

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

---

Том 26 №2



---

Problems in medical mycology

Vol.26 №2

**2024**

## ЛУЧШЕЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ВАШЕЙ ЛАБОРАТОРИИ!



**FACIS-I**



**FORMULA Юнона®**



**Юнона®ХК-II**



**Дозатор автоматический  
JYQ-I Юнона®**



**Нефелометр Юнона®**

## АВТОМАТИЗАЦИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА



**Юнона® LabStar 100**



**Юнона® LabStar 50**



**Автоматическая система для непрерывного культивирования и анализа**



**Оптимальный состав сред для выделения новых групп микроорганизмов соответствует международным и отечественным стандартам качества**



**Автоматическая система для непрерывного культивирования и анализа**



**Самое быстрое время до положительного сигнала, составляет не более 6 часов, сокращая время диагностики и лечения пациентов**



Доказанная  
эффективность  
**99,9 %**  
после 6 часов  
работы

# УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ОБРАБОТКИ ОБУВИ ТИМСОН



- Тепло и ультрафиолет эффективно уничтожают грибки и бактерии в обуви
- Прибор Тимсон бережно просушивает и устраняет неприятный запах в обуви
- Обязательная ежедневная обработка обуви при грибковых заболеваниях стоп и ногтей
- Профилактика появления и распространения грибка в обуви

## ПРОТИВОГРИБКОВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИБОРА ПРИ ОБРАБОТКЕ ОБУВИ

доказана исследованиями НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

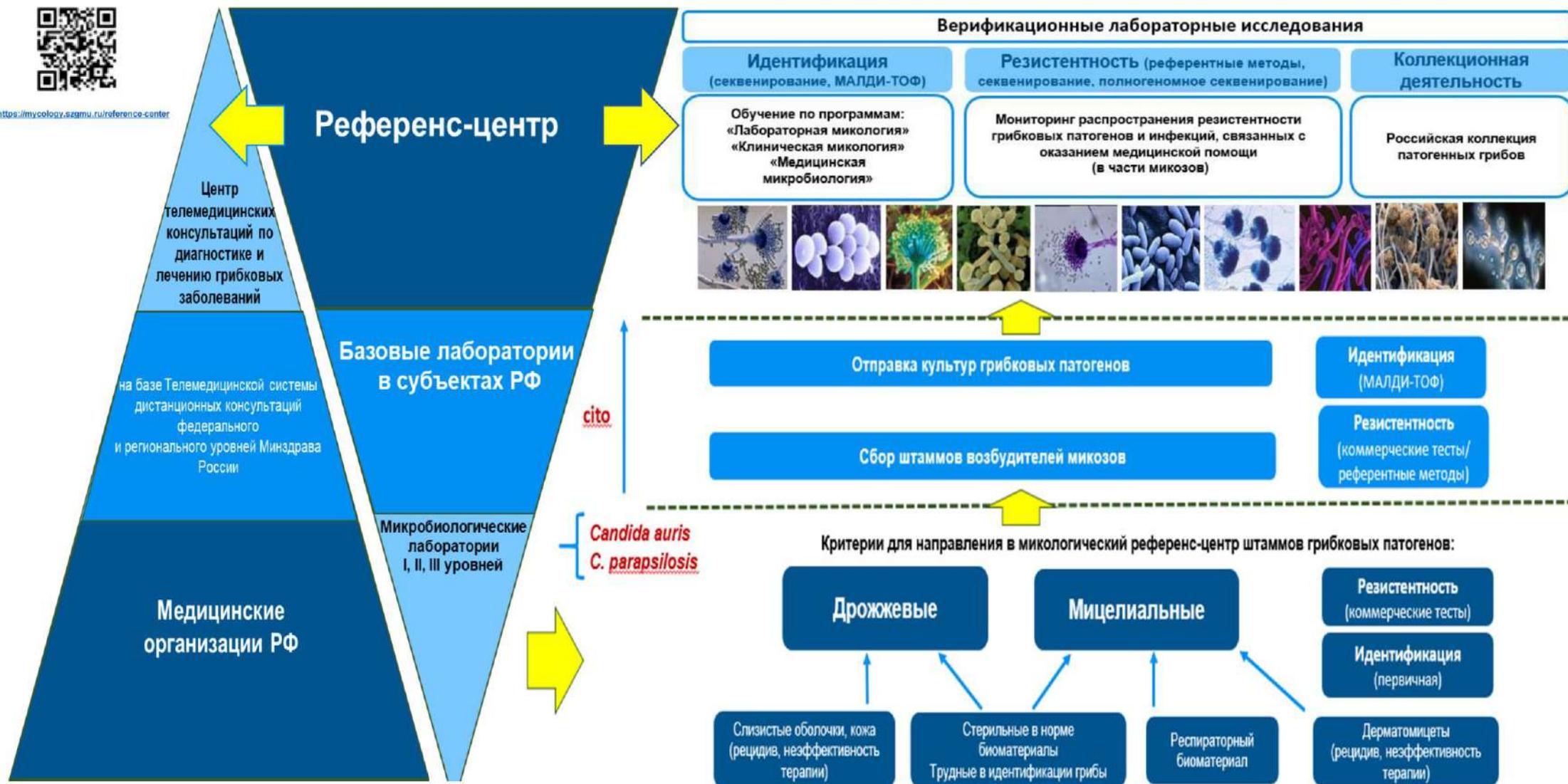
Регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10421  
от 10 августа 2020 года

 **TIMSON**

# Референс-центр: алгоритм взаимодействия с субъектами Российской Федерации



<https://mycology.szam.u.ru/reference-center>



### EDITORIAL BOARD

#### **Chief Editor —**

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

#### **Deputies Chief Editor —**

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

S.N. Khostelidi — M.D. (Russia)

A.E. Taraskina — Ph.D. (Russia)

#### **Responsible secretary —**

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

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

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

### SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Bennett J. — M.D. (USA), Dupont B. — M.D. (France), Gostev V.V. — M.D. (Russia), Hurzilava O.G. — M.D., prof. (Russia), Golubev V.I. — Ph.D. (Russia), Kashkin K.P. — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), Kolbin A.C. — M.D., prof. (Russia), Kaftyreva L.A. — M.D., prof. (Russia), Kotrekhova L.P. — M.D. (Russia), Makarova M.A. — M.D. (Russia), Mazurov V.I. — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), Polachek I. — M.D. (Israel), Samzov A.V. — M.D., prof. (Russia), Sidorenko S.V. — Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, M.D., prof. (Russia), Shadriviva O.V. — M.D. (Russia), Shevyakov M.A. — M.D., prof. (Russia), Shulgina M.V. — Ph.D. (Russia), Tietz H.-J. — M.D. (Germany), Viviani M.A. — M.D. (Italy), Zinzerling V.A. — M.D., prof. (Russia), Yamaguchi M. — Ph.D. (Japan), Zhang F. — M.D.&Ph.D. (China)

## PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

*Vol. 26, № 2, 2024*

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

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

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 26, № 2, 2024*

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:**

К.И. Разнатовский — д.м.н., профессор (Россия)

С.Н. Хостелиди — д.м.н. (Россия)

А.Е. Тараскина — к.б.н. (Россия)

#### **Ответственный секретарь —**

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

#### **Заведующая редакцией —**

Е.С. Гукова (elena.gukova@szgmu.ru)

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Беннетт Дж. — доктор медицины (США), Вивиани М.А. — доктор медицины (Италия), Голубев В.И. — д.б.н. (Россия), Гостев В.В. — к.б.н. (Россия), Б. Дюпон — доктор медицины (Франция), Кашкин К.П. — д.м.н., академик РАМН, проф. (Россия), Кафтырева Л.А. — д.м.н., профессор (Россия), Котрехова Л.П. — к.м.н. (Россия), Колбин А.С. — д.м.н., профессор (Россия), Мазуров В.И. — д.м.н., акад. РАМН, профессор (Россия), Макарова М.А. — д.м.н. (Россия), Полачек И. — доктор медицины (Израиль), Самцов А.В. — д.м.н., профессор (Россия), Сидоренко С.В. — член-корр. РАМН, 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), Шадривова О.В. — к.м.н. (Россия), Шевяков М.А. — д.м.н., профессор (Россия), Шульгина М.В. — д.б.н. (Россия), Ямагучи М. — доктор медицины (Япония)

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

## СОДЕРЖАНИЕ

### ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

*Хостелиди С.Н., Мелехина Ю.Э., Васильева Н.В.* Криптококкоз. Новые клинические рекомендации (обзор)..... 12

### КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

*Шадринова О.В., Хостелиди С.Н., Шагдилева Е.В., Бурьгина Е.В., Козлова О.П., Зюзгин И.С., Никулина Ю.А., Белогурова М.Б., Бордачева М.С., Кулемина О.В., Диникина Ю.В., Солопова Г.Г., Цыганова Е.В., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Прудникова М.А., Мельниченко В.Я., Самойлова А.А., Волошин С.В., Кузяева А.А., Некрасова А.В., Алексеев С.М., Успенская О.С., Новицкий А.В., Карягина Е.В., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Тараскина А.Е., Васильева Н.В., Климко Н.Н., Лобзин Ю.В.* Мукормикоз и инвазивный аспергиллез у пациентов с онкогематологической патологией в России (результаты многоцентрового исследования). ..... 26

*Тен М., Шевяков М.А., Митрофанов В.С., Кулаков А.С., Черненко Д.О.* Рецидивирующий кандидоз пищевода на фоне дивертикулита пищевода, развившегося после синдрома Бурхава ..... 38

*Медведева Т.В., Леина Л.М., Петунова Я.Г., Чилина Г.А., Дроздова Л.Н., Поддубная В.В., Милявская И.Р.* К вопросу о «трансформированных» микозах (*tinea incognita*) ..... 44

*Котрехова Л.П., Гулордава М.Д., Корнаухова М.Т., Цурупа Е.Н., Науменко М.А., Разнатовский К.И.* Фолликулярный псориаз: описание случая, обзор литературы ..... 52

*Аль Кауси З.Д., Разнатовский К.И., Цурупа Е.Н.* Нейровегетативные и сосудистые нарушения при онихомикозе у больных пожилого возраста и методы их комплексной терапии..... 58

*Чернякова О.И., Разнатовский К.И., Аликбаев Т.З., Ваишевич А.А., Отставнова А.А.* Скоринговая система тактики ведения пациентов с актиническим кератозом ..... 63

### КЛИНИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

*Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Босак И.А.* Характеристика биохимических профилей клинических изолятов микровицетов рода *Candida*..... 67

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

### ТЕЗИСЫ

*Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Фурсова А.Д., Шишкова Н.А.* Литическая активность рекомбинантных эндолизинов вирулентного и умеренного бактериофагов против *Staphylococcus aureus* ..... 72

*Абдулахадова Г.Ш.* Количественный анализ антимикробных метаболитов в культуральной жидкости молочнокислые бактерии с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии..... 72

*Абдулкадиева М.М., Слонова Д.А., Антонова Н.П., Собынин К.А., Литвиненко В.В., Васина Д.В., Сысолятина Е.В.* Антибактериальный и ранозаживляющий эффекты эндолизина LysAm24-SMAP *in vivo* ..... 73

*Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Красовский С.А., Целикина Е.Г., Нечай А.В.* Определение минимальной подавляющей концентрации биопенема у клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из респираторного тракта больных муковисцидозом ..... 74

*Агафонова Е.В., Решетникова И.Д.* Технология ELISPOT в оценке Т-клеточного иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 на отдаленных сроках после перенесенной коронавирусной инфекции ..... 74

*Агафонова Е.В., Решетникова И.Д., Троценко О.А., Исаева Р.А.* Паразитозы – современные аспекты эпидемиологии, клиники и диагностики ..... 75

*Александрова Н.А., Игнатова Н.И., Кадомцева А.В., Заславская М.И., Сумпатовна А.А.* Оценка антимикробной активности органических соединений германия *in vitro*..... 76

*Алешукина А.В., Березинская И.С., Попов И.В., Цуркова И.С., Ермаков А.М., Алешукина А.Г.* Роль микробиоты кишечника руккрылых в предотвращении возникающих заболеваний ..... 76

*Алиева К.Н., Голикова М.В.* Применимость подхода к определению МПК меропенема в отношении *Klebsiella pneumoniae* в приближенных к клиническим условиям для прогнозирования эффективности антибиотикотерапии ..... 77

*Андреева А.А., Анурова М.Н., Киселева И.А., Воробьев А.М., Пасивкина М.А., Зубкова Е.С., Алешкин А.В.* Выделение бактериофагов, активных в отношении *Cutibacterium acnes*, для борьбы с акне ..... 77

*Андреевская И.Ю., Борисова О.Ю., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А.* Результаты исследования секционного материала от умерших от коклюша детей с помощью ПЦР ..... 78

*Антипова А.Ю., Железнова Н.В., Лаврентьева И.Н., Никишов О.Н., Никишов С.Н.* Актуальность лабораторной диагностики парвовирусной инфекции у пациентов с подозрением на корь и краснуху ..... 78

*Афиногенова А.Г., Ломоносова В.И., Галушка В.В., Афиногенов Г.Е.* Антисептические средства для предупреждения биопленкообразования патогенных бактерий на модели культуры клеток ..... 79

*Барышникова Н.В., Ермоленко Е.И., Ильина А.С.* Особенности кишечной микробиоты у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом ..... 80

