¹Пермская государственная фармацевтическая академия;
²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

STUDY OF THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF A NEW COMPOUND ON *CANDIDA* SPP. BIOFILM

Novikova V.V.¹, Ivanov D.V.², Igidov N.M.¹

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm State National Research University, Perm, Russia

Цель исследования: продемонстрировать необходимость определения противогрибковой активности (ПГА) новых соединений не только в планктонной культуре, но и на модели биопленки для обеспечения условий, приближенных к реальной клинической практике.

Материалы и методы. Изучение ПГА нового соединения – производного 2-аминофурана осуществляли с использованием 7 клинических штаммов *Candida* spp., сочетающих высокую способность к биопленкообразованию и резистентность к 2 и более антимикотикам. Исследования в планктонной культуре проводили микрометодом серийных разведений. Конечная концентрация дрожжевых клеток в опыте составила 2-5×10⁵КОЕ/мл. Исследование на модели биопленки осуществляли в 96-луночных планшетах: на основе сформированных биопленок готовили двукратные серийные разведения испытуемого вещества. Посевы помещали в термостат на 24 часа при температуре 35±2 °С. После инкубации определяли количество жизнеспособных дрожжевых клеток в биопленке. Результаты представлены в виде среднего арифметического sessile minimum inhibitory concentration (sMIC): sMIC₅₀ и sMIC₈₀ с учетом процента ингибирования по сравнению с контролем биопленки. Исследования осуществляли в 3-х вариантах.

Результаты. Установлено, что изучаемое соединение проявляет высокую ПГА в планктонной культуре (MIC 0,3-2,9 мг/л), существенно превышая активность препарата сравнения флуконазола (MIC 0,5-62,5 мг/л). Усредненные результаты исследования данного вещества в биопленке демонстрируют значительно более низкие показатели ПГА, чем в планктонной культуре (sMIC₅₀ 178 мг/л, sMIC₈₀ 500 мг/л), уступающие препарату сравнения.

Заключение. Продемонстрирована объективная потребность тестирования впервые синтезированных соединений, проявивших высокую активность в планктонной культуре микроорганизмов, в условиях их биопленкообразования для обеспечения эффективного использования в практической медицине в перспективе.

СЛУЧАЙ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИИ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ В ПАХОВОЙ ОБЛАСТИ

Новикова Л.А., Донцова Е.В., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.

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

A CASE OF INFILTRATIVE-SUPPURATIVE TRICHOPHYTOSIS WITH LOCALIZATION IN THE INGUINAL REGION

Novikova L.A., Dontsova E.V., Bakhmetyeva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetiev A.A.

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

Трихофития – высоконтагиозная дерматофития кожи и волос, вызываемая грибами рода *Trichophyton*. По частоте этот микоз занимает второе место после микроспории.

Материалы методы. Описан случай инфильтративно-нагноительной трихофитии у больного с локализацией в паховой области.

Результаты. Пациент П., 30 лет, житель города Воронеж, программист вычислительного центра. В октябре 2021 г. появились высыпания в паховой области, увеличение паховых лимфатических узлов. Лечился у хирурга в поликлинике по месту жительства с диагнозом «пиодермия». Больной принимал азитромицин в течение 7 дней. В связи с отсутствием улучшения был направлен на консультацию к дерматологу БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи». При осмотре на коже паховой области наблюдали два болезненных плотных инфильтрата величиной с куриное яйцо, на поверхности которых имелись расщепленные волосы, гнойные корки. В центре – отверстия, из которых выделялись капли гноя. По периферии очагов выявили множественные фолликулярно-расположенные пустулы. Выполнены микроскопическое и культуральное исследования на патогенные грибы. При микроскопическом исследовании материала обнаружены патогенные грибы. В бак. посевах выделена культура *Trichophyton mentagrophytes*. По результатам обследования установлен диагноз «инфильтративно-нагноительная трихофития». Из анамнеза выяснено, что пациент посещал тренажерный зал фитнес-центра. В течение 4-х недель лечения: системный антифунгальный препарат итраконазол внутрь – 200 мг 1 раз в сутки, наружно – примочки с раствором риванола 1:1000, фукоцин раствор, мазь сертамикол. В результате терапии наступило клиническое и этиологическое выздоровление. В контрольных анализах при наблюдении в последующие 2 месяца после окончания лечения патогенные грибы не обнаружены.

Выводы. Приведенный клинический случай с редкой локализацией инфильтративно-нагноительной трихофитии в паховой области произошел в результате инфицирования в условиях фитнес-центра. Для успешного лечения заболевания необходимы своевременная диагностика и адекватная терапия. Профилактические мероприятия должны включать выявление источника заражения, диспансеризацию больных.

К ОСОБЕННОСТЯМ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ НОГТЕЙ

Новикова Л.А., Донцова Е.В., Донцов В.Г., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.

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

TO THE CHARACTERISTICS OF THE MICROBIOTA IN PATIENTS WITH NAIL PATHOLOGY

Novikova L.A., Dontsova E.V., Dontsov V.G., Bakhmetyeva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetiev A.A.

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

Поражение ногтей грибковой инфекцией (онихомикоз) встречается у 5-10% населения и среди других поражений ногтей составляет около 30%. Важное значение в диагностике онихомикоза имеют лабораторные исследования, в частности, включающие определение вида микробиоты. В процессе диагностики грибковых заболеваний ногтевых пластинок уделяется большое внимание анамнезу, данным клинического осмотра, выявлению сопутствующих заболеваний, состоянию иммунной системы.

Цель исследования: изучить состав микробиоты у больных с микотическим поражением ногтевых пластинок.

Материалы и методы. За 2021 г. в клиничко-диагностической лаборатории БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» было обследовано 1932 пациента с поражением ногтевых пластинок стоп и кистей, из них мужчин – 921 (47,7%), женщин – 1011 (52,3%) в возрасте от 19 до 78 лет. Микотическое поражение ногтевых пластинок, подтверждали микроскопически с помощью КОН метода. Всем больным проводили культуральное исследование биологического материала, отобранного с ногтевых пластинок, на агаре Сабуро с глюкозой.

Результаты. При микроскопическом исследовании материала у пациентов с патологией ногтей присутствие грибов отмечено у 962 человек (49,8%). Дистальный тип онихомикоза с ограниченным поражением (1-3 ногтя, площадь меньше $\frac{1}{2}$) имел место у 360 больных (37,4%), с распространенным поражением (больше 3 ногтей, больше $\frac{1}{2}$ площади) – у 470 (48,9%). Проксимальный вариант онихомикоза наблюдали у 100 пациентов (10,4%). Белый поверхностный онихомикоз был у 32 человек (3,3%). При культуральном исследовании пораженных ногтевых пластинок выявили, что у 519 больных (53,9%) видовой состав микробиоты был представлен дерматомицетами, из них *Trichophyton rubrum* выделен у 398 (76,7%), *T. interdigitale* – у 121 (23,3%). В 111 (11,5%) случаев в пораженных ногтевых пластинках (чаще кистей) обнаружены дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*). У значительного числа пациентов (301, 67,6%) с онихомикозами, вызванными плесневыми и дрожжеподобными грибами, имели место нерациональное использование антибиотиков, применение иммуносупрессивных препаратов, признаки врожденного или приобретенного иммунодефицита. У 663 больных (68,9%) была сопутствующая патология (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, сосудов, нервной системы).

Выводы. По представленным данным, микробиота при микотическом поражении ногтевых пластинок представлена преимущественно (53,9%) дерматомицетами. Удельный вес дрожжеподобных грибов при патологии ногтевых пластин составил 11,5%, что необходимо учитывать при проведении терапии пациентов.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ

Новикова Л.А., Донцова Е.В., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.

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

TO THE CHARACTERISTICS OF THE PSYCHOLOGICAL STATE IN ONYCHOMYCOSIS

Novikova L.A., Dontsova E.V., Bakhmetyeva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetiev A.A.

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

Онихомикоз – заболевание, вызываемое патогенными грибами, поражающими ногтевые пластинки. Изучение особенностей психологического состояния при онихомикозах актуально в силу того, что поражение ногтей оказывает сильное негативное влияние на психологический статус пациентов из-за неэстетического вида ногтей, существенно снижая качество жизни.

Цель исследования: изучить психологические особенности у больных онихомикозами.

Материал и методы. Исследование основано на результатах наблюдения 80 человек (50 больных онихомикозами, 30 здоровых лиц). Тяжесть онихомикоза оценивали по клинической форме, длине пораженной части ногтевой пластины и степени гиперкератоза с помощью индекса КИОТОС (от 1 до 30 баллов). Для оценки функционального состояния пациентов использован тест дифференцированной самооценки функционального состояния в виде трех составляющих: самочувствие, активность, настроение – САН (Доскин В.А. и соавт., 1973). Тест представляет собой бланк, на который нанесены 30 пар слов противоположного значения, отражающих различные стороны самочувствия, активности, настроения. По каждому показателю подсчитывали сумму баллов, что и представляло собой показатель самочувствия, активности, настроения. Средний балл каждой из шкал равен 4. Оценки, превышающие 4 балла, свидетельствуют о благоприятном состоянии испытуемого, оценки ниже 4 баллов – об обратном.

Результаты. У 30 человек (мужчин – 30, женщин – 30, средний возраст – $55,9 \pm 6,96$ лет) диагностирована тяжелая форма онихомикоза (индекс КИОТС – от 20 до 30 баллов), у 20 больных (мужчин – 30, женщин – 30, средний возраст – $55,2 \pm 6,13$ лет) – легкая и среднетяжелая форма (индекс КИОТС < 20 баллов). При тестировании по тесту САН было установлено, что оценка уровней самочувствия ($2,68 \pm 0,02$ балла), активность ($3,45 \pm 0,04$ балла), настроение ($2,12 \pm 0,01$ балла) в группе пациентов с онихомикозами была достоверно ниже таковых в контрольной группе – $5,92 \pm 0,1$ балла, $5,57 \pm 0,06$ балла, $5,83 \pm 0,08$ балла соответственно ($p < 0,001$) и соответствовала низкому уровню функционального состояния организма.

Выводы. Выявлено наличие выраженного снижения психологического состояния у больных онихомикозами, что необходимо учитывать при проведении лечения.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ КАК НЕОТЪЕМЛЕМАЯ ЧАСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОЙ ПАТОЛОГИИ В ГОРОДСКОМ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

Ноздрякова Н.Е., Дудко В.Ю., Нестерова Е.В., Мельникова Н.Н.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

BACTERIAL MONITORING AS AN INTEGRAL PART OF THE TREATMENT OF SKIN PATHOLOGY IN THE CITY SKIN AND VENEREOLOGICAL DISPENSARY

Nozdryakova N.E., Dudko V.Y., Nesterova E.V., Melnikova N.N.
City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель: проанализировать частоту госпитализаций и эффективность лечения пациентов – носителей резистентных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы. Проведено исследование карт стационарных больных с использованием программы «Ариадна «Контент статистика», модулей «Врач стационара», «Лаборатория». Проанализированы сравнительные лабораторные данные, данные истории болезни пациента, статистические данные.

Результаты. В 2021 г. в ГорКВД было выявлено 50 пациентов – носителей разных форм резистентных штаммов микроорганизмов. Среди заболеваний с резистентными штаммами микроорганизмов чаще регистрировали инфекционный дерматит, микробную экзему, псориаз и контактно/аллергический дерматит. Основные продуценты карбапенемаз ОХА-48: *Acinetobacter baumannii* – 52%, *Klebsiella pneumoniae* – 26%, *Pseudomonas aeruginosa* – 17%, прочие – 5%. Носителями резистентных штаммов микроорганизмов были пациенты всех возрастных групп, с преобладанием лиц пожилого возраста. Назначение антигистаминных, сорбентных, детоксикационных или гормональных препаратов, а также средств для наружного применения, без антимикробной терапии у больных с наличием резистентных штаммов способствовало быстрому, но не стойкому улучшению состояния кожного процесса, стиханию остроты заболевания. Ремиссия составляла 1,5 -3 месяца, после чего возникло обострение заболевания, и пациенты вновь поступали в стационар. 13 человек из 50 выявленных носителей по 2-4 раза в год госпитализировались в разные отделения стационара. И только проведение дэскалационной терапии дало полное выздоровление или длительный период ремиссии (от 6 месяцев и более).

Вывод. В ходе мониторинга пациентов – носителей резистентных штаммов микроорганизмов установлены причины частоты госпитализации при определённой патологии кожи, основные проблемы с тактикой ведения больных, а также намечены планы по подготовке алгоритмов по оптимизации обследования и лечения, что в конечном итоге ведёт к повышению качества оказания медицинской помощи пациентам, способствует сокращению сроков госпитализации и улучшению качества жизни.

РОЛЬ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННЫХ ПНЕВМОНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Акаева Ф.С., Багандова Д.Ш.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

THE ROLE OF GRAM-NEGATIVE MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN NEWBORNS

Omarova S.M., Saidova P.S., Isaeva R.I., Akayeva F.S., Bagandova D.Sh.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Цель исследования: определить этиологически значимые возбудители бактериальных вентилятор-ассоциированных нозокомиальных пневмоний (НП) у новорожденных детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 100 недоношенных детей с вентилятор-ассоциированной НП. Для бактериологического исследования клинический материал собирали путем введения в эндотрахеальную трубку 1 мл стерильного физ. раствора с последующей аспирацией содержимого с соблюдением правил асептики: ТБА (219 проб) – в стерильные контейнеры, мазок со слизистой оболочки задней стенки глотки – тампоном в стерильную пробирку, после чего выполняли посев на питательные среды с целью выделения патогена.

Результаты. Этиологическая структура НП у новорожденных в основном была представлена грамотрицательной микробиотой (67%), среди них: в 36% – энтеробактерии, такие как *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Erwinia amylovora* и другие, в 19,8% – *Pseudomonas aeruginosa*, в 8,7% – *Stenotrophomonas maltophilia*, в 1,6% – *Haemophilus influenzae* и в 0,8% – *Moraxella* spp. Редко выделялись грибы рода *Candida* (4%). Этиологически значимыми считали количество микробных клеток 10^4 и выше КОЕ/мл для ТБА, 10^6 и выше КОЕ/мл – для мазка со слизистой оболочки задней стенки глотки. Особенностью НП у новорожденных являются высокая частота суперинфекции в динамике заболевания и бактериемия. Так, у 39,4% детей при исследовании в динамике происходила смена возбудителя в среднем через $10 \pm 0,81$ дней, что сопровождалось ухудшением клинического течения заболевания. При этом наиболее часто выделяли *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. maltophilia* и *S. epidermidis*. Совпадение выявления микроорганизмов в крови и ТБА отмечено у 18% недоношенных детей.

Выводы. Возбудителями НП, развившейся на фоне искусственной вентиляции легких у новорожденных, чаще всего (67%) являются грамотрицательные микроорганизмы (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. maltophilia*). У большинства недоношенных детей (63%) нозокомиальная пневмония была монобактериальной инфекцией, а у 1/3 – вызывалась ассоциациями 2-х или 3-х микроорганизмов. У 39,4% детей в динамике заболевания происходила смена возбудителя.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Багандова Д.Ш.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF NUTRIENT MEDIA FOR ENTEROBACTERIA ISOLATION

Omarova S.M., Saidova P.S., Isaeva R.I., Bagandova D.Sh.

Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Makhachkala, Russia

Цель исследования: определить диагностическую эффективность сухих питательных сред для дифференциального выделения патогенных и условно-патогенных энтеробактерий, а также для их предварительной идентификации.

Материалы и методы. В качестве контроля использованы бактоагар Плоскирева, а также полужидкие среды Гисса и агар Клиггера для идентификации энтеробактерий. Посевы инкубировали в течение 18-24 часов при 37 °С. Для окончательного подтверждения видовой принадлежности выделенных патогенных энтеробактерий использовали стандартные наборы агглютинирующих диагностических сывороток.

Результаты. Изучена питательная среда для дифференциального выделения патогенных и условно-патогенных энтеробактерий по признаку ферментации лактозы (SS-агар); для

предварительной идентификации энтеробактерий по 3 основным тестам: подвижности, индолообразования и продукции сероводорода. Все взятые в опыт штаммы шигелл и сальмонелл выросли на SS-агаре при посеве 10 м.к. При этом формировались типичные бесцветные колонии в S-форме диаметром 1,5-2,0 мм. Сероводородобразующие штаммы сальмонелл образовывали колонии с темным центром. Штаммы кишечной палочки при посеве 1000 м.к. формировали единичные колонии яркочерного цвета диаметром 1,5-2,5 мм. Тест-штаммы микроорганизмов рода *Proteus* при посеве из 10^{-6} разведения на SS-агаре формировали единичные бесцветные колонии в S-форме с четко очерченными краями, в то время как на контрольной среде наблюдали сильно выраженный эффект «роения» засеянных штаммов. Важным преимуществом комбинированной питательной среды для идентификации энтеробактерий является одновременное совмещение в одной пробирке трех основных тестов: подвижности, продукции сероводорода и индолообразования.

Заключение. Высокое качество предлагаемого препарата подтверждает факт 100%-ного совпадения результатов идентификации микроорганизмов на данной среде при сравнении с контрольными классическими средами. Установлено, что предлагаемые питательные среды обеспечивают выделение и идентификацию патогенных и условно-патогенных энтеробактерий на уровне контрольных сред.

АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМОКУЛЬТУРЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Мурлов М.О., Фоменко В.О.

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

SOME ASPECTS OF BLOOD CULTURE INVESTIGATION IN SARS-CoV-2 PATIENTS

Orishak E.A., Nilova L.Ju., Murlov M.O., Fomenko V.O.

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

Цель исследования: определить спектр и частоту выделения гемокультуры у пациентов, находящихся на лечении в инфекционном отделении с диагнозом «новая коронавирусная инфекция».

Материалы и методы. Посев крови производили на отделениях во флаконы с жидкой питательной средой. Культивирование осуществляли с помощью анализатора бактериологического автоматического Юнона Labstar50. Высев на плотные питательные среды выполняли при подаче сигнала анализатором. Для идентификации применяли фенотипические способы (стандартизованные коммерческие тест-системы). Для изучения резистентности выделенных культур использовали диффузионные методы (стандартных дисков и градиентных стрипов), метод серийных разведений и полимеразную цепную реакцию для выявления генов карбапенемаз групп KPC и OXA-48, металлобеталактамаз групп VIM, IMP и NDM.

Результаты. Исследовали 374 проб крови. Из них рост микроорганизмов был определен в 95 случаях, что составило 25,4%. Спектр идентифицированных микроорганизмов представлен: *Acinetobacter* sp. – 19 штаммов (20% от всех выделенных штаммов) *Candida* sp. – 3 (3,1%), *Escherichia coli* – 5 (5,2%), *Enterococcus faecalis* – 6 (6,3%), *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* – 29 (30,5%), *Proteus mirabilis* – 1 (1%), *Staphylococcus aureus* ss. *aureus* – 10 (10,5%), *Staphylococcus epidermidis* – 20 (21%), *Staphylococcus haemolyticus* – 1 (1%).

Из числа положительных находок гены резистентности были представлены металлобеталактамазами группы NDM в 23,1% случаев, карбапенемаз групп KPC – в 1,9%, OXA-48 – в 1,9%.

Заключение. Среди выделяемых микроорганизмов из крови находящихся на стационарном лечении инфекционного отделения пациентов с новой коронавирусной инфекцией преобладали *Acinetobacter* sp., *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* и *Staphylococcus epidermidis*.

КОЛЛЕКТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В 2020-2021 ГГ.

Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Шувалова Ю.А.

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

HEARD IMMUNITY AGAINST SARS-CoV-2 IN 2020-2021

Orishak E.A., Nilova L.Ju., Shuvalova Yu.A.

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

Цель исследования: определить наличие иммуноглобулинов класса G (IgG) к SARS-CoV-2 у пациентов, поступивших на лечение в клинику Петра Великого ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Данное серозидемиологическое исследование позволяет оценить гуморальный иммунитет на текущую или перенесенную коронавирусную инфекцию, а также определить поствакцинальный иммунитет.

Материалы и методы. Сыворотку крови пациентов, поступивших на стационарное лечение, исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgG-количественный ИФА-БЕСТ» для качественного и количественного определения IgG к SARS-CoV-2. Регистрацию и интерпретацию результатов проводили с помощью Thermo Scientific Multiskan FC с вычислением согласно калибровочному графику концентрации в ВАУ/мл.

Результаты. За 2020 г. было исследовано 2373 образцов сыворотки. Из них в 456 случаях были выявлены IgG к вирусу SARS-CoV-2 (положительный результат), что составило 19,2% от числа исследований. Отрицательный результат получен в 1902 случаях (80,1%), в остальных случаях (15 проб, 0,6%) – пограничный результат.

В 2021 г. из 6127 исследований положительный результат был у 2944 пациентов (48%), отрицательный – у 2958 (48,3%), неопределенный – у 225 (3,7%).

Качественный вариант определения IgG позволяет вычислить коэффициент позитивности (КП) образцов. Интенсивность окрашивания, а, соответственно, и КП образцов пропорциональны концентрации IgG. Количественные исследования на новую коронавирусную инфекцию, которые начали проводить с 2021 г., дают количественное выражение концентрации IgG в ВАУ/мл. При этом в 2020 г. пациентов со значительным количеством антител (КП >9,5) было 40 человек (8,8% от положительных результатов), в 2021 г. – лиц, у которых КП >9,5 и концентрация IgG составляла 500 и более ВАУ/мл, уже 558 (18,9%).

Заключение. Выявлено увеличение количества серопозитивных лиц в 2021 г. по сравнению с 2020 г.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МИКРОБИОЛОГИИ. ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Орлова О.Е.

Городская клиническая больница № 67 им. Л. А. Ворохобова, Москва, Россия

MODERN TECHNOLOGIES IN MICROBIOLOGY. A LOOK INTO THE FUTURE

Orlova O.E.

City Hospital №67 named after L.A. Vorohobova, Moscow, Russia

Современные методы диагностики в сфере микробиологических исследований позволяют автоматизировать процессы в микробиологической лаборатории: от этапа первичного посева образца до выдачи результата клиницисту в режиме реального времени. При этом немаловажную роль играет качество, стандартизация и воспроизводимость первичного посева как одного из наиболее трудоемких и нелинейных процессов. Первичный посев, выполненный при помощи автоматизированной бактериологической рабочей станции для образцов¹, позволяет автоматизировать трудоемкий и затратный способ посева. В сравнении с ручными методами посева использование автоматизированной рабочей станции приводит к лучшей изоляции колоний и стандартизации процесса посева², а следовательно, ускоряет весь процесс от взятия образца до выдачи антибиотикограммы клиницисту и назначения направленной антибиотикотерапии пациенту.

Гемокультивирование является золотым стандартом диагностики бактериемии и фунгемии у пациентов с сепсисом³. Применение автоматизированных гемокультиваторов позволяет сократить время до обнаружения положительных флаконов и значительно увеличить высеваемость. При немедленной постановке гемокультуры в анализатор, среднее время до выдачи положительного результата сокращается до 10,1 ч. для грамотрицательных микроорганизмов и до 19,6 ч. – для грамположительных микроорганизмов.

Современная бактериологическая лаборатория, используя методы масс-спектрометрии в сочетании с автоматизацией бактериологического посева, позволяет выдавать идентификацию и антибиотикограмму через 8-12 часов после поступления образца, что позволяет быстро скорректировать эмпирическую терапию на направленную и выдать заключение клиницисту.

1. РУ № РЗН 2022/16704 от 18.03.2022 «Автоматизированная бактериологическая рабочая станция для обработки образцов BD Kiestra InoqulA+ с принадлежностями».

2. Croxatto A., Dijkstra K., Prod'hom G. & Greub G. Comparison of Inoculation with the InoqulA and WASP Automated Systems with Manual Inoculation. Journal of Clinical Microbiology. 2015; 53 (7): 2298-2307.

3. Rello J., Gallego M., Mariscal D., Soñora R., Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156 (1): 196-200.

Сателлитный симпозиум при поддержке компании Бектон Дикинсон

МИКРОМИЦЕТЫ РОДА *ASPERGILLUS* В ПОМЕЩЕНИЯХ И АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Павлова И.Э.

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

MICROMYCETES OF THE GENUS *ASPERGILLUS* IN THE INDOOR AND ATMOSPHERIC AIR OF ST. PETERSBURG

Pavlova I.E.

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

Цель исследования: определить качественный и количественный состав микромицетов в воздухе и на поверхностях жилых, офисных и больничных помещений Санкт-Петербурга и атмосферном воздухе прилегающих территорий.

Материалы и методы. Помещения оценивали визуально на наличие очагов биоповреждений и выявляли потенциально контаминированные микромицетами места. Затем проводили отбор проб воздуха в помещениях с помощью аспиратора модели ПУ-1Б (АОЗТ «Химко», Москва) на агар Сабуро и сусло-агар в одноразовые пластмассовые стерильные чашки Петри в режиме 100 и 250 л/мин. Также воздух отбирали на улице на прилегающей к зданию территории. Образцы строительных и отделочных материалов отбирали методами соскобов и смывов с поверхностей. Засеянные чашки Петри с сусло-агаром и Сабуро-агаром инкубировали в термостатах при температуре 28 °С и 37 °С. Результаты учитывали через 10-21 день.

Результаты. В 2021 г. обследовано 14 жилых, офисных и больничных помещений. Пробы были взяты с биоповрежденных поверхностей в жилых и офисных помещениях и с поверхностей в чистых помещениях больницы. Во всех помещениях отбирали воздух и определяли количественный и качественный состав микромицетов. Также отбирали атмосферный воздух на прилегающих территориях к зданиям с обследованными помещениями.

В чистых помещениях больницы в воздухе были обнаружены *Aspergillus fumigatus* (потенциальный возбудитель инвазивного аспергиллёза, включенный в III группу патогенности микроорганизмов) и *A. niger* в количестве до 2 КОЕ/м³. Эти грибы встречались в обследованных больничных помещениях до замены фильтров вентиляции. После замены фильтров и генеральной уборки чистых помещений микромицетов рода *Aspergillus* в этих помещениях не наблюдали. При этом на демонтированных фильтрах из этих помещений ЛПУ выявлены *A. fumigatus* и *A. niger* в количестве до 3 КОЕ/см².

В обследованных помещениях с биоповреждениями были зафиксированы нарушения температурно-влажностного режима. Максимальное значение микромицетов рода *Aspergillus* в воздухе жилых и офисных помещений достигало 8000 КОЕ/м³ (*A. fumigatus*), 3200 КОЕ/м³ (*A. niger*), 300 КОЕ/м³ (*A. versicolor*) и 50 КОЕ/м³ (*A. ochraceus*). Концентрации микроскопических грибов рода *Aspergillus* в пробах с поверхностей в помещениях достигали 10000 КОЕ/дм² (*A. niger*), 1200 КОЕ/дм² (*A. fumigatus*), 800 КОЕ/дм² (*A. versicolor*) и 80 КОЕ/дм² (*A. ochraceus*).

В атмосферном воздухе прилегающих территорий обнаружены *A. niger* – 50 КОЕ/м³ и *A. ochraceus* – 20 КОЕ/м³. При этом *A. niger* был выявлен в 40% от всех проб атмосферного воздуха.

Выводы. При нарушении температурно-влажностного режима и появлении очагов биоповреждения в помещениях, а также ненадлежащей эксплуатации чистых помещений в ЛПУ увеличивается риск размножения грибов рода *Aspergillus*, в том числе потенциальных возбудителей аспергиллёза.

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ COVID-19

Панчишина К.А., Шадривова О.В., Климко Н.Н.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE ASPERGILLOSIS IN ADULTS PATIENTS WITH COVID-19

Panchishina K.A., Shadrivova O.V., Klimko N.N.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель работы: определить факторы риска, особенности клинических проявлений и эффективность терапии инвазивного аспергиллеза у взрослых больных COVID-19 (COVID-ИА).

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ 82 случаев COVID-ИА. Для диагностики использовали международные критерии ESCM/ISHAM, 2020.

Результаты. В исследование включили 82 пациента, медиана возраста – 62 (20- 82) лет, мужчин – 66%. Фоновые состояния: гематологические заболевания или злокачественные новообразования – 31%, сахарный диабет – 30%, хроническая обструктивная болезнь легких – 15%, аутоиммунные заболевания – 6%. Факторы риска развития COVID-ИА: пульс-терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС) > 60 мг/сутки по преднизолону – 87%, длительная (медиана – 16 дней) лимфоцитопения – 85%, иммуносупрессивная терапия с применением моноклональных антител (МАТ) – 45%. Основная локализация: легкие (94%), поражение трахеи и бронхов (9%), вовлечение ≥ 2 органов (13%). В ОРПТ находились 65% пациентов, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) развился у 44%. Основные клинические симптомы: дыхательная недостаточность – 92% и кровохарканье – 28%. КТ-признаки: наличие полостей деструкции – 55% и гидроторакс – 52%. Тест на галактоманн в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) был положительным у 48% больных, септированный мицелий при микроскопии биосубстратов обнаружили у 23%, *Aspergillus* spp. получены при посеве у 35%. Основные возбудители ИА: *A. fumigatus* (49%) и *A. niger* (36%). Проводили антимикотическую терапию вориконазолом – 89%, каспифунгином – 16%, позаконазолом – 6%. Общая выживаемость в течение 12-ти недель составила 60%.

Выводы. COVID-ИА чаще развивается на фоне гематологических, онкологических заболеваний (31%) и сахарного диабета (30%). Факторы риска: терапия ГКС (87%), лимфоцитопения (85%) и иммуносупрессивная терапия (45%). Характерны очаги деструкции в легких (55%) и развитие кровохарканья (28%). Общая 12-ти недельная выживаемость – 60%.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ ДРЕВЕСНЫХ СУБСТРАТОВ АРКТИКИ (О. ХЕЙСА, АРХИПЕЛАГ ЗЕМЛЯ ФРАНЦА-ИОСИФА)

Панькова И.Г., Кирцидели И.Ю., Ильюшин В.А., Власов Д.Ю., Гаврило М.В.
Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

MICROFUNGI OF WOOD SUBSTRATES AT ARCTIC TERRITORY (HEISS ISLAND, FRANZ JOSEF LAND ARCHIPELAGO)

Pankova I.G., Kirtsideli I.Yu., Iliushin V.A., Vlasov D.Yu., Gavrilov M.V.
Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Цель исследования. В экстремальных условиях обитания, таких как Арктика, функциональные особенности микроскопических грибов, в том числе патогенез, изучены недостаточно. В последнее время, в связи с активным освоением Арктического

региона, изучение микроскопических грибов – биодеструкторов древесины и их воздействие на организм человека является актуальным направлением исследований. Кроме того, потепление климата, скорее всего, ускорит процессы деградации древесины.

Материалы и методы. Были изучены комплексы микроскопических грибов, развивающиеся на антропогенно-привнесенной древесине островов архипелага Земли Франца-Иосифа (ЗФИ), самого северного региона России. Материалами для наших исследований послужили образцы древесины, отобранные в летний период 2021 г. 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. Определены видовой состав и таксономическое разнообразие комплексов микроскопических грибов на древесных субстратах (антропогенно-привнесенная древесина) архипелага ЗФИ. Идентифицировано более 40 видов микроскопических грибов, преимущественно из отдела *Ascomycota*. Представителей *Mucoromycota* и *Basidiomycota* можно рассматривать как минорный компонент общего видового комплекса культивируемых грибов. Развитие микроскопических грибов отмечено на всех 56 образцах исследованной древесины. Основные таксоны, обнаруженные на образцах древесины, – *Coniochaeta*, *Phoma*, *Cadophora*, *Pseudogymnoascus*. Лигнинолитическая способность выявлена у 40% изолятов, амилазная – у 58%, а целлюлозолитическая активность – у 97%. Изучена зависимость формирования комплексов микроскопических грибов от древесной породы. Показано, что древесный субстрат в условиях Арктики активно заселяется аборигенными видами микроскопических грибов, обладающими способностью к деструкции древесины. Часть видов может переходить на деловую древесину в арктических поселениях, вызывая ее биодеструкцию и/или оказывать патогенное воздействие на здоровье людей.

Заключение. Отмечено развитие грибов преимущественно из отдела *Ascomycota*. Древесноразрушающие *Basidiomycota* не обнаружены. Исследование микроскопических грибов является первым шагом к лучшему пониманию необычного процесса разложения древесины, происходящего в экстремальной Арктической среде.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕХОДА В НЕКУЛЬТИВИРУЕМОЕ СОСТОЯНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ КЛЕТОК *ESCHERICHIA COLI*

Пахомов Ю.Д.¹, Блинкова Л.П.¹, Абдуллаева А.М.², Валитова Р.К.¹

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; ²Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

RESEARCH OF THE PARAMETERS OF TRANSITION TO THE NONCULTURABLE STATE OF ANTIBIOTIC-RESISTANT *ESCHERICHIA COLI* CELLS

Pakhomov Yu.D.¹, Blinkova L.P.¹, Abdullaeva A.M.², Valitova R.K.¹

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

Цель исследования: изучить динамику процесса перехода в некультивируемое состояние (НС) у клеток *Escherichia coli* M-17, резистентных к антибиотикам.

Материалы и методы. Устойчивые к ампициллину клетки *E. coli* M-17 получали культивированием исходной популяции в средах с повышающимися концентрациями антибиотика. Из чувствительной и резистентной популяций готовили посевные культуры, клетки которых переносили в гиперосмотическую и

трофически голодную среду – искусственную морскую воду. Полученные популяции содержали при 20±2 °С в течение продолжительного времени, периодически отбирая пробы для измерения параметров жизнеспособности культур: общее число клеток, КОЕ/мл, количество живых и мёртвых клеток, окрашенных красителем Live/Dead, процент жизнеспособных некультивируемых клеток.

Результаты. В экспериментах с исходным ампициллин-чувствительным штаммом *E. coli* M-17 и его устойчивым субштаммом обнаружено, что устойчивая к антибиотику популяция культуры переходила в НС достоверно раньше и более полно, чем исходный штамм. Добавление в питательную среду ампициллина при получении посевной культуры влияло на достижение уровня некультивируемых клеток 99,9% по сравнению с популяцией, полученной из инокулята ампициллин-резистентного субштамма, который выращен без антибиотика. В процессе изучения отмечены периоды отмирания части клеток, которые становились субстратом для живой части популяции и могли приводить к кратковременному вторичному росту бактерий и частичному восстановлению дормантных клеток, что наблюдали при измерении значений КОЕ/мл.

Заключение. Клетки *E. coli* M-17, устойчивые к антибиотику, быстрее и более сбалансированно переходили в некультивируемое состояние по сравнению с клетками исходной культуры.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДСКОГО КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСERA Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ЗА 2019-2021 ГГ.

Петунова Я.Г.^{1,2}, Поддубная В.В.¹, Григорьева Н.С.¹, Кабушка Я.С.¹, Дудко В.Ю.¹, Школьников Т.В.¹, Гриб П.В.²

¹Городской кожно-венерологический диспансер; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS OF THE CHILDREN'S DEPARTMENT OF THE ST. PETERSBURG CITY SKIN AND VENEREOLOGICAL DISPENSARY IN 2019-2021.

Petunova Y.G.^{1,2}, Poddubnaya V.V.¹, Grigorieva N.S.¹, Kabushka Y.S.¹, Dudko V.Y.¹, Shkolnikova T.V.¹, Grib P.V.²

¹City Skin and Venereological Dispensary; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологическую характеристику пациентов с заразными заболеваниями кожи (микроспория, трихофития, чесотка), получавших лечение в специализированном медицинском учреждении.

Материалы и методы. Оценку оказания медицинской помощи осуществляли путем статистического анализа 468 медицинских карт стационарного больного детского отделения СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (ГорКВД) за 2019-2021 гг.

По данным статистических отчетов, за последние три года в Санкт-Петербурге отмечено снижение заболеваемости по микроспории у детей от 0 до 14 лет на 18% (показатель заболеваемости за 2019 г. – 122,7 на 100 тыс. нас., 2020 г. – 107,71, 2021 г. – 100,56); у подростков 15-17 лет – на 16,6% (2019 г. – 90,04 на 100 тыс. нас., 2020 г. – 82,4, 2021 г. – 75,03). Однако заболеваемость трихофитией по городу возросла у детей на 40,4% (2019 г. – 1,61, 2020 г. – 2,18, 2021 г. – 2,26 на 100 тыс. нас.) и уменьши-

лась у подростков за три года на 46,8% (2019 г. – 7,57, 2020 г. – 2,44, 2021 г. – 4,03 на 100 тыс. нас.).

Результаты. За последний год число пролеченных в детском отделении «ГорКВД» пациентов выросло на 38,3% по сравнению с предыдущим. За три года на 13 койках было пролечено 468 детей с заразной кожной патологией (в 2019 г. – 192, в 2020 г. – 114, в 2021 г. – 162). Из них с микроспорией волосистой части головы получил лечение 171 пациент, с микроспорией гладкой кожи – 180, с микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи – 70; трихофитию диагностировали у 4, чесотку – у 43. Возрастной состав: преобладали дети от 8-14 лет – 213 (45,5%), вторая по численности возрастная группа от 4 до 7 лет – 169 человек (36,1%). На протяжении исследуемого периода (3 года) чаще страдали микозами мальчики (57,13%). По результатам посевов, в 96% случаев возбудителем микроспории являлся *Microsporum canis*. Источниками заражения были больные животные (преимущественно кошки).

Выводы. Несмотря на снижение заболеваемости за последние три года в Санкт-Петербурге заразными кожными заболеваниями у детей и подростков, лечение в условиях стационара остается востребованным, особенно у детей от 4 до 14 лет.

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ПО ДАННЫМ ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

¹Пирятинская А.Б., ^{1,2}Петунова Я.Г., ¹Кабушка Я.С., ¹Дудко В.Ю., ¹Козминский Е.Б., ¹Яцуба Е.А., ¹Агабабаева Ж.А., ¹Смирнова Н.В., ²Новикова Н.Е.

¹Городской кожно-венерологический диспансер; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

MODERN FEATURES OF THE COURSE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS, ACCORDING TO THE VENEREOLOGICAL DEPARTMENT

¹Piryatinskaya A.B., ^{1,2}Petunova Y.G., ¹Kabushka Y.S., ¹Dudko V.Y., ¹Kozminsky E.B., ¹Yatsuba E.A., ¹Agababaeva Zh.A., ¹Smirnova N.V., ²Novikova N.E.

¹City Skin and Venereological Dispensary; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Общая заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в Санкт-Петербурге за 2019-2021 гг. снизилась: хламидиозом – на 30,9% (в 2019 г. – 52,60; в 2021 г. – 36,33 на 100 тыс. нас.); трихомонозом – на 23,8% (в 2019 г. – 16,9; в 2021 г. – 12,87 на 100 тыс. нас.); аногенитальным герпесом – на 16,7% (в 2019 г. – 33,6; в 2021г. – 27,99 на 100 тыс. нас.); аногенитальными бородавками – на 3,9% (в 2019г. – 46,3; в 2021 г. – 44,48 на 100 тыс. нас.). Итого по всем ИППП заболеваемость за три года снизилась на 11,3%. Однако заболеваемость гонококковой инфекцией увеличилась на 58,9% и в 2019 г. составила 8,90 на 100 тыс. нас., в 2021 г. – 14,15.

Цель работы: изучить особенности диагностики и ведения пациентов в возрасте старше 18 лет с гонококковой инфекцией или с гонококковой инфекцией в сочетании с другими ИППП.

Материалы и методы. Проанализировали 24 карты стационарных больных венерологического отделения СПб ГБУЗ «ГорКВД» за 2019-2021 гг.

Результаты. В исследуемую группу вошли 24 пациента в возрасте от 19 до 69 лет с диагнозом «гонококковая инфекция

нижних отделов мочеполового тракта (НОМТ) и других областей – 8 человек (33,3%) и «гонококковая инфекция в сочетании с другими ИППП» – 16 чел. (66,74%), пролеченных на венерологическом отделении. Первая группа больных проходила лечение с диагнозами: гонококковая инфекция НОМТ – 1 чел. (12,5%), гонококковая инфекция НОМТ с сочетанием с гонококковым фарингитом – 2 чел. (25%), гонококковая инфекция НОМТ в сочетании с поражением аногенитальной зоны – 5 чел. (62,5%); вторая группа: гонококковая инфекция НОМТ в сочетании с другими ИППП – 16 чел. (66,6%), микоплазменная инфекция – 5 чел. (31,2%), герпетическая инфекция – 2 чел. (12,5%), ВИЧ-инфекция – 5 чел. (31,2%), хламидиоз – 4 чел. (25,1%). Для постановки диагноза гонококковой инфекции и других инфекций (хламидиоз, микоплазмоз, герпетическая инфекция) использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). 17 пациентов (70,8%) были выявлены активно КВД, 7 (29,2%) – как контактные в ГорКВД, из них мужского пола – 13 чел. (54,1%), женского – 11 (45,9%), средний возраст – 26-30 лет.

Приводим случай клинического наблюдения одного из пациентов. Мужчина, 30 лет, поступил на отделение для обследования с жалобами на слизисто-гнойные выделения из прямой кишки, чувство дискомфорта при дефекации и жжение после акта дефекации. Больной был обследован у проктолога, получал лечение с диагнозом «неспецифический язвенный колит» на протяжении последних 3 месяцев (нестероидные противовоспалительные препараты, противодиарейные, сульфасалазин – без особого эффекта). Пациент самостоятельно обратился в Городской центр дерматологии и венерологии ГорКВД. При обследовании методом ПЦР выявлены 2 источника поражения (уретра, слизистая оболочка прямой кишки гонококковой инфекцией) и три инфекции – гонококковая, хламидийная и герпетическая в аноректальной зоне. В половом анамнезе больной указал гомосексуальные беспорядочные половые связи и два контакта за последний месяц. У контактных лиц при обследовании выявлена гонококковая инфекция НОМТ и хламидиоз. Все пациенты получили специфическое лечение в ГорКВД с учетом новых клинических рекомендаций 2021 г.

Выводы. В 2021 г. отмечается значительный рост заболеваемости гонококковой инфекцией, снижение заболеваемости другими ИППП. С учетом роста гонореи и сочетания с другими ИППП необходимо организовать взаимодействие между венерологами и врачами других специальностей для своевременного выявления данной патологии. Необходимо активнее проводить санитарно-просветительскую работу среди населения (проведение медицинских осмотров, бесед в школах, колледжах, поликлиниках с участием психологов по половому воспитанию и безопасному сексуальному поведению).

МАСТОЦИТОЗ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Гусева С.Н., Лалаева А.М., Хаббус А.Г.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MASTOCYTOSIS IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST

Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Smirnova O.N., Guseva S.N., Lalaeva A.M., Khabbus A.G.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Термин мастоцитоза (пигментная крапивница), который применяется в настоящее время, предложил в 1936 г. Sezarg, обнаружив при гистологическом исследовании кожи инфильтрат, состоящий в основном из тучных клеток. Клинические проявления при мастоцитозе зависят от продукции тучными клетками биологически активных веществ. К медиаторам тучных клеток относятся гистамин, простагландин, лейкотриены, гепарин.

Цель исследования: описать случай мастоцитоза в практике дерматолога.

Материалы и методы. Приводим собственный клинический случай. Пациент М., 47 лет, обратился с жалобами на высыпания на коже туловища, сопровождающиеся легким зудом. Считал себя больным в течение 8 месяцев, когда появились первые проявления на коже спины, далее процесс распространился на груди и животе. Из анамнеза известно, что у больного после приема горячей ванны, иногда после приема горячих напитков, появлялся сильный зуд кожи, сопровождавшийся покраснением и отечностью. Дерматологом был поставлен диагноз пятнистой формы склеродермии. Лечение – без эффекта. При осмотре процесс носил генерализованный характер, захватывал кожу спины, преимущественно вдоль позвоночника, кожу груди и живота. Поражение кожи спины было представлено множественными гиперпигментными пятнами различных размеров – от 3-5 см в диаметре до обширных очагов с фесточатыми краями. На коже живота и груди располагались папулезные высыпания до размеров чечевички, местами слившиеся в крупные бляшки темно-коричневого цвета. При трении шпателем пятна и папулы краснели, отекали и увеличивались в размерах (симптом Унны-Дарье). В биоптатах кожи в дерме определялся инфильтрат, состоящий из тучных клеток, проникающий в гиподерму.

Результаты. Больному поставлен диагноз мастоцитоза как кожного варианта пигментной крапивницы. Лечение: кетотифен, ПУВА-терапия с положительным эффектом.

Выводы. Для подтверждения диагноза мастоцитоза необходимо тщательно собранный анамнез и патоморфологическое исследование. Получен положительный эффект от ПУВА-терапии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕЛЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ COVID-19 У СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Платонова Т.А.¹, Голубкова А.А.^{2,3}, Скляр М.С.¹, Карбовничая Е.А.¹, Сисин Е.И.⁴, Смирнова С.С.^{5,6}

¹ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург; ²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; ⁴Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, Ханты-Мансийск; ⁵Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Екатеринбург; ⁶Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

LABORATORY MARKERS OF SEVERE CLINICAL FORMS OF COVID-19 IN EMPLOYEES OF MEDICAL ORGANIZATIONS

Platonova T.A.¹, Golubkova A.A.^{2,3}, Sklyar M.S.¹, Karbovnichaya E.A.¹, Sisin E.I.⁴, Smirnova S.S.^{5,6}

¹European Medical Center «UMMC-Health», Yekaterinburg; ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; ⁴Center of Hygiene and Epidemiology in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Khanty-Mansiysk; ⁵Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of the Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector", Yekaterinburg; ⁶Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования: определить лабораторные маркеры, ассоциированные с развитием тяжелых клинических форм COVID-19 у сотрудников медицинских организаций.

Материалы и методы. В исследование включили 187 медицинских работников, переболевших COVID-19 в 2020 г. в первый и второй подъемы заболеваемости. У 67 человек заболевание было в форме пневмонии (опытная группа), у 119 – острой

респираторной инфекции (контрольная группа). Для определения лабораторных маркеров неблагоприятного течения заболевания было организовано обследование работников, которое включало общеклинический и биохимический анализ крови, CD-типирование субпопуляций лимфоцитов, оценку Д-димера и некоторых цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-10, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , TNF- α , С9-компонент системы комплемента). Лабораторные исследования выполнены на базе клинико-диагностической лаборатории ООО «УГМК-Здоровье». В исследовании использован метод бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения и ROC-анализ.

Результаты. При оценке результатов лабораторных исследований выявлены параметры, ассоциированные с развитием более тяжелых форм заболевания (интерстициальной пневмонии различной степени тяжести), и определены их пороговые значения, а именно: количество лимфоцитов (менее 1,96 $\times 10^9$ /л), Т-хелперов (менее 0,86 $\times 10^9$ /л), Т-цитотоксических лимфоцитов (менее 0,46 $\times 10^9$ /л), NK-клеток (менее 0,21 $\times 10^9$ /л), скорости оседания эритроцитов (более 11 мм/час), тромбоцитов (менее 239 $\times 10^9$ /л), общего белка (менее 72 г/л), СРБ (более 4,2 мг/л), ЛДГ (более 196 Ед/л), Д-димера (более 0,33 мкг/мл), интерлейкина-6 (более 3,63 пг/л).

Заключение. По итогам проведенного исследования были установлены лабораторные параметры и их пороговые значения, которые связаны с наиболее тяжелыми клиническими формами COVID-19, в профессиональной группе высокого риска инфицирования, что может иметь широкое применение в клинической практике при оказании медицинской помощи больным коронавирусной инфекцией.

ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19 СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Платонова Т.А.¹, Голубкова А.А.^{2,3}, Скляр М.С.¹, Карбовничая Е.А.¹, Сисин Е.И.⁴, Смирнова С.С.^{5,6}

¹ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург; ²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; ⁴Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, Ханты-Мансийск; ⁵Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Екатеринбург; ⁶Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

CHARACTERISTICS OF A SPECIFIC T-CELL IMMUNE RESPONSE IN HEALTHCARE EMPLOYEES WITH COVID-19

Platonova T.A.¹, Golubkova A.A.^{2,3}, Sklyar M.S.¹, Karbovnichaya E.A.¹, Sisin E.I.⁴, Smirnova S.S.^{5,6}

¹European Medical Center «UMMC-Health», Yekaterinburg; ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; ⁴Center of Hygiene and Epidemiology in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Khanty-Mansiysk; ⁵Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of the Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector", Yekaterinburg; ⁶Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования: оценить особенности формирования и изменений Т-клеточного звена иммунитета у сотрудников медицинских организаций, переболевших новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе клинико-диагностической лаборатории ООО «УГМК-Здоровье». Оценку специфического Т-клеточного иммунитета проводили с использованием технологии ELISPOT. В процессе исследования проведен анализ 89 образцов крови сотрудников медицинских организаций, переболевших COVID-19. У 49 человек прошло 5-7 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции («вторая волна» пандемии), у 40 чел. – 10-12 месяцев («первая волна»); 47 чел. перенесли COVID-19 в форме острой респираторной инфекции и 42 – в форме интерстициальной пневмонии различной степени тяжести.

Результаты. У сотрудников, переболевших COVID-19, Т-лимфоциты, способные специфически реагировать на антигены SARS-CoV-2, были выявлены в 100% случаев. Медиана Т-клеток в ответ на стимуляцию М-пептидом составила 15 (min-max: 7-75, Q1-Q3: 10-30), N-пептидом – 9 (min-max: 0-233, Q1-Q3: 7-40), S-пептидом – 10 (min-max: 1-35, Q1-Q3: 8-18).

При сравнительной оценке результатов исследования среди переболевших COVID-19 в разных клинических формах установлены различия в активности клеточного ответа на М- и N-белки. Статистически значимый более высокий уровень ответа был в группе лиц с клиникой интерстициальной пневмонии. При этом клеточный ответ на S-пептид коронавируса значимо не различался. При сравнении результатов исследования Т-клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 в различные сроки от перенесенного заболевания статистически значимых различий не обнаружено.

В течение периода наблюдения в «третью и четвертую волны» пандемии повторных случаев инфицирования среди участников исследования не зарегистрировано. Однако в «пятую волну», обусловленную распространением штамма «Омикрон», у 5 чел. с подтвержденным Т-клеточным иммунным ответом к SARS-CoV-2 (5,6%) были выявлены повторные случаи заражения.

Заключение. По итогам проведенного исследования были получены данные по особенностям формирования Т-клеточного иммунитета у переболевших коронавирусной инфекцией. Т-клеточный иммунитет обеспечивал защиту от повторного заражения в период циркуляции штамма «Дельта», однако требуется более длительное наблюдение в условиях активного распространения новых штаммов SARS-CoV-2.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОФАГА *VIBRIO PARAHAE-MOLYTICUS* 536

Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Анопrienко А.О., Тюрина А.В. Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону, Россия

CHARACTERISTICS OF BACTERIOPHAGE *VIBRIO PARAHAE-MOLYTICUS* 536

Pogozhova M.P., Gayevskaya N.E., Anoprienko A.O., Tyurina A.V. Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования: изучить биологические свойства и генетические характеристики бактериофага *Vibrio parahaemolyticus* 536 после длительного хранения (более 5 лет) для оценки его практического использования.

Материалы и методы. Фаг *Vibrio parahaemolyticus* 536 взят из коллекции-депозитария лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Изучение биологических свойств выполняли общепринятыми методами. ДНК фага определена с помощью полногеномного секвенатора Miseq (Illumina). Сравнение собранного

генома с аннотированными последовательностями известных бактериофагов проводили при помощи алгоритма BLASTN 2.2.29 (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Наличие или отсутствие генов, характерных для умеренных фагов, проверяли с помощью программы «PhageAnalyzer» (<http://antiplague.ru/phageanalyzer/>). Прогнозирование функций белков осуществляли при помощи алгоритма BLASTX 2.12.0+ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

Результаты. Негативные колонии *Vibrio phage 536* имеют округлую форму с полупрозрачным центром, диаметром 0,5-2 мм. Литическая активность показана к сероварам *V. parahaemolyticus*: O4:K8, O4:K12, O4:K15. Исследованный бактериофаг специфичен, так как он не лизирует представителей микроорганизмов семейств *Vibrionaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Enterobacteriaceae*. Геном представлен линейной двухцепочечной ДНК длиной 42241 нуклеотидов с содержанием G+C 41,7%. Выявлена ORF, кодирующая литический фермент – пептидогликан гидролазу. После анализа нуклеотидных последовательностей, предоставленных системой BLASTN, установлено, что фаг принадлежит к порядку *Caudovirales* семейства *Podoviridae*. Эти данные подтверждают результаты электронной микроскопии. Были обнаружены галофильные вибриофаги (*V. natriegens*, *V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*), идентичные *Vibrio phage 536*, относящиеся к тому же семейству *Podoviridae*, с различной степенью гомологии – от 78,44% до 96,48%. Из них один *Vibrio phage V07 (V. parahaemolyticus)* принадлежит семейству *Myoviridae*. Исследованный бактериофаг имеет высокий процент сходства с геномами, представленными в базе данных GenBank, но имеет обособленное положение при построении дендрограммы и является уникальным.

Заключение. Установлено, что *Vibrio phage 536* обладает антигенной специфичностью, позволяющей использовать этот биологический признак при идентификации и дифференциации паразитических вибрионов. В результате биоинформатического анализа при помощи алгоритма BLAST и программы PhageAnalyzer не было обнаружено известных детерминант устойчивости к антибиотикам, интеграз или токсинов, значит фаг является литическим. *Vibrio phage 536* депонирован в международной базе данных GenBank (номера доступа – OK181169-OK181174).

АСПЕРГИЛЛЕЗ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ: АНАЛИЗ 59 СЛУЧАЕВ

¹Подковальников С.Л., ¹Шадривова О.В., ¹Хостелиди С.Н., ¹Десятик Е.А., ¹Борзова Ю.В., ²Волкова А.Г., ²Попова М.О., ¹Богомолова Т.С., ²Зубаровская Л.С., ²Афанасьев Б.В., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н., ¹Артюшкин С.А.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», Санкт – Петербург, Россия

ASPERGILLOSIS OF THE PARANASAL SINUSES IN SAINT PETERSBURG: ANALYSIS OF 59 CASES

¹Podkovaalnikov S.L., ¹Shadrivova O.V., ¹Khostelidi S.N., ¹Desyatik E.A., ¹Borzova Y.V., ²Volkova A.G., ²Popova M.O., ¹Bogomolova T.S., ²Zubarovskaya L.S., ²Afanasyev B.V., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N., ¹Artyushkin S.A.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantology of I.P. Pavlov First St. Petersburg 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.** Проспективное исследование выполнено за период 1995-2021 гг. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

Результаты. Обследовали 59 больных в возрасте от 1 года до 83 лет (медиана – 39) из 5 стационаров г. Санкт-Петербурга. Взрослых пациентов – 51 (81%), детей – 8 (19%), женщин – 66%, мужчин – 34%. В структуре фоновых заболеваний преобладали гемобластозы – 58% (острый миелоидный лейкоз – 20%, острый лимфобластный лейкоз – 20%, неходжкинская лимфома – 6%, хронический лимфолейкоз – 6%, хронический миелолейкоз – 6%). Другими фоновыми состояниями были: хронический синусит – 34%, опухоли – 4%.

Антимикотическую терапию получали 98% больных. Основными препаратами были: вориконазол (32%), итраконазол (30%), амфотерицин В деоксихолат (21%), реже – каспофунгин (12%) и позаконазол (5%).

Заключение. 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 ($p=0,04$).

КОНСТРУИРОВАНИЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *LACTOBACILLUS INERS*

Подкопаев Я.В., Домотенко Л.В., Шепелин А.П.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

DEVELOPMENT OF A NUTRIENT MEDIUM FOR *LACTOBACILLUS INERS*

Podkopaev Ya.V., Domotenko L.V., Shepelin A.P.
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Lactobacillus iners – самый распространенный микроорганизм вагинальной микробиоты и один из самых труднокультивируемых представителей рода *Lactobacillus*. Этот вид не растет на MRS агаре, а на кровяном агаре формирует малозаметные невооруженным взглядом колонии, что приводит к ошибкам при учете результатов посевов клинического материала.

Цель исследования: разработать питательную среду для культивирования *L. iners*.

Материалы и методы. В работе использованы: 5 музейных штаммов и 6 штаммов клинических изолятов, принадлежащих к роду *Lactobacillus*, в том числе 4 штамма *L. iners*; Колумбийский агар, MRS-агар и ГБМ-агар (ФБУН ГНЦ ПМБ); кровь баранья дефибрированная (E&O Laboratories Ltd). Анаэробные и микроаэрофильные условия создавали с применением газогенерирующих пакетов (Becton Dickinson).

Результаты. Установлено, что наиболее оптимальной питательной средой для культивирования всех исследованных штаммов *L. iners* является Колумбийский агар с добавлением 10 бараньей крови и ростовой добавки (РД), которая входит в состав ГБМ-агара. РД содержит L-цистеина гидрохлорид, L-глутамин, аденин, никотинамидадениндинуклеотид, цианокобаламин и тиамин пиродифосфат. Разработанная питательная среда обеспечивает визуально обнаруживаемый рост колоний *L. iners* в виде мелких колоний диаметром 0,4-0,6 мм через 24 ч

инкубирования в анаэробных или через 36 ч инкубирования в микроаэрофильных условиях при температуре (37±1) °С. Через 48 ч инкубирования в анаэробных или через 72 ч в микроаэрофильных условиях колонии этого микроорганизма достигают максимальных размеров – 0,8-1,0 мм. Питательная среда по биологическим показателям качества не уступает MRS agary при культивировании на ней таких лактобактерий, как *L. jensenii*, *L. gasseri* и *L. plantarum*.

Заключение. Разработанная питательная среда имеет большие преимущества при оценке скорости роста и биомассы референс-культур по сравнению с 5% кровяным агаром, традиционно используемым для выделения и культивирования *L. iners*. Следующим этапом нашего исследования является придание разработанной питательной среде дифференциальных и селективных свойств.

Работа выполнена в рамках отраслевой НИР Роспотребнадзора.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ

Половец Н.В., Липницкий А.В., Муругова А.А., Суркова Р.С., Шпак И.М.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

MOLECULAR GENETIC IDENTIFICATION OF PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES

Polovets N.V., Lipnitsky A.V., Murugova A.A., Surkova R.S., Shpak I.M.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

Цель: обобщить возможности молекулярно-генетических методов идентификации возбудителей особо опасных микозов (ООМ).

Результаты и обсуждение. Молекулярно-генетические методы занимают главенствующее положение в идентификации возбудителей особо опасных микозов. Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) способствует ранней диагностике заболевания и началу целевой терапии. В ряде случаев установить видовую принадлежность возбудителя ООМ можно лишь после определения нуклеотидных последовательностей генов – «маркеров» микромицета.

Общепринятыми ДНК-мишенями для идентификации грибов являются гены рибосомальной ДНК (рДНК): (18S, 28S и 5,8S) и внутренний транскрибируемый спейсер ITS (ITS 1 и ITS 2). Также в качестве мишеней рассматривают уникальные для возбудителей ООМ последовательности генов. Для идентификации возбудителя гистоплазмоза применяют праймеры, комплементарные последовательностям белков М и Н антигенов и белков с молекулярной массой 100 кДа (Hsp100). Grp43 является иммунодоминантным антигеном в диагностике параккоцидиомикоза, а ген, кодирующий этот гликопротеин, используют в качестве молекулярной мишени для обнаружения *Paracoccidioides brasiliensis*. Подтверждение диагноза бластомикоз возможно методом ПЦР с праймерами, комплементарными гену, кодирующему видоспецифический белок 120 кДа (BAD-1, ранее известный как WI-1). Фрагменты гена Ag2/PRA позволяют идентифицировать возбудителя кокцидиомикоза в чистой культуре.

Заключение. На сегодняшний день, несмотря на разнообразие рассматриваемых ДНК мишеней и протоколов исследований, нет стандартного алгоритма видового определения возбудителей ООМ. Отсутствие единого подхода приводит к варьированию результатов в зависимости от лаборатории, проводившей диагностику. Создание типовой схемы идентификации возбудителей ООМ позволит унифицировать методические подходы, основанные на молекулярно-генетических характеристиках патогенов.

СОВРЕМЕННЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА *SHIGELLA*

Полосенко О.В., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

NEWEST NUTRIENT MEDIA FOR THE ISOLATION OF BACTERIA OF THE GENUS *SHIGELLA*

Polosenko O.V., Shepelin A.P.

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

При контроле качества пищевых продуктов на наличие бактерий рода *Shigella* в соответствии с действующими нормативными документами важное значение имеет этап обогащения в жидкой селективной питательной среде с последующим высевом на Гектоеновый энтероагар.

Цель: оценить качество разработанных питательных сред для выделения бактерий рода *Shigella* производства ФБУН ГНЦ ПМБ по биологическим показателям.

Методы и средства. Качество разработанных питательных сред – Селективного бульона для бактерий рода *Shigella* и Гектоенагара оценивали по результатам специфической активности и ингибирующим свойствам с использованием 40 тест-штаммов, полученных из «ГКПМ-Оболensk».

Результаты. При выделении бактерий рода *Shigella* из пищевых продуктов возникают затруднения из-за наличия других бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Стадия предварительного селективного обогащения необходима для выявления небольшого числа клеток бактерий рода *Shigella*. Селективный бульон для бактерий рода *Shigella* содержит богатую питательную основу, а также твин-80 в качестве ростовой добавки. Новобиоцин подавляет рост грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий.

В России нормативные документы регламентируют использование Гектоенового агара для выделения шигелл при контроле пищевых продуктов. Разработанный Гектоенагар обеспечивает не только хороший рост бактерий рода *Shigella*, но и их четкую дифференциацию от других представителей энтеробактерий, в том числе и бактерий рода *Salmonella*. С целью повышения селективности и подавления роста эшерихий, цитробактеров и протеев в среду внесены соли желчных кислот и новобиоцин, не препятствующие росту шигелл и сальмонелл.

Заключение. Использование высокочувствительных питательных сред – Селективного бульона для бактерий рода *Shigella* и Гектоенагара, в сочетании с новобиоцином, позволит своевременно выявить в исследуемом объекте наличие возбудителя шигеллеза и достоверно оценить качество исследуемого продукта.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ДЕЙСТВИЕ ГИДРОЛАТОВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА РОСТ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Постникова О.Н., Шевкопляс Л.А., Сатаева Т.П., Куведта Т.А.
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского,
Симферополь, Россия

EFFECT OF ESSENTIAL OIL HYDROLATES ON THE GROWTH OF *CANDIDA* FUNGI

Postnikova O.N., Schevckoplyas L.A., Sataeva T.P., Kuevda T.A.
V.I.Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Цель исследования: определить действие гидролатов эфирных масел растений Крыма на рост дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Материалы и методы. В опытах использовали музейный штамм *S. albicans* ССМ 885, а также клинические изоляты, выделенные из зева больных COVID-19, от больных пневмонией и из различных биотопов пациентов детской клинической больницы, относящиеся к различным видам рода *Candida* и отличающиеся устойчивостью к антисептику мирамистину – всего 19 культур. В опытах использовали взвесь суточных культур плотностью 4,0 ед. мутности по МакФарланд.

Действие гидролатов чабера горного, душицы, шалфея мускатного, кориандра и лаванды на рост грибов определяли в 96-луночных планшетах по изменению оптической плотности суспензионных культур при длине волны 540 нм с помощью прибора Multiscan. Опытные образцы содержали двукратные разведения гидролатов в среде w/w 1: 1, 1:2, 1:4, 1:8, в контрольные образцы гидролаты не вносили. Плотность культур измеряли сразу после внесения микроорганизмов и в конце экспоненциальной фазы роста. Отношение прироста биомассы в опытных и контрольных образцах выражали в процентах.

Результаты. Гидролат чабера 1:1 практически полностью (на 95% и более) подавлял рост всех тестируемых культур, в том числе изолятов, устойчивых к мирамистину. Гидролат душицы 1:1 ингибировал рост грибов на 80-97%, в зависимости от изолята. Гидролат шалфея мускатного 1:1 был менее эффективным: подавление роста в целом составляло от 10 до 70%, у изолятов от больных COVID-19 эта величина была всего 20-30%. Разведение 1:1 гидролата кориандра снижало рост на 30-70%, в зависимости от тестируемой культуры. Гидролат лаванды 1:1 продемонстрировал самое слабое действие: ингибирование роста составляло 10-50%, в зависимости от изолята грибов. Гидролаты чабера и душицы продемонстрировали антифунгальное действие и в разведении 1:2. У всех гидролатов наблюдали прямую зависимость доза-эффект. Разведения гидролатов 1:8 не оказывали действия на рост грибов.

Заключение. Гидролаты чабера горного и душицы в разведениях 1:1 и 1:2 обладали выраженными антифунгальными свойствами в отношении всех культур грибов, в том числе видов *non-albicans*. Ингибирующее действие 50% (1:1) растворов гидролатов шалфея, кориандра и лаванды зависело от тестируемой культуры.