Батушкина А.И., Ганага А.С., Козлова Н.С. Чувствительность к антибиотикам стафилококков, выделенных в больницах Калининградской области в 2022 г. ....	80	Бурьгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В. Эндотипы хронической спонтанной крапивницы .....	90
Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Родионова М.С., Исаева Г.Ш. Результаты регионального серомониторинга за неинвазивными пневмококками .....	81	Бычкова Н.В. Участие микробиоты в развитии реакций гиперчувствительности .....	91
Беккер Р.А., Быков Ю.В., Быкова А.Ю. Трансплантация фекальной микробиоты в лечении депрессии у пациента с хроническим носительством <i>Clostridium difficile</i> .....	81	Вагин А.В., Хостелиди С.Н., Топольскова Н.В., Чарушин А.О., Вартамян С.А. Особенности лучевой диагностики COVID-ассоциированного мукормикоза околоносовых пазух .....	91
Белова Л.В., Федотова И.М., Соколовская И.А., Яковлева У.Н. О результатах микробиологических исследований пищевой мясомолочной продукции .....	82	Валитова Р.К., Карачина Т.А., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Колбецкая Е.А. Определение активности коммерческих бактериофагов на клетках бактерий, находившихся в жизнеспособном некультивируемом состоянии .....	92
Бем А.Э., Чаплыгин А.В. Оценка качества жизни у пациентов после проведения ботулинотерапии .....	83	Ваньков Н.В., Годовалов А.П. Особенности биопленкообразования штаммами <i>Escherichia coli</i> на средах с разной степенью гидролиза белка .....	93
Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Микробиологическое исследование приоритетных патогенов ESKAPE в детском кардиохирургическом стационаре .....	83	Вартанова А.А., Вартанова Н.О., Арзуманян В.Г. Видовое разнообразие дрожжей <i>Malassezia</i> у жителей г. Москвы .....	93
Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Структура и антибиотикорезистентность клинических изолятов в ОРИТ хирургического профиля .....	84	Васильев Н.Ю., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Васильева Н.В., Соболев А.В., Козлова Я.И. Особенности течения бронхиальной астмы с сенсибилизацией к <i>Alternaria</i> spp. ....	94
Блюмина В.А., Жукова О.В. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении рубцов кожи постакне у пациентов с различными фототипами кожи .....	84	Васильева Е.А., Ефанова Е.Н. Влияние питания на течение алергодерматозов .....	94
Боев И.А. Парадонтотропатогенные бактерии в микробном пейзаже экссудата при флегмоне лица Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Огиенко О.Н., Голубева А.О., Запругалова Л.А., Боровникова М.Ю. Длительное наблюдение за циркулирующей приоритетных возбудителей пневмонии с летальным исходом болезни в период пандемии COVID-19 и в постпандемийном периоде .....	85	Вафин Ф.Р., Семёнов Э.И., Хасиятуллин А.Ф., Заинуллин Л.И., Мингалеев Д.Н. Воздействие микотоксина Т-2 на окислительное повреждение головного мозга на фоне введения антиоксиданта .....	95
Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Перескокова Е.С., Ганина Е.А., Попова А.В., Воложанцев Н.В. Мышиная летальная модель для оценки эффективности средств профилактики и лечения <i>Acinetobacter baumannii</i> -инфекции .....	86	Венчакова В.В., Паршикова Е.Г., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Сравнение ферментативной и гемолитической активности клинически значимых видов <i>Candida</i> spp. ....	95
Боровских М.В., Витенберг Г.Д., Гладин Д.П., Козлова Н.С. Чувствительность к антимикробным препаратам грамположительных бактерий, выделенных в детском многопрофильном стационаре в 2021 г. ....	87	Видманова М.В. Компоненты питательных сред и их влияние на идентификацию бордетелл по протеомному профилю .....	96
Боровских М.В., Витенберг Г.Д., Гладин Д.П., Козлова Н.С. Чувствительность к антимикробным препаратам энтеробактерий, выделенных в детском многопрофильном стационаре в 2021 г. ....	87	Волков И.И., Орлова Е.С., Суборова Т.Н. Коагулазонегативные стафилококки в патологии человека .....	96
Боронина Л.Г., Кочнева Н.А., Саматова Е.В. Микробиологическая диагностика инвазивных инфекций у новорожденных в раннем и позднем неонатальном периоде .....	88	Волобуева А.С., Зарубаев В.В., Федорченко Т.Г., Липунова Г.Н., Мин Хоанг. Характеристика противовирусной активности тиенил-содержащих лейковердазилов в отношении неполиомиелитных энтеровирусов .....	97
Босак И.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Оганесян Э.Г., Венчакова В.В., Паршикова Е.Г., Богомолова Т.С., Ковыришин С.В., Павлова И.Э., Васильева Н.В. Вирулентность штаммов <i>Candida auris</i> с различной гемолитической активностью в экспериментальной модели .....	89	Воробьева Ю.В., Кундасова Е.П., Леонтьева А.В., Ганина Е.Б. Моделирование влияния золотистого стафилококка, выделенного из контаминанта перчаток, на раневую поверхность рук врача-стоматолога .....	98
Будилова О.В., Беляева Н.Р., Синякова А.А., Чеберя А.С., Чеберя А.Р., Васильева С.К. Возрастные аспекты вагинального микробиоценоза и распространенность условно-патогенных микоплазм у гинекологически здоровых женщин .....	89	Выборнова И.В., Ковыришин С.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В. Профили чувствительности основных возбудителей инвазивного кандидоза к противогрибковым лекарственным препаратам <i>in vitro</i> .....	98
		Выгоняйлов А.В., Эсавулова Л.Т. Ретроспективный анализ заболеваемости сифилисом в Кировском районе Санкт-Петербурга .....	99
		Вязовая А.А., Петрова А.Г., Карпов А.В., Федотова О.П., Юхнова Е.А., Терентьева Д.Р., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Мокроусов И.В. Первое молекулярно-генетическое исследование популяции <i>Mycobacterium tuberculosis</i> В Новгородской области .....	99

Галушка В.В., Афиногенова А.Г. Антимикробные свойства нанокompозитов на основе металлов в отношении возбудителей гнойно-септических инфекций .....	100	Даниленко Е.Д., Цветкова И.А., Никитина Е.В., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Калиногорская О.С., Гостев В.В., Макаренкова Е.В., Гордеева С.А., Сидоренко С.В. Характеристика популяции <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ассоциирующихся с инвазивными пневмококковыми инфекциями в России .....	109
Гладышев Н.С., Старкова Д.А., Сварваль А.В. Геномный полиморфизм <i>cagPAI</i> клинических изолятов <i>Helicobacter pylori</i> по данным полногеномного исследования .....	100	Дегтярёва А.В., Вольштейн Ю.В., Козлова А.И., Дегтярёва Е.И. Бактерицидная активность сыворотки крови человека в отношении инвазивных и неинвазивных клинических изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	110
Гладышева Н.П. Молекулярные механизмы резистентности штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , колонизирующих кишечник пациентов с дисбиотическими нарушениями .....	101	Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Вольштейн Ю.В., Зинкевич О.В. Антимикробная активность эфирных масел в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов .....	111
Глебенкова В.В., Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Оганесян Э.Г., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Тараскина А.Е. Молекулярно-генетические механизмы формирования резистентности к противогрибковым лекарственным средствам клинических изолятов <i>Nakaseomyces glabrata</i> .....	101	Демидов В.Н., Матвеев А.А., Глебова И.Б., Мыльникова А.Ю., Богомолова Е.В., Пахомова Т.Б. N-гетеробифенилены Cd(II) и их 1,10-фенантролиновые предшественники: синтез и фунгицидная активность...	111
Голицына М.В., Соколова Т.В. Демодекоз как самостоятельная нозологическая форма .....	102	Дмитриева Н.В., Мавлявиева Э.Р., Мирилашвили Т.Ш., Салимов К.А., Чиназирова М.А., Данилов В.Ю. Сравнительный анализ частоты выделения <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Acinetobacter baumannii</i> от больных отделений реанимации и интенсивной терапии .....	112
Головина Н.А., Канина И.В. Антимикробная активность экстрактивных концентратов хвойных .....	103	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурцицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыришин С.В., Васильева Н.В. Особенности вагинальной микробиоты у больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом .....	112
Гончар А.С., Еремеева Н.И., Умпелева Т.В., Лавренчук Л.С. Ассоциация лекарственной чувствительности <i>Mycobacterium abscessus</i> с устойчивостью к дезинфицирующим средствам .....	103	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурцицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыришин С.В., Васильева Н.В. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: особенности этиологии в 2023-2024 гг. в Санкт-Петербурге .....	113
Гордина Е.М., Божкова С.А., Гаждигомедов М.Ш. Антибактериальная активность комбинаций цефтазидима, ванкомицина с препаратом серебра в составе костного цемента .....	104	Домотенко Л.В., Морозова Т.П. Отечественные питательные среды для микробиологического анализа воды на энтерококки .....	114
Гордина Е.М., Божкова С.А., Нетьлько Г.И. Повязка с высокоактивной антибактериальной полимерной композицией против <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>in vivo</i> .....	104	Дусмагамбетов М.У., Бисенова Н.М., Дусмагамбетова А.М. Сравнительный анализ микробиологических показателей мочи стационарных и амбулаторных пациентов .....	114
Гореликова Е.В., Подюков В.С., Сергеев В.И. Частота посмертно диагностированного туберкулеза в последние годы .....	105	Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Бисенова Н.М., Ахметов Б.К., Утегенова А.М. Десятилетняя динамика микробного пейзажа и АМР возбудителей бессимптомной бактериурии .....	115
Городничев Р.Б., Кривуля А.О., Малахова М.В., Корниенко М.А., Веселовский В.А., Зайчикова М.В., Абдраймова Н.К., Шитиков Е.А. Эффективность комбинации бактериофагов и антибиотиков при <i>in vitro</i> лизисе <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	105	Евстропов А.Н., Бондарева Е.А., Бузова Л.Г., Любушкина Е.М., Мадонов П.Г., Солдатова М.С., Ярославцев Д.В. Антибактериальная и антимикотическая активность пептидомиметика КАМП-1 <i>in vitro</i> .....	116
Гришаева В.А., Шевяков М.А., Баранов В.Л. Иммунологические аспекты диабетической дистальной полиневропатии .....	106	Евстропов А.Н., Бузова Л.Г., Кучерова С.Д., Захарова Л.Н., Осканов Б.С., Корюлькин Д.Ю., Савельев В.А., Шульц Э.Э. Антибактериальные свойства субстанции антрахинонов <i>Rumex tianschanicus</i> Losinsk. в отношении условно-патогенных бактерий .....	116
Гульнева М.Ю., Малафеева Э.В. Грибы рода <i>Candida</i> в микробиоме больных системной красной волчанкой..	106	Еремеева Н.И., Демина Ю.В., Серов А.А., Ильякова А.В., Гончар А.С., Новиков В.А., Мукабенов Ф.А. Совершенствование методов оценки эффективности дезинфекции высокого уровня эндоскопов в мощедезинфицирующих машинах .....	117
Давыденко В.С., Останкова Ю.В. Оценка вероятных генов-кандидатов белок-белковых взаимодействий хемокинового корцептора <i>CCR5</i> , связанных с протеканием ВИЧ-инфекции .....	107		
Давыденко В.С., Останкова Ю.В. Оценка срока инфицирования пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией .....	108		
Давыденко В.С., Хюинь Х.К.Т., Щемелев А.Н., Останкова Ю.В. Генотипы и мутации лекарственной устойчивости ВИЧ у новорожденных детей и беременных женщин в Социалистической Республике Вьетнам .....	108		
Давыдова Е.П., Евневич Ю.В. Спектр основных патогенов у пациентов при бронхоэктазах в г. Санкт-Петербурге .....	109		

<i>Еремеева Н.И., Гончар А.С., Скорняков С.Н., Лавренчук Л.С.</i> Стабильность признака «устойчивость к дезинфицирующим средствам» у микобактерий туберкулеза при пересевах и пассажах через лабораторных животных .....	117	<i>Ивкина А.С., Дудик С.П., Федорова Л.С., Ильина Е.Н.</i> Создание модельной биоплёнки для тестирования антимикробной активности .....	127
<i>Ефанова Е.Н., Васильева Е.А., Нелидова Н.В., Гаджимирзоев Р.Г.</i> Кожный зуд у больных псориазом в условиях Севера .....	118	<i>Игнатова Н.И., Абидуллина А.А.</i> Влияние рН мочи и стресса на вирулентность возбудителей инфекций мочевыводящих путей .....	127
<i>Жамборова С.Х., Ветрова Л.В., Макарова М.А.</i> Чувствительность к антибиотикам и бактериофагам штаммов <i>Salmonella enterica</i> – возбудителей инфекций, передающихся с пищевыми продуктами .....	118	<i>Игнатъева С.М., Шадривова О.В., Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Шурпицкая О.А., Завражнов А.А., Митичкин М.С., Мамонов А.Г., Успенская О.С., Ружинская О.С., Бордачева М.С., Потапенко В.Г., Попова М.О., Васильева Н.В.</i> Обнаружение <i>Pneumocystis jirovecii</i> в респираторных образцах различных групп больных с пневмоцистной пневмонией методом ПЦР .....	128
<i>Жеребцова Н.Ю., Жарко И.Г., Чеботарева Т.Я.</i> Эпидемический процесс кори в Белгородской области, подчищающая иммунизация .....	119	<i>Идиятов И.И., Тремасов Ю.М., Бирюля В.В., Кашееваров Г.С., Тремасова А.М.</i> Оценка антимутагенной активности консорциума пробиотических микроорганизмов .....	128
<i>Зайцев М.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Шагдилеева Е.В., Десятник Е.А., Семенова Е.В., Осипова М.А., Быстрова О.Б., Ананьев А.Н., Авдеенко Ю.Л., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Тараскина Е.А.</i> Инвазивный аспергиллез у пациентов после трансплантации внутренних органов .....	119	<i>Иксанова А.М., Ожован И.М., Вартанова Н.О., Арзуманян В.Г.</i> Активность фракции сыворотки крови, содержащей антимикробные полипептиды, в отношении некоторых клинически значимых видов бактерий .....	129
<i>Зайцев М.А., Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шагдилеева Е.В., Семенова Е.В., Шурпицкая О.А., Богомолова Т.С., Оганесян Э.Г., Игнатъева С.М., Тараскина А.Е., Алферов С.В., Завражнов А.А.</i> Инвазивный кандидоз у пациентов после трансплантации внутренних органов .....	120	<i>Ильченко А.С., Ананьева Е.П., Нестерова Н.А.</i> Антимикробная активность полимерных комплексов полигуанидина .....	129
<i>Зайцев М.А., Хостелиди С.Н., Квитко Э.М., Бердникова А.В., Осокина Р.А., Псеунова Д.Р., Авдеенко Ю.Л., Богомолова Т.С.</i> Мукормикоз у реципиентов трансплантатов внутренних органов .....	121	<i>Ильякова А.В., Еремеева Н.И., Барановская Е.В., Демина Ю.В.</i> Устойчивость клинических изолятов микроорганизмов к действующим веществам дезинфицирующих средств .....	130
<i>Захарова Ю.В., Леванова Л.А.</i> Чувствительность к бактериофагам стафилококков, изолированных от медицинских работников многопрофильного стационара .....	122	<i>Калашишникова А.А., Бычкова Н.В., Филиппова Ю.Н., Алхутова Н.А.</i> CD19 <sup>+</sup> НК-клетки при активной инфекции, ассоциированной с ЦМВ и ВЭБ .....	130
<i>Зачиняев Я.В., Зачиняева А.В.</i> Инфекционные агенты в фиксированных анатомических препаратах .....	122	<i>Калинина З.П., Чхинджерия И.Г., Иванова Т.Г., Молчановская М.А.</i> Заболеваемость гриппом в Санкт-Петербурге в эпидсезон 2023-2024 гг. ....	131
<i>Зобова А.А.</i> Проведение эпидемиологического наблюдения за заболеваемостью с использованием табличных редакторов .....	123	<i>Канина И.В., Новак А.И.</i> Использование иммунохроматографического анализа в диагностике гельминтозов .....	132
<i>Зубарева Л.М., Гапонова Т.В., Донсков С.И., Игнатова Н.Б., Ильичев В.Н., Михайлова Н.М., Васильев Н.И.</i> К вопросу о вирулентности SARS-CoV-2 .....	123	<i>Капустина В.В., Сахарцева С.С., Крупник А.Б.</i> Диагностическая значимость основных лабораторных методов выявления возбудителей дерматомикозов человека .....	132
<i>Зубова К.В., Кузнецова В.А., Кондратенко О.В., Глинская Е.В.</i> Распространенность и биологические свойства бактерий рода <i>Chryseobacterium</i> , выделенных от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации .....	124	<i>Каргальцева Н.М.</i> Инновационный подход в диагностике инфекции кровотока .....	133
<i>Зубрина С.В., Хуртин Д.Г., Ким Ю.Я.</i> Принципы лабораторной диагностики пневмоцистной пневмонии пациентов с ВИЧ-инфекцией в условиях Самарского областного клинического центра профилактики и борьбы со СПИД .....	124	<i>Карнаухова М.Т., Корнишьева В.Г., Гулордава М.Д.</i> К вопросу о встречаемости патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом .....	133
<i>Зубцова Ю.В., Назарян А.Р.</i> Определение эффективности антимикробных препаратов и бактериофага против разных штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> .....	125	<i>Картова О.А.</i> Эффективный лак и крем с циклопироксом и климбазолом для лечения микоза, онихомикоза .....	134
<i>Иванова Ю.А., Хайрутдинов В.Р., Теличко И.Н.</i> Вероятность полного выздоровления среди пациентов с онихомикозом стоп за 24 недели наблюдения .....	125	<i>Карташов В.В., Нестеров А.М., Лямин А.В.</i> Преаналитический этап оценки микробиоты полости рта в зависимости от материала при подборе несъемных ортопедических конструкций .....	134
		<i>Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Смирнова О.Н.</i> Гангренозная пиодермия у пациента с болезнью Крона. Описание случая .....	135
		<i>Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Карякин А.С.</i> SAPHO-синдром у пациента с болезнью Крона .....	136

Касихина Е.И., Медникова М.А. Частота мутаций в гене с-KIT у детей с кожным мастоцитозом .....	137	Косилова И.С., Домотенко Л.В. Стабилизация раствора тигециклина для определения минимальных подавляющих концентраций методом микроразведений в бульоне .....	147
Ключарева С.В., Сахарова М.В., Стецик Е.О., Кащутин С.Л. Клинические особенности и оценка цвета меланоцитарных невусов .....	137	Косов В.А., Степаненко И.С., Тимофеева А.С., Михайлова Л.В., Соловьева А.А. Изучение локальных особенностей антибиотикочувствительности госпитальных штаммов микроорганизмов .....	147
Ключарёва С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Хювенен П.А. Применение препаратов, содержащих АСД в практике дерматокосметолога .....	138	Котелевец Е.П., Воробьева И.В. Уровень микробной контаминации медицинских масок .....	148
Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Пономаренко И.Г. Ринофима – возможности лазерной терапии .....	138	Котенева Е.А., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Абрамович А.В. Особенности протеомного комплекса споровой формы штаммов <i>Bacillus anthracis</i> с разными фенотипическими свойствами .....	148
Князева О.А., Конкина И.Г. Оценка антисептических свойств соединений йодбензойной и глицерризиновой кислот .....	139	Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Калинин А.В., Абрамович А.В. Влияние капсулы <i>Bacillus anthracis</i> на чувствительность штаммов к литическому действию специфических сибиреязвенных бактериофагов .....	149
Ковальчук С.Н., Архипова А.Л., Конанов Д.Н., Кривонос Д.В., Федорова Л.С., Ильина Е.Н. Генетические маркеры мультирезистентных изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	139	Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Сидорова И.В., Шулаева М.П., Миронова Т.В., Вахитова Э.И. Видовой состав и чувствительность к антибактериальным препаратам микробных ассоциаций полости рта ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани .....	149
Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Вайс С.А., Богомолова Т.С., Васильева Н.В. Профили чувствительности штаммов <i>Trichophyton rubrum</i> к противогрибковым лекарственным средствам .....	140	Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Валеева Г.Ф., Сидорова И.В., Миронова Т.В., Вахитова Э.И. Внебольничные инфекции мочевых путей у ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани .....	150
Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Оганесян Э.Г., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Тараскина А.Е. Профиль чувствительности и нуклеотидный полиморфизм гена ERG11 клинических изолятов <i>Candida parapsilosis</i> .....	140	Котрехова Л.П., Козлова О.П., Гулордава М.Д., Разнатовский К.И., Цурупа Е.Н. Гнойный гидраденит и актиномикоз аногенитальной области. Проблемы диагностики и лечения .....	151
Козель Ю.Ю., Куцевалова О.Ю., Козюк О.В., Дмитриева В.В., Панова Н.И., Семянников В.В., Джавадов Д.А. Сепсис, вызванный <i>Streptococcus oralis</i> , у ребенка с альвеолярной рабдомиосаркомой носоглотки .....	141	Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Гулордава М.Д., Шурпицкая О.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А. Новые вызовы XXI века. Особенности течения поверхностных микозов кожи на современном этапе .....	152
Козлова О.П., Костик М.М., Гайдар Е.В., Дубко М.Ф., Снегирева Л.С., Лигостаева Е.А., Копчак О.Л., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В. Тяжелые грибковые инфекции у детей с ревматическими заболеваниями .....	141	Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И. Особенности клинических проявлений и лечения «синдромального» гнойного гидраденита .....	153
Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А. Актуальные вопросы диагностики иерсиниозов .....	142	Кравец О.Н., Алексеева М.А., Косолап П.Д. Эффективность синбиотического комплекса на основе лизата культуры <i>Streptococcus thermophilus</i> при лечении хронического генерализованного пародонтита, сопровождающегося галитозом .....	153
Колупаева Н.В., Сизова А.А., Воложанцев Н.В. Анализ геномов капсулоспецифичных литических фагов <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	143	Краева Л.А., Конькова Л.С., Долинный С.В., Клецко Л.И. Синергизм антибиотиков и бактериофагов при лечении бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций .....	154
Колупаева Н.В., Красильникова В.М., Воложанцев Н.В. Молекулярно-генетическая характеристика новых бактериофагов рода <i>Przondovirus</i> , активных против <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	143	Кривонос Д.В., Орлов А.В., Климина К.М., Веселовский В.А., Федоров Д.Е., Ковальчук С.В., Павленко А.В., Ильина Е.Н. Изменения микобиома кишечника во время COVID-19 .....	154
Колчанова Н.Э., Приходько Т.А., Чигрина В.П., Шаршакова Т.М. Анализ рациональности применения антибактериальных препаратов населением Республики Беларусь .....	144	Кудрявцева Л.Г., Кузнецова М.В., Сергеев В.И., Михайловская В.С., Пегушина О.Г. Устойчивость к бета-лактамам антибиотикам <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных в кардиохирургическом стационаре .....	155
Кольганова Т.И., Арзуманян В.Г. Действие неспецифического иммуноглобулина класса А на клетки <i>Candida albicans</i> .....	144	Кузнецов В.Д., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Соболев А.В., Козлова Я.И. Новый маркер воспаления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких .....	156
Конанов Д.Н., Любимова О.Н., Коврижников А.В., Сонец И.В., Балыкова А.Н., Лукина-Гронская А.В., Сперанская А.С., Ерошенко Г.А., Ильина Е.Н. Систематический анализ тандемных дубликаций генома <i>Yersinia pestis</i> .....	145		
Корнишева В.Г., Федорова А.О., Вашкевич А.А. Катамнез результатов лечения 19 больных с кожной красной волчанкой .....	146		

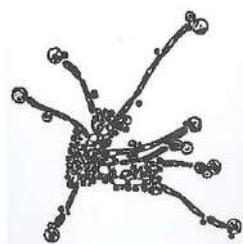
Кузнецова В.А., Зубова К.В., Кондратенко О.В., Глинская Е.В. Протеолитическая активность бактерий родов <i>Chryseobacterium</i> , <i>Elizabethkingia</i> , <i>Empedobacter</i> .....	156	Медведева Т.В., Леина Л.М., Соболева К.И., Богомолова Т.С., Козлова О.П. Микроспория у детей младше 1 года .....	167
Кукушкина К.С., Корнищева В.Г. Дефицит витамина D и герпетическая инфекция у пациентов с гнездной алопецией .....	157	Мелехина Ю.Э., Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Авдеенко Ю.Л., Земцова И.Ю., Атюков М.А. Актиномикоз легких (Разбор клинического случая) .....	168
Кулешова А.А., Буйлова О.В., Сенек С.А., Наумова С.А., Зиятдинов А.И., Баязитова Л.Т. Молекулярно-генетическая характеристика полирезистентных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	157	Мирзоян В.Л., Корнищева В.Г., Беттихер О.В. Эффективность терапии ониходистрофии препаратами на основе водного хитозана и витаминно-минерального комплекса .....	168
Кумпан Л.В., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Абрамова Н.В., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Решетникова Т.А., Блох А.И., Матущенко Е.В. Культура клеток – биологическая модель для культивирования клещевых патогенов из природных очагов .....	158	Михеева Э.С. Анализ влияния пандемии COVID-19 на заболеваемость кожными формами красной волчанки в г. Москве .....	169
Куприенко Т.С. Чувствительность к ванкомицину <i>Enterococcus non-faecalis</i> , <i>non-faecium</i> , изолированных из кишечника фтизиатрических пациентов .....	159	Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е., Вагин К.Н., Василевский Н.М. Влияние микотоксинов и ионизирующего излучения на аллергическую реакцию немедленного типа .....	169
Кухар Е.В., Айдарханова Г.С. Противогрибковый потенциал лекарственных растений северного Казахстана .....	159	Морева Ж.Г., Миронов А.Ю., Гончаров Д.Б. Рецидивирующий урогенитальный кандидоз у мужчин с хроническим простатитом как показатель присутствия невыявленного трихомониаза .....	170
Кухар Е.В., Алгазина Т.О., Киян В.С., Смагулова А.М. Случай криптококкоза, вызванного <i>Cryptococcus adeliensis</i> , в Казахстане .....	160	Морозов С.А., Кузин А.А., Свистунов С.А., Суборова Т.Н., Свистунова И.А. Этиология инфекционных осложнений у пациентов хирургического стационара..	171
Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Дмитриева В.В., Тараскина А.Е., Панова Н.И., Козюк О.В. Инфекция кровотока, вызванная <i>Cyberlindnera fabianii</i> .....	160	Мукабенов Ф.А., Еремеева Н.И., Гончар А.С. Сравнительная оценка устойчивости нетуберкулезных микобактерий к воздействию температурного фактора .....	171
Лахтин В.М., Лахтин М.В., Мелихова А.В., Байракова А.Л., Давыдкин В.Ю. Синергизм лектинов из зародышей семян пшеницы и бобов фасоли против возбудителя пищевого отравления человека .....	161	Мурзина А.А., Каира А.Н., Свитич О.А., Айвазян Р.Р. Иммунологическая эффективность вакцины «ГАМ-КОВИД-ВАК» у привитых сотрудников многопрофильного стационара .....	172
Лахтин В.М., Лахтин М.В., Байракова А.Л., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В. Потенциал метаболитов лактобацилл и бифидобактерий – ингредиентных штаммов бифидолактобациллярных мультипробиотиков в отношении грибов рода <i>Candida</i> .....	162	Мухачева Д.А., Разнатовский К.И. Комплексная терапия атопического дерматита с учетом оценки содержания нейромиттеров, их предшественников и продуктов метаболизма в крови .....	172
Лесная И.Н., Чаплыгин А.В. Исследование эффективности местных анестетиков при удалении папиллом радиоволновым методом .....	162	Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В. Лечение атопического дерматита с учетом оценки содержания серотонина в сыворотке крови .....	173
Лисовская С.А., Хисматулина И.М., Герман Я.Э. Грибы рода <i>Candida</i> при вульвовагинальном кандидозе .....	163	Никишов О.Н., Кузин А.А., Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Никишов С.Н. Распространенность маркеров и циркулирующих изолятов парвовирусной В19 инфекции среди доноров крови .....	174
Литвиненко И.В., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г. Предложения по оптимизации выполнения лабораторной диагностики сифилиса и других ИППП в Санкт-Петербурге .....	163	Никишов О.Н., Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Никишов С.Н. Выявление маркеров острой парвовирусной В19 инфекции у пациентов с экзантемными проявлениями инфекционного процесса .....	174
Личная Е.В., Буи Тхи Тхань Нга, Петрова О.А., Старкова Д.А., Чан Тхи Нхай, Во Вьет Куонг, Дмитриев А.В., Калинина О.В. Гепатит В среди представителей этнических групп Вьетнама .....	164	Никишов О.Н., Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Никишов С.Н. Медико-социальная значимость парвовирусной В19 инфекции .....	175
Ляшенко И.Э. Эковариантные различия колонизационного потенциала эшерихий .....	165	Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Исмаел А., Корицова К.Е., Зарубина Л.В., Галеева Д.А. Роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии инфекционного осложнения при эндопротезировании .....	175
Марченко В.А., Жилинская И.Н. Эндотелиопротективный эффект дротаверина при инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09 .....	165	Новак А.И., Новак М.Д., Евдокимова О.В. Эпидемиологическая опасность трематодозов карповых рыб в Рязанской области .....	176
Махова Т.И., Гатцаева Н.Д., Головешкина Е.Н., Скачкова Т.С., Акимкин В.Г. Частота выявления мутаций в ДНК <i>Mycoplasma genitalium</i> , связанных с устойчивостью к макролидам и фторхинолонам .....	166	Новиков В.А., Воронцова Т.В., Еремеева Н.И., Демина Ю.В., Мукабенов Ф.А. Безоболочечные вирусы и их чувствительность к воздействию спиртосодержащих антисептиков .....	176
Махрова Т.В., Заславская М.И., Козлова А.В. Изменение свойств грибов рода <i>Candida</i> под воздействием холодной гелиевой плазмы .....	166		