ОЦЕНКА ПАТОГЕННОЙ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ В БИОТОПЕ ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Приходько Я.В., Дрик М.А., Дегтярёва Е.И.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель,
Республика Беларусь

AN ASSESSMENT OF PATHOGENIC AND CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROBIOTA IN THE BIOTOPE OF INFERTILE WOMEN CERVICAL CANAL

Prikhodko Y.V., Drik M.A., Degtyareva E.I.
Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Цель исследования: оценить разнообразие микроорганизмов в биотопе цервикального канала у женщин с различными факторами бесплодия.

Материалы и методы. На базе Гомельского областного диагностического медико-генетического центра «Брак и семья» (ГОДМГЦ «Брак и семья») проведен анализ 40 медицинских карт женщин в возрасте от 24 до 46 лет с различными факторами бесплодия. Среди пациенток наиболее часто встречающийся возраст – 32 года, наименее встречающийся – 35-46 лет; женщин младше 24 лет не было. Мазки из цервикального канала исследовали с целью выявления патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Результаты. В 65% случаев у женщин с бесплодием обнаружены *Gardnerella vag. + Prevotella bivia + Porphyromans spp.*, при этом у 37,5% из них облигатно-анаэробная микрофлора превышала абсолютное значение 10^4 . Низкая доля лактобактерий в общей бактериальной массе (выраженный дисбиоз) выявлена у 40% пациенток. Среди них у 20% наблюдали одновременно и выраженный дисбиоз, и превышение абсолютного значения микрофлоры. При рассмотрении патогенной микрофлоры отмечали следующие особенности: *Mycoplasma genitalium* обнаружены у 5% обследуемых женщин, *Chlamydia trachomatis* – у 7,5%. В диагностически значимой концентрации выявлены *Candida spp.* (10%) и *Ureaplasma spp.* (12,5%). Среди факторов бесплодия чаще всего наблюдали трубный фактор – у 35% пациенток. Абсолютный нормоценоз отмечали в 12,5% случаев, при этом среди них фактор бесплодия не уточнен в 7,5%, трубный фактор – в 5%.

Заключение. У обследуемых женщин в цервикальной микрофлоре наблюдается снижение количества представителей рода *Lactobacillus spp.* в общей бактериальной массе. Значительно расширен спектр условно-патогенных микроорганизмов, а также выявлены патогенные микроорганизмы. У женщин с бесплодием обнаружены такие абсолютные патогены, как *Mycoplasma genitalium* и *Chlamydia trachomatis*.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ШТАММА *ENTEROCOCCUS FAECIUM L3*

Пунченко Е.В., Морозова О.В., Еремеева Н.Б.
Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

NEW POSSIBILITIES OF USING PROBIOTIC STRAIN *ENTEROCOCCUS FAECIUM L3*

Punchenko E.V., Morozova O.V., Ereemeeva N.B.
ITMO University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить возможность применения пробиотического штамма *Enterococcus faecium L3* для создания пищевых продуктов на основе растительных напитков и козьего молока.

Материалы и методы. Пробиотический штамм *E. faecium L3* (ООО «Авена») использовали для получения новых продуктов на основе козьего молока «Село Зеленое» ультрапастеризованного с 2,8-5,6% жирностью, молока кокосового Foco органического с 10-12% жирностью, кокосового напитка «Velle barista» с 1,5% жирностью и 100% натуральной кокосовой воды без сахара «King island». Исходное сырье не подвергалось нормализации.

Закваску вносили в количестве 1-1,5%. Смесь тщательно перемешивали, подогревали до 36 °С и разливали по 50 мл в стерильные емкости для сквашивания. В ходе исследования оценивали физико-химические и органолептические показатели исходного сырья и готовых продуктов. Анализ на титруемую кислотность проводили на титраторе SI Analytics TitroLine® 5000, активную кислотность измеряли с помощью лабораторного pH-метра. У энтерококков, выселенных из готовых продуктов, проверяли типичные свойства штамма и антагонистическую активность по отношению к *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* культуральным методом.

Результаты. В ходе проведения эксперимента было установлено оптимальное время и температура сквашивания продуктов. Для козьего молока оно составило 23 °С в течение суток. Титруемая кислотность в начале эксперимента равна 16,9 °Т, активная кислотность – 6,7 ед. рН, что соответствует ГОСТ 31449-2013. При сквашивании в термостате активная кислотность изменилась значительно: 6,54 ед. рН – после 6 часов; 4,6 ед. рН – после 24 часов. Для кокосового напитка «Velle barista», молока кокосового Фосо и кокосовой воды «King island» время сквашивания занимало до 36 часов. Титруемая кислотность в начале эксперимента – 11,7 °Т, активная кислотность – 7,05 ед. рН.

Получившиеся продукты на основе козьего и кокосового молока имели ярко выраженный сгусток и консистенцию греческого йогурта. Отделение сыворотки не произошло. Вкус чистый, с легкой кислинкой; у кокосового молока сохранился характерный привкус и запах кокоса. В натуральной кокосовой воде без сахара сгусток не образовывался; продукт не изменился визуально, но вкус отличался от исходного образца – присутствовала отчетливая кислинка, которая не перебивала кокосовую составляющую. Органолептическая оценка образцов продукта на кокосовом напитке оказалась неудовлетворительна.

Энтерококки, полученные из всех готовых продуктов, идентифицированы как *E. faecium*. Они сохранили культуральные и биологические свойства исходного штамма, не обладали гемолитической активностью (контрольные высевы на кровяной агар) и сохранили ингибирующее действие по отношению к *E. coli* и *S. aureus*.

Выводы. Пробиотический штамм *E. faecium* L3 можно использовать для создания пищевых продуктов на основе козьего молока, кокосового молока и кокосовой воды не только в условиях производства, но и в домашних условиях. Штамм сохраняет свои свойства при рН от 4,3-4,85 и не теряет антагонистической активности.

АУТОПРОБИОТИЧЕСКИЕ, ГЕТЕРОЛОГИЧНЫЕ И ПРОБИОТИЧЕСКИЕ ЭНТЕРОКОККИ И ГЕТЕРОЛОГИЧНЫЕ ЛАКТОБАЦИЛЛЫ В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТАФИЛОКОККОВОГО ВАГИНИТА У МЫШЕЙ

Пунченко О.Е., Воропаева Л.С., Орлова В.В., Ермоленко Е.И.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

AUTOPROBIOTIC, HETEROLOGOUS AND PROBIOTIC ENTEROCOCCI AND HETEROLOGOUS LACTOBACILLI IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL STAPHYLOCOCCAL VAGINITIS IN MICE

Punchenko O.E., Voropaeva L.S., Orlova V.V., Ermolenko E.I.
Institute of experimental medicine, St. Petersburg, Russia

Использование пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков является важным направлением терапии бактериального вагинита. В данной работе на модели животных показаны возможности использования аутопробиотических (индигенных) штаммов энтерококков и лактобацилл для лечения бактериального вагинита.

Цель исследования: на модели животных с индуцированным вагинитом изучить эффективность аутопробиотических штаммов по сравнению с пробиотиками.

Материалы и методы. В эксперименте использовали самок беспородных белых мышей (питомник Рапполово). Все мыши были взяты в эксперимент в возрасте 10-12 недель (вес – 18-20 г). Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Эксперименты проведены в полном соответ-

ствии с Директивой Европейского Совета по соблюдению этических принципов в работе с лабораторными животными и одобрены Комиссией по контролю над содержанием и использованием лабораторных животных при ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН и в соответствии с «Принципами надлежащей лабораторной практики», предусматривающей проведение всех доклинических, клинических и экспертных исследований в соответствии с международными стандартами GLP. Экспериментальную инфекцию получали введением в вагинальную полость мышей 20 мкл взвеси *Staphylococcus aureus* в концентрации 10⁹ КОЕ/мл. Все животные были поделены на группы в зависимости от проводимого лечения: получающие аутопробиотические штаммы энтерококков и лактобацилл, мышинные (изолированные из влагалища одного из здоровых животных) энтерококки и лактобациллы, пробиотический штамм *Enterococcus faecium* L3 (ООО «Авена»), выделенный из молочно-кислого продукта и хорошо зарекомендовавший себя как средство для коррекции дисбиоза кишечника и лечения вагиноза. Контрольной группе вместо штаммов бактерий вводили аналогичное количество фосфатного буфера. Смывы брали в течение 6 дней после индуцирования вагинита.

Результаты. Мыши, получавшие в качестве лечения аутопробиотические штаммы энтерококков, продолжали выделять *S. aureus* в течение всего эксперимента. Более эффективным оказалось использование собственных лактобацилл: 75% мышей освобождались от инфекции на четвертый день после начала лечения, а после пятого дня – происходила полная элиминация стафилококка. Гетерологичные мышинные энтерококки и лактобациллы оказались малоэффективными в терапии стафилококкового вагинита: возбудитель выделялся в больших количествах до четвертого дня после начала лечения, а у 12% животных лечебный эффект не наступил. Пробиотический штамм *E. faecium* L3 оказался самым эффективным в терапии вагинита у мышей. В этом случае полную эрадикацию инфекции наблюдали на третьи сутки после начала лечения.

Выводы. Пробиотический штамм *E. faecium* L3 оказывает достоверно более выраженный лечебный эффект при стафилококковом вагините по сравнению с мышинными штаммами энтерококка и лактобацилл, которые были использованы в качестве пробиотика и аутопробиотика. Аутопробиотические штаммы и энтерококка, и лактобацилл имеют преимущество в терапии стафилококкового вагинита по сравнению с гетерологичными штаммами.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ МАСКИ И ЧИСТОТА ВОЗДУХА ЗАКРЫТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

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

HYGIENE MASKS AND INDOOR AIR SAFETY

Punchenko O.E., Tarabrina E.A., Loginova M.A.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

Заболевания с аэрозольным механизмом передачи занимают ведущее место в инфекционной патологии человека. Концентрация микробов увеличивается в закрытых помещениях в холодное время года, в том числе и в учебных классах. Обязательное использование гигиенических масок в учебных классах способствует профилактике воздушно-капельных инфекций и, возможно, оказывает влияние на контаминацию воздуха.

Цель исследования: провести санитарно-микробиологический анализ воздуха учебных помещений медицинского университета и сравнить количество обнаруженных

микроорганизмов в разные периоды времени – до и во время использования гигиенических масок.

Материалы и методы. Воздух помещений медицинского университета тестировали на протяжении более 5 лет. Воздух забирали с помощью побудительной седиментации импактором ПУ 1Б на переменах в отсутствие обучающихся. Если воздух дополнительно обеззараживался с помощью УФ, то образцы забирали до включения рециркуляторов. При оценке санитарно-микробиологического состояния воздушной среды определяли следующие группы микроорганизмов: общее количество микроорганизмов (общее микробное число (ОМЧ), общая микробная обсемененность) – количество микроорганизмов в пересчете на 1 м³ воздуха, вырастающих на поверхности питательного агара после инкубации в течение 24 часов при 37 °С; санитарно-показательные микроорганизмы (СПМО), к которым относятся *Staphylococcus aureus* (грамположительные гроздевидные кокки, вырастающие на питательном агаре с 10% хлористого натрия и обладающие ферментом плазмокоагулазой) и гемолитические микроорганизмы (количество бактерий, образующих на 5% кровяном агаре в течение 24 часов при 37 °С колонии, окруженные зонами гемолиза). Также определяли микромицеты – количество дрожжей и плесневых грибов, вырастающих на питательном агаре или на агаре Сабуро за 96 часов инкубации при 22-28 °С.

Результаты. Во время угрозы распространения новой коронавирусной инфекции и соблюдения масочного режима качество воздуха в учебных классах значительно улучшилось, чему также способствовали установки по обеззараживанию воздуха и регулярная обработка поверхностей с использованием дезинфицирующих средств. Отмечено достоверное снижение ОМЧ, которое уменьшилось в 5,5 раз. Несмотря на то, что среди студентов всегда присутствуют носители *S. aureus* и гемолитических бактерий (подтверждено высевами из носа и зева), СПМО не были обнаружены в воздухе во время масочного режима. До использования масок СПМО присутствовали в воздухе помещений в количестве от 5 до 20 КОЕ/м³. В то же время в воздухе увеличилось количество микромицетов: если до пандемии они редко превышали 1-2 КОЕ/м³, то в последний учебный год количество их выросло до 40 КОЕ/м³.

Заключение. В результате многолетнего наблюдения за микробной contaminaciónей воздуха в помещениях медицинского университета обнаружено, что во время ношения гигиенических масок в несколько десятков раз уменьшается количество определяемых в воздухе санитарно-показательных микроорганизмов и ОМЧ, в то время как количество микромицетов, наоборот, увеличивается.

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКУСОВ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Пушилина А.Д., Зайцева Е.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

FEATURES OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ISOLATED FROM VARIOUS LOCI OF THE UROGENITAL TRACT IN URINARY TRACT INFECTIONS

Pushilina A.D., Zaitseva E.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель исследования: оценить на фено- и генотипическом уровне микробиологические особенности *Enterococcus faecalis*, изолированных из урогенитального тракта, для разработки подходов в оценке этиологически значимых энтерококков при инфекции мочеполовой системы.

Материалы и методы. В работе исследованы 142 клинических изолята *E. faecalis*, выделенные с 2016 по 2019 г. при инфекции мочеполовой системы у мужчин и женщин в возрасте 18-79 лет, проживающих в Дальневосточном регионе. Факторы патогенности определяли классическими и современными микробиологическими методами. Генетические детерминанты факторов вирулентности (*aggA*, *esp*, *cyfA*, *efaA*, *eep*, *gelE*) выявляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистическую обработку результатов проводили в программе IBM SPSS Statistic v. 22.

Результаты. Определены фенотипические особенности микробиологических свойств *E. faecalis*, изолированных из урогенитального тракта при инфекции мочеполовой системы. Чаще всего исследуемые изоляты проявляли протеолитическую (в отношении молока (56,1%)), липолитическую (в отношении твина 80 (73,1%) и твина 20 (57,0%)) активности. При этом способность ферментировать молоко чаще проявлялась у *E. faecalis*, выделенных у женщин из цервикального канала ($\chi^2=21,3$, $df=3$, $p=0,001$). В то время как липолитическая активность чаще определялась у *E. faecalis*, изолированных у мужчин из эякулята и секрета простаты ($\chi^2=33,1$, $df=3$, $p=0,001$). Отмечено, что исследуемые культуры *E. faecalis* с высокой частотой несли гены *eep* (96,8%), *efaA* (91,7%) и *esp* (66,7%). Реже встречались изоляты, несущие гены *gelE* (53,3%) и *aggA* (42,1%). Обнаружена относительно сильная ($\phi=0,57$, $p=0,03$) связь между наличием гена *gelE* и лецитиназной активностью исследуемых изолятов.

Выводы. Установлены различия в протео- и липолитической активности изолятов фекальных энтерококков, выделенных у мужчин и женщин из различных локусов урогенитального тракта. Энтерококки, обладающие способностью ферментировать молоко, чаще выявлялись из цервикального канала, а изоляты, обладающие липолитической активностью – из эякулята и секрета простаты. Генетические детерминанты факторов вирулентности *E. faecalis* выявлялись с различной частотой, при этом отмечена взаимосвязь между наличием гена *gelE* и лецитиназной активностью, что требует дальнейшего изучения.

COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫЕ МУКОРМИКОЗЫ И ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ

¹Пялина О.О., ¹Хостелиди С.Н., ²Зайцев В.А., ³Вартанян С.А., ¹Шадринова О.В., ¹Богомолова Т.С., ¹Авдеенко Ю.Л., ¹Климко Н.Н.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Клиническая больница скорой медицинской помощи №15, Волгоград; ³Больница скорой медицинской помощи, Краснодар, Россия

THE TITLE OF THE THESIS COVID-19 ASSOCIATED MUCORMYCOSIS AND INVASIVE ASPERGILLOSIS

¹Pyalina O.O., ¹Khostelidi S.N., ²Zaytsev V.A., ³Vartanyan S.A., ¹Shadrivova O.V., ¹Bogomolova T.S., ¹Avdeenko Y.L., ¹Klimko N.N.

¹Mechnikov North Western State Medical University, St. Petersburg; ²Clinical Hospital Of Emergency Medical Care №15, Volgograd; ³Emergency Medical Hospital, Krasnodar, Russia

Цель исследования: изучить факторы риска, этиологию, клинические проявления и результаты лечения сочетанного мукоормикоза и инвазивного аспергиллеза у больных COVID-19 в Российской Федерации (РФ).

Материалы и методы. В 2021 г. мы наблюдали 7 больных с сочетанным мукоормикозом и инвазивным аспергиллезом на фоне COVID-19 в РФ. Диагноз инвазивного мукоормикоза и аспергиллеза был выставлен на основании критериев EORTC/MSGERC, 2019/2020.

Результаты. Средний возраст пациентов с сочетанным мукормикозом и инвазивным аспергиллезом на фоне COVID-19 – 71 год (диапазон – 55-79 лет), из них мужчин – 4. Основными коморбидными заболеваниями были сахарный диабет (у 2 человек, 71%) и артериальная гипертензия (у 3 чел., 43%). Основные факторы риска: использование глюкокортикостероидов (100%), лимфоцитопения (3 чел., 42%), декомпенсация СД (2 чел., 29%, средний уровень глюкозы крови – 17 ммоль/л), пребывание в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) – у 1 пациента.

Основной локализацией COVID-М и COVID-ИА были околоносовые пазухи (7 чел., 100%), с деструкцией костей черепа (6 чел., 86%), орбита (5 чел., 71%), центральная нервная система (3 чел., 42%), лёгкие (2 чел., 28%), кожа и мягкие ткани (1 чел.). Два и более органов были вовлечены в процесс у 6 больных (86%).

Диагноз был установлен на основании микологического обследования. При микроскопии и гистологическом исследовании биоптатов или послеоперационного материала всем пациентам был подтвержден инвазивный мукормикоз. Инвазивный аспергиллез был подтвержден при гистологическом исследовании всем больным. При посеве образцов тканей выделили следующие грибы рода *Aspergillus*: *A. fumigatus* (у 2 чел.), *A. niger* (у 2 чел.), *A. flavus* (у 1 чел.), *Aspergillus* spp. (у 2 чел.).

Антимикотическая терапия была проведена у всех пациентов. Более двух препаратов использовали у 2 человек. Всем больным было проведено хирургическое лечение. 30-дневная выживаемость после начала лечения составила 71%.

Заключение. У больных с сочетанным мукормикозом и инвазивным аспергиллезом на фоне COVID-19 основными коморбидными заболеваниями были сахарный диабет (71%) и артериальная гипертензия (43%). Основные факторы риска: использование глюкокортикостероидов (100%), лимфоцитопения (42%), декомпенсация сахарного диабета (29%, средний уровень глюкозы крови – 17 ммоль/л). Основным клиническим вариантом COVID-М и COVID-ИА было поражение придаточных пазух носа. Два и более органов были вовлечены в процесс у 86% пациентов. 30-дневная выживаемость больных после начала лечения составила 71%.

МИКОЗОСКРИН В ДИАГНОСТИКЕ МАЛАССЕЗИОЗОВ КОЖИ

Рахматов А.Б., Икрамова Н.Д., Алимухамедова Ю.А., Мустапов Н.А.

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

MYCOSOSCREEN IN THE DIAGNOSIS OF SKIN MALASSESIOSIS

Rakhmatov A.B., Ikramova N.D., Alimukhamedova Yu.A., Mustanov N.A.

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

Цель исследования: изучить эффективность применения теста «МикозоСкрин» у больных с малассезиозами кожи.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 37 больных в возрасте от 20 до 45 лет с малассезиозами кожи (разноцветный лишай – 18, себорейный дерматит – 19) и давностью заболевания от 3 месяцев до 10 лет. Для выявления и типирования возбудителей грибковых инфекций рода *Candida*, *Malassezia*, *Saccharomyces* и *Debaryomyces* в эпителиальном соскобе кожи использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с применением ПЦР тест-системы «Микозо-Скрин» (ДНК-Технология, Россия).

Результаты. При видовой идентификации и количественной оценке грибов установлено: у 17 из 19 (89%) больных себорейным дерматитом обнаружили *Saccharomyces cerevisiae*, количественное содержание которых в среднем составляло $2,4 \pm 0,03$ Ig, при контрольном пороговом значении – 3,0 Ig; *Candida tropicalis* – 42,1% случаев с количественным содержанием $2,7 \pm 0,15$ Ig; *C. lusitanae* – 42,5% случаев с количественным содержанием $2,9 \pm 0,1$ Ig; *C. famata* – 48,8% случаев с количественным содержанием $3,3 \pm 0,05$ Ig; *Malassezia* spp. – 95,9% случаев с количественным содержанием $3,3 \pm 0,01$ Ig. У пациентов с разноцветным лишаем в 44,4% случаев выявляли *C. krusei* с количественным содержанием $3,7 \pm 0,3$ Ig, в 50% – *S. cerevisiae* с количественным содержанием $2,9 \pm 0,2$ Ig; в 44,4% – *C. famata* с количественным содержанием $3,9 \pm 0,5$ Ig, в 94,9% – *Malassezia* spp. с количественным содержанием $4,7 \pm 0,9$ Ig.

Заключение. Проведенные результаты исследования на выявление и типирование, а также количественную оценку возбудителей грибковой инфекции родов *Candida*, *Malassezia*, *Saccharomyces* и *Debaryomyces* с помощью ПЦР в режиме реального времени показали наличие *Malassezia* spp. у больных себорейным дерматитом в 95,9% случаев, разноцветным лишаем – в 94,9%. Отметим, что сочетание 2-3 видов грибковой инфекции в клинически значимых показателях ПЦР в режиме реального времени может отражаться на клиническом течении рассмотренных малассезиозов кожи. Установлено, что использование «МикозоСкрин» почти в 2 раза повышает диагностику *Malassezia* spp. с очагов поражения больных себорейным дерматитом и разноцветным лишаем по сравнению с классическими микроскопическими исследованиями, что существенно сказывается на эффективности проведения соответствующей системной и наружной терапии малассезиозов кожи.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПОКРЫТИЙ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ СЕРЕБРА В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE

Рогачева Е.В., Краева Л.А.

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

STUDY OF ANTIBACTERIAL COATINGS OF SILVER-BASED IMPLANTS IN RELATION TO REPRESENTATIVES OF ESKAPE

Rogacheva E.V., Kraeva L.A.

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

Как известно, бактерии, входящие в группу ESKAPE, характеризуются высокой резистентностью к антибиотикам, а некоторые из них – способностью к биопленкообразованию. Во время операций по замене суставов возникает риск инфицирования операционного поля. Костные цементы, импрегнированные антибиотиками, широко используются в клинической практике. Однако возрастающая резистентность бактерий к антибиотикам предопределяет необходимость поиска новых средств для профилактики послеоперационных инфекций.

Цель исследования: изучить антибактериальную активность титановых имплантатов, содержащих нанослой серебра, в отношении бактерий группы ESKAPE *in vitro*.

Материалы и методы. Исследовали 12 эталонных штаммов бактерий группы ESKAPE из коллекции АТСС. Изучение проводили согласно ISO 22196 «Измерение антибактериальной активности на поверхности пластмасс и других непористых ма-

териалов». В экспериментах использовали образцы с покрытием из оксида титана, содержащим на поверхности серебряные структуры типа «звездочка». В качестве контроля были взяты образцы без покрытия серебряными структурами.

Результаты. Выявлена абсолютная бактерицидная активность покрытий, содержащих серебряные структуры, по сравнению с образцами, не содержащими их.

Выводы. После исследования биосовместимости композиционных покрытий в отношении культур клеток остеобластов, а также антибактериального действия образцов при имплантации лабораторным животным, данные образцы могут быть представлены в качестве альтернативы антибиотикам при операционных вмешательствах по замене суставов.

ЗНАЧЕНИЕ ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ БИОТЫ В ЭТИОЛОГИИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗА 2002-2021 ГГ.

Розанова С.М.^{1,2}, Перевалова Е.Ю.², Кырф М.В.², Шевелева Л.В.², Бейкин Я.Б.^{1,2}

¹Институт иммунологии и физиологии; ²Клинико-диагностический центр, Екатеринбург, Россия

THE IMPORTANCE OF OPPORTUNISTIC BIOTA IN THE ETIOLOGY OF HOSPITAL PNEUMONIA: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 2002-2021.

Rozanova S.M.^{1,2}, Perevalova E. J.U.², Kyrf M.V.², Sheveleva L.V.², Beikin I. B.^{1,2}

¹Institute of Immunology and Physiology; ²Clinical and Diagnostic Center, Ekaterinburg, Russia

Цель исследования: оценить динамику распространения высокорезистентной оппортунистической биоты в этиологии госпитальной пневмонии.

Материалы и методы. В работе представлены данные микробиологического анализа эндотрахеального аспирата 9377 пациентов реанимационных отделений ЛПУ г. Екатеринбурга. Микробиологическое исследование в 2002-2014 гг. проводили с использованием анализаторов Sceptor (Becton Dickinson, USA) и Walk Away (Siemens, USA). В 2015-2021 гг. для детекции применяли протеомный метод (Microflex BioType, Bruker, Германия). Определения типов карбапенемаз осуществляли с помощью системы GenXpert (Sage, США).

Результаты. В течение периода наблюдений отмечено увеличение роли представителей оппортунистической биоты – высеваемость *Acinetobacter* spp. возросла с 8,3% до 20%, *Stenotrophomonas maltophilia* – с 0% до 4%. В настоящее время 98% штаммов *Acinetobacter* являются устойчивыми к карбапенемам. В последние три года значительно увеличилась высеваемость *Corinebacterium striatum*, идентификацию которых проводили методом масс-спектрометрии. Если в 2015-2018 гг. данный микроорганизм выделяли в единичных случаях, то в 2019-2021 гг. – в 8% случаев. Отметим, что в последние три года значительно возросла доля *Klebsiella* spp.: до 2019 г. показатели соответствовали 10-13%, в 2019-2021 г. – 25-28%, при этом удельный вес карбапенемустойчивых штаммов увеличился с 2,5% до 90%. Молекулярный анализ, проведенный в 2021 г. для 40 карбапенемрезистентных изолятов, выявил продуцентов карбапенемаз NDM-типа в 11 случаях.

Заключение. Среди возбудителей госпитальной пневмонии в реанимационных отделениях г. Екатеринбурга преобладают карбапенемрезистентные штаммы грамотрицательных бактерий.

ПОЛОСТЬ РТА КАК ЛОКУС ИНФЕКЦИИ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

Сабурова М.С., Кондратенко О.В.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORAL CAVITY AS THE LOCUS OF INFECTION IN CYSTIC FIBROSIS

Saburova M.S., Kondratenko O.V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: определить значение локусов полости рта как возможных биотопов для бактериальной адаптации с последующей возможностью формирования в них гетерогенной популяции штамма бактерий одного вида.

Материалы и методы. Проведено комплексное стоматологическое обследование пациента (из Самарской области) с муковисцидозом (МВ) с микробиологическим исследованием биоматериала с 8 локусов полости рта: жидкость десневой борозды, устья выводных протоков правой и левой околоушной и подъязычной слюнных желез, поверхности слизистой оболочки языка, щек и элементов зубных отложений. Посев материала осуществляли на расширенный перечень сред, включающий в себя 5% кровяной агар, универсальную хромогенную среду, OFPBL-агар, анаэробный агар, агары для вейлонелл, лактобактерий и клостридий с культивированием в аэробных и анаэробных условиях в течение 7 суток при температуре 37 °С. Идентификацию выделенных культур проводили на масс-спектрометре Bruker Microflex (Германия). Белковые спектры штаммов *Burkholderia cenocepacia*, выделенные с различных локусов полости рта пациента, полученные с использованием методики экстракции муравьиной кислотой, были исследованы для оценки их идентичности.

Результаты. Пациентка М., 17 лет, диагноз: МВ, смешанная форма, тяжелое течение. Хроническая инфекция нижних дыхательных путей, ассоциированная с *B. cenocepacia*. Стоматологический диагноз: гингивит хронический простой маргинальный (K05.10); кариес дентина (K02.1). Микробиологический статус: получен рост штаммов *B. cenocepacia* из 6 посевов с локусов из 8 исследованных. Выделенные штаммы были сравнены со штаммом *B. cenocepacia*, изолированным из мокроты пациента. При исследовании белковых профилей полученных культур установлены различия.

Вывод. Полость рта, в частности протоки слюнных желез, могут рассматриваться как локусы для первичной адаптации и последующего распространения агрессивных клонов для колонизации нижних дыхательных путей пациентов с МВ.

ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АНТИМИКОТИКА «ГРИЗЕОФУЛЬВИН» ИЗ ВАТЕРИТНЫХ МИКРОЧАСТИЦ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

Савельева М.С., Ленгерт Е.В., Абрамова А.М., Штыков С.Н., Свенская Ю.И.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

THE STUDY OF THE RELEASE KINETICS OF «GRISEOFULVIN» ANTIFUNGAL DRUG FROM VATERITE CARRIERS IN AQUEOUS MEDIA

Saveleva M.S., Lengert E.V., Abramova A.M., Shtykov S.N., Svenskaya Yu.I.

Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia

Микрочастицы ватерита представляются перспективными контейнерами для эффективной топической доставки антимикотика «Гризеофульвин» (ГФ) в волосяные фолликулы. При разработке таких носителей необходимым этапом является предварительное исследование их поведения в модельных средах *in vitro*. Особенно важно изучение процессов высвобождения лекарственных препаратов из носителей в дисперсных средах, имитирующих биологические жидкости. Поскольку такие жидкости представляют собой водные растворы, то исследование высвобождения капсулированных малорастворимых лекарственных форм в воде является нетривиальной задачей, требующей разработки подходов к её решению.

Цель: разработать подход к исследованию эффективности высвобождения водонерастворимого ГФ из микрочастиц ватерита в воде методами спектроскопии.

Материалы и методы. Микрогабаритные частицы ватерита, содержащие ГФ, синтезированы путем совместного осаждения препарата в процессе формирования данных частиц в этиленгликоле. Процесс высвобождения ГФ из контейнеров был исследован в деионизованной воде методом УФ-видимой абсорбционной спектрофотометрии. С целью повышения точности и валидности определения концентрации ГФ в воде спектрофотометрическим методом при изучении процесса высвобождения к исследуемым пробам был добавлен апротонный растворитель диметилформамид (ДМФА), повышающий эффективность растворения антимикотика до молекулярного состояния.

Результаты. Спектроскопическими методами изучен процесс высвобождения антимикотика ГФ, иммобилизованного в микроконтейнеры ватерита, в воде. Установлено, что введение ДМФА в водную суспензию микроконтейнеров позволяет полностью перевести весь высвобождающийся в виде кристаллов ГФ в раствор. Показано, что полное высвобождение антимикотика происходит в течение 72 часов инкубации в модельном растворе. На основе полученных результатов был сделан вывод о том, что данный метод позволяет изучать поведение и характер кинетики высвобождения гидрофобного препарата из ватеритных микроконтейнеров в водной среде.

Заключение. Предложена методика детектирования и исследования высвобождения водонерастворимого антимикотика ГФ из контейнеров-носителей. Результаты представляют большой практический интерес для фармацевтики и биомедицинского материаловедения, а именно для повышения эффективности, биодоступности и безопасности лекарственных препаратов, а также для разработки и усовершенствования носителей и систем для адресной доставки.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-73-20172).

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ – КАК ИЗБЕЖАТЬ ОШИБОК

Савичева А.М.

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

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF VAGINAL INFECTIONS IN DIFFERENT PERIODS OF A WOMAN'S LIFE - HOW TO AVOID MISTAKES

Savicheva A.M.

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

Вагинальная микробиота женщин регулируется половыми гормонами, в основном эстрогенами. Она претерпевает значительные изменения от рождения до менопаузы, особенно во время беременности. Уникальный микробиоценоз влагалища характеризуется колонизацией разными видами микроорганизмов, обычно лактобациллами, которые способны утилизировать гликоген, находящийся под контролем эстрогенов. В разные периоды жизни женщины возможно развитие вагинальных инфекций, которые требуют микробиологической диагностики. Поэтому крайне важно правильно оценить состояние микробиоценоза влагалища и определить понятие «нормы и патологии».

Цель исследования: определить качество микробиологической диагностики вагинальных инфекций в разные периоды жизни женщины.

Материалы и методы. Проанализировали данные многолетних исследований отдела медицинской микробиологии и современной литературы по изучению вагинальной микробиоты женщин в разные периоды жизни.