Новикова Л.А., Бахметьев А.А., Борзунова Л.Н., Бахметьева Т.М. К характеристике качества жизни при онихомикозе .....	177	Пименова А.С., Андриевская И.Ю., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Борисова О.Ю. Анализ результатов проведения внешнего контроля качества исследований по выявлению возбудителя коклюша бактериологическим методом (2016-2022 гг.) .....	185
Окенаева А. Клинические особенности кожного мастицитоза у детей из Центральной Азии .....	177	Пименова П.В., Вашкевич А.А., Гулордава М.Д., Разнатовский К.И., Корнищева В.Г., Левина Ю.В. Larva migrans – мигрирующая кожная личинка .....	186
Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Багандова Д.Ш. Мониторинг иммунологических изменений у больных шигеллезами .....	178	Пирятинская А.Б., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Агабабаева Ж.А., Смирнова Н.В., Бичун Е.А. Ранний нейросифилис: особенности течения в настоящее время .....	187
Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Исмаел А., Кутепов М.С., Баршис М.А., Сафронова Э.А. Роль стафилококков в биопленкообразовании на поверхности эндопротезов..	178	Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Радченко И.Д. Клинический случай подострой красной волчанки .....	188
Орлова О.Г., Капустина В.В., Рыбальченко О.В. Морфологическая трансформация клеток <i>Candida</i> spp. в присутствии супернатанта <i>Lactobacillus plantarum</i> 8РА-3 .....	179	Поддубная В.В., Григорьева Н.С., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г., Школьникова Т.В. Результаты работы детского отделения СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» за 2021-2023 гг.	188
Отдушкина Л.Ю. Микроэлементный профиль кишечных энтерококков при терапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью .....	179	Подолько Е.Т., Гурина С.В., Нестерова Н.А. Получение полимерных комплексов кумарина и исследование их биологической активности .....	189
Павленко А.В., Манолов А.И., Есин Ю.И., Архипова А.Л., Введенский А.В., Кудрявцев А.В., Кригер Е.А., Шагров Л.Л., Белова Н.И., Ильина Е.Н. Изменение резистама микробиоты кишечника здоровой популяции на фоне COVID-19 .....	180	Показеев В.Д., Шутикова А.Л., Лубова В.А., Запорожец Т.С., Белов Ю.А., Щелканов М.Ю. Верификация ДНК <i>Rickettsia</i> spp. в периферической крови детей в Приморском крае .....	190
Павлова И.Э., Богомолова Т.С. Микромицеты - контаминанты и биодеструкторы внутридомовых закрытых бассейнов .....	180	Половец Н.В., Шпак И.М., Шаров Т.Н., Муругова А.А., Липницкий А.В. Применение ДНК-секвенирования и MALDI-TOF масс-спектрометрии для характеристики возбудителей особо опасных микозов .....	190
Панин А.Л., Лунев П.И., Краева Л.А., Кирицели И.Ю., Рябушева У.Д., Панькова И.Г., Власов Д.Ю. Микробные сообщества Арктического побережья в условиях изменения климата .....	181	Полосенко О.В., Храмов М.В. Сравнительный анализ новых селективных питательных сред для лабораторной диагностики шигеллеза и сальмонеллеза .....	191
Панькова И.Г., Кирицели И. Ю., Ильюшин В.А., Власов Д.Ю. Изучение свойств новых малотоксичных биоцидов на Арктические микроскопические грибы	182	Потехина С.В., Колеватых Е.П. Анализ состава микробиоты полости рта при перикороните .....	191
Парахина А.И., Парахина Л.И., Пименова Ю.А., Котенева Е.Н., Алтынкович Д.А., Евстропов А.Н., Захарова Л.Н. Изучение чувствительности резидентной и транзитной микробиоты при дисбиозе кишечника к антибиотикам, бактериофагам и пробиотикам .....	182	Прожерин С.В. Результаты тестирования на наличие антител к ВИЧ у лиц с подозрением или подтверждённым диагнозом заболеваний, передаваемых половым путём .....	192
Пасивкина М.А., Анурова М.Н., Лаишевцев А.И., Мехтиев Э.Р., Андреева А.А., Киселева И.А., Зубкова Е.С., Морозова Е.В., Алешкин А.В. Изучение фармакокинетики бактериофагов для разработки лечебно-профилактического продукта для борьбы с кишечными инфекциями .....	183	Рахматов А.Б., Икрамова Н.Д., Насимов Х.И., Халидова Х.Р. Клинико-микробиологические особенности зооантропонозной трихофитии .....	192
Пашина О.А., Карташова О.Л., Паикова Т.М. Генетические детерминанты патогенности <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом .....	183	Рогачева Е.В., Краева Л.А. Особенности антибактериального действия нановолокон куркумина против бактерий группы ESKAPE .....	193
Паикова Т.М., Пашина О.Л., Карташова О.Л. Фитотерапия как перспективный способ борьбы с заболеваниями мочеполовой системы человека .....	184	Рожкова М.В., Сергеев В.И. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией у ВИЧ-инфицированных лиц .....	193
Перевалова Е.Г., Ламоткин И.А. Способ лечения офтальморозацеа по точкам .....	184	Романова В.Р., Шагдилеева Е.В., Горелик Ю.В., Горелик К.Д., Иванов С.Л., Котина Н.З., Рубин Г.В., Алексеев А.Ю., Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Богданова Т.В., Богомолова Т.С., Колбин А.С., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Инвазивный кандидоз у недоношенных новорожденных детей в г. Санкт-Петербурге, Россия .....	194
Петрачкова Е.А., Никуленкова И.А. Выявление резистентности к антимикробным препаратам фенотипическим методом у стационарных пациентов с заболеваниями нижних дыхательных путей в г. Санкт-Петербурге .....	185	Романовская В.А., Антипова А.Ю. Оценка напряжённости гуморального иммунитета к вирусам кори и краснухи у медицинских работников и пациентов гемодиализного отделения .....	195

Рублева А.О., Борухович Д.Г., Зеленская Н.А. Возможности сочетания наружной терапии и интенсивного светового излучения у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим типом розацеа.....	195	Слукин П.В., Киселева Е.А., Подгорная Н.Н. Моделирование полимикробной биопленки ESKAPE патогенов и грибов рода <i>Candida</i> .....	205
Рыбалко Д.С., Никитина Е.В., Калиногорская О.С., Мартенс Э.А., Цветкова И.А., Гончарова А.Р., Андреева А.Н., Сидоренко С.В. Анализ серотипажа <i>Streptococcus pneumoniae</i> в России, Республике Беларусь, Узбекистане и Казахстане .....	196	Старкова Д.А., Гладышев Н.С., Полев Д.Е., Саитова А., Сварваль А.В. Генетические детерминанты резистентности к антибактериальным препаратам российских клинических изолятов <i>Helicobacter pylori</i> по результатам первого полногеномного секвенирования..	206
Рябинин И.А. Белки возбудителей инвазивного аспергиллеза, структурно-сходные с интерлейкином-14 человека .....	196	Струкова Е.Н., Голикова М.В. Инокулюм-эффект как фактор риска снижения эффективности бета-лактамов антибиотиков: исследования в динамических системах <i>in vitro</i> .....	206
Рябинин И.А., Васильева Н.В., Ремнева Н.П. Внутривидовое типирование <i>Candida albicans</i> на основании полиморфизма локуса 5-метилтетрагидроптероилтриглутамат-гомоцистеин-метилтрансферазы..	197	Сужаева Л.В., Егорова С.А., Дуонг Т.Х.Т., Кузнецова А.Е., Анциферова А.М. Полирезистентные энтеробактерии, выделенные из сточных вод больниц во Вьетнаме	207
Рябинин И.А., Васильева Н.В. Выявление продуктов деградации пептидов и гликопептидов по анализу MALDI-масс-спектра клеток <i>Candida auris</i> .....	198	Сужаева Л.В., Нгуен К.Т., Егорова С.А. Чувствительность полирезистентных штаммов <i>Salmonella</i> к бактериофагам .....	207
Рябинина Л.А., Новицкая И.В. Оценка стабильности экстрацеллюлярных антигенов <i>Coccidioides</i> spp. и <i>Histoplasma</i> spp. в ходе автоклавирования и химической инактивации возбудителей .....	199	Сунгатова М.Р., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А. Изучение спектра антимикробной резистентности <i>Streptococcus agalactiae</i> .....	208
Сабурова М.С., Кондратенко О.В., Постников М.А. Роль стоматологических локусов в формировании гетерогенного микробного сообщества при муковисцидозе .....	199	Тебенькова Л.А., Рябинин И.А. Терминальные аминокислоты пептидов <i>Candida parapsilosis</i> , определяющиеся при MALDI-ионизации клеточного материала .....	208
Самойлова А.А., Светлов Д.Д., Лихачев И.В. Оценка вирулентности штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> на биологической модели .....	200	Тедиков В.М., Теймуразов М.Г., Бикетов С.Ф. Исследование препаратов мундтицина KS – бактериоцина класса Па из <i>Enterococcus mundtii</i> методами рамановской спектроскопии .....	209
Самсонов А.И., Макаева А.Р., Мишина Н.Н., Яруллин А.И., Ефимова М.А., Мингалеев Д.Н. Влияние микотоксинов Т-2 токсина и зеараленона на продукцию провоспалительного цитокина в модели культур клеток печени .....	200	Тен М., Шадринова О.В. Инвазивный аспергиллез: особенности диагностики и лечения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (разбор клинического случая) .....	210
Сафарова Э.Р., Ганиев И.М., Мусин Р.Р., Трemasова А.М., Ерошин А.И. Антимикробная активность экспериментальных составов в отношении изолята <i>Fusobacterium necrophorum</i> .....	201	Терешко Д.Л. Перспективы использования капсульных антигенов <i>Burkholderia pseudomallei</i> в иммунодиагностике мелиоидоза .....	210
Сафронова Е.В., Филатова М.В., Ролдугина Т.В., Шаповалова И.В., Скленова Е.Ю. Распространенность карбапенемаз грамотрицательных бактерий в многопрофильном стационаре г. Липецка в 2023 г. ....	201	Тилавердиев Ш.А., Игамбердиев Б.Н., Мадаминов Ф.А. Этиологическая структура микотических осложнений у больных с ВИЧ-инфекцией .....	211
Светлова Е.В., Куликова И.Г., Балацкая Н.В. Анализ частоты инфицированности опухолей вирусами герпеса человека и количества НК-клеток в периферической крови у пациентов с увеальной меланомой .....	202	Требунская Н.А., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С. Повышение качества оказания медицинской помощи в СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» в современных условиях .....	211
Севрук А.А., Акоюн А.А., Чернецов Р.А., Яргуниин В.С. Изучение влияния различных веществ на плесневые грибы, поражающие анатомические препараты .....	202	Трemasова А.М., Мусин Р.Р., Идиятов И.И., Трemasов Ю.М., Ерошин А.И. Оценка эффективности нового антимикотического средства .....	212
Семёнова С.А., Красовская Ю.В., Нургалеев Ф.М., Галуллин А.К. Изучение антагонизма бинарных культур <i>Streptomyces</i> sp. в почвенных моделях .....	203	Трemasова А.М., Идиятов И.И., Ерошин А.И., Сафарова Э.Р. Эффективность биологического метода детоксикации микотоксинов в кормах .....	213
Серебрякова И.С., Чаплыгин А.В., Левина Ю.В., Радченко И.Д. Ошибки диагностики кандидоза в практике дерматовенеролога .....	203	Тумасян М.Г., Тумасян С.Г., Мелёхина Ю.Э. Рецидивирующий кандидоз слизистых оболочек у больной без ВИЧ-инфекции .....	213
Симонова Е.В., Денисова Т.П. Изменчивость показателей роста и развития <i>Candida albicans</i> под влиянием металлосодержащих наночастиц .....	204	Уфимцева Е.Г., Еремеева Н.И. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью используют различные механизмы персистенции в альвеолярных макрофагах больных туберкулезом легких	214
Слепцова С.П., Тарасова Л.А., Ахременко Я.А. Сравнительный анализ антимикробных свойств углеродных наноматериалов .....	205	Ушакова А.А., Корнеев А.Г., Паньков А.С., Аминов Р.М., Соловых В.В., Илюкина О.С. Выживаемость биопленок <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> при воздействии отдельных дезинфектантов .....	214

Файзуллин В.А., Файзуллина Е.В. Лечение онихомикоза препаратом итраконазолового ряда в Республике Татарстан .....	215	Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Рябинин И.А. Этиология и терапия плесневого онихомикоза стоп у больных старше 60 лет .....	224
Филимонова Е.О., Стародубцева Л.А., Лисовская С.А. Роль влияния профессиональной гигиены полости рта на формирование микробной биопленки у пациентов с ортодонтическими конструкциями .....	215	Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С. Опыт топической терапии акне 1% гелем клиндамицина .....	225
Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Секретарева О.В., Соловьева Г.И., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Васильева Н.В. Изучение особенностей экспрессии ингибиторных рецепторов на Т-лимфоцитах у онкогематологических пациентов с инвазивным аспергиллезом .....	216	Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Левина Ю.В., Серебрякова И.С., Согомонян Л.М. Оптимальный выбор топической терапии дерматитов крупных складок .....	225
Фурсова Н.К., Асташкин Е.И., Служкин П.В., Светоч Э.А. Клонирование оперона микроцина V из уропатогенного штамма <i>Escherichia coli</i> с целью создания штамма-продуцента антимикробной субстанции .....	217	Чарушин А.О., Хостелиди С.Н., Чарушина И.П., Еловиков А.М. Особенности мукормикоза околоносовых пазух в Пермском крае .....	226
Халдеева Е.В. Оценка эффективности дезинфицирующих средств в отношении госпитальных штаммов <i>Aspergillus brasiliensis</i> .....	217	Чащин А.Ю., Казимова А.М., Большакова Н.О. Эпидемиологические особенности поверхностных микозов... ..	227
Халдеева Е.В. Случай недерматомицетного онихомикоза, вызванного <i>Phialophora</i> sp. ....	218	Чернова Т.В., Корноухова Л.А., Мошкевич И.Р. Зависимость уровня антибиотикорезистентности от длительности госпитализации в многопрофильном учреждении третьего уровня .....	227
Хасиятуллин А.Ф., Семёнов Э.И., Вафин Ф.Р., Матросова Л.Е., Мингалеев Д.Н. Влияние хитинглоканового комплекса на распределение зеараленона в кишечнике .....	218	Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Целикина Е.Г., Сиянова Е.А., Омран Ф.С., Емельяненко А.М., Бойнович Л.Б. Изучение бактерицидной активности медных покрытий на выключателях в условиях стационара.....	228
Хисамутдинова Д.Р., Козлова Я.И., Башина Е.Б., Туркунова М.Е. Клинико-иммунологические особенности пациенток с преждевременным половым развитием .....	219	Чернявская М.А., Шагдилеева Е.В., Диникина Ю.В., Бойченко Э.Г., Козлова О.П., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Колбин А.С., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Инвазивный аспергиллез у детей Санкт-Петербурга .....	228
Хисматулина И.М., Лисовская С.А., Фокина Д.А. Противомикробная активность местных препаратов для лечения хронических дерматозов лица .....	219	Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Жеребцов В.В., Мионов А.Ю. Актуальность микологического анализа при кандидозном стоматите в процессе ортопедической реабилитации .....	229
Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Успенская О.С., Сатурнов А.В., Бондаренко С.Н., Вавилов В.Н., Попова М.О., Зюзгин И.С., Семелев В.Н., Вартанян С.А., Чарушин А.О., Игнатъева С.М., Авдеенко Ю.Л., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Клинические и диагностические особенности мукормикоза у пациентов в ОРИТ .....	220	Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Жеребцов В.В., Мионов А.Ю. Мониторинг колонизации дрожжеподобными грибами поверхности съёмных протезов при ортопедической реабилитации .....	230
Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шагдилеева Е.В., Богомолова Т.С., Успенская О.С., Сатурнов А.В., Смирнов С.А., Семелев В.Н., Колбин А.С., Белогурова М.Б., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Инвазивные микозы, вызванные редкими дрожжеподобными грибами в ОРИТ .....	221	Чумарев Н.С., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш. Сравнение оптической плотности биопленок, образованных штаммами <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Candida</i> spp., выделенных у пациентов с COVID-19 .....	230
Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шагдилеева Е.В., Мелехина Ю.Э., Богомолова Т.С., Успенская О.С., Сатурнов А.В., Семелев В.Н., Колбин А.С., Белогурова М.Б., Игнатъева С.М., Авдеенко Ю.Л., Тараскина А.Е. Инвазивные микозы, вызванные редкими мицелиальными грибами в ОРИТ .....	222	Шагдилеева Е.В., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Горелик Ю.В., Бойченко Э.Г., Диникина Ю.В., Горелик К.Д., Иванов С.Л., Рубин Г.В., Русак М.А., Борзова Ю.В., Алексеев А.Ю., Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Богданова Т.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Авдеенко Ю.Л., Колбин А.С., Васильева Н.В. Инвазивные микозы у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии .....	231
Цветкова И.А., Макаренкова Е.В., Никитина Е.В., Калиногорская О.С., Даниленко Е.Д., Гостев В.В., Сидоренко С.В. Распределение серотипов 6-й серогруппы <i>Streptococcus pneumoniae</i> , циркулирующих в Санкт-Петербурге в период после внедрения вакцинации против пневмококка в России, оптимизация методов молекулярной диагностики.....	223	Шадривова О.В., Козлова О.П., Тен М., Завражнов А.А., Митичкин М.С., Мамонов А.Г., Хостелиди С.Н., Шагдилеева Е.В., Успенская О.С., Сатурнов А.В., Гусев Д.А., Оганесян Э.Г., Десятик Е.А., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Борзова Ю.В. Инвазивный аспергиллез в отделениях реанимации и интенсивной терапии.....	232
Целикина Е.Г., Чернуха М.Ю., Османов И.М., Аветисян Л.Р., Анцупова М.А., Малащук Я.В. Этиологическая структура ОРЗ у детей в постковидный период .....	223	Шачнев А.С. Микробиота кожи и ее роль в выборе терапии дисгидротической экземы .....	232
		Шаяхметова А.А., Белова М.Н., Баязитова Л.Т. Профиль антибиотикочувствительности пневмококков, колонизирующих нижние дыхательные пути.....	233

<i>Шевяков А.Г.</i> Влияние гидовой РНК на транс-нуклеазную активность CRISPR\Cas12a .....	233
<i>Широкова И.Ю., Ковалишена О.В., Белянина Н.А., Илларионова Т.В.</i> Мониторинг чувствительности к дезинфектантам в медицинской организации .....	234
<i>Школьникова Т.В., Требунская Н.А., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю.</i> Вариабельность распространенности и заболеваемости дерматозов у детей 0-17 лет в Санкт-Петербурге .....	235
<i>Щелкова В.В., Васильев Ю.Л., Метелин В.Б., Шихина Н.И.</i> Сравнение антимикробного действия фотосенсибилизаторов анионной и катионной природы .....	235
<i>Щелкова В.В., Русанова Е.В., Василенко И.А.</i> Ингибирующее влияние хитозана на формирование биопленок клиническими штаммами <i>Candida</i> spp. ....	236
<i>Щербинина Т.В., Прокопьев В.В.</i> Частота обнаружения грибов рода <i>Alternaria</i> в кале при микроскопическом и культуральном методе исследования.....	236



**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова  
Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина**

Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45, факс (812) 510-62-77  
E-mail: mycobiota@szgmu.ru, elena.gukova@szgmu.ru. Заведующая редакцией: Е.С.Гукова.

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

Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint Petersburg, 194291, RUSSIA.  
Tel.: (812) 303-51-45, Fax (812) 510-62-77  
E-mail: mycobiota@szgmu.ru, elena.gukova@szgmu.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

**«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»**

Reg. № 77-1396 от 20.12.1999 г. ISSN 1999-6780

Журнал входит в Перечень ВАК, с 2005 г. включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), в реферативный журнал и базы ВИНТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям Ulrich's Periodicals Directory».

Оригинал-макет — НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Все выпуски журнала размещены на сайтах: СЗГМУ (<https://mycology.szgmu.ru/vypuski-zhurnala-problemy-meditsinskoj-mikologii>), РИНЦ (<https://elibrary.ru/contents.asp?titleid=9005>) и Cyberleninka (<https://cyberleninka.ru/journal/n/problemy-meditsinskoj-mikologii?i=1133203>)

Подписано в печать 30.05.2024

**Для цитирования:** Хостелиди С.Н., Мелехина Ю.Э., Васильева Н.В. Криптококкоз. Новые клинические рекомендации (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2) 12-25. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-12-25

**For citation:** Khostelidi S.N., Melekhina J.E., Vasilyeva N.V. Cryptococcosis. New clinical guidelines (review). Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2):12-25. (In Russ.). DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-12-25

## КРИПТОКОККОЗ. НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ОБЗОР)

**Хостелиди С.Н. (доцент)\*, Мелехина Ю.Э. (доцент), Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой)**

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

*Криптококкоз – инфекционное заболевание, распространенное по всему миру и имеющее широкий спектр клинических проявлений, вызываемое патогенными инкапсулированными дрожжами рода *Cryptococcus*. Криптококковая инфекция является одной из наиболее распространенных у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях заболевания, а также может встречаться на фоне других состояний, связанных со значительным угнетением иммунной системы. Новые клинические рекомендации обобщают данные об использовании новейших методов диагностики и лечения у разных категорий пациентов. Целью данной публикации было описание обновленных стратегий терапии криптококкоза у взрослых и детей, основанных на рекомендациях ECMM и ISHAM 2024 года.*

**Ключевые слова:** *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus* spp., криптококкоз, криптококковый менингоэнцефалит, криптококкоз легких, ВИЧ-инфекция, СПИД, противогрибковые препараты, липосомальный амфотерицин В, флуконазол

## CRYPTOCOCCOSIS. NEW CLINICAL GUIDELINES (REVIEW)

**Khostelidi S.N. (associate professor), Melekhina J.E. (associate professor), Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department)**

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

*Cryptococcosis is an infectious disease that is widespread throughout the world and has a wide range of clinical manifestations caused by pathogenic encapsulated yeasts of the genus *Cryptococcus*. Cryptococcal infection is one of the most common in HIV-infected patients in the late stages of the disease, and can also occur against the background of other conditions associated with significant suppression of the immune system. The new clinical guidelines summarize data on the use of the latest diagnostic and treatment methods in different categories of patients. The purpose of this publication was to provide updated strategies for the treatment of cryptococcosis in adults and children, based on the recommendations of ECMM and ISHAM 2024.*

**Key words:** *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus* spp., cryptococcosis, cryptococcal meningoencephalitis, lung cryptococcosis, HIV infection, AIDS, antifungal drugs, liposomal amphotericin B, fluconazole

### ВВЕДЕНИЕ

В октябре 2022 г. ВОЗ опубликовала список приоритетных грибковых патогенов, согласно которому *Cryptococcus neoformans* вошел в группу критически важных возбудителей, в первую очередь, в связи с высокой летальностью вызываемых инфекций у отдельных групп пациентов [1]. Наиболее частой клинической формой криптококкоза является криптококковый менингит. В настоящее время показатели летальности криптококкового менингита варьируют от 30% до 75% в зависимости от географического региона и экономического развития стран [2]. Согласно глобальной оценке, криптококковым менингитом заболевают 194 000 человек ежегодно, при этом 1/3 приходится на пациентов без ВИЧ-инфекции, а летальность достигает 75,8%.

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

Первое руководство по лечению криптококковой инфекции было опубликовано в 2000 г. американским обществом инфекционистов (IDSA) под названием «Практические рекомендации по лечению криптококковой инфекции» [3]. В версии 2010 г. были объединены рекомендации по разным группам риска, в которых было обосновано применение общей стратегии терапии, сходной у ВИЧ-инфицированных лиц и других категорий больных [4]. Следующие поправки были выпущены и учтены глобальным руководством Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5]. Накопленный опыт в других странах привел к публикации национальных рекомендаций в Европе, Австралии и Японии [6, 7]. Более ранние и новые общеевропейские руководства были разработаны с участием ведущего отечественного эксперта в области инвазивных микозов – профессора Николая Николаевича Климко. Обновленные рекомендации 2024 г. были изложены с учетом основных фоновых заболеваний, факторов риска и клинических особенностей, чтобы помочь практикующим клиницистам в лечении криптококкоза.

**Цель исследования:** проанализировать и адаптировать международные клинические рекомендации по лечению криптококкоза у различных категорий больных для определения оптимальных стратегий терапии криптококкоза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали поисковые базы PubMed (на апрель 2024 г.), ClinicalKey (на апрель 2024 г.) и e-library (на апрель 2024 г.). Поиск информации осуществляли с использованием следующих ключевых слов: *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus* spp., guidelines, ВИЧ-инфекция, без ВИЧ-инфекции, клинические рекомендации, криптококкоз, криптококковый менингоэнцефалит, криптококкоз легких, СПИД, противогрибковые препараты.

## ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ

В представленных рекомендациях приведены данные о распространенности криптококковой инфекции, особенностях диагностики и лечения пациентов с данной патологией. В 2022 г. ВОЗ включила *Cryptococcus neoformans* в список приоритетных грибковых патогенов [1], в том числе на основании высокой заболеваемости и летальности от криптококкоза во всем мире. Наибольшее число летальных исходов связано с криптококковым менингоэнцефалитом (от 20 до 75,8%), особенно в странах с низким уровнем дохода [8-12]. Самый высокий уровень летальности приходится на страны Африки к югу от Сахары (Рис. 1), где ВИЧ и СПИД являются доминирующим фактором риска, хотя в государствах с высоким уровнем дохода и достаточными ресурсами все чаще регистрируются новые группы иммунокомпromетированных больных, не связанные с ВИЧ-инфекцией [5, 13].

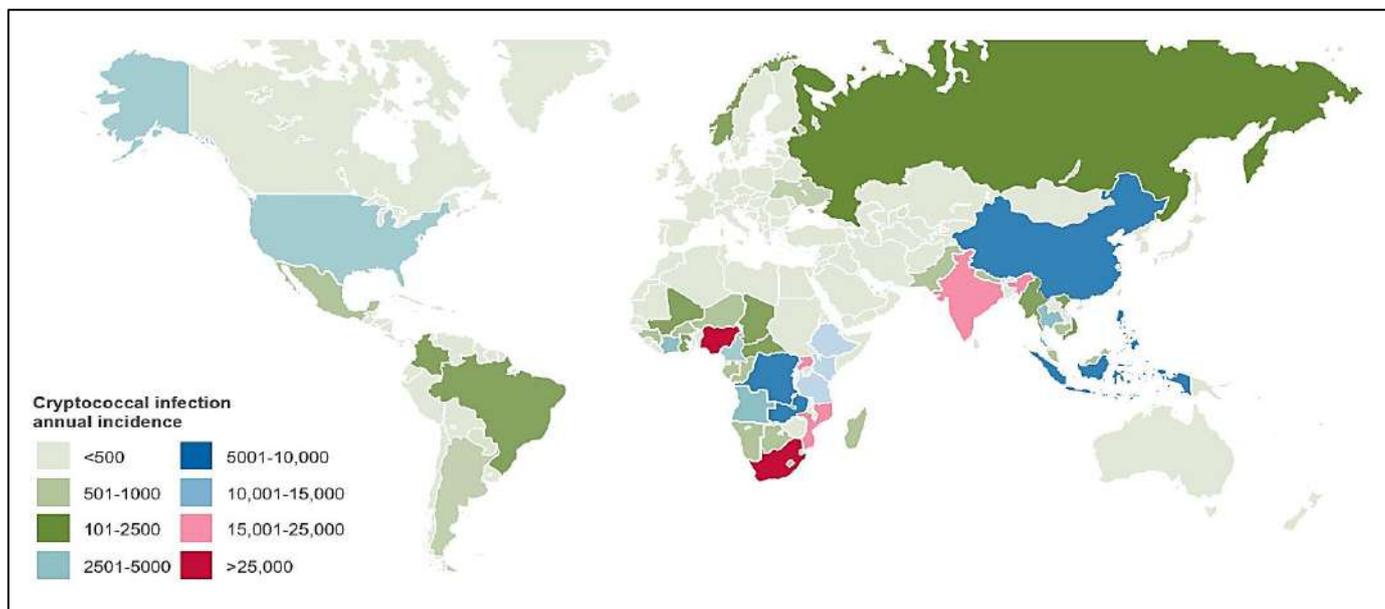


Рис 1. Ежегодная заболеваемость криптококковой инфекцией [13].

Обновленное руководство по диагностике и лечению криптококкоза, опубликованное совместно тремя медицинскими сообществами: Европейской конфедерацией медицинской микологии, Международным обществом медицинских и ветеринарных

микологов в сотрудничестве с Американским обществом микробиологов (European Confederation of Medical Mycology и International Society for Human and Animal Mycology в сотрудничестве с American

Society for Microbiology – ECMM/ISHAM/ASM, 2024), было представлено для обсуждения в 2023 г., в составлении которого принимали участие эксперты со всего мира, в том числе и из Российской Федерации (РФ).

Данные рекомендации изложены с использованием общепринятых критериев убедительности и доказательности проведенных исследований (табл. 1).

Таблица 1

**Уровень рекомендаций и уровень доказательности**

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

В рекомендациях предложены стратегии ведения больных криптококкозом в соответствии с группами риска развития инфекции. Известно, что криптококкоз наиболее часто развивается у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздней стадии заболевания, реципиентов трансплантатов солидных органов (solid organ transplantation – SOT), людей с другими иммуносупрессивными состояниями или получающих иммунодепрессанты. Это категория лиц, которые входят в группу высокого риска развития криптококкоза. Заболеваемость у различных

групп пациентов варьирует от 10% до 70% в зависимости от синдрома и тяжести болезни, основных предрасполагающих факторов, в то же время возможно развитие криптококкоза у относительно иммунокомпетентных людей [14-18]. В связи с этим рекомендовано применение скрининговых методов тестирования у пациентов из групп высокого риска развития заболевания (табл. 2) [7].

Таблица 2

**Рекомендации для групп высокого риска**

Группы пациентов	Уровень доказательности	Рекомендации
ВИЧ-инфицированные на поздней стадии заболевания, реципиенты трансплантатов солидных органов, онкогематологические заболевания (лимфомы, хронический лимфоцитарный лейкоз и т.д.)	All	Криптококкоз следует рассматривать как возможный диагноз у любого пациента с соответствующими симптомами и результатами микробиологических тестов, независимо от его иммунного статуса.
	All	Если пациент не относится к известным группам риска, рекомендуется исключить иммунодефицит (например, провести серологическое исследование на ВИЧ и подсчет CD4 Т-клеток).

*C. neoformans* является основным возбудителем криптококкоза у иммунокомпрометированных лиц, *C. gattii* чаще вызывает заболевание у иммунокомпетентных пациентов, пребывающих в эндемичных районах. Несмотря на то, что оба вида могут вызывать одинаково широкий спектр клинических вариантов, *C. neoformans* имеет склонность к поражению центральной нервной системы (ЦНС), а *C. gattii* зачастую ассоциируется с пневмонией и формированием криптококком [18, 19].

Методы диагностики, используемые для установления диагноза, степени тяжести и прогноза криптококкоза, постоянно развиваются. Золотым стандартом считают микроскопию и посев спинномозговой жидкости (СМЖ) после центрифугирования, а также микологическое исследование крови, сопровождаемые тестированием на криптококковый антиген, в совокупности с радиологическими исследованиями (табл. 3) [7].

Таблица 3

Рекомендации по диагностике криптококкоза

Группы пациентов	Уровень доказательности	Рекомендации
Все пациенты с подозрением на криптококкоз	Allt	Все пациенты с подозрением на криптококкоз (включая криптококковую антигемиемию) нуждаются в клиническом обследовании на предмет поражения ЦНС, легких и других возможных локализаций инфекции.
	Allt	<ul style="list-style-type: none"> <li>люмбальная пункция с измерением давления СМЖ, глюкозы, белка, количества клеток;</li> <li>микроскопия и культуральное исследование, а также определение криптококкового антигена в СМЖ;</li> <li>количественное определение криптококкового антигена крови и культуральное исследование крови, мокроты (или других образцов из дыхательных путей) или других локусов;</li> <li>магнитно-резонансная томография (МРТ) ЦНС и компьютерная томография (КТ) грудной клетки.</li> </ul>

Критерии постановки диагноза.

Согласно международным критериям постановки диагноза «инвазивный микоз», опубликованным в 2020 г. [20], диагноз «криптококкоз» в неэндемичных регионах основан на наличии сочетания у пациента факторов риска, клинических проявлений и вы-

явленных результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. В зависимости от полученных результатов обследования рекомендуются первичная профилактика и превентивная терапия в соответствующих группах риска (табл. 4) [7].