Результаты. У новорожденных девочек имеются эстрогены матери, потому вагинальный биотоп представлен преимущественно лактобациллами. Примерно через пару месяцев эстрогены исчезают, и у детей до половой зрелости имеет место так называемый эстрогеновый покой. Влагалищный эпителий девочек тонкий, pH имеет высокие значения, лактобацилл мало вследствие низкой продукции гликогена эпителиальными клетками, преобладают разнообразные условно-патогенные микроорганизмы. У женщин репродуктивного возраста и, особенно, у беременных хорошо развит фолликулярный аппарат, высокая продукция эстрогенов, клетки эпителия вырабатывают гликоген, который расщепляется альфа-амилазой и используется лактобациллами, доминирующими в составе вагинального биотопа, значения pH низкие. В период пременопаузы, перименопаузы и, особенно, постменопаузы яичники не вырабатывают эстрогены вследствие истощения фолликулов, лактобациллы не размножаются, появляются разнообразные условно-патогенные микроорганизмы, значения pH высокие.

В разные периоды жизни женщины возможны вагинальные инфекции, такие как бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, кандидозный вульвовагинит, трихомониаз. Если вагинальные инфекции своевременно не диагностируются и не лечатся, симптомы могут нарастать, что приведет к воспалению тазовых органов, развитию эндометриоза и другим серьезным репродуктивным нарушениям. Именно поэтому важно определить понятие «нормы – не нормы» и правильно диагностировать эти инфекции. Даже при доминировании лактобацилл важно иденти-

фицировать их до вида и определять доминирование каждого конкретного вида. На сегодня ясно, что постулат: «Вагинальный микробиоценоз, в котором преобладают *Lactobacillus* spp., физиологичнее, лучше, чем наличие разнообразных микроорганизмов», действительно признанный догмой в более раннее время из-за пользы для здоровья лактобацилл, в настоящее время поколеблен благодаря внедрению методов секвенирования. Термин «полезный и защитный» применим не ко всем видам *Lactobacillus*. Например, *L. iners* считается патогенным видом из-за его способности образовывать поры в вагинальных эпителиальных клетках, наличия факторов вирулентности, таких как инеролизин и цитолизин, отсутствия защитных факторов, таких как H₂O₂, D (-) молочная кислота, очень небольшим производством L (+) молочной кислоты. *L. jensenii* продуцирует только D (-) молочную кислоту, и было выявлено, что *L. gasseri* и *L. iners* связаны с нестабильностью микробиоценоза у беременных. Только *L. crispatus* до сих пор неизменно связывают с хорошим здоровьем влагалища, стабильностью вагинального микробиоценоза и более низким риском развития вагинальных инфекций.

Появляется все больше данных о наличии различных микроорганизмов во влагалище 20-30% здоровых женщин. Такие микроорганизмы, как *Atopobium*, *Megasphaera* и *Leptotrichia*, способны продуцировать молочную кислоту и другие антимикробные вещества и обнаруживаются у здоровых женщин. Женщины могут по-разному реагировать на наличие одного и того же микроорганизма, особенно условно-патогенного.

Поэтому важно правильно оценить микроскопическую картину микробиоценоза влагалища с выявлением не только определенных микроорганизмов, особенно лактобацилл, но и степень воспаления, наличие тех или иных эпителиальных клеток, степень фагоцитоза и т.д., а дальше правильно провести микробиологическое и молекулярно-биологическое исследование.

Заключение. Правильная микробиологическая оценка микробиоценоза влагалища с использованием всего арсенала современных методов диагностики залог успеха терапии вагинальных инфекций и улучшения репродуктивного здоровья женщин.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОФЛОРНЫХ И ПОЛИФЛОРНЫХ МЕДОВ В ОТНОШЕНИИ ГРАМ+ И ГРАМ- БАКТЕРИЙ

Санкин А.В.¹, Евдокимова О.В.¹, Лизунова А.С.¹, Есенкина С.Н.²

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; ²Федеральный научный центр пчеловодства, Рязань, Россия

COMPARATIVE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF MONOFLORAL AND POLYFLORAL HONEYS AGAINST GRAM+ AND GRAM-BACTERIA

Sankin A.B.¹, Evdokimova O.V.¹, Lizynova A.S.¹, Esenkina S.N.²

¹Ryazan State Medical University, ²Federal Beekeeping Research Centre, Ryazan, Russia

Цель исследования: провести сравнительную оценку антимикробной активности стандартизированных в соответствии с ГОСТ 31766-2012 меда монофлорных и нестандартизированных монофлорных и полифлорных медов в отношении прокариотов.

Материалы и методы. Исследована антимикробная активность медов разного ботанического происхождения: 4 видов полифлорного меда (высокогорный, акация-черноклен, горный (липа-ежевика), разнотравье (Рязанская область) и 7 видов мо-

нофлорных медов (дягилевый, фацелиевый, клеверный, кориандровый, каштановый, эспарцетовый, ежевичный), полученных на пасеках Рязанской области, Дальнего Востока, Башкирии и Северного Кавказа. Монофлорность медов подтверждена органолептическими, физико-химическими исследованиями и пыльцевым анализом. В качестве контрольных (стандартизированных) продуктов изучена активность у 3 образцов гречишного меда, 2 – липового (Башкирия и Приморье) и 1 образца меда подсолнечника. Оценку антимикробной активности продуктов пчеловодства проводили трехдозным вариантом метода диффузии меда в питательный агар Мюллер-Хинтона с определением средних величин зон подавления роста референтных штаммов *Escherichia coli* ATCC 6538 и *Staphylococcus aureus* 209P.

Результаты. Зона подавления роста стафилококка гречишным медом составила 17,88±1,48, липовым – 17,33±0,78, медом подсолнечника – 17,16±0,78, соответственно, зоны подавления роста эшерихий этими видами монофлорных медов – 14,0±1,75; 13,5±0,66 и 13,66±1,55. У нестандартизированных монофлорных и полифлорных медов также выявлена высокая антимикробная активность в отношении тестируемых штаммов в диапазоне от 15,57±3,62 до 17,71±2,06; наименее выраженная в отношении штамма эшерихий. Зоны подавления роста штаммов 5 образцами нестандартизированных медов (дягилевый, каштановый, акация-черноклен, горный, ежевичный) существенно превышали зоны подавления роста бактерий стандартизированными видами меда. Максимальная антимикробная активность отмечена у каштанового меда с зоной подавления роста обоих штаммов – 21,3±1,1. Статистически достоверных различий антимикробной активности стандартизированных и нестандартизированных (полифлорных и монофлорных) медов по отношению к стафилококкам (72,2%) и эшерихиям (54,5%) не обнаружено (фэмп.=0,893 при p=0,1859).

Выводы. Исследование подтверждает наличие высокой антимикробной активности у стандартизированных и нестандартизированных (полифлорных и монофлорных) по химическому составу медов в отношении Грам+ и Грам- бактерий. Отсутствие статистически значимых различий в антимикробной активности полифлорных и монофлорных медов, возможно, обусловлено близким химическим составом компонентов, определяющих антимикробные свойства медов.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНА БЕЛКА-АДГЕЗИНА ВАВА2 У КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *HELICOBACTER PYLORI*

Сварваль А.В., Старкова Д.А., Ферман Р.С.

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

DETECTION OF THE BABA2 ADHESIN PROTEIN GENE IN *HELICOBACTER PYLORI* CLINICAL ISOLATES

Svarval A.V., Starkova D.A., Ferman R.S.

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

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности двух наборов праймеров для детекции и оценки распространенности гена babA2 у клинических изолятов *Helicobacter pylori* в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Изучены 52 штамма *H. pylori*, выделенные за период с 2014 по 2019 гг. от больных с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями: хроническим гастритом (ХГ) – 32 чел., язвенным поражением двенадцатиперстной кишки (ЯДК) – 16, раком желудка (РЖ) – 4. Детекцию гена babA2 про-

водили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием 271 п.н.- и 832 п.н.- наборов праймеров с последующим секвенированием продуктов амплификации.

Результаты. Наибольшая доля *babA2*-позитивных штаммов – 90,4% (47/52) обнаружена с применением праймеров для детекции продукта амплификации 271 п.н.; детекция ПЦР-продукта 832 п.н. наблюдалась лишь в 51,9% случаев (27/52), однако статистически значимые различия установлены не были ($p > 0,05$). Биоинформационный анализ выявил гомологию секвенированных по Сэнгеру ПЦР-продуктов 271 п.н. и 832 п.н. гена *babA2* с участками генов *babA2*, *babA1* и химерного генома (*babB/babA1*) штаммов *H. pylori*, аннотированных в базе данных NCBI. В нашем исследовании статистически значимых различий в распределении гена *babA2* (по результатам ПЦР с 271 п.н.- и 832 п.н.- наборами праймеров) между группами пациентов (ХГ, ЯДК, РЖ) не установлено ($p > 0,05$). При анализе сочетания трех генов вирулентности *babA2*, *cagA* и *vacAs1* не отмечено связи *babA2+cagA+vacAs1+* генотипа штаммов *H. pylori* с различными клиническими проявлениями *H. pylori*-инфекции ($p > 0,05$).

Выводы. Наши исследования продемонстрировали, что ни один из двух наборов праймеров (271 п.н., 832 п.н.) не является достаточно надежным для детекции гена *babA2* у клинических изолятов *H. pylori*. Полученные данные ставят вопрос о целесообразности использования наборов праймеров, амплифицирующих фрагменты 271 п.н. и 832 п.н., для выявления гена *babA2* с целью оценки вирулентности российских штаммов *H. pylori*.

НОВАЯ ФОРМА АНТИМИКОТИКА «ГРИЗЕОФУЛЬВИН» С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ

Свенская Ю.И., Савельева М.С., Ленгерт Е.В., Верховский Р.А., Павлов А.М., Генина Э.А., Тучин В.В., Штыков С.Н.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

NOVEL TOPICAL FORMULATION FOR «GRISEOFULVIN» ANTIFUNGAL DRUG WITH PROLONGED-RELEASE PROPERTY

Svenskaya Yu.I., Saveleva M.S., Lengert E.V., Verkhovskii R.A., Pavlov A.M., Genina E.A., Tuchin V.V., Shtykov S.N.

Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia

Цель исследования: создание новой топической формы антимикотика «Гризеофульвин», обладающей способностью к проникновению и накоплению в волосяных фолликулах, а также пролонгированным действием.

Материалы и методы. Разработанная композиция содержит микрочастицы карбоната кальция в кристаллографической модификации ватерита, нагруженные антимикотиком «Гризеофульвин». Данные микроконтейнеры отличаются биосовместимостью, биодеградируемостью, простотой приготовления, а также низкой себестоимостью. Имобилизация антимикотика в частицы ватерита осуществляется методом со-осаждения в процессе синтеза. С целью пролонгации высвобождения иммобилизованного препарата на поверхности частиц формируется стабилизирующее покрытие методом последовательной адсорбции биосовместимых полиэлектролитов полиаргинина гидрохлорида и декстрана сульфата. Оценку загрузки носителей проводили методом УФ-видимой абсорбционной спектроскопии. Внедрение контейнеров в кожу выполняли путем нанесения их суспензии на поверхность кожи белых лабораторных крыс *in vivo* с последующим внедрением в придатки кожи при помощи тера-

певтического ультразвука интенсивностью 1 МГц. Оценку невнедренного гризеофульвина осуществляли с помощью адгезивной ленты. Подтверждение факта аккумуляции ватеритных носителей и иммобилизованного гризеофульвина в волосяных фолликулах производили методами оптической когерентной томографии и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Далее исследовали профили экскреции гризеофульвина с мочой.

Результаты. Продемонстрирована успешность иммобилизации гризеофульвина в объем ватеритных контейнеров, эффективность загрузки составила 20 %вес. Установлено, что формирование полиэлектролитной оболочки на поверхности контейнеров обеспечивает пролонгацию высвобождения загруженного в его объем вещества *in vitro* в модельных средах. Выявлено, что поверхностное применение ватеритных контейнеров, нагруженных гризеофульвином, на белых лабораторных крысах в сочетании с сонофорезом *in vivo* приводит к обильному и глубокому заполнению волосяных фолликулов, гарантируя эффективную интрадермальную доставку и аккумуляцию антимикотика. Сравнительное исследование профилей экскреции гризеофульвина с мочой у крыс показало, что разработанные топические формы препарата обеспечивают повышение кожной биодоступности. Продемонстрировано, что формирование пролонгирующего покрытия на поверхности разработанных контейнеров обеспечивает поддержание уровней гризеофульвина в коже в течение более длительного времени, что открывает перспективы для снижения частоты применения препарата.

Заключение. Предлагаемый способ доставки гризеофульвина через придатки кожи к местам непосредственной локализации патологических процессов при помощи пористых микрочастиц ватерита рассматривается как перспективный, поскольку обеспечивает адресность, эффективность и неинвазивность. Полученные результаты обладают особой ценностью в связи с тем, что на сегодняшний день для гризеофульвина не существует коммерчески доступной топической формы (данный антимикотик применяется только перорально).

Исследование выполнено за счет средств гранта РНФ (проект № 17-73-20172).

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ MALDI-TOF И WGS ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИДОВ РОДА *BACILLUS*

Сердюков В.В.^{1,2}, Котенева Е.А.^{1,2}, Кухарук М.Ю.¹, Калинин А.В.², Цыганкова О.И.²

¹Северо-Кавказский федеральный университет; ²Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

COMPARISON OF MALDI-TOF AND WGS METHODS FOR THE IDENTIFICATION OF SPECIES OF THE GENUS *BACILLUS*

Serdyukov V.V.^{1,2}, Koteneva E.A.^{1,2}, Kukharuk M.Yu.¹, Kalinin A.V.², Tsygankova O.I.²

¹North-Caucasus Federal University; ²Stavropol Antiplague Scientific Research Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: сопоставить результаты идентификации бацилл методами MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization) масс-спектрометрии и полногеномного секвенирования (WGS).

Материалы и методы. Использовали 6 штаммов сапрофитов рода *Bacillus*, выделенных из почвы юга России. Сбор масс-спектров и видовую идентификацию культур проводили на приборе Microflex LRF (Bruker Daltonics), в ПО «MALDI Biotyper Real time Classification (v.3.1)», используя базы данных Robert

Koch Institute и Bruker Daltonics. Генетическую идентификацию осуществляли по последовательностям, полученным на приборе Ion Gene Studio S5 (Thermo Fisher Scientific). Сборка генома до уровня контигов и скаффолдов производилась встроенным ПО прибора. Филогенетический анализ выполняли при помощи алгоритма REALPHY, сравнивали с 24 последовательностями представителей рода *Bacillus*, полученными из NCBI Genebank. В качестве референса выбрана нуклеотидная последовательность *B. subtilis* 168 (RefSeq: NC_000964.3).

Результаты. При сравнении полученного филогенетического дерева, построенного на основе геномных последовательностей исследованных штаммов, и данных идентификации масс-спектров анализа MSP-дендрограмм получены аналогичные результаты идентификации, вплоть до вида, дополнительно подтверждаемые проведенными ранее морфологическими и биохимическими исследованиями данных штаммов.

Заключение. MALDI-TOF масс-спектрометрия, как и полногеномное секвенирование, обеспечивает достоверную видовую идентификацию бактерий, но обладает такими преимуществами в роли экспресс-метода, как большая пропускная способность, скорость и простота выполнения анализа. Однако одним из основных преимуществ полногеномного секвенирования представляется получение значительного объема данных, пригодных для дальнейшего углубленного анализа и получения информации о генетических особенностях выделенных штаммов. Таким образом, стратегия массового исследования микробного пейзажа определенной экологической ниши может включать комплексное применение этих методов – масс-спектрометрическую идентификацию выделенных культур и выборочное WGS исследование отдельных, наиболее интересных образцов.

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ХЕЙЛИТОВ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Серебрякова И.С., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В.

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

TO THE QUESTION OF CHILITIS DIAGNOSTIC. CLINICAL CASE

Serebryakova I.S., Ravodin R.A., Chaplygin A.V.

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

Цель: описать клинический случай сочетания у пациентки вторичного glandularного и аллергического хейлитов.

Материалы методы. Пациентка, 30 лет, обратилась в КДО СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на изменения в виде стойкого увеличения губ, покраснение в зоне красной каймы и слизистой оболочки губ, сопровождающихся болезненностью, периодически жжением и шелушением. Вышеуказанные изменения появились 4 месяца назад, после лечения амбулаторно и в стационаре вирусной пневмонии (отмечает, что получала антибиотиками и глюкокортикостероиды (ГКС) ингаляционно с использованием небулайзера и маски в течение месяца). Больная обращалась к дерматологу частной клиники, где ей был установлен диагноз «атопический дерматит» и назначена наружная терапия кремом с ГКС, антибиотиком (3 недели). Эффекта от проводимого лечения не было.

Результаты. При осмотре у пациентки в области перехода красной каймы губ в слизистую оболочку имелись милиарные выбухания (расширенные устья выводных протоков слюнных желез) темно-красного цвета, пальпируемые по типу мелких

зернышек. Губы увеличены в размерах с незначительным шелушением. Язык обложен белесовато-серым налетом у корня. На верхней и нижней челюстях (центральных и боковых резцах) были установлены несъемные ретейнеры (установка 7 месяцев назад). Углы рта и кожа периоральной области были не изменены. Из анамнеза больной известно, что она никогда ранее не болела кожными заболеваниями, никаких аллергических реакций не наблюдала. В результате проведенного обследования (клинический, биохимический анализы крови, общий анализ мочи, IgE) – без отклонений от нормы. В соскобах с языка, слизистых ротоглотки мицелий микромицета не обнаружен, отмечено обилие бакбиоты. Пациентке была проведена гигиеническая чистка зубов, после которой она применяла зубные пасты с вяжущим эффектом, гель с метронидазолом 2 раза в сутки 14 дней, на кожу губ – мазь с декспантенолом, после чего мелкоузелковые высыпания на губах стали разрешаться, однако сохранились отечность, неяркая эритема и шелушение. Больной были сделаны накожные аппликационные пробы, выявившие аллергическую реакцию на кобальт, хром, никель. Аллергологом в стоматологической поликлинике было рекомендовано удалить ретейнеры и провести десенсебилизирующую терапию, а также принимать антигистаминные препараты, на фоне чего в течение 1,5 месяцев отечность губ, шелушение и эритема губ исчезли. В результате наблюдения, обследования и эффекта от проводимой терапии у пациентки диагноз вторичного glandularного хейлита сочетался с диагнозом аллергического хейлита.

Выводы. Особенностью данного клинического случая является сочетание у пациентки вторичного glandularного хейлита с аллергическим хейлитом. После санации полости рта у больной изменения на красной кайме губ, характерные для glandularного хейлита, разрешились. Диагноз аллергического хейлита предполагает, кроме клинической симптоматики, наличие контакта с потенциальным аллергеном, подтверждение сенсибилизации положительными накожными аппликационными пробами и регресс изменений на коже и слизистых оболочек при прекращении контакта с аллергеном, что и было выявлено в данном клиническом случае.

НЕЙРО-ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПОСТВИРУСНОМ СИНДРОМЕ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

^{1,2}Серебряная Н.Б., ²Филатенкова Т.А., ²Шанин С.Н., ²Фомичева Е.Е., ³Якуцени П.П.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Институт экспериментальной медицины; ³Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

NEUROIMMUNE DISORDERS IN POSTVIRAL CHRONIC FATIGUE SYNDROME

^{1,2}Serebryanaya N.B., ²Filatenkova T.A., ²Shanin S.N., ²Fomicheva E.E., ³Yakutseni P.P.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Institute of Experimental Medicine; Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования. Значительное количество вирусных инфекций приводят у ряда пациентов к клинически выраженному поствирусному синдрому, клинически идентичному синдрому хронической усталости (СХУ). До настоящего времени причины его развития не установлены, а эффективные методы лечения не найдены. Наряду с версиями об аутоиммунном происхождении данного синдрома, существуют гипотезы о связи данной

патологии с длительной персистенцией вирусной (вероятно, метаболически модифицированной) РНК. Для уточнения патогенеза поствирусного СХУ нами предпринято изучение нейроиммунных нарушений, развивающихся у грызунов, на общепринятой модели СХУ – однократное введение двухцепочечной модифицированной РНК, полиинозиновой: полицитидиловой кислоты (Poly I:C).

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах-самцах Вистар. Внутривенно вводили Poly I:C в дозе 3 мг/кг массы тела. Проводили регистрацию утомления и психоэмоционального статуса. Для выявления нарушений функций гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАКС) проведены пробы с внутривенным введением адренкортикотропного гормона (АКТГ) в дозе 250 мг/кг или гидрокортизона в дозе 25 мг/кг на фоне дополнительного стресса. Изучена активность естественных киллеров, пролиферативная активность спленоцитов при развитии СХУ и при введении серотонинергического агониста (5НТR1) 8-ОН-DPAT).

Результаты. На 5-7 дни после введения Poly I:C у крыс значительно повысился уровень кортикостерона (Кс), причем его уровень дополнительно повышался после холодового стресса. Введение АКТГ вызывало 2-3 кратное повышение уровня Кс у контрольных животных, но у крыс, получавших Poly I:C, было значительное снижение концентрации Кс на 7 и 9 дни.

При инъекции (5НТR1) 8-ОН-DPAT в низкой дозе (0,3 мг/кг) на фоне Poly I:C нормализовались гормональные реакции, цитотоксическая и пролиферативная активность спленоцитов, сниженные после аппликации Poly I:C. То есть иммунные реакции были реверсированы или не изменялись.

Заключение. Однократное введение Poly I:C вызывает нарушение функций ГГАКС за счет снижения чувствительности клеток надпочечников к АКТГ и угнетения механизма отрицательной обратной связи. В качестве одного из возможных механизмов развития СХУ можно рассматривать нарушение серотонинергической регуляции функций нейроэндокринной и иммунной систем. В докладе будут обсуждаться аналогии между экспериментальными данными, постковидными и другими поствирусными нарушениями, их связь с метаболически модифицированной вирусной РНК и возможные подходы к терапии.

ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ К ДНК ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА В ДИАГНОСТИКЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОГО УВЕИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Сизова Т.Д.^{1,2}, Хокканен В.М.², Бойко Э.В.^{2,3}

¹Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ³Санкт-Петербургский филиал МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Фёдорова, Санкт-Петербург, Россия

POLYMERASE CHAIN REACTION TO CYTOMEGALOVIRUS DNA IN THE DIAGNOSIS OF CYTOMEGALOVIRUS UVEITIS IN HIV-INFECTED PEOPLE

Sizova T.D.^{1,2}, Khokkanen V.M.², Boiko E.V.^{2,3}

¹St. Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ³St. Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg, Russia

Цитомегаловирусный увеит (ЦМВ-увеит) является наиболее частым оппортунистическим поражением органа зрения и основной причиной слепоты у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией в возрасте 35-49 лет, в социально-активный и трудоспособный период, предопределяет необходимость уточнения методов диагностики ЦМВ-увеита для максимально раннего начала этиотропного лечения и сохранения зрительных функций.

Цель: определить уровень репликации ЦМВ в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) у ВИЧ-инфицированных пациентов с ЦМВ-увеитом, оценить диагностическую ценность метода.

Материалы и методы. Работа проводилась в Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Всего в исследование были включены 44 больных ВИЧ-инфекцией, из них 25 мужчин и 19 женщин (средний возраст – 41,4 ± 7,61 лет). Все пациенты имели 4в стадию ВИЧ-инфекции (по классификации В.В. Покровского, 2006), были осмотрены офтальмологом для подтверждения/исключения ЦМВ-увеита. Во всех случаях была выполнена количественная ПЦР в реальном времени к ДНК ЦМВ в плазме крови. Группу 1 (исследования) составили больные, имеющие клинические признаки активного ЦМВ-увеита (n=12). Группа 2 (контрольная) включала пациентов, имевших нормальную картину глазного дна (n=32).

Результаты. Медиана содержания CD4-лимфоцитов крови составила 50,5 кл/мкл (95% доверительный интервал медианы 35-70). Средний уровень РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов в группах не имел значимых различий. Содержание ДНК ЦМВ в цельной крови – 0,84±1,03 lg копий/мкл на 10⁵ клеток. При сравнении групп уровень репликации ЦМВ значимо не отличался, однако в контрольной группе содержание ДНК ЦМВ было несколько ниже. В обеих группах отрицательный результат ПЦР определялся в 50% случаев. Чувствительность данного метода составила 26,09%, специфичность – 71,43%. Таким образом, положительная ПЦР являлась только косвенным признаком ЦМВ-увеита, в то время как отрицательная – не могла быть основанием для исключения ЦМВ-этиологии заболевания.

Заключение. ПЦР крови к ДНК ЦМВ не является основным критерием для установления природы увеита у ВИЧ-инфицированных пациентов, а положительная ПЦР – только косвенный критерий в диагностике. Необходим дальнейший поиск эффективного диагностического метода для подтверждения этиологии заболевания при ЦМВ-увеите и ВИЧ-инфекции.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ В СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ ПО ШКАЛЕ UAS7

Синельникова Н.А.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

HETEROGENEITY IN STRUCTURE OF CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF SEVERITY ACCORDING TO UAS7

Sinelnikova N.A.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить гетерогенные факторы развития и иммунологические показатели, в соответствии со степенями активности по шкале UAS7, при хронической крапивнице (ХК) у детей для выяснения особенностей иммунопатогенеза и оптимизации диагностики.

Материалы и методы. В исследование включено 90 детей от 9 месяцев до 18 лет, из них 35 (54%) – со спонтанной и 30 (46%) – с индуцированной ХК. Степень активности ХК проводили по шкале UAS7 в баллах по критериям количества волдырей и интенсивности зуда за 7 дней. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) измерены концентрации компонентов комплемента (С3а, С4, С1 ингибитора). Изучение активации базофилов проводили методом проточной цитометрии с использованием набора Allerginity kit (Cellular Analysis of Allergy, BECKMAN-COULTER), с помощью маркеров CD3-CRTH2, CD203c.

Результаты. При анализе причинных факторов развития ХК у 65 детей выявили преобладание инфекционных у 39 (60%), в сочетании с физическими факторами (такими как механические, термальные – холодовые, тепловые, аквагенные, стрессовые) – у 35 (54%), клиническими проявлениями аллергических заболеваний – у 29 (44%), лямблиозом кишечника – у 32 (49%), обострением хронического гастроудоденита – у 22 (34%). Не обнаружено причинных факторов в 40% случаев. У 65 пациентов степень активности ХК в баллах составила $21,7 \pm 10,2$ (Mean \pm SD): лёгкая (7-16 баллов) – у 21 (32%), среднетяжёлая (16- 27 баллов) – у 26 (40%), тяжёлая (28-42 балла) – у 18 (28%). Активность ХК по шкале UAS7 в баллах была достоверно выше у 33 больных с повышенной спонтанной активацией базофилов, в отличие от 32 детей с показателями спонтанной активации базофилов, не превышающих референтные значения ($17,8 \pm 8,7$ и $25,6 \pm 10,5$ в баллах соответственно, $p=0,001$). Наибольший процент спонтанной активации базофилов отмечен у пациентов с тяжёлой ХК, что статистически достоверно выше показателей у детей со среднетяжёлой и лёгкой ХК ($p=0,002$). Показано повышение С1inh компонента у больных со среднетяжёлой и тяжёлой степенями активности хронической крапивницы в сравнении с лёгкой ($522,6 \pm 48,9$ мкг/мл и $501,1 \pm 60,1$ мкг/мл, $320,6 \pm 31,6$ мкг/мл соответственно).

Заключение. Установлены гетерогенные причинные факторы развития ХК у детей. Спонтанная активация базофилов при тяжёлой степени активности хронической крапивницы у детей достоверно выше, чем при среднетяжёлой и лёгкой. Повышение С1inh компонента у детей со среднетяжёлой и тяжёлой степенями активности хронической крапивницы указывает на активацию системы комплемента по классическому пути.

КАПСУЛЬНОЕ СИКВЕНС-ТИПИРОВАНИЕ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ ИЗ НЕСКОЛЬКИХ РЕГИОНОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Скрипковская С.М., Никитина Е.В., Цветкова И.А., Калиногорская О.С., Сидоренко С.В.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

CAPSULE SEQUENCE-TYPING OF ISOLATES OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* TAKEN FROM CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD FROM SEVERAL RUSSIAN FEDERATION'S REGIONS

Skrpovskaya S.M., Nikitina E.V., Tsvetkova I.A., Kalinogorskaya O.S., Sidorenko S.V.

Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: выявить серотипы *Streptococcus pneumoniae*, не детектируемые с помощью метода полимераз-

ной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени, в нескольких Российских регионах за 2018-2020 гг.

Материалы и методы. Изоляты пневмококка, собранные у детей до 5 лет (пациентов и носителей), были изучены при помощи метода капсульного сиквенс-типирования, который позволяет по нуклеотидной последовательности регуляторного гена синтеза капсулы пневмококков *cpsB* дифференцировать расширенный спектр серотипов пневмококка по сравнению с методом ПЦР.

Результаты. Выявлены серотипы и серогруппы, не входящие в используемый нами на данный момент протокол типирования методом ПЦР-РТ: 31, 10B, 10A, 8, 13, 7C, 23B, 35BC, 15BC, 28AF. Часть серотипов была детектирована в виде гомологичных групп, которые требуют дальнейшего разделения: 17F/33C, 35F/47F, 15BC/22AF, 17A/34, 20/13.

Заключение. Из серотипов, не детектируемых методом ПЦР-РТ, чаще всего встречались 10A, 28A, 31 (были обнаружены в 35%, 20% и 11% случаев соответственно), из серогрупп 15BC, 35BC (в 43,75%, 12,5% случаев соответственно). В ходе дальнейшей работы предполагается включение этих серотипов в расширенный протокол ПЦР-РТ с целью более полного изучения пневмококкового серопейзажа и выработки рекомендаций для включения распространяющихся серотипов в формулу новой антипневмококковой вакцины.

ВЛИЯНИЕ КОЛОНИЗАЦИИ КОЖИ ГРИБАМИ РОДА *MALASSEZIA* В ОЧАГАХ ПОРАЖЕНИЯ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ЗУДА И ТЯЖЕСТЬ ПОРАЖЕНИЯ СКАЛЬПА У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Смолина О.А., Корнишева В.Г., Алексеев А.Ю., Богданова Т.В.

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

THE EFFECT OF SKIN COLONIZATION BY FUNGI OF THE GENUS *MALASSEZIA* IN LESIONS ON THE SEVERITY OF ITCHING AND SEVERITY OF SCALP LESIONS IN PATIENTS WITH SCALP PSORIASIS

Smolina O.A., Kornisheva V.G., Alekseev A.Yu., Bogdanova T.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить выраженность зуда кожи волосистой части головы в зависимости от тяжести поражения скальпа у пациентов с вульгарным псориазом с учетом наличия грибов рода *Malassezia* в очагах поражения.

Материалы и методы. Обследовано 92 пациента (32 мужчины и 60 женщин) в возрасте от 18 до 83 лет (средний возраст – 45 лет) с диагнозом «вульгарный псориаз с поражением кожи волосистой части головы». Интенсивность зуда оценивали по 5-бальной шкале – визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Непосредственно сами больные оценивали зуд по следующей градации: 0-1 балл – отсутствие или незначительный зуд, 2-3 балла – зуд средней интенсивности, 4-5 баллов – зуд выраженной интенсивности. Тяжесть поражения скальпа определяли с помощью индекса PSSI (Psoriasis Severity Scalp Index). Микологическое исследование кожных чешуек с очагов поражения скальпа проводили с помощью микроскопии в растворе КОН с использованием светового микроскопа и методом люминесцентной микроскопии с применением калькофлюора белого. При культуральном исследовании для получения роста *Malassezia*

spp. кожные чешуйки засевали на агаризованную среду Лиминга-Нотмана.

Результаты. По данным микроскопического исследования, пациенты были разделены на две группы: первая группа (n=42) с наличием *Malassezia* spp., вторая группа (n=50) – пациенты, у которых грибы были не найдены.

В первой группе у 5 человек (11,9%) зуд отсутствовал, у 2 (4,8%) отмечали зуд легкой степени, у 10 (23,8%) – умеренно выраженный, у 25 (59,5%) – выраженный. При этом средний показатель индекса PSSI в этой группе составил $51,62 \pm 0,88$ баллов.

Во второй группе у 41 больного (82%) зуд скальпа отсутствовал, у 5 (10%) наблюдали легкий зуд, у 2 (4%) – умеренный, у 2 (4%) – выраженный. Индекс тяжести поражения скальпа в этой группе составил $16,86 \pm 0,84$ баллов ($p < 0,005$).

Выводы. Таким образом, выраженность зуда кожи волосяной части головы и тяжесть поражения скальпа была выше у пациентов, имеющих колонизацию кожи грибами рода *Malassezia* (критерий U; $p < 0,001$).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Спиридонова А.А.¹, Афиногенова А.Г.¹, Афиногенов Г.Е.², Матело С.К.³

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

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF POLYMERS FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Spiridonova A.A.¹, Afinogenova A.G.¹, Afinogenov G.E.², Matelo S.K.³

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg; ³Diarsi Centre Ltd., Moscow, Russia

Цель исследования: оценить в эксперименте эффективность использования биodeградируемой композиции амикацина с активатором и поливинилпирролидоном для профилактики послеоперационных инфекций.

Материалы и методы. На кролика породы «Шиншилла» создавали модель поверхностного некроза кости, инфицированной суточной культурой *Staphylococcus aureus* 209P «Оксфорд», с применением спиц Киршнера. Кроликам основной группы в рану вносили 5 мл изучаемой композиции перед зашиванием. Животных выводили из эксперимента на 7, 14 и 21 сутки после операции. Бактериологическими методами оценивали в динамике микробную обсемененность костного мозга, мягких тканей, спиц Киршнера, а также величины зон задержки роста тест-штамма при высеве гомогенизированных тканей (костного мозга, костной и мышечной ткани).

Результаты. На 7 сутки отмечена обсемененность мышечной ткани и костного мозга в контроле на 3 порядка выше, чем в опыте; на 14 сутки – на 2 и 3 порядка соответственно. На 21 сутки в опыте обнаружено отсутствие роста стафилококка, в контроле – 10^5 КОЕ/г в мышцах и 10^2 КОЕ/г в костном мозге ($P < 0,05$). В контроле контаминация спиц тест-штаммом сохранялась до 21 суток наблюдения, в опыте – до 7 суток. Наблюдали

антимикробную активность гомогенизированных биосубстратов до 21 суток, максимальные зоны задержки роста *S. aureus* зафиксированы на 7-14 сутки (мышечная ткань и ткань костного мозга).

Заключение. Отмечено наличие противомикробной активности изучаемой полимерной композиции при однократном применении с целью профилактики инфекционных осложнений.

СПЕКТР ЗНАЧИМЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЫ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Старикова Д.В., Богачева Н.В.

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

SPECTRUM OF SIGNIFICANT OPPORTUNITICAL MICROORGANISMS IN THE DEVELOPMENT OF SURGICAL WOUND INFECTION AFTER CAESAREAN SECTION

Starikova D.V., Bogacheva N.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Цель исследования: определить спектр значимых микроорганизмов в развитии инфекции хирургической раны после кесарева сечения.

Материалы и методы. Исследовали отделяемое из цервикального канала и хирургической раны на передней брюшной стенке. На первом этапе микробиологической диагностики выделяли чистые культуры микроорганизмов. На втором этапе проводили идентификацию микроорганизмов при помощи бактериологического анализатора «Vitek2 Compact». Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере с использованием статистической программы R-4.0.2.

Результаты. Оценивали те микроорганизмы, рост которых составил более 10^4 КОЕ /мл. При оценке роста микроорганизмов из цервикального канала спектр микроорганизмов был представлен *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophiticus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* spp., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*. Статистически значимыми микроорганизмами в посеве из цервикального канала были определены *Staphylococcus saprophiticus*, выявленный в 26,8% случаев ($p = 0,0054$) и *Escherichia coli* – в 25,4% ($p = 0,0054$). При посеве из раны на передней брюшной стенке выделены *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophiticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter koseri*, *Candida albicans*. Статистически значимыми микроорганизмами в посеве из отделяемого хирургической акушерской раны стали *Escherichia coli*, выявленная в 22,5% случаев ($p = 0,010$), *Staphylococcus saprophiticus* – в 16,9% ($p = 0,033$), *Staphylococcus epidermidis* – в 4,2% ($p = 0,003$), *Streptococcus* spp. – в 8,5% ($p = 0,033$), *Enterococcus faecalis* – в 5,6% ($p = 0,05$).

Выводы. Обнаружен значимый спектр микроорганизмов, выделенных из цервикального канала и хирургической акушерской раны при данной патологии.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ БЫСТРОРАСТУЩИХ МИКОБАКТЕРИЙ

Старкова Д.А.¹, Журавлев В.Ю.², Соловьева Н.С.², Нарвская О.В.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; ²Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

DRUG RESISTANCE OF RAPIDLY GROWING MYCOBACTERIA CLINICAL ISOLATES

Starkova D.A.¹, Zhuravlev V.Yu.², Solovieva N.S.², Narvskaya O.V.^{1,2}

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить лекарственную устойчивость (ЛУ) российских клинических изолятов быстрорастущих нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) *Mycobacterium abscessus*, *M. chelonae* и *M. fortuitum* к широкому спектру антибактериальных препаратов с использованием панелей Sensititre RAPMYCO.

Материалы и методы. Изучены 37 быстрорастущих штаммов НТМБ (10 – *M. abscessus*, 18 – *M. chelonae*, 9 – *M. fortuitum*), полученных от пациентов за период с 2014 по 2021 г. Определение ЛУ штаммов быстрорастущих НТМБ выполняли с использованием панелей Sensititre RAPMYCO (TREK Diagnostic Systems) для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) методом двухкратных микроразведений в лунках 15 препаратов.

Результаты. Установлено, что наибольшую резистентность (100%) штаммы *M. abscessus* достигали по отношению к амоксиклаву, цефепиму, цефокситину, цефтриаксону и тобрамицину. Штаммы *M. chelonae* оказались наиболее устойчивыми к амоксиклаву (95%), цефепиму (89%), цефокситину (89%) и цефтриаксону (89%). Наибольшей ЛУ штаммы *M. fortuitum* обладали к цефепиму и цефтриаксону (100%). Анализ ЛУ быстрорастущих штаммов выявил статистически значимые различия в случае ципрофлоксацина и моксифлоксацина. Все штаммы (100%) *M. abscessus* и 89% *M. chelonae* обладали ЛУ к ципрофлоксацину, тогда как ни один штамм (0%) *M. fortuitum*, напротив, не был устойчив к данному антибиотику ($p < 0,05$). Аналогичную тенденцию наблюдали в случае ЛУ к моксифлоксацину: 90% и 78% *M. abscessus* и *M. chelonae* против 0% штаммов *M. fortuitum* ($p < 0,05$).

Выводы. Выявлено, что из 15-ти антибактериальных препаратов панели Sensititre RAPMYCO наименьшей резистентностью штаммы *M. abscessus* обладали по отношению к амикацину и кларитромицину, *M. chelonae* – к амикацину, кларитромицину и тигециклину, *M. fortuitum* – к ципрофлоксацину и моксифлоксацину, что указывает на потенциальную эффективность данных препаратов в отношении быстрорастущих НТМБ.

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У ПАЦИЕНТОВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ С COVID-19

Старовойтов А.М., Руслякова И.А., Борзова Ю.В., Шурпицкая О.А., Бакулин И.Г., Шамсутдинова Э.З.

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

INVASIVE CANDIDIASIS IN INTENSIVE CARE PATIENTS WITH COVID-19

Starovoitov A.M., Ruslyakova I.A., Borzova Yu.V., Shurpitskaya O.A., Bakulin I.G., Shamsutdinova E.Z.

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

Грибы рода *Candida* являются распространенной причиной сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пациенты в критическом состоянии с COVID-19 имеют высокую степень риска развития инвазивного кандидоза (ИК) вследствие иммунного дисбаланса, иммуносупрессивной терапии (системные глюкокортикостероиды и антицитокиновые препараты), коморбидной патологии (сахарный диабет, ожирение) и применяемых инвазивных методик (экстракорпоральная мембранная оксигенация, экстракорпоральная гемокоррекция). *Candida* spp. способны к инвазии в эпителий, преодолению тканевых и клеточных защитных механизмов, гематогенному распространению и диссеминации с формированием патологических очагов во внутренних органах. Показатель летальности, связанный с ИК, колеблется в пределах от 19% до 40%, он выше среди пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и приближается к 70%. Механизмы формирования резистентности грибов рода *Candida* к противогрибковым лекарственным средствам азолового ряда разнообразны и вызывают в последние годы серьезные клинические опасения.

Цель: проанализировать частоту встречаемости, видовой состав *Candida* spp. и факторы риска у пациентов с COVID - ассоциированным инвазивным кандидозом в ОРИТ.

Материалы и методы. Проведено сплошное про- и ретроспективное исследование. За период работы COVID-центра ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова с мая 2020 г. по август 2021 г. в ОРИТ пролечено 568 больных. При подозрении на присоединение инфекции обследовано 389 человек в критическом состоянии, что составило 64,5% от общего количества пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19; взято 1878 образцов биологического материала. Получено 979 (52,1%) положительных проб у 315 (80,9%) больных. Всего было взято 756 (40,2%) образцов гемокультуры. Получено 322 (32,8%) положительных проб крови у 117 (37,14%) пациентов. Забор и транспортировку биоматериала осуществляли согласно «Методическим указаниям 4.2.2039-05. 4.2.» Биоматериал пациентов исследовали классическим микробиологическим методом и методом посева на среду BD BACTEC™ Plus Aerobic/F и Plus Anaerobic/F, BacT/ALERT FN Plus с использованием бактериологического гемализатора BD BACTEC™ 9050/FX и BacT/ALERT 3D 60. Идентификацию выделенных микроорганизмов выполняли с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) и классическими микробиологическими методами.

Результаты. Инвазивный кандидоз выявлен у 19 (16%) пациентов. В 79% случаев (15 человек) сепсис был обусловлен сочетанием микромицетов и бактерий, среди которых доминировала грамотрицательная биота – у 14 (93%) больных. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и парентеральное питание

выполняли всем пациентам. В группе ИК преобладали лица старческого возраста – 7 (37%) с коморбидной патологией, Charlson Comorbidity Index свыше 5 баллов – у 13 (68%). Срок от поступления в стационар до развития ИК в среднем составил 16 дней (Me – 16, нижний и верхний квартили – 7; 22). Основными возбудителями инвазивного кандидоза были: *C. albicans* – 70%, *C. parapsilosis* – 10%, *C. glabrata* – 10%, *C. kefyr* – 5%, *C. krusei* – 5%. У 2 (10%) больных ИК был обусловлен одновременно двумя видами грибов рода *Candida* – соответственно, *C. glabrata* и *C. krusei*, *C. glabrata* и *C. parapsilosis*. В данных наблюдениях *C. glabrata* и *C. krusei* отличались резистентностью к азоловым противогрибковым лекарственным средствам (флуконазол, вориконазол, итраконазол). При анализе влияния патогенетической терапии установлено, что фактором риска развития ИК у 7 (37%) пациентов с НКИ COVID-19 было назначение ингибиторов янус-киназ в сочетании с глюкокортикостероидами ($p=0,0085$). Выявлено увеличение длительности пребывания в ОПИТ больных, получавших глюкокортикостероиды, моноклональные антитела, блокаторы интерлейкина-6 и антибиотики резерва. Летальный исход зарегистрирован у 12 (63%) пациентов.

Выводы. Факторами риска развития инвазивного кандидоза у пациентов в критическом состоянии, инфицированных SARS-CoV-2, являются коморбидность, балл по Charlson Comorbidity Index свыше 5 ($p=0,023$), возраст старше 60 лет ($p=0,0035$) и патогенетическая терапия с применением ингибиторов янус-киназ и глюкокортикостероидов ($p=0,0085$). Распространенность инвазивного кандидоза (16%), выявление не-*albicans* штаммов в гемокультуре их резистентность к препаратам триазола (10%), сроки обнаружения кандидемии (в среднем 16 сутки от момента госпитализации в стационар) и большое количество летальных исходов (63%) у больных с НКИ COVID-19 в ОПИТ требуют усиления мер инфекционного контроля, мониторинга резистентных штаммов и рационального подбора терапии.

БАКТЕРИИ РОДА *CITROBACTER* В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА

Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В.

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

CITROBACTER SPP. IN THE GUT MICROBIOTA

Suzhaeva L.V., Voitenkova E.V.

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

Цель: определить частоту встречаемости и чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) условно-патогенных бактерий рода *Citrobacter*, выделенных из микробиоты кишечника.

Материалы и методы. Классическим бактериологическим методом количественного посева исследовали пробы испражнений 298 жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 1 месяца до 75 лет, в том числе 61 пробу от детей в возрасте до 1 года. Родовую и видовую идентификацию проводили с использованием рутинных биохимических тестов. Диско-диффузионным методом определяли чувствительность штаммов *Citrobacter* spp. к 10 классам АМП (цефалоспорины III-IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны, аминогликозиды, монобактамы, тетрациклины, нитрофурантоин, хлорамфеникол, триметоприм / сульфаметоксазол, фосфомицин).

Результаты. Бактерии рода *Citrobacter* наблюдали в 8,7% проб. У детей в возрасте до 1 года они были выявлены в 16,4% случаев, у обследованных старше 1 года – в 6,8%. Количество бактерий в пробах варьировало от 10^5 до 10^9 КОЕ/г. *Citrobacter freundii* обнаружен в 5,7% проб, *Citrobacter diversus* – в 2,7% проб. У одного ребенка в возрасте 9 месяцев были выделены представители двух этих видов. *C. diversus* статистически значимо чаще ($p=0,008$) отмечали у детей в возрасте до 1 года (8,2%) по сравнению с обследованными старше 1 года (1,7%). Частота выявления *C. freundii* значимо не отличалась у пациентов разных возрастных групп.

Все штаммы были чувствительны к цефотаксиму, цефепиму, меропенему, хлорамфениколу, тетрациклину, нитрофурантоину, фосфомицину, азтреонаму, гентамицину, тобрамицину и амикацину. К цефтазидиму были чувствительны 70% штаммов. К ципрофлоксацину были резистентны 10% штаммов, к триметоприм/сульфаметоксазолу – 10% штаммов. Полирезистентных штаммов не обнаружено.

Выводы. Условно-патогенные бактерии рода *Citrobacter* были выявлены в 16,4% проб от детей в возрасте до 1 года и в 6,8% проб от обследованных старше 1 года. Представители вида в преобладающем большинстве случаев сохраняли чувствительность ко всем клинически значимым группам антимикробных препаратов.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ОБЛАДАЮЩИХ ГЕНАМИ ВИРУЛЕНТНОСТИ

Сужаева Л.В., Егорова С.А.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS WITH VIRULENCE GENES

Suzhaeva L.V., Egorova S.A.

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

Цель: определить чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) у штаммов *Escherichia coli*, обладающих генами, кодирующими факторы внекишечной вирулентности.

Материалы и методы. Исследовали штаммы *Escherichia coli*, выделенные из проб фекалий 393 детей в возрасте от 10 дней до 17 лет. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами выявляли гены, кодирующие продукцию факторов вирулентности: Р-фимбрий (*pap*), S-фимбрий (*sfa*), афимбриального адгезина (*afa*), α -гемолизина (*hly*), цитонекротического фактора (*cnf*), аэробактина (*aer*). Диско-диффузионным методом определили чувствительность к 7 классам АМП у штаммов *Escherichia coli*, имеющих указанные гены вирулентности.

Результаты. Доля штаммов, обладающих одним и более из указанных генов вирулентности, составила 61,8%. Среди них доля штаммов, чувствительных ко всем исследуемым группам АМП, составила 55,7%. К одному и более классам АМП были устойчивы 25,0% штаммов. Множественной резистентностью (к 3 и более классам) характеризовались 19,3% штаммов. Доля штаммов, резистентных к ампициллину, составила 33,9%, к цефалоспорином III-IV поколения – 13,0%, хинолонам – 14,9%, хлорамфениколу – 11,7%, тетрациклину – 24,4%, тримето-

прим/сульфометоксазолу – 15,2%, аминогликозидам – 3,8%, нитрофурантоину – 0,3%. Штаммов, устойчивых к карбопенемам, выявлено не было. Устойчивость к трем и более АМП чаще выявляли у штаммов, имеющих один ген вирулентности (24,0%). У штаммов, несущих четыре из исследуемых генов, полирезистентность была выявлена в 9,1% случаев. Резистентные и полирезистентные штаммы обнаруживали в пробах от детей разных возрастных групп с одинаковой частотой.

Выводы. Более половины штаммов *E. coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей, обладали генами, кодирующими факторы внекишечной вирулентности. Почти половина из них были резистентны к одному и более классам АМП. Наибольшая доля устойчивых штаммов выявлена по отношению к ампициллину, наименьшая по отношению к нитрофурантоину. Множественная резистентность выявлена у 19,3% штаммов.

ГЕНЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ФЕРМЕНТИРУЮЩИХ САХАРОЗУ

Сужаева Л.В., Макарова М.А.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

VIRULENCE GENES OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS FERMENTING SUCROSE

Suzhaeva L.V., Makarova M.A.

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

Цель: определить частоту встречаемости штаммов *Escherichia coli*, ферментирующих сахарозу, в микробиоте кишечника детей; выявить у названных штаммов генетические детерминанты факторов вирулентности *Escherichia coli*, вызывающих заболевания внекишечной локализации.

Материалы и методы. Исследовали штаммы *E.coli*, выделенные из проб фекалий 393 детей в возрасте от 10 дней до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами выявляли гены, кодирующие продукцию Р-фимбрий (*rap*), S-фимбрий (*sfa*), афимбриального адгезина (*afa*), α -гемолизина (*hly*), цитонекротического фактора (*cnf*), аэробактина (*aer*).

Результаты. Доля штаммов *E. coli*, ферментирующих сахарозу (*suc* (+)), составила 49,3% и статистически значимо не отличалась у детей разных возрастных групп ($\chi^2=3,089$; $df=3$; $P=0,378$). Большинство указанных штаммов ферментировали лактозу (77,4%) и были подвижны (71,4%). Штаммы, ферментирующие сахарозу, чаще обладали гемолитической активностью (36,1%) по сравнению со штаммами, не ферментирующими сахарозу (25,5%). Большая доля *suc* (+) штаммов содержала какой-либо из исследуемых генов, кодирующих факторы вирулентности, или их комбинации. Доля штаммов, содержащих гены Р-фимбрий, составила 36,9% и 22,4%, S-фимбрий – 25,8% и 13,9%, афимбриального адгезина – 5,6% и 1,2% у *suc* (+) и *suc* (-) штаммов соответственно. Ген α -гемолизина выявлен у 25,0% и 17,0%, ген цитонекротического фактора у 23,8% и 11,2% *suc* (+) и *suc* (-) штаммов соответственно. Ген аэробактина встречался у *suc* (+) и *suc* (-) штаммов с одинаковой частотой (49,0% и 6,8% соответственно).

Выводы. Практически у половины детей в микробиоте кишечника присутствовали штаммы *E.coli*, ферментирующие сахарозу. Эти штаммы, по сравнению с неферментирующими,

чаще содержали гены адгезинов, α -гемолизина, цитонекротического фактора, что свидетельствует о повышенном «патогенном потенциале» указанных штаммов как возможных возбудителей заболеваний внекишечной локализации (инфекций мочевыводящих путей, раневых инфекций, сепсиса, менингита новорожденных и т.п.).

ВИРУС ЭПШТЕЙНА-БАРР И АТОПИЧЕСКАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Суздальцева Н.А., Суздальцева Т.В., Вечканова Н.Н.

Лечебно-диагностический центр иммунологии и аллергологии, Самара, Россия

EPSTEIN-BARR VIRUS AND ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA: IMMUNOLOGICAL ASPECTS

Suzdaltseva N.A., Suzdaltseva T.V., Vechkanova N.N.

Medical and Diagnostic Center of Immunology and Allergology, Samara, Russia

Цель исследования: определить серологические и клеточные биомаркеры хронической вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ)-инфекции у взрослых пациентов с atopической бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Оценку фенотипа лимфоцитов периферической крови, экспрессирующих CD4 и CD25 маркеры, проводили методом проточной цитометрии. Антитела класса IgG и IgM к белкам ВЭБ (VCAgp125, p22, p19, EBNA-1, EA-D) выявляли методом иммуноблотта. Обследовано 50 больных atopической бронхиальной астмой.

Результаты. Установлено, что в исследуемой группе преобладали случаи хронической ВЭБ-инфекции. Хроническую неактивную инфекцию отмечали у 70% пациентов; признаки активации инфекции – у 26%. В 4% случаев наблюдали первичную ВЭБ-инфекцию. Самый распространенный паттерн IgG-антител VCAgp125+/p19+/EBNA-1+/p22+/EA-D- регистрировали в 33% случаев. У 26,8% больных выявлялись профили серонегативных антител к EBNA-1 на фоне повышения уровня антител к VCAgp125. При atopическом варианте бронхиальной астмы относительное и абсолютное содержание CD4+25+Т-лимфоцитов в крови было 7 [5;15]% и 110 [87;190]кл./мкл соответственно.

Заключение. Способность ВЭБ усиливать продукцию лейкотриенов и поддерживать эозинофильное воспаление дает основание предполагать, что существует связь маркеров специфического противовирусного гуморального иммунного ответа с иммунопатогенезом atopической патологии. Осмысление выявленных биомаркеров предполагает их использование для диагностики и отбора контингента пациентов для определенного лечения.

РОЛЬ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР В РАЗВИТИИ АСПИРИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОЛИПОЗА НОСА

Суздальцева Т.В., Суздальцева Н.А., Вечканова Н.Н.
Лечебно-диагностический центр иммунологии и аллергологии,
Самара, Россия

THE ROLE OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN THE DEVELOPMENT OF ASPIRIN-INDUCED NASAL POLYPOSIS

Suzdaltseva T.V., Suzdaltseva N.A., Vechkanova N.N.
Medical and Diagnostic Center of Immunology and Allergology, Sa-
mara, Russia

Цель исследования: прояснить этиологическую роль вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) в развитии аспирина-индуцированного полипозного риносинусита (НЭПН) посредством оценки экспрессии белков вируса в клетках полипов носа у взрослых пациентов.

Материалы и методы. Объектом исследования были 30 полипов носа, полученных в ходе полипэктомии у пациентов с НЭПН. Оценку экспрессии белков ВЭБ (LMP, EBV-3, PE2) в клетках проводили методом иммуногистохимии (иммуноферментный вариант).

Результаты. Специфические белки ВЭБ обнаружены во всех исследуемых полипах носа. Большинство эпителиальных клеток не экспрессировали LMP1-белок (94%). Наличие иммунохимической метки отмечали преимущественно в клетках стромы, в том числе: в 67% лимфоцитов, 59% макрофагов, 71% гранулоцитов, 59% плазматических и 39% тучных клеток. Белок PE2 экспрессировался во многих эпителиальных клетках (80%) и клетках воспаления, в частности, гранулоцитах (64%), лимфоцитах (46%), тучных клетках (38%). Белок EBV3 определялся преимущественно в цитоплазме лимфоцитов (65%), макрофагов (46%), эозинофилов (54%).

Заключение. Среди известных на сегодняшний день вирусов только у ВЭБ обнаружена способность нарушать метаболизм арахидоновой кислоты и индуцировать развитие эозинофильного воспаления в дыхательных путях. С помощью метода иммуногистохимии впервые убедительно продемонстрировано, что экспрессия патогенетически значимых белков ВЭБ выявляется не только на клетках эпителия слизистой оболочки полипов носа, но и на клетках, участвующих в развитии воспалительного процесса. Предлагается рассматривать аспирина-индуцированный неаллергический полипоз носа как один из фенотипов респираторной патологии, ассоциированной с хронической ВЭБ-инфекцией.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАСС-СПЕКТРОВ *BLASTOMYCES DERMATITIDIS* В МИЦЕЛИАЛЬНОЙ И ДРОЖЖЕВОЙ ФАЗАХ РОСТА

Суркова Р.С., Шаров Т.Н., Половец Н.В., Липницкий А.В., Шпак И.М., Муругова А.А.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MASS SPECTRA OF *BLASTOMYCES DERMATITIDIS* IN THE MYCELIAL AND YEAST PHASES OF GROWTH

Surkova R.S., Sharov T.N., Polovets N.V., Lipnitsky A.V., Shpak I.M., Murugova A.A.
Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

Цель: провести сравнительный анализ характеристик масс-спектров возбудителей бластомикоза, полученных в мицелиальной (сапрофитической) и дрожжевой (паразитической) фазах роста.

Материалы и методы. В ходе исследования были протестированы 7 штаммов возбудителя бластомикоза. Для получения масс-спектров протеомного состава клеток *Blastomyces dermatitidis* в мицелиальной и дрожжевой фазах роста штаммы культивировали на агарсах Сабуро с глюкозой (HiMedia, Индия) и Френсиса в модификации соответственно. Подготовку проб проводили по методу Gimenes V. и соавт. (Gimenes V., de Freitas R., 2019). Масс-спектры регистрировали на приборе Axima Confidence (Shimadzu, Япония). Сравнительный анализ спектров осуществляли с помощью пакета программ Matchms в свободном доступе.

Результаты. Сопоставление полученных масс-спектров двух фаз развития гриба *B. dermatitidis* показало, что высокое количество пиков, их воспроизводимость и оптимальное соотношение сигнал/шум наблюдалось при исследовании сапрофитической фазы. Полученные в масс-спектрах расхождения можно объяснить различием в строении клеточной стенки гриба. Дрожжевые клетки, в отличие от мицелиальных, обладают повышенной прочностью и устойчивостью к лизису и практически не разрушаются под действием трифторуксусной кислоты, применяемой на этапе пробоподготовки.

Выводы. Для получения информативных масс-спектров дрожжевой фазы следует модернизировать протокол этапа пробоподготовки. Отметим, что наличие в базах данных информации о масс-спектрах как мицелиальной, так и дрожжевой фаз развития гриба является необходимым условием проведения точной и быстрой идентификации возбудителя бластомикоза. Дальнейшее использование биоинформационно-статистического подхода позволит провести кластерный анализ масс-спектров, полученных в ходе конверсии микромицета.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИНИМАЛЬНЫХ ПОДАВЛЯЮЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ КОЛИСТИНА

Тапальский Д.В.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель,
Беларусь

EVALUATION OF METHODS OF DETERMINING MIC VALUES FOR COLISTIN

Tapalski D.V.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель исследования: сравнить методы прямого определения минимальных подавляющих концентраций (МПК) колистина.

Материалы и методы. Для 62 клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* с множественной и экстремальной устойчивостью к антибиотикам и контрольных штаммов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 определены МПК колистина. В качестве референтного использовали метод микроразведений в бульоне в соответствии со стандартом ISO 20776-1. МПК определяли в диапазоне концентраций 0,125-128 мг/л. Дополнительно выявляли МПК колистина коммерческой системой Sensititre (Thermo Scientific, США) на планшетах FRCOL, учет результатов выполняли визуально с использованием рамки Sensititre Manual Viewbox. Также определяли МПК колистина модифицированным методом разведений в бульоне

(Colistin broth disk elution, CBDE), предложенным институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI), в качестве источника колистина использовали стандартные диски с содержанием антибиотика 10 мкг.

Результаты. Результаты определения МПК, полученные с помощью планшетов Sensititre и методом CBDE, хорошо коррелировали с результатами референтного метода во всем диапазоне концентраций. Категориальное соответствие с референтным методом отмечено для 93,5% результатов, полученных с использованием Sensititre и 96,8% результатов, полученных методом CBDE. Существенное соответствие (совпадение значений МПК или отличие на ± 1 разведение) выявлено для 93,5-100% результатов. Результаты определения МПК колистина для контрольных штаммов *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 соответствовали целевым значениям (референтный метод, метод CBDE) либо не выходили за пределы допустимого диапазона (Sensititre).

Заключение. Метод CBDE и коммерческие наборы Sensititre позволяют получать воспроизводимые результаты МПК колистина для *K. pneumoniae*, которые хорошо согласуются с результатами референтного метода микроразведений в бульоне. Замена субстанции колистина стандартными дисками делает метод CBDE доступным для широкого рутинного использования в микробиологических лабораториях.

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *HISTOPLASMA CAPSULATUM* В ТКАНЕВОЙ И МИЦЕЛИАЛЬНОЙ ФАЗАХ РОСТА

Терешко Д.Л., Новицкая И.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

EVALUATION OF THE CYTOTOXIC PROPERTIES OF *HISTOPLASMA CAPSULATUM* IN TISSUE AND MYCELIAL GROWTH PHASES

Tereshko D.L., Novitskaya I.V.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Цель исследования: изучить цитотоксичность возбудителя гистоплазмоза в мицелиальной (МФ) и дрожжевой (ДФ) фазах роста *in vitro*.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся штамм *Histoplasma capsulatum* В-580 в мицелиальной и дрожжевой фазах роста. Накопление метаболитов микромицета в разных морфологических формах осуществляли в среде Искова с ее последующим фильтрованием через шприцевую насадку с диаметром пор 0,45 мкм. Оценку цитотоксических свойств выполняли на модели мышины макрофагоподобной клеточной линии Wehi 3 путем постановки МТТ-теста на 4 сут. совместного культивирования этих клеток и продуктов метаболизма микромицета. Расчет цитотоксической концентрации (CC₅₀), которая отражает количество метаболитов *H. capsulatum*, вызывающих гибель 50% клеток Wehi 3, проводили на основании спектрофотометрических данных в четырехпараметрическом логистическом уравнении.

Результаты. Уровень общего белка в жидкой среде культивирования оказался ниже у дрожжевых клеток возбудителя гистоплазмоза по сравнению с мицелиальными (2,2 мг/мл и 7,22 мг/мл соответственно), что, с нашей точки зрения, может быть связано с отсутствием в среде Искова таких дополнительных питательных добавок, как кровь и серосодержащие аминокисло-

ты, необходимых для роста гриба в дрожжевой фазе. Несмотря на то, что уровень продукции метаболитов выше в мицелиальной форме, цитотоксичность дрожжевых клеток *H. capsulatum* В-580 оказалась в 1,5 раза выше (CC₅₀ДФ составлял 1,45 мг/мл; CC₅₀МФ – 2,15 мг/мл). Вероятно, это связано с тем, что экспрессия генов вирулентности возрастает в тканевой фазе, что ведет к реализации возбудителем гистоплазмоза его цитотоксических свойств.

Выводы. Расчет показателя CC₅₀ позволил оценить цитотоксичность возбудителя гистоплазмоза, которая возрастает после конверсии микромицета в дрожжевую фазу роста.

АССОЦИАЦИЯ COVID-19 С ИНВАЗИВНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ ЛЁГКИХ У ПАЦИЕНТОВ ОРИТ ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ УЗБЕКИСТАНА

¹Тилавбердиев Ш.А., ²Мадаминов Ф.А.

¹Республиканский Центр по борьбе со СПИД, Ташкент;

²Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана, Республика Узбекистан

ASSOCIATION OF COVID-19 WITH INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN ICU PATIENTS OF THE FERGHANA REGION OF UZBEKISTAN

¹Tilavberdiev Sh.A., ²Madaminov F.A.

¹Republican AIDS Control Center, Tashkent; ²Ferghana Medical Institute of Public Health, Ferghana, Republic of Uzbekistan

Цель исследования: изучить факторы риска, клинические симптомы и выживаемость больных, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), с ассоциацией COVID-19 и инвазивного аспергиллеза (ИА).

Материал и методы. Обследованы больные COVID-19, находящиеся в ОРИТ медицинских учреждений Ферганской области, с наличием факторов риска развития ИА (рефрактерная к терапии антибиотиками широкого спектра действия лихорадка, наличие кровохарканья, низкий уровень сатурации, длительный прием системных глюкокортикостероидов). В исследование включили 47 пациентов (мужчин – 46,8%) в возрасте 55±4,1 лет. Для верификации диагноза ИА использовали критерии (ЕСММ/ISHAM, 2020), определяли наличие галактоманна (ГМ) в бронхоальвеолярном лаваже с помощью ИФА (иммуноферментный анализ) тест-системы (Dynamiker Biotechnology, Китай), для выявления факторов риска определяли количество CD4+ лимфоцитов в сыворотке крови.

Результаты. Положительный тест на ГМ выявили у 25 (53,2%) больных, которые составили основную группу (ассоциация ИА и COVID-19), среди них мужчин – 44%. В группу контроля включили 22 пациента (46,8%), у которых ИА был исключен (тест на ГМ – отрицательный), мужчины составили 45%. Сахарный диабет был фоновым состоянием у 20% vs 9%. Клинические признаки отличались в исследуемых группах: кровохарканье отмечали у 80% vs 41%, лихорадку – у 96% vs 68%. У больных с ассоциацией ИА и COVID-19 уровень CD4+-лимфоцитов был достоверно ниже и составил 322±21 клеток/мкл, в группе без ИА – 629±35 клеток/мкл, (p<0,05). Деструктивные и очаговые изменения на компьютерной томографии лёгких при ИА выявили в 89% случаев. В основной группе антимикотическую терапию получали 12 пациентов, во всех случаях используемым препаратом был вориконазол. Из них у 67% (8 человек) уже со 2-го дня лечения наблюдали положительную динамику в виде купирования лихорадки, прекращения кровохарканья,

повышения сатурации, на 4-е сутки уровень сатурации достигал нормы (95%). К 8-9-му дню антимикотической терапии больные переходили на самостоятельное дыхание с сатурацией 95-96%.