Таблица 4

Рекомендации по скринингу, первичной профилактике и превентивной терапии

Группы пациентов	Уровень доказательности	Рекомендации
Взрослые, ВИЧ - инфицированные, не получающие антиретровирусную терапию (АРТ) или после периода прекращения АРТ с уровнем CD4 клеток менее чем 200 в мм <sup>3</sup>	AI	В случае низкого значения CD4 следует выполнить тест на криптококковый антиген в крови для скрининга криптококкоза и титр криптококкового антигена в СМЖ.
	Allt	Все пациенты с криптококковой антигемиемией должны быть тщательно обследованы на предмет криптококкоза и подлежат лечению.
	Allu	<b>Превентивная терапия.</b> У людей, живущих с ВИЧ, у которых есть бессимптомная криптококковая антигемиемиа, но без клинических проявлений криптококкоза, после тщательного обследования (включая люмбальную пункцию) рекомендуется флуконазол 1200 мг в сутки в течение 2 недель (до АРТ), затем – флуконазол 800 мг в сутки в течение 8 недель и после этого – 200 мг в день в течение 6 месяцев (рекомендации могут быть обновлены в зависимости от результатов проспективных исследований).
	BI	<b>Первичная профилактика.</b> Если тест на криптококковый антиген недоступен, рекомендована первичная профилактика флуконазолом в дозе 100 мг в сутки у лиц, живущих с ВИЧ в высокоэндемичных районах, с количеством CD4 менее 200 клеток на мм <sup>3</sup>
	DIIu	У пациентов без ВИЧ рутинный скрининг крови на криптококковый антиген, первичная профилактика и упреждающая терапия не рекомендуются.

Криптококковый менингит.

Основанные на анализе опубликованных клинических исследований и отдельных клинических наблюдений методы лечения криптококкоза приведены на рисунке 2.



Многочисленные исследования подтверждают успешную комбинацию амфотерицина В и флуцитозина в качестве индукционной терапии при ВИЧ-ассоциированном криптококковом менингите. Впервые данная комбинация была использована в 1997 г. и продемонстрировала значимое улучшение состояния: увеличение частоты стерильности СМЖ через 2 недели и снижение частоты рецидивов [21]. Отметим, что лечение криптококкового менингита комбинацией амфотерицина В (1 мг/кг в сутки) плюс флуцитозина (25 мг/кг четыре раза в день) показало преимущество в выживаемости пациентов на 70-й день в сравнении с монотерапией амфотерицином В [8]. Применение липосомального амфотерицина В (дезоксихолат) по сравнению с амфотерицином В стало очевидно приоритетным в связи с низкой нефротоксичностью и меньшим числом инфузионных реакций [11, 12].

Сопоставление различных схем терапии продемонстрировало, что монотерапия флуконазолом, даже в дозах до 1200 мг в сутки, ассоциировалась примерно с 50% смертностью через 10 недель и до 75% смертности – через 1 год [22, 23]. Добавление короткого (5-7-дневного) курса амфотерицина В в дозе 1 мг/кг в сутки к пероральному флуконазолу или комбинация перорального флуконазола и флуцитозина показали улучшение показателей клиренса криптококка [24, 25]. Сходные результаты наблюдали при приеме амфотерицина В в течение 14 дней.

В исследовании 3-й фазы AMBITION-stm однократная начальная доза липосомального амфотерицина В (10 мг/кг) с пероральным флуконазолом (1200 мг в сутки) плюс флуцитозин (25 мг/кг четыре раза в день) в течение 2 недель сравнивалась с рекомендацией ВОЗ: в 1-ю неделю – амфотерицин В (1

мг/кг в день) плюс флуцитозин с последующим приемом флуконазола (1200 мг в день) в течение 1 недели [11]. В настоящее время руководящие принципы ВОЗ рекомендуют схему AMBITION-stm в качестве предпочтительной противогрибковой терапии у ВИЧ-инфицированных лиц с криптококковым менингитом [5].

Независимо от используемой схемы индукционного противогрибкового лечения, осложнения криптококкового менингита, такие как повышение внутричерепного давления, требуют интенсивного клинического наблюдения, и большинству пациентов с криптококковым менингитом требуется стационарная терапия в течение 1-2 недель и более [26]. Также было показано, что у ВИЧ-инфицированных лиц с криптококковым менингитом стерильность ликвора до начала АРТ связана с уменьшением частоты неврологических нарушений, микробиологических рецидивов и парадоксальным воспалительным синдромом восстановления иммунитета – CIRIS (Paradoxical immune reconstitution inflammatory syndrome), ассоциированным с криптококкозом [27]. Национальные рекомендации дополнительно предлагают выполнять люмбальную пункцию через 2 недели индукционного лечения (перед переходом на консолидирующую терапию) для оценки стерильности культуры ликвора в качестве маркера успешной индукции [28].

На основании проведенного анализа стратегий лечения в новых глобальных рекомендациях изложены основные 10 принципов ведения больных криптококковым менингитом [7]. Однако ввиду того, что первый принцип связан с диагностикой и указан в таблице 4, мы приводим 9 пунктов в таблице 5.

Таблица 5

Основные принципы ведения криптококкового менингита (КМ)

№ / Принципы ведения пациентов с КМ	Уровень доказательности	Рекомендации
1. Обеспечьте наилучший режим индукции фунгицидов	Allt	Липосомальный амфотерицин В (3-4 мг/кг в день) + флуцитозин (25 мг/кг 4 раза в сутки) в течение 2 недель.
	AI	или однократная доза липосомального амфотерицина В 10 мг/кг с 14-дневным приемом флуцитозина (25 мг/кг четыре раза в день) и флуконазола (1200 мг в сутки); исследование проводили у ВИЧ-инфицированных лиц, живущих в странах с низким уровнем дохода.
	CIIu	Рассмотрите возможность проведения люмбальной пункции в конце первой или второй недели индукционной терапии, чтобы проверить стерильность СМЖ до начала АРТ.
	CIIu	Рассмотрите возможность продления индукционной терапии, если устойчиво положительны результаты микологических исследований спинномозговой жидкости в течение 2 недель.
	BIII	При инфекции ЦНС, вызванной <i>S. gattii</i> , у пациентов без ВИЧ или с криптококком ЦНС рассмотрите возможность продления индукционной терапии до 4-6 недель.
2. Мониторинг и минимизация токсических эффектов лекарств	Allu	Рекомендуется в течение первых 1-2 недель стационарное лечение основных ранних осложнений, наблюдаемых при терапии криптококкового менингита.
	Allu	Применение амфотерицина В и липосомального амфотерицина В должно сопровождаться предварительной гидратацией и агрессивной заместительной калийно-магниевой терапией.
	Allu	Для оценки нефротоксичности связанных с терапией изменений в костном мозге, жидкости и электролитах рекомендуется проводить частые (по крайней мере, раз в два дня) общие анализы крови, функциональные пробы почек и электролиты. Рекомендуется проводить печеночные пробы на исходном уровне и не реже одного раза в неделю.
3. Контроль за повышенным	Allu	Давление СМЖ следует измерять при каждой люмбальной пункции у пациентов с криптококковым менингитом.

внутричерепным давлением	Allt	Острое симптоматическое повышение внутричерепного давления ( $\geq 20$ см ликвора) должно контролироваться с помощью ежедневных терапевтических люмбальных пункций (т.е. удаления достаточного количества ликвора, обычно около 20-30 мл) для снижения давления до 50% от начального давления или до нормального давления $\leq 20$ см спинномозговой жидкости (документально подтверждено как закрывающее давление).
	BIlu	Плановую терапевтическую люмбальную пункцию проводят через 48-72 ч после первичной люмбальной пункции или через 7 дней, независимо от начального давления СМЖ.
	Allt	Стойкое повышенное симптоматическое внутричерепное давление, несмотря на терапевтические люмбальные пункции, должно лечиться хирургической декомпрессией с помощью временного поясничного дренажа, шунтирования или вентрикулостомии, в зависимости от местного опыта и ресурсов.
4. Поиск основного иммуносупрессивного состояния	Alll	Среди пациентов, не относящихся к традиционным группам риска криптококкоза; всем пациентам с криптококкозом рекомендуется исключение основного иммунодефицита (включая проведение серологического исследования на ВИЧ и подсчет CD4 Т-клеток).
	BIll	Лица без известного фактора риска диссеминированного криптококкоза, особенно те, у кого в анамнезе были другие атипичные грибковые, микобактериальные или бактериальные инфекции, должны обследоваться на предмет недиагностированного иммунодефицита, предпочтительно после консультации с клиническим иммунологом
5. Обеспечить приверженность консолидирующей и поддерживающей терапии	AI	Консолидация (8 недель): (ИИ) флуконазол (400-800 мг в день), 800 мг – в странах с низким уровнем дохода.
	Allt	Поддерживающая терапия (12 месяцев или до восстановления иммунитета): (Allt) Флуконазол (200 мг в день).
	Allu	Коррекция дозы в зависимости от лекарственных взаимодействий.
	Alll	При одновременном применении азолов рекомендуется тщательный терапевтический мониторинг уровня такролимуса, циклоспорина и сиролимуса, а также снижение дозы этих препаратов.
6. Оптимальное начало АРТ у людей с ВИЧ	DI	Немедленное или очень раннее начало АРТ не рекомендуется.
	AI	При недостаточном доступе к противогрибковой индукционной терапии АРТ откладывается на 4-6 недель.
	BIlu	При наличии адекватного доступа к противогрибковой индукционной терапии необходимо рассмотреть возможность дальнейшей индивидуализации, принимая во внимание разрешение симптомов и признаков криптококкового менингита, внутричерепного давления, достижение стерильности СМЖ, успешное выявление и лечение сопутствующих инфекций и других заболеваний (для СПИД, готовность пациента к АРТ и местный опыт криптококкового менингита), лечение синдрома воспалительной иммунного восстановления, ассоциированного с криптококкозом (C-IRIS) (обычный диапазон составляет 4-6 недель).
7. Мониторинг рецидива и исследование причинно-следственной связи	Allt	Тщательно исследуйте причинно-следственную связь (т.е. ЦНС и не-ЦНС, инфекционные и неинфекционные) в случаях явного клинического рецидива. Исследования должны включать КТ или МРТ головного мозга, люмбальную пункцию для определения давления и анализ спинномозговой жидкости, включая микро-скопию и культуральное исследование.
	Allu	Проанализируйте приверженность к противогрибковой терапии, АРТ, иммунодепрессантам и другим лекарственным средствам и рассмотрите лекарственное взаимодействие. При необходимости проводите терапевтический мониторинг лекарственных препаратов. Оптимизируйте контроль над основными заболеваниями.
	Dllu	Не рекомендуется определять криптококковый антиген в крови или СМЖ (включая мониторинг титров) для принятия клинических решений.
	Dllu	Не следует усиливать противогрибковую терапию при персистирующей антигенемии крови, персистирующем положительном криптококковом антигене СМЖ, при положительной микроскопии (без положительного результата культурального исследования). Они не являются критериями контроля терапии.
8. Оценка приверженности к лечению, лекарственных взаимодействий и лекарственной устойчивости	BIll	Тестирование на чувствительность к противогрибковым препаратам должно проводиться со всеми выделенными возбудителями. Увеличение минимальной ингибирующей концентрации флуконазола в $>2$ разведений должно ассоциироваться с возможным развитием лекарственной устойчивости.
	BIll	Рассмотрите возможность возобновления индукционной терапии с более оптимальной схемой, основанной на чувствительности к противогрибковым препаратам.
9. Тщательно исключите альтернативные диагнозы, прежде чем диагностировать клинический рецидив	Allt	Пациентам с подозрением на парадоксальную воспалительную реакцию следует тщательно исключить рецидивирующую криптококковую инфекцию или новые инфекционные или неинфекционные состояния. Выполните МРТ головного мозга и люмбальную пункцию, чтобы измерить давление СМЖ и получить ликвор для микробиологического, цитологического и биохимических тестов.
	Allu	Лечение воспалительного синдрома должно включать терапевтическую люмбальную пункцию и симптоматическую терапию, такую как анальгезия, противорвотные средства и противосудорожные средства, если это необходимо.
	Alll	Продолжить противогрибковую терапию.
	BIll	Высокие дозы преднизолона (обычно 0,5-1,0 мг/кг в день) или дексаметазона (обычно 0,2-0,3 мг/кг в день), в течение 4-6 недель могут быть рассмотрены у пациентов с персистирующими симптомами, которые не реагируют на терапевтическую люмбальную пункцию. В редких случаях необходим повторный курс стероидов.
	DIII	Не прекращайте АРТ.

### Криптококковый менингит у реципиентов трансплантатов внутренних органов.

Криптококкоз является третьей по распространенности инвазивной грибковой инфекцией у реципиентов трансплантатов внутренних органов с частотой 4,5-33,8% [16]. На эту когорту пациентов приходится до 36% случаев криптококкоза, не связанного с ВИЧ, в США [29]. В большинстве случаев криптококкоз при трансплантации органов развивается в позднем посттрансплантационном периоде (т.е. через месяцы или годы после трансплантации) [30]. Основными клиническими вариантами также являются криптококковый менингит и пневмония, редко возможны поражения кожи и перикарда [31]. Примечательно, что криптококковый антиген в крови может быть отрицательным у реципиентов внутренних органов с криптококкозом [32]. Рандомизированных исследований лечения криптококкоза, ориентированных только на реципиентов внутренних органов, не существует, в связи с этим международные рекомендации экстраполируют на них исследования, проведенные в когорте ВИЧ-инфицированных пациентов [7].

### Криптококковый менингит у пациентов без ВИЧ или трансплантации.

Пациенты без ВИЧ-инфекции или без трансплантации внутренних органов могут иметь различные факторы риска развития криптококкоза: от злокачественных новообразований или цирроза печени до различных первичных иммунодефицитов. Не существует единой схемы лечения, которая отвечала бы всем группам пациентов, но терапевтические

принципы, принятые для ВИЧ-инфицированных лиц, используют при криптококковом менингите и у других категорий больных. Основная схема лечения связана с назначением липосомального амфотерицина В (3-4 мг/кг в день) и флуцитозина (25 мг/кг четыре раза в день) в качестве индукционной терапии. Индукционная терапия может быть продлена у пациентов с устойчиво положительным результатом посевов СМЖ или с сохраняющейся симптоматикой на 2 недели. По данным общенационального обсервационного исследования криптококкового менингита, не ассоциированного с ВИЧ, проведенного в Японии в 2022 г., комбинация липосомального амфотерицина В и флуцитозина показала низкую острую смертность – 6% [33].

### Криптококкоз легких

Рандомизированных исследований по изучению разных стратегий лечения криптококкоза легких не проводили. Серия клинических случаев и клинические данные свидетельствуют о том, что больных с криптококкемией и признаками поражения ЦНС, пациентов с высокими титрами криптококкового антигена в крови или тяжело протекающим заболеванием следует лечить как при криптококковом менингите [7]. Пациентов с изолированным поражением легких без криптококкомы успешно лечили монотерапией флуконазолом в дозе 400 мг в сутки [34]. Общие принципы терапии криптококкоза легких представлены в таблице 6.