Общая выживаемость в течение 12-недельного периода наблюдения составила 48% vs 100%, $p < 0,05$. Все пациенты, получавшие антимикотическую терапию, выжили.

Выводы. Развитие ИА у больных COVID-19 происходит на фоне предшествующего сахарного диабета – 20%, снижения количества CD4+ - лимфоцитов. Наличие ассоциации ИА и COVID-19 приводит к увеличению летальности (52%).

УМЕРЕННЫЙ БАКТЕРИОФАГ VESP-1, ИНФИЦИРУЮЩИЙ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, ПОТЕНЦИАЛЬНО ОТНОСЯЩИЙСЯ К НОВОМУ РОДУ ВИРУСОВ

Ткачев П.В., Азаров Д.В.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

TEMPERATE BACTERIOPHAGE VESP-1 INFECTING *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, POTENTIALLY BELONGING TO A NEW VIRAL GENUS

Tkachev P.V., Azarov D.V.

Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: дать биологическую характеристику умеренного вируса VEsP-1, способного инфицировать *Enterococcus faecalis*, выделенного в ходе поисков терапевтического бактериофага для терапии инфекций, вызванных *Enterococcus* spp., устойчивых к антибиотикам.

Материалы и методы. Изоляцию, а также оценку биологических характеристик вируса проводили с помощью методик, описанных в книге «Бактериофаг» Адамса, практически без модификаций. Из современных методик использовали метод определения нуклеотидной последовательности вируса с помощью технологии Illumina, а также выполняли обработку полученных данных методами биоинформатики. ДНК бактериофага выделялась фенол-хлороформным методом по методике руководства Маниатиса с пропуском стадии очистки вируса методом ультрацентрифугирования в градиенте. Помимо этого, была выполнена электронная микроскопия вируса.

Результаты Выделенный умеренный бактериофаг обладал способностью взаимодействовать с тремя штаммами *Enterococcus faecalis* из сорока, но не обладал способностью к взаимодействию с бактериями других видов, включая близкородственный *Enterococcus faecium*. В экспериментах с бактериальным штаммом, на котором выполнялось культивирование вируса, бактериофаг показал хорошую способность адсорбироваться (>90%), а также довольно быстрый жизненный цикл (менее 30 минут до начала выхода вирусных частиц). На электронных микрофотографиях наблюдали типичный сифовирус с икосаэдрическим капсидом и длинным гибким хвостом. Полная нуклеотидная последовательность вируса оказалась длиной 39,4 тысяч пар оснований, что типично для известных умеренных вирусов энтерококков. Геном вируса имел сильную схожесть с последовательностями из метагеномного исследования, выполненного в Российской Федерации. Также было сходство с отдельными умеренными вирусами энтерококков, включая семейство *Phifelvirus*, а также хорошо изученным вирусом φEf11. При автоматической аннотации определили в геноме гены интегразы и репрессора, подтверждая, что этот бактериофаг умеренный. Генетически бактериофаг VEsP-1 является уникальным в семействе *Siphoviridae*, не имея сходство более 60% с имеющимися в

базе вирусами известных таксонов, что по нынешним критериям ICTV позволяет считать его представителем нового рода. Однако необходимо принять во внимание известную у интегрирующихся вирусов способность к рекомбинации, широко освещенную в литературе, поэтому заявление о том, что бактериофаг представляет новый уникальный род на основе только данных об уникальной генетике, полагаем держать под сомнением.

Выводы. По нынешним критериям ICTV бактериофаг VEsP-1 является уникальным вирусом в своем роде, но поскольку известна способность умеренных бактериофагов энтерококков к рекомбинации, то мы держим под сомнением необходимость извещать ICTV об обнаружении новой таксономической группы вирусов. Бактериофаг обладает крайне высокой специфичностью, а кроме того, умеренный, что исключает возможность использовать его в качестве терапевтического, но будучи умеренным, он обладает биотехнологическим потенциалом для модификации бактерий *E. faecalis*, а также теоретически их родственников из порядка *Firmicutes*.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ COVID-19

Тонко О.В.¹, Коломиец Н.Д.¹, Ханенко О.Н.¹, Семашко Д.А.¹, Соколова М.В.², Ключко Н.Л.²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования; ²Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь

ETIOLOGY OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN CHILDREN DURING THE COVID-19

Tonko A.V.¹, Kolomiets N.D.¹, Hanenko O.N.¹, Semashko D.A.¹, Sokolova M.V.², Kluiko N.L.²

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education; ²City Children's Infectious Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Цель исследования: сравнить структуру микроорганизмов, выделенных из крови, у пациентов детского возраста (0-18 лет), госпитализированных в инфекционный стационар г. Минска в период с 1 января 2019 г. по 31 декабря 2021 г.

Материалы и методы. Выполнено исследование 1939 клинических образцов крови от 1257 пациентов с различными инфекционными заболеваниями классическим бактериологическим методом с использованием автоматического гемокультиватора. Сравнительный анализ проведен за период до начала активного распространения COVID-19 (2019 г. – 1 полугодие 2020 г.) и в период COVID-19 (с 1 июля 2020 г. по 31 декабря 2021 г.).

Результаты. В первом периоде было исследовано 953 образца крови от 602 пациентов, при этом выделено и идентифицировано 111 культур (11,6±1,0%). Количество проб крови, исследуемых во втором периоде, не изменилось и составило 986 образцов, с обнаруженным ростом культур в 136 пробах (13,6±1,1%). Значительную часть положительных проб (81,1±3,7% – в 1-м периоде и 76,1±3,7% – во 2-м, ($P > 0,05$)) составили микроорганизмы 5 ведущих групп: стафилококки (49,5±4,7% – до пандемии и 42,5±4,3% – во время COVID-19), неферментирующие грамотрицательные бактерии (12,6±3,2% и 13,4±2,9% соответственно), энтеробактерии (8,1±2,6% и 14,2±3,0%), стрептококки (3,6±1,8% и 3,7±1,6%), нейссерии и гемофилы (7,2±2,5% и 2,2±1,3%). Спектр основных видов этиологических агентов в основном не подвергся существенным изменениям. Так, среди ведущих агентов из 33 изолятов в 1-м периоде и 37 – во 2-м частота выделения *Acinetobacter baumannii*

составила $15,2 \pm 6,2\%$ и $8,1 \pm 4,5\%$ соответственно, *Pseudomonas aeruginosa* – $12,1 \pm 5,7\%$ и $24,3 \pm 4,5\%$, *Staphylococcus aureus* – $27,3 \pm 7,8\%$ и $10,8 \pm 5,1\%$, *Neisseria meningitidis* – $18,2 \pm 6,7\%$ и $2,7 \pm 2,7\%$, *Haemophilus influenzae* – $6,1 \pm 4,2\%$ и $5,4 \pm 3,7\%$, *Escherichia coli* – $6,1 \pm 4,2\%$ и $13,5 \pm 5,6\%$, *Klebsiella pneumoniae* – $15,2 \pm 6,2\%$ и $35,1 \pm 7,8\%$.

Заключение. Установлено, что в период пандемии частота встречаемости основных групп микроорганизмов в этиологической структуре инфекций кровотока не изменилась. Однако обнаружено достоверное увеличение частоты выделения гемокультур *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* ($P < 0,05$) в 2 раза во время активного распространения в стране COVID-19.

О ПРИОБРЕТЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Тукачёва О.В., Сергевнин В.И.

Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями; Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

ABOUT THE ACQUIRED RESISTANCE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* TO DISINFECTANTS

Tukacheva O.V., Sergevnin V.I.

Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases; E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Цель исследования: изучить чувствительность к химическим дезинфектантам *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезом, в сравнении с эталонным штаммом *Mycobacterium terrae*.

Материалы и методы. Изучена чувствительность 12 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ($n=6$) и монотуберкулезом ($n=6$), к хлорсодержащему и содержащему четвертично-аммониевые соединения (ЧАС) дезинфектантам. В качестве эталонного использован штамм *M. terrae*. Оценку туберкулоцидной активности дезинфицирующих средств проводили суспензионным методом в соответствии с методическими указаниями 3.5.2596-10 «Методы изучения и оценки туберкулоцидной активности дезинфицирующих средств». Посевы суспензий микроорганизмов, обработанных дезинфектантами, осуществляли на питательную среду Левенштейн–Йенсена и контролировали в течение 3 месяцев.

Результаты. Через 1, 2, 3 месяца после обработки микроорганизмов ЧАС-содержащим дезинфектантом отмечен рост *M. tuberculosis* при отсутствии роста контрольного штамма. Рост *M. tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, был более интенсивным, чем от больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции.

Выводы. Повышенный уровень резистентности к ЧАС-содержащему дезинфектанту *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом, по сравнению с эталонным штаммом *M. terrae* свидетельствует о том, что устойчивость возбудителей туберкулеза к дезинфицирующим средствам может быть приобретенной.

ВЕДУЩИЕ ВОЗБУДИТЕЛИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ МОЧИ У ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Туфанова О.С., Касимова А.Р., Божкова С.А., Рукина А.Н., Гордина Е.М.

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена; Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

THE MAIN PATHOGENS ISOLATED FROM URINE IN ORTHOPEDIC PATIENTS

Tufanova O.S., Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Rukina A.N., Gordina E.M.

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить спектр ведущих микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов ортопедического профиля в период 2016-2020 гг., и провести сравнительный анализ их структуры за 2016 и 2020 гг.

Материалы и методы. Ретроспективно изучена структура культур, выделенных из 1114 образцов мочи пациентов, проходивших лечение в стационаре ортопедического профиля в 2016-2020 гг. Бактериологическое исследование проводили при наличии в общем анализе мочи лейкоцитурии > 6 кл/мкл. Эпидемиологический анализ выполняли с применением программы «Микроб-2».

Результаты. В структуре 1630 выделенных изолятов доля *Escherichia coli* составила 43,7%, *Enterococcus* spp. – 16,8%, *Klebsiella* spp. – 14,5%, *Candida* spp. – 5,1%. При этом микробные ассоциации были выявлены в 35% случаев, в том числе включающие два штамма – 24,9%, три – 9%, четыре – 1,1%. Установлено снижение доли *E. coli* с 46,1% в 2016 г. до 42,1% к 2020 г., а также увеличение частоты выделения *Klebsiella* spp., соответственно, с 7,8% до 15,8% и *Enterococcus* spp. – с 10,6% до 17,9%. Доля представителей *Candida* spp. за указанный период снизилась с 8,5% до 5,8%. Отмечено также увеличение доли монокультур – с 49,4% в 2016 г. до 64,3% в 2020 г., при этом частота выделения микробных ассоциаций 4-х штаммов возросла с 0% до 2,1%.

Заключение. Спектр микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов ортопедического профиля, на протяжении 5 лет оставался стабильным: около 85% составили изоляты *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Candida* spp. В 2020 г., по сравнению с 2016 г., регистрировали рост доли представителей рода *Klebsiella* в 2 раза, *Enterococcus* – в 1,7 раз. Кроме того, отмечено появление случаев выделения микробных ассоциаций из 4 микроорганизмов.

ИНФЕКЦИЯ *Mycobacterium tuberculosis* СВЯЗАНА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ И РАЗЛИЧАЕТСЯ В ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ОЧАГАХ ЛЕГКИХ ПАЦИЕНТОВ

Уфимцева Е.Г.¹, Еремеева Н.И.², Вахрушева Д.В.², Скорняков С.Н.²

¹Научно-исследовательский институт биохимии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск; ²Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург, Россия

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS LOAD IN HOST CELLS AND THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ALVEOLAR MACROPHAGES ARE LINKED AND DIFFERENTIALLY REGULATED IN LUNG LESIONS OF TUBERCULOSIS PATIENTS

Ufimtseva E.G.¹, Ereemeeva N.I.², Vakhrusheva D.V.², Skorniyakov S.N.²

¹Institute of Biochemistry of Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; ²Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

Туберкулез (ТБ) – заболевание, вызываемое бактерией *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), с образованием широкого спектра патологических ТБ очагов в легких пациентов.

Цель работы: изучить механизмы взаимоотношения *Mtb* с альвеолярными макрофагами как клетками-хозяевами инфекции в различных ТБ очагах из легких одних и тех же пациентов.

Материалы и методы. На первичных культурах альвеолярных макрофагов и гистологических срезах, полученных из разных ТБ очагов (стенки туберкулем и ткани, удаленные от туберкулем) из резецированных отделов легких больных ТБ, проанализированы различные маркеры *Mtb* и клеток-хозяев с использованием методов иммунофлуоресцентного и цитохимического окрашивания, световой и конфокальной микроскопии.

Результаты. При оценке зараженности микобактериями клеток-хозяев одновременно с анализом активационного и бактерицидного статуса альвеолярных макрофагов и других подтипов клеток в патологически измененных туберкулезом районах легких пациентов выявили, что экспрессия паттерн-распознающих рецепторов CD14, CD11b и TLR-2, факторов транскрипции HIF-1 α , HIF-2 α , NF- κ B p50 и p65, провоспалительных ферментов iNOS и COX-2, биосинтез активных форм кислорода и продукция липидов отличается для различных ТБ очагов в легких одних и тех же пациентов.

Выводы. Стенки туберкулем, характеризующиеся недостаточным воспалением и избыточным фиброзом, идентифицированы как одна из основных ниш выживания *Mtb* (и единичных, и в колониях) в альвеолярных макрофагах в легких пациентов. Выявление факторов, участвующих в контроле *Mtb* инфекции и развитии туберкулезной патологии в легких человека, имеет решающее значение для разработки новых терапевтических методов и препаратов для эффективного лечения туберкулезного заболевания, а также для определения эффективной послеоперационной стратегии ведения пациентов.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИТРАТА СЕРЕБРА НА ПРОДУКЦИЮ АУТОИНДУКТОРА БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ АЦИЛГОМОСЕРИНАКТОНА КЛИНИЧЕСКИМИ ИЗОЛЯТАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Фомина М.В.¹, Каримов И.Ф.^{1,2}

¹Оренбургский государственный медицинский университет; ²Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

STUDY OF THE EFFECT OF SILVER CITRATE ON THE PRODUCTION OF AUTOINDUCER OF BIOFILM FORMATION ACYLHOMOSERINE LACTONE BY CLINICAL ISOLATES OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Fomina M.V.¹, Karimov I.F.^{1,2}

¹Orenburg State Medical University; ²Orenburg State University, Orenburg, Russia

Цель исследования: изучить влияние цитрата серебра на продукцию аутоиндуктора биопленкообразования ацилгомосеринактона (АГЛ) клиническими изолятами *Pseudomonas aeruginosa*.

Материалы и методы. Объектом исследований стал водный раствор 0,1% цитрата серебра. В качестве объекта воздействия были выбраны 12 клинических изолятов *P. aeruginosa*. Для учёта способности бактерий формировать биоплёнку (СБФБ) использовали методику G.F.O'Tool. Для определения количества аутоиндуктора в супернатанте был выбран рекомбинантный штамм *Salmonella typhimurium* LT2 *rck:lux*. Измерение кинетики свечения проводили с помощью планшетного люминометра «LM-01T» («Immunotech», Чехия).

Результаты. Экспериментально установлено, что контакт клинических изолятов *P. aeruginosa* с цитратом серебра в концентрации 0,1 мкг/мл сопровождался достоверным снижением экспрессии СБФБ на 24,2 \pm 0,2% (p<0,05) по сравнению с контролем. В свою очередь, цитрат серебра в концентрации 0,01 мкг/мл повышал способность к биопленкообразованию на 8,5 \pm 0,06% (p<0,05) по сравнению с контролем. Наряду с этим, цитрат серебра в концентрации 0,1 мкг/мл и 0,01 мкг/мл достоверно снижал продукцию АГЛ, соответственно, до уровня 82,8 \pm 0,3% и 27,1 \pm 0,2% (p<0,05) от контрольных значений.

Выводы. Установлено влияние цитрата серебра на регуляцию механизма кворум-сенсинга клинических изолятов *P. aeruginosa*, что позволяет рекомендовать последний как перспективный препарат, способствующий повышению чувствительности *P. aeruginosa* к антимикробным средствам.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19

Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Евсеева А.В., Кривцун О.А., Соловьева Г.И., Шурпицкая О.А., Борзова Ю.В., Тараскина А.Е., Соболев А.В., Шабашова Н.В., Васильева Н.В.

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

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF CONVALESCENTS COVID-19

Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Evseeva A.V., Krivtsun O.A., Solovieva G.I., Shurpitskaya O.A., Borzova Y.V., Taraskina A.E., Sobolev A.V., Shabashova N.V., Vasilyeva N.V.

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

Цель: провести мониторинг клинических и иммунологических показателей у пациентов с COVID-19, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в периоде реконвалесценции и после проведения иммуномодулирующей терапии.

Методы. В проспективное исследование включили 20 пациентов с COVID-19 в возрасте от 42 до 77 лет (медиана – 57 лет). Оценивали состояние здоровья, проводили исследование субпопуляций лимфоцитов, уровней интерферонов и IgG к SARS-CoV-2 в динамике: через 23,0 дня (ранний период реконвалесценции) и 8-9 месяцев (поздний период реконвалесценции) от времени появления симптомов заболевания и

после иммуномодулирующей терапии.

Результаты. Выявлено устойчивое снижение абсолютного числа NK-клеток ($p=0,000$, $p=0,021$ соответственно) по сравнению с контрольными показателями как на раннем, так и в позднем периоде реконвалесценции. Показатели продукции IFN- α на раннем сроке выздоровления от COVID-19 были достоверно ниже контрольных цифр ($p=0,000$). При повторном обследовании уровень IFN- α был достоверно выше, чем при первичном наблюдении, но не достигал контрольных значений ($p=0,000$). Показатели продукции IFN- γ не различались между собой на раннем и позднем сроке реконвалесценции ($p=0,182$) и были достоверно ниже контрольных значений ($p=0,000$, $p=0,000$ соответственно). Однако на обоих этапах исследования установлено достоверно более высокое абсолютное число NKT-клеток ($p=0,010$, $p=0,000$ соответственно) и активированных CD4+CD25+CD127+T-хелперов ($p=0,050$, $p=0,049$ соответственно) по сравнению с показателями условно здоровых людей. Выявленные изменения в иммунологических показателях могут являться признаком ослабления контроля над воспалительным процессом и возможностью перехода инфекционного процесса в хроническую стадию. Установлена положительная динамика IgG к SARS-CoV-2 в течение всего периода наблюдения. После проведения курса азоксимера бромид нормализовалось число NK-клеток и продукция IFN- α , но сохранялся сниженный синтез IFN- γ . Существенное улучшение самочувствия (количество баллов по шкале FAS менее 22) установлено у 60% реконвалесцентов COVID-19.

Заключение. У реконвалесцентов COVID-19 выявлено снижение способности клеток крови к продукции интерферонов и уменьшение числа NK-клеток на фоне повышенного содержания активированных T-хелперов и NKT-клеток. После проведения иммуномодулирующей терапии установлена нормализация показателей врожденного иммунного ответа и существенное улучшение общего самочувствия.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

¹Хабалова Н.Р., ¹Кафтырева Л.А., ¹Лялина Л.В., ²Бутаев А.К., ²Бутаева Л.М., ²Хапсаева М.Э.

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Центр гигиены и эпидемиологии в РСО-Алания, Владикавказ, Россия

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH MEDICAL CARE

¹Khabalova N.R., ¹Kaftyreva L.A., ¹Lyalina L.V., ²Butaev A.K., ²Bataeva L.M., ²Hapsaeva M.E.

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; ²Center of Hygiene and Epidemiology in RSO-Alania, Vladikavkaz, Russia

Цель исследования: изучить молекулярно-генетические особенности ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), из числа ESCAPE-патогенов, выделенных из биоматериала от пациентов хирургических отделений и отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), имеющих различные установленные медицинские устройства, в Республике Северная Осетия - Алания.

Материалы и методы. Проводили целенаправленное эпидемиологическое наблюдение за исходами ИСМП в хирургических отделениях и ОРИТ РСО - Алания у пациентов, имеющих различные установленные медицинские устройства; исследование биоматериала от больных хирургического и реанимационного профилей; исследование чувствительности выделенных микроорганизмов к антимикробным препаратам различными методами; молекулярно-генетические исследования, направленные

на выявление ведущих механизмов резистентности, а также ретроспективный анализ данных микробиологических исследований биологических проб от пациентов с проявлениями ИСМП.

Результаты. В ходе молекулярно-генетических исследований выявили, что штаммы *Escherichia coli*, устойчивые к ампициллину, продуцируют бета-лактамазу широкого спектра TEM-1. Устойчивость к цефалоспорином 3-4 поколения у 9 штаммов *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* была обусловлена продукцией бета-лактамаз расширенного спектра БЛРС, относящихся к генетической группе CTX-M-1. Штаммы *Enterobacteriaceae* характеризовались внутривидовой гетерогенностью по спектру резистентности к антимикробным препаратам (АМП) и PFGE-профилям. Молекулярно-генетическими методами, направленными на детекцию карбапенемаз у штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, показали, что резистентность к карбапенемам была обусловлена другими механизмами. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени не выявила наиболее распространенные гены карбапенемаз (металло- β -лактамаз генетических групп VIM, IMP и NDM).

Выводы. Значительная часть вышеописанных возбудителей ИСМП в ОРИТ и отделениях хирургического профиля относилась к ESCAPE-патогенам, которые имеют определенные механизмы резистентности к антибактериальным препаратам и способны передавать их друг другу, что повышает риск формирования госпитальных штаммов с мультирезистентными свойствами.

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

¹Хаббус А.Г., ¹Белова Е.А., ²Чурина М.А., ¹Радченко И.Д., ¹Слободских Е.О., ¹Тихомирова А.Д.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

SKIN MANIFESTATIONS OF HIV INFECTION

¹Khabbus A.G., ¹Belova E.A., ²Churina M.A., ¹Radchenko I.D., ¹Slobodskikh E.O., ¹Tikhomirova A.D.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg, Russia

Поражения кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции характеризуются большим разнообразием. Степень выраженности поражений кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов возрастает при снижении уровня CD4+-лимфоцитов.

Цель: описать поражения кожи и слизистых оболочек у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. За последние 3 года в больницу Петра Великого обратились 20 ВИЧ-инфицированных пациентов с высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Длительность ВИЧ-инфекции у 18 больных от момента постановки диагноза составила около 5-6 лет, из них антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 15 человек. У 2 пациентов диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен впервые, 5 – обратились с высыпаниями на коже в области туловища, сопровождавшиеся выраженной болезненностью; из них двое отмечали в прошлом наличие аналогичных высыпаний. Высыпания располагались унilaterально в виде широкой полосы с затрагиванием нескольких дерматомов и были представлены пузырьками и пустулами с серозным содержимым на отечном эритематозном фоне. 6 больных обратились с множественными высыпаниями (около 30) на коже в области кистей и стоп. Высыпания были представ-

лены грязно-серыми и грязно-желтыми папулами с неровной шероховатой поверхностью в области тыльной и ладонной поверхностей кистей, подошвенной поверхности, а также на коже в области околонугтевых валиков. У 3 пациентов были множественные образования (более 50) на коже в области гениталий в виде розоватых или цвета кожных покровов папул с папилломатозной поверхностью. У 1 человека выявили распространенные высыпания в виде перламутровых папул с белесоватым содержимым с вовлечением кожи лица, скальпа, шеи, верхних конечностей и гениталий. На коже лица высыпания достигали размеров от 2 до 8 мм в диаметре, кроме этого отмечали высыпания на коже в области красной каймы губ. При осмотре слизистой оболочки полости рта наблюдали белесоватого цвета налеты на коже в области миндаля, языка, а также на слизистой оболочке щек, на коже скальпа – наличие эритематозно-сквамозных высыпаний. У 3 пациентов установлено частое рецидивирование высыпаний (6 раз за год) в области гениталий, что сопровождалось жжением и болезненностью в виде сгруппированных пузырьков с серозно-мутным содержимым. У 2 больных отмечали узлы синюшного цвета на коже и слизистых оболочках рта без субъективных ощущений (CD4+ <100кл/мл).

Результаты. Диагнозы среди обратившихся пациентов с ВИЧ-инфекцией распределились следующим образом: опоясывающий герпес – 6, вирусные бородавки – 5, остроконечные кондиломы – 3, контактные моллюски в сочетании с кандидозом полости рта и себорейным дерматитом – 1, простой генитальный герпес – 3, саркома Капоши – 2.

Выводы. Кожные проявления при ВИЧ-инфекции весьма разнообразны, что порой создает определенные трудности. Пациенты с ВИЧ-инфекцией должны быть обязательно направлены к инфекционисту для дообследования и назначения АРВТ.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВИДНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

¹Хаббус А.Г., ¹Пирятинская В.А., ²Кляус Н.А., ¹Тихомирова А.Д., ¹Белова Е.А.

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

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING LUPUS TUMIDUS ERYTHEMATOSUS

¹Khabbus A.G., ¹Piryatinskaya V.A., ²Klyaus N.A., ¹Tikhomirova A.D., ¹Belova E.A.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²National Medical Research Centre named after V.A. Almazov, St. Petersburg, Russia

Опухолевидная красная волчанка (ОКВ) является одной из редко встречающихся интегументных форм этой нозологии, что создает трудности в постановке диагноза.

Цель: описать клинический случай опухолевидной формы красной волчанки.

Материалы и методы. Пациент Д., 27 лет, житель г. Сочи обратился с жалобами на высыпания в области кожи лица. В течение 6 месяцев неоднократно консультирован различными специалистами. Устанавливали различные дерматологические диагнозы, такие как дерматит, розацеа, саркоидоз, пиодермия, лимфоцитарная инфильтрация Джесснера-Канофа, системно назначали антибактериальные, антигистаминные препараты, наружно – гормональные, антибактериальные средства. Выра-

женного эффекта от терапии больной не отмечал. При обращении в СЗГМУ им. Мечникова у мужчины в области кожи правой щеки имелись очаги стойкой отечной эритемы красного цвета, а также небольшие участки поверхностной рубцовой атрофии.

Пациент В., 45 лет, обратился с высыпаниями на коже в области лица. Считал себя больным около 4 месяцев. При консультации у дерматологов устанавливали диагноз крапивницы и назначали антигистамины, сорбенты, топические стероиды с временным положительным эффектом. При обращении в СЗГМУ им. Мечникова высыпания были на коже лица в виде отечных уртикарноподобных пятен.

На основании клинической картины обоим больным поставлен предварительный диагноз: опухолевидная красная волчанка. Рекомендованы биопсия кожи, а также проведение прямой и непрямой реакции иммунофлуоресценции (РИФ).

При гистологическом исследовании у обоих пациентов выявлено: эпидермис истончен, очаговый внутриклеточный отек базальных клеток, в верхней части дермы – слабовыраженный отек, периваскулярная и перифолликулярная лимфоплазмочитарная инфильтрация, проникающая в фолликулярный эпителий. При прямой РИФ у обоих больных обнаружены мелкогранулярные отложения IgM, IgG по ходу базальной мембраны. Пациенты обследованы ревматологом, рекомендованы анализы крови для исключения признаков системности: антитела к dsDNA <5МЕ/мл, антинуклеарный фактор (АНФ) < 1:160.

Результаты. Обоим больным поставлен диагноз ОКВ. Назначены противомаларийные препараты, наружно – крем с метилпреднизолоном ацепонатом (Адвантан), а также солнцезащитные крема с SPF50+.

Выводы. В клинической картине ОКВ стоит обращать внимание на стойкие высыпания в виде отечных эритематозных уртикарноподобных пятен, отсутствие или незначительные проявления рубцовой атрофии. Обострение процесса наблюдается в солнечное время. Диагноз ОКВ должен быть подтвержден патоморфологическим исследованием и постановкой прямой РИФ.

ФОТОДЕРМАТОЗЫ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

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

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

PHOTODERMATOSES IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST

Khabbus A.G., Belova E.A., Klyuchareva S.V., Slobodskikh E.O., Tikhomirova A.D., Nechaeva O.S.

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

Термин «фотодерматозы» объединяет большое количество разнообразных заболеваний кожи, которые возникают при воздействии солнечного света.

Цель: описать наиболее часто встречающиеся фотодерматозы за последние 5 лет.

Материалы и методы. В течение последних лет в больницу Петра Великого обратились около 50 пациентов (20 мужчин, 30 девушек) с проявлениями на коже, которые были вызваны воздействием УФ-лучей. У всех больных высыпания располагались на открытых участках кожи. При сборе жалоб и анамнеза учитывали характер работы (работа на открытом солнце, контакт с растениями и химическими веществами), се-

зонность появления и разрешения высыпаний, прием медикаментов (фотосенсибилизирующее действие лекарств), характер питания (вегетарианство, употребление алкоголя), наличие фотодерматозов в семье, а также патологию печени и почек. При клиническом осмотре у 27 человек высыпания располагались только на лице, у 20 – на коже лица и конечностей, у 3 – на коже в области конечностей. В клинической картине преобладали явления эритемы, отека, шелушения, реже – пузырьков и пузырей; они субъективно сопровождалась ощущением жжения и зуда, болезненностью при дотрагивании или поскабывании. Наряду с осмотром, проводили исследование клинического и биохимического анализов крови, в некоторых случаях требовалось проведение анализов кала и мочи, а также биопсии кожи, прямой и непрямой реакции иммунофлуоресценции (РИФ). На основании полученных данных устанавливали окончательный диагноз фотодерматоза.

Результаты. Диагнозы среди пациентов с фотодерматозами распределились следующим образом: фотодерматит – 25 пациентов, медикаментозный фотодерматоз – 4, фотофотодерматит – 3, красная волчанка – 14, поздняя кожная порфирия – 2, актинический хейлит – 2. Всем больным было рекомендовано избегать воздействия УФ-лучей, использовать Anthelios флюид с SPF 50+ на открытые участки кожи. Внутрь назначали антигистаминные препараты для уменьшения отека и явлений зуда и жжения, а в некоторых случаях – противомаларийные препараты, антиоксиданты, гепатопротекторы и дезинтоксикационные и десенсибилизирующие средства. Наружно рекомендованы крем или эмульсия с метилпреднизолоном ацепонатом (Адвантан) с высоким потенциалом активности и низким атрофогенным действием (курс – до 14 дней, 1 раз в день), а также крем с восстанавливающим и успокаивающим действием Сиссарпласт бальзам В5. На фоне проводимой терапии отмечали выраженную положительную динамику, уменьшение зуда и жжения.

Выводы. В практике дерматолога встречается многочисленное разнообразие фотодерматозов. В некоторых случаях сбора жалоб и анамнеза клинической картины вполне достаточно для установления диагноза. Диагностика некоторых из фотодерматозов порой затруднена, требует проведения лабораторного дообследования. В плане топической терапии заболевания следует использовать фотопротективные средства, для снятия явлений воспаления – топические стероиды и депантенол.

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *TRICHOPHYTON RUBRUM* К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Халдеева Е.В.¹, Лисовская С.А.^{1,2}

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

EVALUATION OF THE SENSITIVITY OF *TRICHOPHYTON RUBRUM* CLINICAL ISOLATES TO DISINFECTANTS

Khaldeeva E.V.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}

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

Цель работы: оценить чувствительность клинических изолятов *Trichophyton rubrum* к дезинфицирующим средствам (ДС).

Материалы и методы. Тестировали 29 клинических изолятов *T. rubrum*, выделенных с поверхности гладкой кожи и ногтей, а также контрольный штамм *T. rubrum* ATCC 28188. Оценку чувствительности проводили параллельно двумя методами: диско-диффузионным (метод 1) и при применении ДС в раство-

ре (Шкарин В.В. и др., 2010) (метод 2). Оценивали эффективность ДС: «Лизаксин-спрей» (1), «Биодез Экстра» (2), «Клиндезин Экстра» (3), «Лизарин» (4), «Биопаг Д» (5), в состав которых входят композиции изопропанола (ИП) и четвертичных аммониевых солей (ЧАС) (1-3); ИП, ЧАС и полигексаметиленгуанидина (ПГМГ) (4); ПГМГ (5). Для проведения исследования готовили суспензию в стерильной дистиллированной воде из выращенных в течение 10 суток колоний. Полученную суспензию наносили на поверхность питательной среды, накладывали диски, пропитанные растворами ДС (метод 1), либо добавляли суспензию к раствору ДС, инкубировали в течение рекомендованного времени экспозиции и производили высев (метод 2). Эффективность ДС оценивали по величине зоны подавления роста гриба (метод 1) или по количеству выросших после экспозиции с ДС микроорганизмов (метод 2).

Результаты. При оценке по 1 методу 5% раствор «Биопаг Д» был активен в отношении 100% штаммов, 1% «Лизарин» – 86,7%, «Лизаксин» – 60,0%, 1% «Клиндезин Экстра» – 53,3%, 0,2% «Биодез Экстра» – 26,7%, 1% «Биодез Экстра» – 93,3%. При оценке по методу 2 соотношение чувствительных/неполностью чувствительных/устойчивых штаммов составляло 86,7/13,3%/0% для «Биопаг Д», 70/26,7/3,3% – для «Лизарина», 46,7/43,3/10% – для «Лизаксина», 40,0/50,0/10,0% – для «Клиндезин Экстра», 73,3/20,0/6,7% – для 1% «Биодез Экстра».

Заключение. Отмечено, что ДС на основе ПГМГ (4 и 5) более эффективны в отношении клинических изолятов *T. rubrum* по сравнению с ДС, содержащими только ЧАС и ИП. В то же время выявлены штаммы *T. rubrum*, обладающие устойчивостью к нескольким ДС различных классов, что необходимо учитывать при выборе ДС и режима дезинфекции.

ЦЕЛЛЮЛОЗОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ *ASPERGILLUS NIGER*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОЧАГОВ БИОПОВРЕЖДЕНИЙ И ВОЗДУХА

Халдеева Е.В.¹, Лисовская С.А.^{1,2}

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

CELLULOLYTIC ACTIVITY OF *ASPERGILLUS NIGER* STRAINS ISOLATED FROM AREAS OF BIO-DAMAGE AND AIR

Khaldeeva E.V.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}

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

Цель работы: оценить целлюлозолитическую активность (ЦА) штаммов *Aspergillus niger*, выделенных из очагов биоповреждений памятников деревянного зодчества и воздуха, а также их чувствительность к строительным фунгицидам.

Материалы и методы. Тестировали 12 штаммов *A. niger*, выявленных из очагов биоповреждений старинных деревянных зданий – памятников деревянного зодчества (1 группа), а также 6 штаммов *A. niger*, изолированных из воздуха жилых помещений (2 группа). Определение ЦА проводили на среде Гетчинсона с фильтровальной бумагой в качестве единственного источника углерода. Величину ЦА оценивали по степени деградации фильтровальной бумаги, рост грибов – по 5-бальной шкале (0 – отсутствует, 5 – визуально отмечается деградация субстрата). Чувствительность к противогрибковым препаратам определяли диско-диффузионным методом в отношении составов Полисепт 5% (А), Ceresit СТ 99 1:2 (Б), Resmix BN 1:50 (В) и 1:25 (Г).

Результаты. Установлено, что все изученные штаммы проявляли ЦА. Максимальная ЦА (5 баллов) отмечена у 7 штаммов 1 группы (58,3%) и одного штамма 2 группы (16,7%).

Умеренная ЦА (3-4 балла) выявлена у 4 штаммов 1 группы (33,3%) и 2 штаммов 2 группы (33,3%). Три штамма 2 группы и 1 штамм 1 группы демонстрировали низкую ЦА. Оценка чувствительности к фунгицидам показала, что все штаммы *A. niger*, выделенные из воздуха, были чувствительны к препаратам А, Б и Г, 2 штамма были устойчивы к Resmix BN 1:50 (В). Среди штаммов 1 группы высокую чувствительность к препаратам А, Б, В, Г проявляли, соответственно, 83,3%, 50%, 33,3% и 50% штаммов. Умеренная чувствительность обнаружена у 16,7% (А), 41,7% (Б), 41,7% (В), 33,3% (Г) штаммов *A. niger*. Отмечена резистентность одного штамма к препарату Б, 4 штаммов – к В, 2 штаммов – к Г.

Заключение. Полученные результаты изучения ЦА подтверждают значимость *A. niger* как агента биоповреждений деревянных зданий, а данные о чувствительности к фунгицидам указывают на необходимость обоснованного подбора наиболее эффективного препарата в каждом конкретном случае.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ УСКОРЕННЫХ МЕТОДОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ С РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛАССИЧЕСКОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ КРОВОТОКА

Халиулин А.В., Лямин А.В., Гусякова О.А.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

COMPARISON OF THE RESULTS OF ACCELERATED METHODS FOR THE IDENTIFICATION OF MICROORGANISMS WITH THE RESULTS OF A CLASSICAL MICROBIOLOGICAL BLOOD TEST FOR BLOODSTREAM INFECTIONS

Khaliulin A.V., Lyamin A.V., Gusyakov O.A.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель: проанализировать время выдачи результатов исследования крови на гемокультуру, оценить сходимость результатов идентификации микроорганизмов двумя предлагаемыми ускоренными методами с «золотым» стандартом.

Материалы и методы. Проанализировано 57 образцов положительных гемокультур. Культивирование крови проводили в автоматических анализаторах гемокультур «BactALERT 3D 60» (bioMérieux, Франция) и «Юнона LABSTAR 100» (SCENKER, Китай), с использованием коммерческих флаконов для культивирования аэробной и анаэробной биоты с дальнейшим посевом на плотные универсальные питательные среды. Идентификацию патогенов осуществляли методом MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization- Time of Flight) масс-спектрометрии на приборе MicroflexLT (Bruker, Германия). Сравнивали время выдачи результата микробиологического исследования крови классическим методом и двумя ускоренными методиками, основанными на использовании этилендиаминтетраацетата калия (ЭДТА-К) и этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТУК), точность идентификации оценивали по показателю Score.

Результаты. Среднее время выдачи результата с идентификацией возбудителя до вида с антибиотикоустойчивостью при классическом исследовании оказалось равным 2,9 суток, а при использовании ускоренных методик – 1,9 суток ($p < 0,05$ согласно критерию Манна-Уитни). Точность идентификации (среднее Score) была сопоставима в исследуемых группах: классическая методика – 2,02, ЭДТУК – 1,92, ЭДТА-К – 2,10. Таким образом, предлагаемые методики позволяют провести идентификацию микроорганизмов с достаточной точностью по сравнению с «золотым» стандартом, при этом замечено, что использование ЭДТА-К повышает точность масс-спектрометрии.

Заключение. Использование этилендиаминтетраацетата калия позволяет оптимизировать культуральное исследование крови для ускорения идентификации патогенов из образцов.

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ СЕКРЕТОРНОГО IgA У ЛИЦ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Хасанова А.А.¹, Костинов М.П.^{2,3}, Соловьева И.Л.¹, Попондоло И.О.¹

¹Институт медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск; ²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва; ³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

THE POSSIBILITIES OF CORRECTING THE LEVEL OF SECRETORY IgA IN INDIVIDUALS IN THE POST-COVID PERIOD

Hasanova A.A.¹, Kostinov M.P.^{2,3}, Solov'ova I.L.¹, Popondopolo I.O.¹

¹Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, ²Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow; ³M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить влияние интерферона альфа-2b на уровень sIgA в образцах слюны пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведено исследование 80 образцов слюны пациентов в возрасте от 18 до 65 лет после перенесенной коронавирусной (COVID-19) инфекции (n=65, среди них женщин – 54, мужчин – 11) и здоровых лиц (n=15, женщин – 13, мужчин – 2). Средний возраст в группе лиц после коронавирусной инфекции составил $48 \pm 1,61$ лет, в группе здоровых – $23 \pm 5,66$. Пациенты после COVID-19 были разделены на 3 группы согласно длительности по окончании заболевания: 1-3 месяцев (n=27), 3-6 (n=21), 6-9 (n=17). Уровни секреторного IgA (sIgA) определяли методом иммуоферментного анализа до применения и через 1 месяц после профилактической терапии в виде местного нанесения интерферон-альфа-2b (курс 36 000 МЕ/г) на слизистую оболочку носа.

Результаты. По данным обследования группы здоровых определена условная норма показателя секреторного IgA, что составило $6,45 \pm 1,81$ мг/мл. Ориентируясь на данный показатель, в группах пациентов после COVID-19 проведена оценка результатов до и после терапии интерфероном. В первой группе исходный уровень sIgA составлял $1,84 \pm 0,28$ мг/мл, на фоне терапии показатели достигли статистической значимости в 59,2% (16/27) случаев до $5,78 \pm 1,96$ мг/мл ($p = 0,001$). Во второй группе отмечено повышение показателей уровня sIgA в сравнении с исходными данными в 38,0% (8/21) случаев до $3,33 \pm 1,7$ мг/мл, но данные статистической значимости не достигли ($p = 0,183$). В третьей группе наблюдали увеличение показателей в 41,1% (7/17) случаев без статистически значимых отличий до $3,53 \pm 0,45$ мг/мл ($p = 0,066$).

Выводы. При стимуляции интерферонового звена иммунитета выявлена нормализация одного из показателей мукосального иммунитета – уровня sIgA в слюне, сопоставимого с условной нормой здоровых лиц, что служит основанием рекомендовать интерферон-альфа-2b в качестве профилактики респираторных заболеваний лицам, перенесшим коронавирусную инфекцию.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МИКОБИОТЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Хисматулина И.М.¹, Лисовская С.А.^{1,2}, Файзуллина Е.В.¹

¹Казанский государственный медицинский университет;

²Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

CHANGES IN THE COMPOSITION OF THE SKIN MICROBIOTA UNDER COVID-19 CONDITIONS

Khismatulina I.M.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}, Fayzullina E.V.¹

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

Цель исследования: проанализировать изменения состава микобиоты кожи при интертригинозных кандидозах в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы. За период 2018-2021 гг. было обследовано 246 пациентов (мужчин – 83, женщин – 163) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст – 34,9 лет) с микозами крупных складок, вызванными грибами рода *Candida*. До начала пандемии COVID-19 в 2018-2019 гг. было обследовано 120 больных, в 2020-2021 гг. – 126 человек. Критерии включения: пациенты с диагнозом «кандидоз кожи (В37.2) интертригинозной локализации». Критерии исключения: больные, применявшие антимикотики менее чем за 10 дней до забора биоматериала; лица, у которых по результатам посева были обнаружены истинные дерматофиты. Для изучения состава микобиоты кожи пораженной области проводили культуральное исследование биологического материала, отобранного методом соскоба с кожи пораженных складок.

Результаты. Выявлены изменения кандидозной составляющей микобиоты кожи пораженных складок в условиях пандемии COVID-19. Так, у пациентов, обследованных до начала пандемии в 2018-2019 гг., в этиологической структуре преобладала *Candida albicans* – 92,5% (n=111). В период пандемии 2020-2021 гг. доля *C. albicans* снизилась до 57,9% (n=73). Доминирующим видом среди изолятов *C. non-albicans*, выделенным в период пандемии, была *C. parapsilosis*, частота обнаружения которой составила 26,1% (n=33). Грибы *C. krusei* выявлены у 7 больных (5,5%), *C. tropicalis* – у 6 (4,7%), *C. lusitanae* – у 3 (2,3%), *C. guilliermondii* – у 2 (1,6%), *C. dubliniensis* – у 2 (1,6%). Доля грибов *C. non-albicans* возросла по сравнению с периодом 2018-2019 гг. на 34,6% (p<0,05).

Заключение. Отмечено изменение структуры микобиоты кожи при интертригинозных кандидозах в условиях пандемии COVID-19 за счет достоверного роста доли *C. non-albicans* с 7,5% до 42,1% (p<0,05). Возможно, преобладание *C. non-albicans* объясняется ассоциированными с COVID-19 иммуносупрессией, приемом глюкокортикостероидных и антибактериальных препаратов, нарушениями углеводного обмена, что требует дальнейшего изучения.

ИНВАЗИВНЫЙ МУКОРМИКОЗ У БОЛЬНЫХ COVID-19 В РОССИИ

Хостелиди С.Н.¹, Зайцев В.А.², Вартанян С.А.³, Никитин Н.А.⁴, Евтух Г.Н.⁵, Гилялов М.Н.⁶, Портнов Г.В.⁷, Зубарева А.А.⁷, Баранова И.Б.⁷, Богомолова Т.С.¹, Авдеенко Ю.Л.¹, Шадринова О.В.¹, Десятик Е.А.¹, Криволапов Ю.А.¹, Борзова Ю.В.¹, Васильева Н.В.¹, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ² Клиническая больница скорой медицинской помощи, Волгоград; ³Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Краснодар; ⁴Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск; ⁵Областная клиническая больница №2, Тюмень; ⁶Республиканская клиническая больница, Казань; ⁷Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE MUCORMYCOSIS IN PATIENTS WITH COVID-19 IN RUSSIA

Khostelidi S.N.¹, Zaytsev V.A.², Vartanyan S.A.³, Nicitin N.A.⁴, Evtukh G.N.⁵, Gilalov M.N.⁶, Portnov G.V.⁷, Zubareva A.A.⁷, Baranova I.B.⁷, Bogomolova T.S.¹, Avdeenko Y.L.¹, Krivolapov Y.A.¹, Shadrivova O.V.¹, Desyatik E.A.¹, Borzova J.V.¹, Vasilyeva N.V.¹, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²Clinical Hospital of Emergency Medical Care №15, Volgograd; ³Emergency Medical Hospital, Krasnodar; ⁴ Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk; ⁵Regional Hospital №2, Tyumen; ⁶Republican Clinical Hospital, Kazan; ⁷I.Pavlov St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель: изучить факторы риска, этиологию, клинические проявления, особенности лечения мукоормикоза у больных COVID-19 (COVID-M).

Материалы и методы. Для постановки диагноза мукоормикоза использовали критерии диагностики микозов ECOMM/MSG ERC, 2020 (Европейской организации по изучению и лечению рака/ группы, исследующей микозы, Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID), США). Диагноз коронвирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, подтверждали на основании Национальных рекомендаций.

Результаты. В период с января 2021 г. по декабрь 2021 г. в регистр проспективно включили 60 взрослых больных COVID-M. Медиана возраста пациентов – 60 лет (22-80), мужчин – 60%.

У больных COVID-M основным фоновым заболеванием был сахарный диабет (82%), у 41% пациентов выявляли ишемическую болезнь сердца и артериальную гипертензию, у 25% – ожирение 2-3 степени, 5% больных имели фоновое гематологическое состояние до COVID-19 и 3% – хронический полисинусит. Исследование показало, что основным фактором риска развития инфекции было применение глюкокортикостероидов (98%), реже – лимфоцитопения (38%), пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (17%), кетоацидоз (17%), ИВЛ (8%) и агранулоцитоз (3%).

Основной локализацией инфекционного процесса были околоносовые пазухи (95%), развивался остеомиелит костных стенок с вовлечением в воспалительный процесс мягких тканей и кожи лица (27%), тканей орбиты (81%) и центральная нервная система (27%).

Выполняли прямую микроскопию тканей (биопсия и послеоперационный материал), гистологические исследования, а также посев полученных тканей и/или других биосубстратов. Основными возбудителями мукормикоза были *Rhizopus arrhizus* (43%) и не идентифицированные мукормицеты (36%).

Антимикотическую терапию проводили 95% (n=57) больным COVID-М. Основными препаратами для лечения были: позаконазол (47%), амфотерицин В деоксихолат (70%), липидный комплекс амфотерицина В (17%), изавуконазол (2%), эхинокандины (3%). Медиана продолжительности антимикотической терапии у больных COVID-М составила 30 дней. 97% пациентов с COVID-М получили хирургическое лечение.

При развитии мукормикоза общая выживаемость больных COVID-19 в течение 90 дней составила 71%.

Выводы. У больных COVID-19 риск развития мукормикоза был достоверно повышен при сахарном диабете (OR=49) и избыточной массе тела (OR=4,75), а также при использовании высоких (≥ 100 мг в сутки по преднизолону) доз глюкокортикостероидов (OR=4,762), особенно ≥ 10 суток (OR= 25,4). Основным локализацией мукормикоза у больных COVID-19 были околоносовые пазухи (95%) и орбита (68%). Поражение ≥ 2 органов выявили у 70% пациентов. Основными возбудителями мукормикоза были *Rhizopus arrhizus* (43%) и не идентифицированные мукормицеты (36%). При развитии мукормикоза общая выживаемость больных COVID-19 в течение 90 дней составила 71%.

СНИЖЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ВАНКОМИЦИНУ СРЕДИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ MRSA

Хохлова О.Е.¹, Акушева Д.Н.², Камшилова В.В.³, Федюкович Н.В.³, Багирова Н.С.⁴, Григорьевская З.В.⁴, Авдеева В.А.¹, Ершова О.Н.⁵, Фурсова Н.К.¹, Абаев И.В.¹, Ямамото Т.⁶

¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия; ²Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; ³Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича, Красноярск, Россия; ⁴Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия; ⁵Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия; ⁶Международный медицинский образовательно-исследовательский центр (IMERC) Ниигата, Япония

REDUCED VANCOMYCIN SUSCEPTIBILITY AMONG MRSA GENETIC LINES

Khokhlova O.E.¹, Akusheva D.N.², Kamshilova V.V.³, Fedukovich N.V.³, Bagirova N.S.⁴, Grigorevskaya Z.V.⁴, Avdeeva V.A.¹, Ershova O.N.⁵, Fursova N.K.¹, Abaev I.V.¹, Yamamoto T.⁶

¹State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology», Obolensk, Russia; ²Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; ³Municipal Hospital Emergency Medical Care named after N.S. Karpovich, Krasnoyarsk, Russia; ⁴N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia; ⁵National Medical Research Center for Neurosurgery named after academician N.N. Burdenko, Moscow, Russia; ⁶International Medical Education and Research Center, Niigata, Japan

MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) является одним из основных полирезистентных внутрибольничных и внебольничных возбудителей. Ванкомицин традиционно используется в Российской Федерации и в мире для лечения инфекций, вызванных MRSA. Согласно CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), гетерогенные VISA (hVISA) имеют минимальную подавляющую концентрацию (МПК) ванкомицина ≤ 2 мкг/мл с субпопуляцией с резистентным фенотипом; согласно EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), штаммы MRSA, имеющие МПК >2 мкг/мл относятся к резистентным. Механизмом появления hVISA считается комплекс мутаций в регуляторных генах, генах метаболизма, клеточной стенки и многих других.

Цель исследования: изучить распространение штаммов со сниженной чувствительностью к ванкомицину среди различных генетических вариантов MRSA.

Материалы и методы. Штаммы MRSA (n=228) выделены от больных с инфекциями кожи и мягких тканей (ИКМТ), ожогами, остеомиелитом, пневмонией, сепсисом, онкологическими заболеваниями, инфекциями центральной нервной системы (ЦНС), бактерионосителями в г. Красноярске и в г. Москве в течение 2007-2021 гг. Случаи MRSA были подтверждены с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF) (Bruker) и скринингового теста с цефокситином, а также методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (nuc, mecA). Типирование MRSA включало ST, spa, SCCmec (ПЦР, секвенирование). Гены вирулентности определяли в ПЦР. Чувствительность к антибиотикам, в т.ч. к ванкомицину выявляли Vitek-2 (bioMérieux), методом микроразведений, E-тестом. Провели полногеномный секвенс для изучения генома штаммов MRSA.

Результаты. В г. Красноярске выявлены генетические варианты MRSA: ST239Kras/SCCmecIII.1.1.2/spa3(t037)/tst+, ST8Kras/SCCmecIV.3.1.1/spa1(t008)/sea+, ST239/SCCmecIII.1.1.1./spa3(t037)/sea+, ST30/SCCmecIV/spat012/PVL+, ST1/SCCmecIV/spat690/PVL+, ST152/SCCmecNT/spat1096/PVL+, ST154/SCCmecNT/spat667/PVL+, ST398/SCCmecNT/spat011, ST12/SCCmecNT/spat156. В г. Москве выявлены spat037/sea+, spat304/sea+, spat1378. Преобладающие штаммы MRSA ST239 и ST8 обладали множественной лекарственной устойчивостью. Установлено, что 10,1% штаммов MRSA, выделенных преимущественно в 2015-2017 гг., а также в 2019 и 2021 гг., имели сниженную чувствительность к ванкомицину (МПК – 2-3 мкг/мл, 4 мкг/мл). Штаммы изолированы от госпитализированных больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, в том числе ВИЧ-инфицированных с фурункулезом (ST239, ST1) и гнойной раной (ST152), онкологического больного, от медицинских работников (ST239, ST8, ST30, ST154), от сирот (ST8). Штаммы VISA, hVISA имеют толстую клеточную стенку, особенно толстую перегородку, что блокирует доступ ванкомицина к мишени, и могут иметь липкое межклеточное вещество. В структуре генома выявлены уникальные особенности, новый мозаичный остров патогенности, множество IS элементов и др.

Выводы. 10,1% штаммов MRSA принадлежат к hVISA и VISA, которые относятся в основном к доминирующим в мире линиям MRSA ST239 и ST8.

Работа выполнена в рамках отраслевой темы Роспотребнадзора

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

Хуснутдинова Т.А.^{1,2}, Копылова А.А.¹, Тапильская Н.И.^{1,2}, Савичева А.М.^{1,2}

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

FEATURES OF DIAGNOSIS AND EVALUATION OF THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS FOR A WOMAN'S REPRODUCTIVE HEALTH

Khusnutdinova T.A.^{1,2}, Kopylova A.A.¹, Tapilskaya N.I.^{1,2}, Savicheva A.M.^{1,2}

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

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – самая распространенная вирусная инфекция половых путей, которая оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье мужчин и женщин, а также может являться одной из причин неудач при применении программ вспомогательных репродуктивных технологий. Известна роль ВПЧ в онкогенезе как возбудителя рака шейки матки. Однако исследования по изучению роли ВПЧ в результативности вспомогательных репродуктивных технологий очень ограничены.

Цель исследования: изучение частоты встречаемости онкогенных типов вируса папилломы человека в эндометрии у пациенток с неэффективными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе.

Материалы и методы. В исследование включены 93 женщины в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст – 34±3,8 года) с повторными неудачами имплантации. У 85% пациенток в анамнезе лапароскопия (63%) и/или гистероскопия (39%), у 5% – кесарево сечение, у 44% – хронический эндометрит, подтвержденный иммуногистохимическими методами исследования. В контрольную группу вошли 15 женщин (доноры ооцитов), имевших в анамнезе физиологически протекавшую беременность и срочные роды. Всем пациенткам проводили исследование отделяемого влагалища и биоптата эндометрия для выявления ВПЧ высокого онкогенного риска методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени («ДНК-технология», Москва). Для уменьшения риска контаминации проб эндометрия вагинальным содержимым использовали специальные устройства Эндобраш (Endobrush Standard For Endometrial Cytology; Laboratoire C.C.D., France).

Результаты. ВПЧ выявлен у 33 (35%) пациенток, имевших неудачи имплантации. У 19% женщин вирус обнаружен только в отделяемом влагалища, в 2% случаев – в биоптате эндометрия, в 14% – в двух исследуемых образцах одновременно. Наиболее часто в отделяемом влагалища и эндометрии наблюдали вирус папилломы 31 типа (3,2%), 16 типа (3,2%), 52 типа (2%) и 58 типа (2%). Кроме того, одновременно были выявлены 31 тип ВПЧ и 52 тип ВПЧ, 31 тип ВПЧ и 73 тип ВПЧ при тестировании двух исследуемых образцов от одной пациентки. Только в эндометрии были определены ВПЧ 18 типа, ВПЧ 31 типа. В контрольной группе ВПЧ 53 типа обнаружен у одной женщины в отделяемом влагалища и биоптате эндометрия. В основной группе ВПЧ выявили у женщин, перенесших лапароскопию или гистероскопию в анамнезе. Поэтому у этих пациенток возможна

восходящая контаминация полости матки ВПЧ из влагалища и шейки матки вследствие неоднократных оперативных вмешательств.

Заключение. Выявление ВПЧ высокого онкогенного риска в полости матки возможно вследствие оперативных вмешательств, поэтому показания к выполнению гистероскопии у пациенток в отсутствие установленной органической патологии эндометрия требуют переосмысления. Необходимы дальнейшие исследования по установлению значимости вируса папилломы человека, выявленного в эндометрии, в результативности вспомогательных репродуктивных технологий и определении тактики ведения таких пациентов.

КЛОНАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* В РОССИИ В ПЕРИОД С 2011 ПО 2020 ГГ. И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕТЕРМИНАНТ ВИРУЛЕНТНОСТИ СРЕДИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Цветкова И.А.¹, Никитина Е.В.¹, Скрипковская С.М.^{1,2}, Мионов К.О.³, Чагарян А.Н.⁴, Иванчик Н.В.⁴, Гостев В.В.^{1,5}, Беланов С.С.⁶, Мохов А.С.⁵, Александрова Е.В.², Калиногорская О.С.¹, Волкова М.О.¹, Сидоренко С.В.^{1,5}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный технологический институт, Санкт-Петербург; ³Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ⁴Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск; ⁵Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; ⁶Институт биотехнологии Хельсинкского университета, Хельсинки, Финляндия

CLONAL STRUCTURE OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* POPULATION IN RUSSIA, FROM 2011 TO 2020 AND DISTRIBUTION OF THE VIRULENCE DETERMINANTS AMONG *PNEUMOCOCCI* GENETIC LINES

Tsvetkova I.A.¹, Nikitina E.V.¹, Skripkovskaya S.M.^{1,2}, Mironov K.O.³, Chagaryan A.N.⁴, Ivanchik N.V.⁴, Gostev V.V.^{1,5}, Belanov S.S.⁶, Mokhov A.S.⁵, Aleksandrova E.V.², Kalinogorskaya O.S.¹, Volkova M.O.¹, Sidorenko S.V.^{1,5}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Institute of Technology, St. Petersburg; ³Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow; ⁴Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk; ⁵North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; ⁶Institute of Biotechnology of University of Helsinki, Helsinki, Finland

Цель исследования: провести анализ клональной структуры популяции *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих в различных регионах России, в период с 2011 по 2020 гг., оценить диверсификацию генетических линий и распределения детерминант вирулентности.

Материалы и методы Проанализировано 308 геномов *S. pneumoniae*: 81 штамм от пациентов с пневмококковыми менингитами (2011-2015 гг., охарактеризованы ранее в работе Gladstone R.A. et al, 2019); 45 штаммов из различных регионов России (2011-2017 гг., охарактеризованы ранее в работе Цветкова И.А. и др., 2019); 182 штамма, выделенные в ходе многоцентрового исследования «ПеГАС» (2015-2020 гг., охарактери-

зованы ранее в работе Миронов К.О. и др., 2021). В исследование были также включены 363 референтных штамма, принадлежащие распространенным в мире эпидемически значимым клонам (PubMLST). Выравнивание геномов выполнено с помощью программы GenomeComparator, сайты рекомбинаций идентифицированы и отфильтрованы с помощью Gubbins, филогенетический анализ выполнен с помощью IQ-TREE и SplitsTree. Профаги идентифицированы с помощью базы Phaster, типы систем рестрикции-модификации – с использованием базы REBASE. Распределение детерминант патогенности в генетических линиях оценено картированием исходных нуклеотидных прочтений на референтные последовательности (Croucher, N. J. et al 2014; 2015).

Результаты. С инвазивными пневмококковыми заболеваниями ассоциировалась значительная часть генетических линий, представленных редкими сиквенс-типами, для которых не удалось установить родственных распространенных клональных групп. Распространенные в России эпидемически значимые генетические линии, ассоциирующиеся с инвазивными заболеваниями, относились к клональным группам CC236 / CC271 / CC320, CC180, CC505, CC9, CC123, CC3544. У инвазивных изолятов охарактеризованы структура *pit*-оперона, ассоциирующегося с островком патогенности пневмококка 1 (PPI-1), разнообразие в локусах *ivr* и *tvr*, кодирующих белки системы рестрикции-модификации типа I, и структура Tn5253, содержащего гены синтеза лантибиотиков.

Заключение. На фоне антипневмококковой вакцинации в России происходит распространение редких генотипов пневмококка, ассоциирующихся с инвазивностью. Многие редкие генетические линии пневмококка ассоциируются с невакцинными серотипами. Ассоциирующиеся с инвазивностью генетические линии имеют разную степень диверсификации по факторам патогенности.

НЕПРЕРЫВНЫЙ ВИДЕОМОНИТОРИНГ ДЛЯ ОЦЕНКИ МИНИМАЛЬНО НЕОБХОДИМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИНКУБАЦИИ ПОСЕВОВ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Цейко З.А., Балашова В.Г., Тапальский Д.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

CONTINUOUS VIDEOMONITORING TO ASSESS THE MINIMUM REQUIRED DURATION OF INCUBATION OF CULTURES OF CLINICALLY SIGNIFICANT MICROORGANISMS

Tseiko Z.A., Balashova V.G., Tapalski D.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель исследования: оценить минимальную продолжительность инкубации первичных посевов, достаточную для получения пригодных для дальнейшей идентификации колоний микроорганизмов.

Материалы и методы. В исследование включены 26 клинических изолятов грамотрицательных бактерий с экстремальной устойчивостью к антибиотикам (*Klebsiella pneumoniae* – 8, *Acinetobacter baumannii* – 13, *Pseudomonas aeruginosa* – 5) и 12 клинических изолятов *Staphylococcus aureus*, устойчивых к оксациллину. Из суточных культур готовили суспензию 0,5 МакФарланд и разводили ее изотоническим раствором хлорида натрия в 5 000 раз (расчетная концентрация – 2×10^3 КОЕ/мл). По 50 мкл полученной микробной суспензии высевали с помощью шпателя и спирального инокулятора на 90-мм полистироловую чашку

Петри с питательным агаром. Посевы инкубировали при 35 °С, рост колоний отслеживали установленной в инкубаторе IP-камерой ESCAM PT202, которая вела непрерывную 24-часовую трансляцию. Оценивали время от начала инкубации до появления видимых колоний и до достижения колониями диаметра 0,5 мм и 1 мм. Диаметр колоний измеряли в программе Adobe Photoshop. Результаты представляли в виде Me [Q25; Q75].

Результаты. Появление видимых колоний отмечалось через 8-15 ч инкубации (*K. pneumoniae* – 8,8 [8,5;9,6] ч, *A. baumannii* – 8,6 [8,2;9,3] ч, *P. aeruginosa* – 13,3 [12,8;13,8] ч, *S. aureus* – 11,1 [10,6;11,5] ч). Диаметра 0,5 мм колонии достигали через 9-20 ч от начала инкубации (*K. pneumoniae* – 10,4 [9,5;11,6] ч, *A. baumannii* – 11,0 [10,5;12,1] ч, *P. aeruginosa* – 17,3 [16,8;20,0] ч, *S. aureus* – 13,2 [12,6;13,9] ч). Диаметра 1 мм колонии достигали через 11-22 ч от начала инкубации (*K. pneumoniae* – 12,1 [11,5;14,3] ч, *A. baumannii* – 14,7 [14,3;15,8] ч, *P. aeruginosa* – 20,3 [18,3;22,0] ч, *S. aureus* – 15,5 [15,2;15,8] ч).

Заключение. Пригодные для идентификации колонии микроорганизмов могут быть получены значительно ранее регламентированной 24-часовой инкубации первичных посевов. Сокращение времени инкубации в совокупности с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии позволит идентифицировать *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. aureus* в течение 8-12 ч от начала проведения микробиологического исследования.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕРАПИЮ ДЕРМАТИТОВ КРУПНЫХ СКЛАДОВ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА МИКРОБИОМА

Чаплыгин А.В., Котрехова Л.П., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л.