Таблица 6

Рекомендации ведения пациентов с криптококкозом легких

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
		Стратифицировать лечение по тяжести заболевания и наличию легочной криптококкомы.
Пациенты с изолированным криптококкозом легких (иммунокомпетентные или иммунокомпрометированные)	Allu	Тяжелое течение: тактика, как при поражении ЦНС.
	Blll	Легкая форма заболевания: флуконазол (400 мг в день) в течение 6-12 месяцев (длительность зависит от разрешения симптомов)
Больные криптококкозом легких с проявлениями со стороны ЦНС или другими признаками диссеминации (например, криптококкемия или поражения кожи)	Allt	Тактика, как при поражении ЦНС.
Пациенты без клинических и КТ признаков поражения легких	Alll	Наличие <i>Cryptococcus</i> spp. в БАЛ расценивается как колонизация дыхательных путей, и после тщательного обследования лечение не назначают, рекомендуется регулярное наблюдение, особенно в условиях возможной иммуносупрессии.
Пациенты с криптококкомой легких		см. раздел «Криптококкома»

### Внелегочные поражения, не связанные с ЦНС

Возбудители криптококкоза могут поражать любой орган в результате гематогенной диссеминации. Например, возможно изолированное поражение

кожи или глазного яблока, или остеомиелит [35-37]. Подходы к терапии для этих клинических форм предлагаются такие же, как и при поражении ЦНС (табл. 7).

Таблица 7

**Рекомендации ведения пациентов при внегочных и не связанных с ЦНС клинических формах**

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Пациенты с криптококкемией	Allu	При криптококкемии рекомендуется лечить так же, как и при заболевании ЦНС.
Пациенты с первичным поражением кожи	Alll	При первичном поражении кожи, связанном с прямой инокуляцией без признаков диссеминации, рекомендован флуконазол (400 мг в день) в течение 3-6 месяцев или до заживления.
Пациенты с другими формами	Blll	Все другие нелегочные диссеминированные формы заболевания, не связанные с ЦНС, лечат так же, как менингит; тактика, как при поражении ЦНС
Пациенты с поражением глаз	Blll	Криптококковое поражение глаз следует лечить в сотрудничестве с офтальмологом.

Обзор клинических рекомендаций демонстрирует, что все эксперты выделяют криптококкоз, вызванный *C. gattii*, как отдельную нозологическую форму, при этом терапия при поражении ЦНС аналогична лечению инфекций, ассоциированных с *C. neoformans* [7]. В РФ *C. gattii* до настоящего времени не обнаружен.

**Дополнительные методы лечения криптококковой инфекции и тактика сопутствующей терапии.**

Основные клинические проявления криптококкового менингоэнцефалита связаны с повышением внутричерепного давления (например, интенсивные

головные боли, потеря зрения и слуха). Клинический опыт показал, что обструкция оттока ликвора может быть улучшена путем создания оттока ликвора. Установлено, что плановые терапевтические люмбальные пункции приводят к значительному улучшению выживаемости, независимо от первоначальных показателей давления СМЖ [38, 39]. Для длительного контроля повышенного внутричерепного давления может потребоваться использование люмбальных дренажей в случаях без гидроцефалии или вентрикулостом – в случаях с гидроцефалией [40, 41]. Коррекция внутричерепного давления рассматривается как основное направление терапии криптококкоза (табл. 8).

Таблица 8

**Рекомендации при повышенном внутричерепном давлении**

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Пациенты с КМ, требующие коррекции внутричерепного давления	Allu	Давление СМЖ следует измерять при каждой люмбальной пункции у пациентов с криптококковым менингитом.
	Alll	Необходимо сделать КТ головного мозга (если визуализация ЦНС еще не сделана), чтобы исключить обструкцию оттока СМЖ.
	Allt	Острое симптоматическое повышение внутричерепного давления ( $\geq 20$ см ликвора) должно контролироваться ежедневными терапевтическими люмбальными пункциями (т.е. удалением достаточного количества СМЖ, обычно около 20-30 мл), чтобы снизить давление на 50% от первоначального или до нормального давления $\leq 20$ см спинномозговой жидкости .
	Blll	Проводить плановую терапевтическую люмбальную пункцию через 48-72 ч после первой люмбальной пункции или через 7 дней, независимо от начального давления СМЖ.
	Allt	Стойкое повышенное внутричерепное давление, несмотря на терапевтические люмбальные пункции, необходимо лечить хирургической декомпрессией с помощью временного люмбального дренажа, шунтирования или вентрикулостомы, в зависимости от местного опыта и ресурсов.
	Blll	Рекомендовано использование вентрикулярных и люмбальных (альтернативных) пункций для контроля как острой, так и хронической гидроцефалии, если временные меры не увенчались успехом.

С учетом основной когорты больных был проведен анализ для определения оптимального времени начала АРТ у ВИЧ-инфицированных лиц с криптококковым менингитом. Данные, полученные в странах с низким уровнем дохода, свидетельствуют о том, что начало АРТ в течение 2 недель после появления симптомов криптококкового менингита связано с более высоким риском смерти, а отсроченная АРТ на 4-6 недель снижает частоту возникновения поствоспалительного синдрома (C-IRIS) и смерт-

ность [42]. Ретроспективный анализ в странах с высоким уровнем дохода не показал более высокой смертности у пациентов, получавших раннюю АРТ в первые две недели лечения антимикотиками, по сравнению с теми, кто получал отсроченную терапию [43]. В настоящее время нет универсальных исследований, посвященных началу АРТ, современные обобщенные данные приведены в таблице 9.

Таблица 9

Рекомендации проведения АРТ

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
ВИЧ - инфицированные пациенты с КМ	DI	Немедленное или очень раннее начало АРТ не рекомендуется.
	A1	Если используется неоптимальная противогрибковая индукционная терапия, следует отложить АРТ на 4-6 недель.
Коррекция АРТ	B11u	Если была использована оптимальная противогрибковая индукционная терапия, следует рассмотреть возможность дальнейшего проведения АРТ индивидуально с учетом: разрешения симптомов и признаков криптококкового менингита, внутричерепного давления, достижения стерильности СМЖ, ведения сопутствующих инфекций и других заболеваний, вирусной нагрузки и готовности пациента к АРТ, а также местного опыта лечения криптококкового менингита (обычно до 4-6 недель).
	C11t	Если возможно, перед началом АРТ убедитесь, что контрольный посев на криптококк отрицательный.
	B111	Для людей, перенесших АРТ, у которых развился криптококковый менингит и, возможно, потребуется перейти на АРТ второй линии или возобновить АРТ (рекомендуется отсрочка в 4-6 недель).
	C111	В ожидании результатов исследований следует рассмотреть возможность прекращения АРТ и возобновления ее через 4-6 недель у пациентов с криптококковым менингитом (при выполнении диагностики в течение 2 недель после начала АРТ).
B111	У больных изолированным криптококкозом легких или пациентов с бессимптомной криптококковой антигемией можно начать АРТ раньше (например, через 2 недели).	

В руководстве рассматриваются вопросы устойчивости возбудителя криптококкоза к противогрибковым препаратам (табл. 10). Развитие вторичной резистентности к флуцитозину часто наблюдается при назначении его в качестве монотерапии, что обуславливает необходимость его использования с препаратом-партнером при криптококкозе. Приобре-

тенная резистентность к полиенам, таким как амфотерицин В, встречается редко, но появление резистентности к флуконазолу может быть клинически значимым [44-46]. Монотерапия флуконазолом в качестве индукционной терапии ассоциировалась с вторичной резистентностью.

Таблица 10

Рекомендации ведения пациентов при развитии устойчивости к противогрибковым препаратам

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Пациенты с резистентностью к флуконазолу или возникающей резистентностью к флуконазолу	B111	На этапе индукции: длительный (4-недельный) курс индукционного лечения амфотерицином В (1 мг/кг в день) или повышение дозы липосомального амфотерицина В (3-6 мг/кг в день) вместе с флуцитозином.
	B111	На этапе консолидации: амфотерицин В (1 мг/кг в неделю) или липосомальный амфотерицин В (3-6 мг/кг в неделю) в качестве консолидирующей или поддерживающей терапии. Или ежедневно вориконазол или позаконазол, или изавуконазол, или итраконазол для изолятов без признаков пан-азольной резистентности в соответствии с определением чувствительности к противогрибковым препаратам.
	C111	Если амфотерицин В или липосомальный амфотерицин В недоступны, можно рассмотреть возможность добавления флуцитозина к высоким дозам флуконазола (1200 мг в сутки).

Клинических пороговых значений минимальной подавляющей концентрации (МПК) для флуконазола против *Cryptococcus* spp. не существует, и недостаточно данных, чтобы предположить, какие показатели связаны с худшими исходами. Интерпретация эпидемиологических точек отсечения флуконазола методом CLSI требует точной видовой идентификации. Эпидемиологические точки отсечения составляют 8 мкг/мл – для *C. neoformans* VNI, 16 мкг/мл – для *C. gattii* VGI и 32 мкг/мл – для *C. deuterogattii* VGII [47]. Более чем двукратное увеличение МПК во время лечения принято считать свидетельством развития резистентности и необходимости более тщательного клинического мониторинга. В документах Европейского комитета по тестированию на чувствительность к противомикробным препаратам (EUCAST) отсутствуют эпидемиологические точки

отсечения для флуконазола в отношении *Cryptococcus* spp.

**Рецидивирующий криптококкоз.**

Отличить клинический рецидив от персистирующей криптококковой инфекции сложно. Клинический рецидив может быть обусловлен инфекционными и неинфекционными причинами. Криптококковый антиген сохраняется в спинномозговой жидкости и крови длительно, поэтому он не имеет клинического значения для определения эффективности терапии [7].

Большинство случаев культурально-положительного (микробиологического) рецидива возникают на ранних стадиях и являются результатом неадекватной или неоптимальной индукционной терапии или раннего прекращения консолидирующей или поддерживающей терапии. Коррекция лечения предлагается как основной метод терапии персистирующих форм криптококкоза (табл. 11).

Таблица 11

**Рекомендации при персистенции криптококковой инфекции, клиническом рецидиве микробиологическом рецидиве**

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Пациенты с персистирующей криптококковой инфекцией или рецидивом КМ	Allt	В случаях явного клинического рецидива рекомендованы повторные исследования: КТ или МРТ головного мозга, люмбальная пункция для определения давления при вскрытии и анализ спинномозговой жидкости, включая микроскопию и культуральное исследование.
	Allu	Пересмотреть схему противогрибковой терапии, АРТ, сопутствующей иммуносупрессивной терапии и лекарственных взаимодействия. При необходимости проводить терапевтический мониторинг лекарственных средств. Контроль над основными заболеваниями.
	CIII	Эскалация противогрибковой терапии в ожидании результатов тестов спинномозговой жидкости.
	DIIu	Исследование крови или криптококкового антигена СМЖ в динамике (включая мониторинг титров) для принятия клинических решений не рекомендуется.
	DIIu	Не следует усиливать противогрибковую терапию при персистирующей антигенемии крови, персистирующем положительном криптококковом антигене СМЖ, положительной микроскопии СМЖ (без положительного результата культурального исследования) или патологических данных цитологии или биохимического теста СМЖ.
	BIII	Тестирование на чувствительность к противогрибковым препаратам должно проводиться для всех исходных и повторных изолятов; увеличение МПК флуконазола более чем на два разведения считается потенциальным для развития лекарственной устойчивости.
	BIII	Повторный курс индукции с более оптимальной схемой (руководствуясь тестом на чувствительность к противогрибковым препаратам).

Все новейшие рекомендации лечения криптококкоза включают коррекцию терапии в зависимости от развития синдрома парадоксального воспаления (табл. 12). В рекомендациях 2024 г. указывается, что парадоксальный воспалительный синдром восстановления иммунитета (Paradoxical immune reconstitution inflammatory syndrome – «C-IRIS») представляет собой клиническое ухудшение или новое проявление криптококковой инфекции после начала антиретровирусной терапии и был впервые описан у ВИЧ-инфицированных лиц. Этот синдром развивается в период от 2 недель до 3 месяцев после начала АРТ и заключается в развитии атипичной

симптоматики или гиперсимптоматики, что может напоминать парадоксальный рецидив. Позже в проведенных исследованиях продемонстрировано, что данный синдром может возникать в условиях восстановления иммунитета или отмены иммунодепрессантов и у других групп пациентов [48-50]. При тяжелой форме C-IRIS обычно применяют кортикостероиды. Имеются сообщения о стероидорезистентном синдроме парадоксального воспаления, в этих случаях возможно использование блокаторов фактора некроза опухоли  $\alpha$ , например адалимумаба или талидомида [51-53].

Таблица 12

**Рекомендации при парадоксальном воспалительном синдроме восстановления иммунитета**

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Пациенты с C-IRIS	Allt	Пациентам с подозрением на парадоксальный C-IRIS следует тщательно исключить рецидивирующую криптококковую инфекцию или новые инфекционные или неинфекционные состояния, прежде чем приписывать симптомы и признаки C-IRIS; провести МРТ головного мозга и люмбальную пункцию для измерения давления открытия и получения СМЖ для микробиологического и биохимического анализов.
	Allu	Лечение C-IRIS должно включать терапевтическую люмбальную пункцию и симптоматическую терапию, такую как анальгезия, противорвотные и противосудорожные средства, если это необходимо.
	AIII	Продолжить противогрибковую терапию
	BIII	Высокие дозы преднизолона или дексаметазона (обычно 0,5-1,0 мг/кг в день) или дексаметазона (обычно 0,2-0,3 мг/кг в день) в течение 4-6 недель могут быть рассмотрены у пациентов с персистирующими симптомами, которые не реагируют на терапевтическую люмбальную пункцию. В редких случаях требуется повторный курс стероидов.
	DIII	Не прекращайте АРТ.
	BIII	Случаи стероид-рефрактерного или рецидивирующего C-IRIS должны обсуждаться с экспертами в этой области.
	BIIu	Стероиды могут быть рассмотрены для лечения ПИИРС (Post-infectious Inflammatory Response Syndrome (PIIRS)).

**Криптококкома.**

Криптококкомы возникают преимущественно в легких и головном мозге, чаще встречаются при инфекции, вызванной *C. gattii*. Криптококкомы ЦНС могут проявляться неврологическим синдромом или

повышенным внутричерепным давлением, что требует коррекции. Могут быть полезны кортикостероиды и хирургическое лечение (табл. 13).

Таблица 13

Рекомендации при криптококкозах

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Все пациенты с криптококковой	AIII	Выполнить биопсию или аспират для исключения вторичного патогена или основной опухоли при неподдающихся лечению криптококкозах (особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом).
	BIII	Хирургическое удаление (резекция) при поражениях головного мозга более 3 см, при поражениях с риском сдавливания критических важных структур ЦНС или больших поражениях, не поддающихся терапии.
	DIII	Во время наблюдения не продлевайте и не усиливайте терапию при стойких рентгенологических признаках при отсутствии новых или нарастании симптоматики.
Пациенты с криптококковой ЦНС	BIII	Продление индукционной противогрибковой терапии ЦНС до 4-6 недель.
	BIII	Допускается применение кортикостероидов при больших криптококкозах с окружающим масс-эффектом или если неврологические симптомы и признаки церебральной визуализации ухудшаются, несмотря на хороший микробиологический ответ.

**Беременность**

Большинство рекомендаций рассматривают лечение криптококкоза при беременности как отдель-

ный клинический вариант с учетом особенностей терапии (табл. 14).

Таблица 14

Рекомендации при беременности

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Беременные пациентки с КМ	AIII	Используйте липосомальный амфотерицин В или амфотерицин В в фазу индукции, консолидации и при поддерживающей терапии, а также для лечения изолированной криптококковой антигенемии.
	DII	Не рекомендовано применение флуцитозина и флуконазола во время беременности, особенно в первом триместре; во втором и третьем триместре необходима тщательная индивидуальная оценка соотношения риска и пользы для пациентки.
	BIII	Флуконазол можно использовать после родов, несмотря на его секрецию при лактации в грудное молоко.
	AIII	Терапию проводят с учетом срока беременности и тяжести заболевания.
	CIII	При бессимптомной криптококковой антигенемии во время беременности рекомендуется прерывистая терапия поли-енами, особенно в первом триместре.