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

MODERN VIEW ON THE TREATMENT OF DERMATITIS OF LARGE FOLDS BASED ON MICROBIOME ANALYSIS

Chaplygin A.V., Kotrekhova L.P., 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 настолько актуальна, что включена в постдипломную подготовку врачей общей практики. Это обусловлено частой встречаемостью патологии из-за анатомо-физиологических особенностей кожи крупных складок, что делает ее более чувствительной к внешним воздействиям, а также создает условия для формирования особого микробиоценоза на поверхности. Высокая влажность на поверхности складок является важным фактором инфицирования различными грибковыми патогенами. Микробиом кожи крупных складок в норме более разнообразен, чем на гладкой коже, нередко включает условно-патогенные штаммы бактерии и грибы в виде носительства. К преобладающим резидентным видам бактерий и грибов часто транзиторно присоединяются и патогенные штаммы микроорганизмов. При этом клинические проявления интертригинозных состояний часто клинически похожи. Что на практике означает необходимость применения комбинированной терапии: с одной стороны, эмпирической синдромальной терапии, с другой – этиотропной. 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% дифлюкорта-

лона 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, в связи с чем мы оценивали эффективность и безопасность применения препарата в терапии больных с дерматитами в области крупных складок.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 10 больных с интертриго сочетанной этиологии с длительностью заболевания не менее 5 суток (женщин – 7, мужчин – 3, возраст – 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 препарат 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. Оценку результатов лечения проводили 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 отмечалось частичное разрешение высыпаний со снижением зуда и жжения (по субъективной шкале – с 7,2 баллов до 4,4 баллов); на 10 сутки полное разрешение отмечено у 70% (7 человек), у оставшихся – дальнейшее разрешение высыпаний со снижением индекса зуда до 2,4 балла. На 15 сутки у 100% отмечалось 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 лечение дерматитов сочетанной этиологии в области крупных складок. Отмечена хорошая переносимость лечения. Препарат крем Травокорт (топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата) рекомендован к применению в лечение дерматитов сочетанной этиологии в области крупных складок.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ УДАЛЕНИИ ПАПИЛЛОМ РАДИОВОЛНОВЫМ МЕТОДОМ

Чаплыгин А.В., Корнишева В.Г., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л., Котрехова Л.П.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL ANESTHETICS WHEN REMOVING PAPILOMAS BY RADIO - WAVE METHOD

Chaplygin A.V., Kornisheva V.G., Chaplygin K.A., Serebryakova I.S., Mirzoyan V.L., Kotrekhova L.P.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 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 18 женщин в возрасте от 23 до 42 лет с клиническими проявлениями папилломатоза кожи в области шеи. Всем пациенткам 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 8 и 10 человек соответственно. Первой группе назначали крем «Эмла», второй группе – крем «Акриол Про». После анестезии всем женщинам выполняли процедуру аблиации папиллом (удаление радиоволновым методом) и проводили анкетирование на предмет субъективных ощущений на процедуру с использованием субъективной 10-ти бальной шкалы оценки боли.

Результаты. В обеих группах пациентки анестезию переносили хорошо, побочных реакций не отмечено. В первой группе все женщины получали анестетик в соответствии с рекомендациями производителя «под пленку», во второй группе – анестетик в соответствии с рекомендациями производителя открытым способом. 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% в первой группе и 40% – во второй группе; как «абсолютно терпимые»: 50% – в первой группе и 60% – во второй группе. По субъективной шкале 10-ти бальной 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. Установлено, что анестезирующие средства – крем «Эмла» и крем «Акриол Про» в равной степени снижают болевую чувствительность при удалении папиллом радиоволновым методом. Оба этих средства можно рекомендовать к широкому применению в практической работе дерматолога и косметолога. Однако крем «Акриол Про» имеет преимущество в применении, т.к. не требует дополнительных методов, таких как использование «под пленку».

ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Чаплыгин А.В.¹, Котрехова Л.П.¹, Согомонян Л.М.¹, Чаплыгин К.А.¹, Серебрякова И.С.¹, Мирзоян В.Л.¹, Чаплыгина Н.В.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Северо-Западный центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

TOPICAL THERAPY OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Chaplygin A.V.¹, Kotrekhova L.P.¹, Sogomonian L.M.¹, Chaplygin K.A.¹, Serebryakova I.S.¹, Mirzoyan V.L.¹, Chaplygina N.V.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²North-Western Evidence-Based Medicine Center, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить целесообразность монотерапии топическими антимикотиками, а также эффективность

применения топических антимикотических средств у пациенток с вульвовагинальным кандидозом.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 49 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: 30 человек в возрасте от 17 до 45 лет (медиана – 31,1 года) и 19 человек в возрасте от 18 до 42 лет (медиана – 32,6 года). Всем пациенткам проводили анализ микробиоценоза, культуральное исследование с определением титра лактобацилл и УПБ (условно-патогенной биоты). Критерии 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 культуральным методом (с определением видовой идентификации грибов рода *Candida* spp.) с включением исключительно случаев урогенитального кандидоза (УГК) с *C. albicans* и при исключении у всех пациенток инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Давность заболевания во всех наблюдениях не превышала 2 месяца. Первой группе назначали по 1 суппозитории сертаконазола 300 мг интравагинально 1 раз/сут. вечером; второй группе – по 1 суппозитории с натамицином интравагинально 1 р./сут. вечером в течение 3 дней. Контроль терапии проводили ежедневно (оценка субъективных ощущений), на 5 сутки (оценка субъективных ощущений и объективный визуальный контроль) и на 7-10 сутки (микробиологический, субъективный и объективный контроль).

Результаты. При обследовании до начала терапии грибы рода *Candida* (*C. albicans*) определялись в первой и во второй группах пациенток, лактобациллы выявляли в низком титре в обеих группах (менее 10^6 КОЕ/мл): в первой – от $1,8 \times 10^3$ КОЕ/мл до $6,2 \times 10^4$ КОЕ/мл, во второй – от $1,4 \times 10^3$ КОЕ/мл до $7,0 \times 10^4$ КОЕ/мл. Лейкоцитоз при исследовании микробиоценоза составил от 25 кл/в поле зрения до «в большом количестве»/ в поле зрения в обеих группах. Все женщины лечение переносили хорошо, побочных реакций не было. В первой группе у всех пациенток на следующие сутки после применения суппозитория с сертаконазолом зуд и болезненность отсутствовали. В течение 5 последующих дней наблюдения воспалительные явления в очагах поражения разрешились, эрозии, трещины исчезли полностью, отсутствовал белесоватый творожистый налет. Через 7-10 дней после применения суппозитория с сертаконазолом у всех больных выявлена нормализация влажной 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 17 из 19 пациенток отмечали отсутствие зуда и болезненности. В течение последующих 5 дней наблюдения у этих 17 женщин воспалительные явления в очагах поражения разрешились полностью, эрозии, трещины исчезли, отсутствовал белесоватый творожистый налет. При микробиологическом контроле через 7-10 дней после применения суппозитория с натамицином у больных второй группы установлена нормализация влажной 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 пациенток 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. Использование топических антимикотических средств в виде суппозитория сертаконазола и суппозитория с натамицином у пациенток с вульвовагинальным кандидозом эффективно. Оба этих средства можно рекомендовать к широкому применению в практической работе дерматовенеролога и гинеколога. Наши наблюдения показали некоторое преимущество монотерапии вульвовагинального кандидоза суппозиторием сертаконазола перед суппозиториями с натамицином, при этом применение сертаконазола более удобно за счёт однократности применения по сравнению с 3-дневным курсом суппозитория с натамицином.

ИНВАЗИВНЫЙ МУКОРМИКОЗ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Чарушин А.О., Чарушина И.П., Еловигов А.М.

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

INVASIVE MUCORMYCOSIS OF THE PARANASAL SINUSES IN THE PERM REGION

Charushin A.O., Charushina I.P., Elovikov A.M.

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Во время пандемии COVID-19 отмечается повышенное внимание к проблеме мукоормикоза в Российской Федерации и мире в связи с увеличением количества зарегистрированных случаев. Заболевание характеризуется тяжёлым прогрессирующим течением и высокой летальностью – от 30 до 100% (Климко Н.Н., Хостелиди С.Н., 2021). На территории Пермского края в декабре 2021 г. выявлено 2 пациента с инвазивным мукоормикозом околоносовых пазух (ОНП).

Цель исследования: изучить клинические особенности мукоормикоза ОНП.

Материалы и методы. Микоз развился у женщин 68 и 66 лет. Первая пациентка проживает на территории Пермского края, вторая – в республике Крым. Диагноз был установлен на основании комплекса клинических данных и патогистологического исследования операционного материала.

Результаты. Мукоормикоз развился на фоне декомпенсированного сахарного диабета 2 типа. В одном случае – во время стационарного лечения COVID-19 с применением системных глюкокортикостероидов и генно-инженерных препаратов. Заболевание характеризовалось медленно прогрессирующим течением: от момента появления жалоб до госпитализации в ЛОР отделение прошло от 1,5 до 6 мес. Обе пациентки получали повторные курсы антибактериальной терапии. Наблюдали лицевые и глазные боли, онемение тканей на поражённой стороне, отек век, подглазничной и скуловой области, свищи мягких тканей лица. Лихорадка отсутствовала. Выявлена рентгенологическая картина деструктивного гемисинуита с распространением процесса в скулоорбитальный комплекс и орбиту. Проводили дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями. При оперативных вмешательствах обнаружено: деструкция стенок ОНП, полипозные изменения слизистой оболочки, серо-жёлтые плотно-эластические массы, отсутствие некроза тканей и гнойного отделяемого. Диагноз подтверждён выделением мицелия мукоормицетов в операционном материале. Обеим пациенткам назначена антимикотическая терапия позаконазолом. Через 1 месяц отмечена положительная динамика.

Выводы. Инвазивный мукоормикоз ОНП сложен для верификации. Успех терапии зависит от ранней диагностики и своевременного лечения. Крайне важна настороженность оториноларингологов и врачей других специальностей в отношении данной патологии, целенаправленное исключение этого микоза у пациентов с факторами риска.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ ПРИ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

Чеботкевич В.Н., Бурылев В.В., Стижак Н.П., Киселева Е.Е., Кулешова А.В., Кострома И.И., Грицаев С.В.

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

GASTROINTESTINAL MICROBIOME CHANGES DURING AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION FOR MULTIPLE MYELOMA

Chebotkevich V.N., Burylev V.V., Stizhak N.P., Kiseleva E.E., Kuleshova A.V., Kostroma I.I., Gritsaev S.V.

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить изменения микробиома кишечника, его влияние на течение аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) у больных множественной миеломой (ММ).

Материалы и методы. Исследовали 15 больных с ММ – 9 женщин и 6 мужчин (48-67 лет), госпитализированных в клинику института для выполнения ауто-ТГСК. От каждого пациента мы получили образцы стула до и после ауто-ТГСК. Критерии включения в исследование: наличие ≥ 3 секвенированных биологических образцов у одного больного. После экстракции и очищения ДНК выполняли ПЦР-амплификацию V5 региона гена 16S рРНК с помощью модифицированных универсальных бактериальных праймеров. Очищенные ПЦР-продукты секвенировали с помощью платформы MiSeq Illumina. Видовое разнообразие микробиома оценивали с помощью индекса микробного разнообразия (индекс Шеннона), который рассчитывали в разные сроки до и после ауто-ТГСК. Достоверность различий определяли с помощью парного критерия Стьюдента.

Результаты. Показано, что состав микробиоты в ранние сроки после трансплантации коррелирует с тяжестью проявлений диспепсии, оцениваемой по частоте эпизодов (тошноты и рвоты). Наблюдали достоверное ($p=0,044$) снижение *Bacteroides* в кишечном микробиоме. Выявлена также взаимосвязь кишечной микробиоты и фебрильной нейтропении при ауто-ТГСК. Обнаружено достоверное ($p=0,04$) снижение *Proteobacteria* при фебрильной нейтропении при ММ.

Выводы. Установлена достоверная связь изменений микробиоты с развитием желудочно-кишечной токсичности и фебрильной нейтропенией. Изучение микробиома кишечника методом секвенирования с использованием платформы MiSeq Illumina позволяет выявлять важные закономерности изменений микробиоты у онкогематологических больных при ауто-ТГСК.

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Шагдилеева Е.В.¹, Бузмакова А.Л.¹, Белова О.А.², Воронович С.Э.², Кузнецова Т.Н.³, Рубин Г.В.³, Воробьева С.К.², Котина Н.З.², Горелик Ю.В.², Богданова Т.В.¹, Богомолова Т.С.¹, Выборнова И.В.¹, Колбин А.С.^{4,5}, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Детская городская больница №1; ³Детская городская больница №17 Св. Николая Чудотворца; ⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; ⁵Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE CANDIDIASIS IN NEWBORNS: RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY

Shagdileeva E.V.¹, Buzmakova A.L.¹, Belova O.A.², Voronovich S.E.², Kuznetsova T.N.³, Rubin G.V.³, Vorobyova S.K.², Kotina N.Z.², Gorelik Yu.V.², Bogdanova T.V.¹, Bogomolova T.S.¹, Vybornova I.V.¹, Kolbin A.S.^{4,5}, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Children's City Hospital №1; ³Children's City Hospital №17; ⁴St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ⁵St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить этиологию, фоновые состояния, факторы риска, клинические проявления и результаты лечения инвазивного кандидоза (ИК) у новорожденных детей в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Проспективное исследование было проведено с января 2014 г. по февраль 2022 г. Обследовали новорожденных с клиническими проявлениями инфекции и подтвержденным диагнозом ИК. Для диагностики и оценки эффективности терапии ИК использовали критерии EORTC/MSG, 2019.

Результаты. В исследование включили 40 новорожденных с «доказанным» ИК, девочек – 52,5%. Недоношенные новорожденные составили 87,5%. Основными фоновыми состояниями были внутриамниотические инфекции (67,5%) и оперативные вмешательства (12,5%). Основной клинический вариант – кандидемия (95%), реже выявляли поражение центральной нервной системы (ЦНС) (7,5%), органов зрения (5%) и печени (2,5%). Возбудителями ИК были *Candida albicans* (43%), *C. parapsilosis* (29%), *C. famata* (9%), *C. guilliermondii* (7%), *C. pelliculosa* (5%), *C. tropicalis* (5%) и неидентифицированные *Candida* spp. (2%). Удаление или замену центрального венозного катетера (ЦВК) в первые 24 часа после постановки диагноза ИК выполнили у 83% пациентов. Антимикотики в первые 24 часа после подтверждения диагноза получили 100% детей: флуконазол (93%), микафунгин (30%), амфотерицин В (18%), вориконазол (10%) и липосомальный амфотерицин В (3%). Продолжительность лечения составила 1-74 дней (медиана – 22). Общая 30-дневная выживаемость – 83%.

Выводы. ИК чаще развивается у недоношенных новорожденных (83%). Основной клинический вариант – кандидемия (95%). Наиболее распространенными возбудителями были *C. albicans* (43%) и *C. parapsilosis* (29%). В первые 24 часа после постановки диагноза ИК замену/удаление ЦВК выполнили у 83% пациентов, антимикотические препараты получили 100%. Основным используемым препаратом – флуконазол (93%). Общая 30-дневная выживаемость – 83%.

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ COVID-19 В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Шадринова О.В.¹, Панчишина К.А.¹, Гусев Д.А.², Вашукова М.А.², Гусаров В.Г.³, Замятин М.Н.³, Завражнов А.А.⁴, Борзова Ю.В.¹, Десятник Е.А.¹, Козлова О.П.¹, Игнатьева С.М.¹, Оганесян Э.Г.¹, Хостелиди С.Н.¹, Шагдилеева Е.В.¹, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ³Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва; ⁴Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH COVID-19 IN INTENSIVE CARE UNITS

Shadrivova O.V.¹, Panchishina K.A.¹, Gusev D.A.², Vashukova M.A.², Gusarov V.G.³, Zamyatin M.N.³, Zavrazhnov A.A.⁴, Borzova Yu.V.¹, Desyatnik E.A.¹, Kozlova O.P.¹, Ignatyeva S.M.¹, Oganesyanyan E.G.¹, Khostelidi S.N.¹, Shagdilayeva E.V.¹, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²Botkin's Hospital, St. Petersburg; ³Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow; ⁴City Mariinskaya hospital, St. Petersburg, Russia

Цель работы: изучить факторы риска, особенности клинических и радиологических симптомов, определить эффективность лечения инвазивного аспергиллеза у больных COVID-19 (COVID-IA) в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материалы и методы. В многоцентровое проспективное исследование с ретроспективным анализом включили 86 взрослых больных COVID-IA. Для диагностики использовали международные критерии ESCM/ISHAM, 2020.

Результаты. Основную группу составили 55 больных COVID-IA, получавших терапию в ОРИТ, медиана возраста – 62 (34-82) лет, мужчин – 58%. Группа сравнения – 31 пациент с COVID-IA вне ОРИТ, медиана возраста – 62 (20-83) лет, мужчин – 68%. Фоновые состояния: гематологические заболевания или злокачественные новообразования – 22% vs 42% (p=0,04), сахарный диабет – 33% vs 26%, хроническая обструктивная болезнь легких – 15% vs 17%.

Установлены факторы риска COVID-IA в обеих группах: длительная лимфоцитопения – 91% vs 79%, пульс-терапия глюкокортикостероидами (ГКС) – 86% vs 60%, (p=0,008) иммуносупрессивная терапия – 55% vs 30%, (p=0,03). Характерна легочная локализация – 96% vs 100%, реже поражение трахеи и бронхов – 7% vs 10%, вовлечение ≥ 2 органов – 11% vs 6%. Типичные клинические проявления: дыхательная недостаточность – 96% vs 74% (p=0,0008) и кровохарканье – 25% vs 29%. Тяжелое течение COVID-IA у 44% пациентов в ОРИТ было обусловлено острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). КТ-признаки: наличие полостей деструкции – 62% vs 50% и гидроторакс – 71% vs 29%, (p=0,002). COVID-IA тест на галактоманан в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) был положительным у 55% vs 45% больных, септированный мицелий при микроскопии биосубстратов обнаружили у 22% vs 16%, *Aspergillus* spp. получены при посеве у 36% vs 29%. Основной используемый в терапии препарат – вориконазол (89% vs 100%), в ОРИТ чаще применяли каспифунгин – 16%, позаконазол – 22% vs 6%, (p=0,04). Общая выживаемость в течение 12-ти недель составила 45% vs 90%.

Выводы. COVID-IA у больных в ОРИТ развивается на фоне сахарного диабета (33%), гематологических, онкологических заболеваний (22%). Факторы риска: лимфоцитопения (91%), терапия высокими дозами глюкокортикостероидов (86%) и применение иммуносупрессоров (55%). Характерно тяжелое течение (дыхательная недостаточность – 96%, ОРДС – 44%, кровохарканье – 25%), гидроторакс (71%) и очаги деструкции в легких (62%). Общая 12-ти недельная выживаемость больных COVID-IA в ОРИТ достоверно ниже (45% vs 90%).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* – ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Шалепо К.В.^{1,2}, Колоусова К.А.³

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

DETERMINATION OF VIRULENCE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE FACTORS OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* - THE IMPORTANCE FOR THE DEVELOPMENT OF MEASURES TO PREVENT PERINATAL INFECTIONS

Shalepo K.V.^{1,2}, Kolousova K.A.³

¹D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Разработка профилактических мер против перинатальных инфекций, вызванных *Streptococcus agalactiae*, должна опираться на молекулярно-эпидемиологические данные, которые на сегодняшний день практически отсутствуют в Северо-Западном регионе. Особенно важно определение серотипов капсульных полисахаридов и белков пилей *S. agalactiae*, на основе которых конструируются современные вакцины.

Цель исследования: изучение факторов вирулентности и антибиотикорезистентности *S. agalactiae*, выделенных из клинических образцов, полученных от беременных женщин и новорожденных детей.

Материалы и методы. Исследовали 340 штаммов *S. agalactiae*, выделенных и идентифицированных методом время-пролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF) в периоды 2010-2011 гг. и 2018-2021 гг. Генотипирование *S. agalactiae* проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Условия реакции и последовательности олигонуклеотидных праймеров были взяты из литературы. Изучали серотипы капсульных полисахаридов и генотипы вариантов пилей. Антибиотикорезистентность определяли дисковым методом.

Результаты. В период 2010-2011 гг. частота обнаружения капсульного полисахарида III серотипа *S. agalactiae* составила 41%, серотипа Ia – 34% и серотипа V – 11%. Самыми распространенными серотипами в 2018-2021 гг. были Ia (22,4%), III (20,1%) и V (23,6%). За ними следовали Ib, II и IV серотипы. Суммарно эти шесть серотипов составили 95,6% всех штаммов *S. agalactiae*. В 2018-2021 гг. самым распространенным вариантом пилей *S. agalactiae* был PI-1+ PI-2a, имеющийся у 59,4 % штаммов. За ним следовали PI-2a (25,6 %) и PI-1 + PI-2b (7,8 %). При сравнении полученных результатов с данными за 2010-2011

гг. распределение пилей *S. agalactiae* за 9 лет не изменилось. Наличие пилей типа PI-2a способствует образованию устойчивых биопленок *S. agalactiae*, что важно учитывать при назначении антибактериальных препаратов. Тем более, что за последние 10 лет резистентность *S. agalactiae* к макролидам и линкозамидам возросла в 2 раза.

Все штаммы *S. agalactiae* были также проанализированы на принадлежность к гипервирулентному сиквенс-типу ST-17. Из всех штаммов положительный результат дали 5 образцов, выделенных у беременных женщин. Все штаммы, принадлежащие к гипервирулентному сиквенс-типу ST-17, относились к III серотипу *S. agalactiae*. Две женщины, имеющие гипервирулентный штамм *S. agalactiae*, передали его своим детям, но у новорожденных не было выявлено признаков ранней или поздней инфекции. При обнаружении гипервирулентных штаммов *S. agalactiae* у беременных женщин необходимо наблюдать за их новорожденными детьми, так как они попадают в группу риска развития ранней и поздней инфекции, и, в частности, у них велик шанс развития менингита.

Заключение. Стабильность доминирующих PI-генотипов *S. agalactiae* свидетельствует о перспективности белков пилей как мишени для создания вакцин. Подавляющее большинство штаммов *S. agalactiae*, выделенных в 2010-2011 гг. и в 2018-2021 гг., относились к пяти вакцинным CPS-генотипам. Увеличение доли резистентных к клиндамицину штаммов среди стрептококков, изолированных в 2018-2021 гг., требует исследования клинических изолятов на устойчивость к этому антибиотику перед его применением. Чувствительность всех изученных штаммов *S. agalactiae* к пенициллину и ванкомицину позволяет применять европейские рекомендации антибиотикопрофилактики инфекций, вызванных *S. agalactiae*, в Санкт-Петербурге.

ОСОБЕННОСТИ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Шевяков М.А., Хацимова З.Т., Митрофанов В.С., Десятник Е.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF CANDIDIASIS OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Shevyakov M.A., Khakimova Z.T., Mitrofanov V.S., Desyatnik E.A.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Материалы и методы. Кандидоз слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта развивается у пациентов с иммунной дисфункцией и/или нарушениями в системе локальной антифунгальной резистентности. Известно, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 вызывает существенные сдвиги в иммунном ответе человека. Добавим, лекарственное лечение осложнений данной инфекции сопряжено с риском ятрогенных побочных эффектов, повреждающих иммунитет и локальную резистентность слизистых оболочек.

Результаты. Суммируя данные о факторах риска развития оппортунистических микозов у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции COVID-19, можно указать несколько основных:

1. Истощение главных механизмов системы антимикробной защиты: воспаления, фагоцитоза, антителогенеза и цитотоксичности.

2. Лекарственная иммунная недостаточность при применении глюкокортикостероидов, антицитокиновых средств и иммуносупрессантов.

3. Повреждение защитных барьеров желудочно-кишечного тракта и структур иммунной системы аутоагрессивным воздействием системной воспалительной реакции.

4. Развитие дисбиоза слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта под воздействием антибактериальных антибиотиков.

5. Формирование микст-инфекции с участием вирусов, бактерий и микромицетов.

6. Разрушение «плотных контактов» и повышение проницаемости слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта под воздействием нестероидных противовоспалительных средств, что приводит к перегрузке иммунной системы молекулами желудочно-кишечного просветочного пространства.

Дополнительными сложностями ведения пациента с инфекцией COVID-19 и кандидозом органов пищеварения являются: во-первых, вероятность инфицирования госпитальными штаммами микромицетов *Candida* spp., часто характеризующимися резистентностью к азоловым антимикотическим препаратам; во-вторых, повышенный риск лекарственной гепатотоксичности при комбинировании антимикотиков с препаратами для лечения осложнений вирусной инфекции.

Чаще всего у пациента с микотическими поражениями органов пищеварения регистрируют орофарингеальный кандидоз. В этом случае отмечают появление на слизистой оболочке ротоглотки и языка белых налетов различной формы и площади, легко снимаемых инструментом. Пациенты, как правило, отмечают боль и жжение языка и слизистой оболочки ротоглотки. Кандидоз пищевода сопровождается дисфагией и одинофагией, а поражение желудка – тошнотой и болью в эпигастрии.

Диагноз кандидозного поражения слизистой оболочки подтверждается обнаружением в морфологических препаратах нитевидной формы микромицетов – т.н. псевдомицелия *Candida* spp. Лечебным препаратом выбора является флуконазол в дозе 3-6 мг/кг/массы в сутки, при орофарингеальном кандидозе – 7-14 дней, при кандидозе пищевода – 14-21 день. Необходимы контрольные микологические исследования материала слизистых оболочек, но в случае неуспеха курса лечения – определение вида *Candida* и его чувствительности к антимикотикам. Альтернативными препаратами лечения кандидоза слизистых оболочек пищеварительного тракта могут быть итраконазол, вориконазол, позаконазол или эхинокандиновые антимикотики. Применение амфотерицина В ограничено высоким риском лекарственной нефротоксичности.

У пациентов с критическими вариантами иммунной дисфункции возникает риск инвазивных микотических поражений: гепатоспленарного кандидоза и кандидозного колита.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗАРАЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Школьникова Т.В., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г., Школьников А.В.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

THE DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF INFECTIOUS SKIN DISEASES AMONG THE CHILDREN'S POPULATION OF ST. PETERSBURG

Shkolnikova T.V., Kabushka Ya.S., Dudko V.Yu., Petunova Ya.G., Shkolnikov A.V.

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Заразные заболевания кожи широко распространены среди детского населения. Особый интерес представляет заболеваемость дерматомикозами в различных возрастных группах.

Цель исследования: изучить заболеваемость микроспорией, трихофитией, микозами кожи и ногтей среди детского населения Санкт-Петербурга (СПб).

Материалы и методы. Проанализировали данные статистической отчетности (за 2019-2021 гг.) врачей-дерматовенерологов, оказывающих помощь детскому населению СПб, и формы №30 Росстата.

Результаты. По данным за 3 года, выявлено снижение заболеваемости инфекционными и паразитарными заболеваниями во всех возрастных группах (динамика заболеваемости среди детей 0-17 лет – 12,8%, 0-14 лет – 13,6%, 15-17 лет – 7,9%), в том микроспорией (динамика среди детей 0-17 лет – 17,9%, 0-14 лет – 18,1%, 15-17 лет – 16,7%) и чесоткой (динамика среди детей 0-17 лет – 20,1%, 0-14 лет – 16,3%, 15-17 лет – 39,6%).

С 2019 по 2021 гг. отмечен резкий подъем заболеваемости трихофитией в возрастной группе 0-14 лет (в 2019 г. заболеваемость составила 1,61 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 2,18, в 2021 г. – 2,26, динамика за 3 года – 40,2%) и значительное снижение данного показателя среди подростков (в 2019 г. – 7,57 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 2,45, в 2021 г. – 4,03, динамика за 3 года – 46,7%).

Обращает на себя внимание рост заболеваемости микозами кистей и стоп (в том числе онихомикозом) во всех возрастных группах, особенно у подростков: заболеваемость среди детей 0-14 лет в 2019 г. составила 22,11 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 25,83, в 2021 г. – 23,95, динамика за 3 года – 8,3%; заболеваемость среди подростков 15-17 лет в 2019 г. – 51,34 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 71,79, в 2021 г. – 79,88, динамика за 3 года – 55,6%; заболеваемость среди детей 0-17 лет в 2019 г. – 25,86 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 31,78, в 2021 г. – 31,14, динамика за 3 года – 20,4%.

Сравнительный анализ данных показал, что заболеваемость трихофитией, микроспорией в возрастной группе 0-14 лет за 2019-2020 гг. в СПб была ниже, чем данный показатель в Российской Федерации, заболеваемость чесоткой была выше в СПб.

Вывод. За 2019-2021 гг. определяется рост заболеваемости трихофитией (в возрастной группе 0-14 лет), микозами ногтей, кистей и стоп – во всех возрастных группах.

ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ БИОТЫ У БОЛЬНЫХ COVID-19

Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В.

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

CHANGES IN THE SENSITIVITY OF BACTERIAL BIOTA IN PATIENTS WITH COVID-19

Esaulenko N.B., Tkachenko O.V.

N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить динамику распространения антибиотикорезистентных штаммов во время пандемии COVID-19 в 2020 г. и 2021 г.

Материалы и методы. Сравнивали штаммы грамотрицательной биоты, выделенной от пациентов с диагнозом COVID-19 в реанимационном отделении инфекционного центра многопрофильного стационара. Определение чувствительности к антибиотикам проводили на бактериологических анализаторах Phoenix M50 и Vitek 2 compact, интерпретацию осуществляли в соответствии с критериями EUCAST v 8.0.

Результаты. Всего в 2020-2021 гг. исследовано 343 биоматериала. В 22,7% случаев инфекция осложнилась грибами рода *Candida*, из которых 54% – *C. albicans*: в 2020 г. – 15% и 38%, в 2021 г. – 24% и 63% соответственно. Выделенные штаммы распределились: 20,9% – Gr+ и 79,1% – Gr-, из которых 91% представлены штаммами *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* – тремя самыми опасными возбудителями нозокомиальных инфекций, относящимися к группе ESCAPE. В 2020 г. *K. pneumoniae* составила 42%, в 2021 г. – 34%; *A. baumannii* – 33% и 50%; *P. aeruginosa* – 15% и 10% соответственно. Резистентность штаммов к амикацину: *K. pneumoniae* – 66% в 2020 г. и 47% – в 2021 г., *A. baumannii* – 21% и 72%, *P. aeruginosa* – 27% и 58% соответственно. Резистентность к меропенему: *K. pneumoniae* 97% – в 2020 г. и 79% – в 2021 г., *A. baumannii* – 84% и 96%, *P. aeruginosa* – 93% и 73% соответственно. Резистентность к Цефтазидим авибактаму в 2021 г.: *K. pneumoniae* – 66%, *P. aeruginosa* – 100%. Панрезистентных штаммов выявлено: *K. pneumoniae* в 2020 г. – 12%, в 2021 г. – 26%, *A. baumannii* – 37% и 58%, *P. aeruginosa* – 9% и 33% соответственно.

Выводы. Установлено, что в 2021 г. в инфекционном центре из трех исследованных микроорганизмов количество выявленных штаммов *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* несколько снизилось, но на 17% увеличилось количество самого проблемного патогена – *A. baumannii*. Его резистентность к аминогликозидам возросла на 51%, к карбапенемам – на 12%. Резистентность *P. aeruginosa* снизилась к карбапенемам на 20%, но увеличилась к аминогликозидам на 31%. Резистентность *K. pneumoniae* к аминогликозидам и карбапенемам снизилась почти на 20%, но к цефтазидим авибактаму поднялась до 100%. Кроме того, почти в 2 раза выросла панрезистентность каждого микроорганизма. Возросло на 9% в высевах и количество грибов рода *Candida*. Причиной этих изменений могло стать нерациональное применение у больных с COVID-19 антибактериальных препаратов.

АКТУАЛЬНЫЕ ПОТРЕБНОСТИ КЛИНИЦИСТОВ В МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Яковлев С.В.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Россия

ACTUAL NEEDS OF CLINICIANS IN MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS

Yakovlev S.V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University; City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

ВЫВОДЫ*

- Проблема роста устойчивости среди грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций вызывает всеобщее опасение в связи с неэффективностью использования антибиотиков резерва (карбапенемы, полимиксины), а также приводит к снижению эффективности эмпирической терапии пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Ключевую роль в борьбе с проблемой распространения антибиотикорезистентности приобретают разработка и внедрение в стационарах программ по управлению и контролю антимикробной терапии (СКАТ).

- Взаимодействие клиницистов и микробиологической лаборатории позволяет адекватно и своевременно получить информацию, необходимую для назначения целенаправленной антибиотикотерапии, и значительно увеличивает благоприятный исход выздоровления пациента с сепсисом.

- Сочетание автоматических методов гемокультивирования и анализаторов для идентификации/определения чувствительности к антимикробным препаратам с молекулярно-генетическими методами – оптимальное и необходимое оснащение любой микробиологической лаборатории, особенно в случае диагностики и терапии пациентов с критическими состояниями.

- Требования клинициста к современным микробиологическим исследованиям должны включать не только идентификацию микроорганизма и антибиотикограмму, но также включать исчерпывающую информацию по минимальным подавляющим концентрациям и маркерам резистентности.

- Междисциплинарное взаимодействие и комплексные микробиологические решения делают возможным создание алгоритмов антибиотикотерапии и определяют тактики лечения инфекций, вызванных резистентными штаммами.

** В выводах представлено мнение автора Яковлева С.В. Не является строгой рекомендацией.*

Сателлитный симпозиум при поддержке компании Бектон Дикинсон