Международные ассоциации допускают к использованию амфотерицин В и липосомальный амфотерицин В, т.к. эти препараты относительно безопасны во время беременности (категория В) [54]. Флуцитозин из-за его прямого воздействия на метаболизм РНК и ДНК не рекомендован или имеет значительные ограничения (категория С), а применение флуконазола часто ассоциируется с риском патологии развития опорно-двигательного аппарата, тетрады Фалло и самопроизвольных аборт (категория D). Особое внимание этой категории пациенток уделяется из-за высокого риска смерти (25%) и более

50% женщин не вынашивают беременность до срока [55].

**Рекомендации для педиатрической популяции.**

В настоящее время недостаточно данных об эффективности различных схем антимикотической терапии у детей. Все имеющиеся экспертные мнения экстраполируют методы и схемы лечения взрослых пациентов для педиатрической популяции, корректируя дозы препаратов в зависимости от допустимых критических концентраций (табл. 15) [7].

Таблица 15

Лечение криптококкоза у детей

Группы пациентов	Уровень	Рекомендации
Дети с КМ или диссеминированным криптококкозом	AIII	Индукционная терапия: амфотерицин В (1 мг/кг в сутки) или липосомальный амфотерицин В (3-4 мг/кг в день) плюс флуцитозин (100-150 мг/кг в сутки в 4 приема) в течение 2 недель.
	AIII	Консолидация: флуконазол (12 мг/кг) (максимум – 800 мг) ежедневно в течение 8 недель.
	AIII	Поддерживающая терапия: флуконазол (6 мг/кг в сутки) (максимум – 800 мг) в течение 6-12 месяцев.
Дети с криптококкозом легких	AIII	Тяжелые изолированные формы криптококкоза легких лечат так же, как и заболевания ЦНС.
	AIII	Легкие формы изолированного криптококкоза легких лечат флуконазолом (12 мг/кг в сутки) (максимум – 800 мг) в течение 6-12 месяцев.
ВИЧ-инфицированные дети	AIII	Скрининг рекомендован детям старше 10 лет, ВИЧ-инфицированным, живущим с в районах с высокой распространенностью заболевания

## ВЫВОДЫ

Несмотря на то, что за последние 20 лет в рандомизированных контролируемых исследованиях было получено значительное количество доказательств эффективности основных схем терапии, существуют различные особенности течения заболевания, обусловленные локальными генетическими вариантами возбудителя криптококкоза, патогенетическими механизмами, связанными с популяциями па-

циентов, степенью иммуносупрессии и другими факторами, влияющими на развитие инфекции, возможностями диагностики и принципами оказания медицинской помощи. Разработка и соблюдение национальных рекомендаций, основанных на региональной клинической практике, поможет оптимизировать диагностику и стратегии лечения и, следовательно, улучшить выживаемость пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization, 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
2. Denning D.W. Global incidence and mortality of severe fungal disease. *Lancet Infect. Dis.* 2024; S1473-3099(23)00692-8. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00692-8.
3. Saag M.S., Graybill R.J., Larsen R.A., et al. Practice guide-lines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30 (4): 710-8. doi: 10.1086/313757
4. Perfect J.R., Dismukes W.E., Dromer F., et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50 (3): 291-322. doi: 10.1086/649858
5. WHO. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. Geneva: World Health Organization, 2022.
6. Arendrup M.C., Boekhout T., Akova M., et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20 (Suppl 3): 76-98. doi.org/10.1111/1469-0691.12360
7. Chang C.C., Harrison T.S., Bicanic T.A., et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. *Lancet Infect. Dis.* 2024; S1473-3099(23)00731-4. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00731-4
8. Day J.N., Chau T.T.H., Wolbers M., et al. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 1291-302. doi.org/10.1056/NEJMoa1110404
9. Boulware D.R., Meza D.B., Muzoora C., et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 2487-98. doi.org/10.1056/NEJMoa1312884
10. Beardsley J., Wolbers M., Kibengo F.M., et al. Adjunctive dexamethasone in HIV-associated cryptococcal meningitis. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374: 542-54. doi.org/10.1056/NEJMoa1509024
11. Jarvis J.N., Lawrence D.S., Meza D.B., et al. Single-dose liposomal amphotericin B treatment for cryptococcal meningitis. *N. Engl. J. Med.* 2022; 386: 1109-20. doi.org/10.1056/NEJMoa2111904
12. Molloy S.F., Kanyama C., Heyderman R.S., et al. Antifungal combinations for treatment of cryptococcal meningitis in Africa. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 1004-17. doi.org/10.1056/NEJMoa1710922
13. Rajasingham R., Govender N.P., Jordan A., et al. The global burden of HIV-associated cryptococcal infection in adults in 2020: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1748-55. doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00499-6
14. Brizendine K.D., Baddley J.W., Pappas P.G. Predictors of mortality and differences in clinical features among patients with cryptococcosis according to immune status. *PLoS One* 2013; 8:e60431. doi.org/10.1371/journal.pone.0060431
15. Rajasingham R., Smith R.M., Park B.J., et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17: 873-81. doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30243-8
16. George I.A., Spec A., Powderly W.G., Santos C.A.Q. Comparative epidemiology and outcomes of human immunodeficiency virus (HIV), non-HIV non-transplant, and solid organ transplant associated cryptococcosis: a population-based study. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 66: 608-11. doi.org/10.1093/cid/cix867
17. Hevey M.A., George I.A., Raval K., et al. Presentation and mortality of cryptococcal infection varies by predisposing illness: a retrospective cohort study. *Am. J. Med.* 2019; 132: 977-83. doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.026
18. Baddley J.W., Chen S.C., Huisinigh C., et al. MSG07: an international cohort study comparing epidemiology and outcomes of patients with *Cryptococcus neoformans* or *Cryptococcus gattii* infections. *Clin. Infect. Dis* 2021; 73: 1133-41. doi.org/10.1093/cid/ciab268
19. Ngamskulrungron P., Chang Y., Sionov E., Kwon-Chung K.J. The primary target organ of *Cryptococcus gattii* is different from that of *Cryptococcus neoformans* in a murine model. *MBio* 2012; 3: e00103-12. doi.org/10.1128/mBio.00103-12

20. *Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A., et al.* Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71: 1367-1376. doi:10.1093/cid/ciz1008
21. *van der Horst C.M., Saag M.S., Cloud G.A., et al.* Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med* 1997; 337: 15-21. doi.org/10.1056/NEJM199707033370103
22. *Gaskell K.M., Rothe C., Gnanadurai R., et al.* A prospective study of mortality from cryptococcal meningitis following treatment induction with 1200 mg oral fluconazole in Blantyre, Malawi. *PLoS One* 2014; 9: e110285. doi.org/10.1371/journal.pone.0110285
23. *Rothe C., Sloan D.J., Goodson P., et al.* A prospective longitudinal study of the clinical outcomes from cryptococcal meningitis following treatment induction with 800 mg oral fluconazole in Blantyre, Malawi. *PLoS One* 2013; 8: e67311. doi.org/10.1371/journal.pone.0067311
24. *Muzoora C.K., Kabanda T., Ortu G., et al.* Short course amphotericin B with high dose fluconazole for HIV-associated cryptococcal meningitis. *J. Infect.* 2012; 64: 76-81. doi.org/10.1016/j.jinf.2011.10.014
25. *Jackson A.T., Nussbaum J.C., Phulusa J., et al.* A phase 2 randomized controlled trial adding oral flucytosine to high-dose fluconazole, with short-course amphotericin B, for cryptococcal meningitis. *AIDS.* 2012; 26: 1363-70. doi.org/10.1097/QAD.0b013e328354b419
26. *Bratton E.W., El Hussein N., Chastain C.A., et al.* Approaches to antifungal therapies and their effectiveness among patients with cryptococcosis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013; 57: 2485-95. doi.org/10.1128/AAC.01800-12
27. *Chang C.C., Dorasamy A.A., Gosnell B.I., et al.* Clinical and mycological predictors of cryptococcosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS* 2013; 27: 2089-99. doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283614a8d
28. *Chang C.C., Hall V., Cooper C., et al.* Consensus guidelines for the diagnosis and management of cryptococcosis and rare yeast infections in the haematology/oncology setting, 2021. *Intern. Med. J.* 2021; 51 (suppl 7): 118-42. doi: 10.1111/imj.15590
29. *Marr K.A., Sun Y., Spec A., et al.* A multicenter, longitudinal cohort study of cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative people in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 70: 252-61. doi.org/10.1093/cid/ciz193
30. *Santos D.W.C.L., Hagen F., Meis J.F., et al.* Donor-derived transmission of *Cryptococcus gattii* sensu lato in kidney transplant recipients. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26: 1329-31. doi.org/10.3201/eid2606.191765
31. *Sun H.Y., Alexander B.D., Lortholary O., et al.* Cutaneous cryptococcosis in solid organ transplant recipients. *Med. Mycol.* 2010; 48: 785-91. doi.org/10.3109/13693780903496617
32. *Singh N., Alexander B.D., Lortholary O., et al.* Pulmonary cryptococcosis in solid organ transplant recipients: clinical relevance of serum cryptococcal antigen. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (2): e12-e18. doi: 10.1086/524738
33. *Takazono T., Hidaka Y., Morimoto S., et al.* Comparison of liposomal amphotericin B alone and in combination with flucytosine in the treatment of non-HIV cryptococcal meningitis: a nationwide observational study. *Mycoses* 2022; 65: 897-902. doi.org/10.1111/myc.13493
34. *Skolnik K., Huston S., Mody C.H.* Cryptococcal lung infections. *Clin. Chest. Med.* 2017; 38: 451-64. doi.org/10.1016/j.ccm.2017.04.007
35. *Wong B.J., Rao N.A., Ameri H.* Optical coherence tomography imaging of presumed *Cryptococcus neoformans* infection localized to the retina. *J. Curr. Ophthalmol.* 2019; 31: 353-56. doi.org/10.1016/j.joco.2019.01.006
36. *Medaris L.A., Ponce B., Hyde Z., et al.* Cryptococcal osteomyelitis: a report of five cases and a review of the recent literature. *Mycoses.* 2016; 59: 334-42. doi.org/10.1111/myc.12476
37. *Zhou H.X., Lu L., Chu T., et al.* Skeletal cryptococcosis from 1977 to 2013. *Front. Microbiol.* 2015; 5: 740. doi.org/10.3389/fmicb.2014.00740
38. *Rolfes M.A., Hullsiek K.H., Rhein J., et al.* The effect of therapeutic lumbar punctures on acute mortality from cryptococcal meningitis. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 59: 1607-14. doi.org/10.1093/cid/ciu596
39. *Kagimu E., Engen N., Ssebambulidde K., et al.* Therapeutic lumbar punctures in human immunodeficiency virus-associated cryptococcal meningitis: should opening pressure direct management? *Open Forum Infect. Dis.* 2022; 9: ofac416. doi.org/10.1093/ofid/ofac416
40. *Cherian J., Atmar R.L., Gopinath S.P.* Shunting in cryptococcal meningitis. *J. Neurosurg.* 2016; 125: 177-86. doi.org/10.3171/2015.4.JNS15255
41. *Zhang Q., Li H., Zhang K., et al.* Lumbar drainage for the treatment of refractory intra-cranial hypertension in HIV-negative cryptococcal meningitis. *Future Microbiol.* 2019; 14: 859-66. doi.org/10.2217/fmb-2019-0084
42. *Bisson G.P., Molefi M., Bellamy S., et al.* Early versus delayed antiretroviral therapy and cerebrospinal fluid fungal clearance in adults with HIV and cryptococcal meningitis. *Clin. Infect. Dis.* 2013; 56: 1165-73. doi.org/10.1093/cid/cit019

43. Ingle S.M., Miro J.M., May M.T., et al. Early antiretroviral therapy not associated with higher cryptococcal meningitis mortality in people with human immunodeficiency virus in high-income countries: an international collaborative cohort study. *Clin. Infect. Dis.* 2023; 77: 64-73. doi.org/10.1093/cid/ciad122
44. Van Wyk M., Govender N.P., Mitchell T.G., et al. Multilocus sequence typing of serially collected isolates of *Cryptococcus* from HIV-infected patients in South Africa. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52: 1921-31. doi.org/10.1128/JCM.03177-13
45. Stone N.R., Rhodes J., Fisher M.C., et al. Dynamic ploidy changes drive fluconazole resistance in human cryptococcal meningitis. *J. Clin. Invest.* 2019; 129: 999-1014. doi.org/10.1172/JCI124516
46. Bongomin F., Oladele R.O., Gago S., et al. A systematic review of fluconazole resistance in clinical isolates of *Cryptococcus* species. *Mycoses.* 2018; 61: 290-97. doi.org/10.1111/myc.12747
47. Procop G.W., Dufresne P.J., Berkow E., et al. Epidemiological cutoff values for antifungal susceptibility testing. 4th ed. Berwyn, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2022.
48. Haddow L.J., Colebunders R., Meintjes G., et al. Cryptococcal immunoreconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: proposed clinical case definitions. *Lancet Infect. Dis.* 2010; 10: 791-802. doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70170-5
49. Panackal A.A., Wuest S.C., Lin Y.C., et al. Paradoxical immune responses in non-HIV cryptococcal meningitis. *PLoS Pathog* 2015; 11: e1004884. doi.org/10.1371/journal.ppat.1004884
50. Deshayes S., Bouvier N., Chatelet V., et al. Severe cryptococcal associated neurological immune reconstitution inflammatory syndrome in a renal transplant recipient treated with adalimumab. *Transpl. Infect. Dis.* 2016; 18: 461-65. doi.org/10.1111/tid.12522
51. Scemla A., Gerber S., Duquesne A., et al. Dramatic improvement of severe cryptococcosis-induced immune reconstitution syndrome with adalimumab in a renal transplant recipient. *Am. J. Transplant.* 2015; 15: 560-64. doi.org/10.1111/ajt.13002
52. Gaube G., De Castro N., Gueguen A., et al. Treatment with adalimumab for severe immune reconstitution inflammatory syndrome in an HIV-infected patient presenting with cryptococcal meningitis. *Med. Mal. Infect.* 2016; 46: 154-56. doi.org/10.1016/j.medmal.2015.12.005
53. Sitapati A.M., Kao C.L., Cachay E.R., et al. Treatment of HIV-related inflammatory cerebral cryptococcoma with adalimumab. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50: e7-10. doi.org/10.1086/649553
54. Bright P.D., Lupiya D., van Oosterhout J.J., et al. The treatment of a pregnant HIV positive patient with cryptococcal meningitis in Malawi-case report and review of treatment options. *Med. Mycol. Case Rep.* 2017; 19: 9-12. doi.org/10.1016/j.mmcr.2017.10.002
55. Pastick K.A., Nalintya E., Tugume L., et al. Cryptococcosis in pregnancy and the postpartum period: case series and systematic review with recommendations for management. *Med. Mycol.* 2020; 58: 282-92. doi.org/10.1093/mmy/myz084

Поступила в редакцию журнала 16.04.24

Принята к печати: 25.04.24



*Для цитирования:* Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Шагдילהва Е.В., Бурьгина Е.В., Козлова О.П., Зюзгин И.С., Никулина Ю.А., Белогурова М.Б., Бордачева М.С., Кулемина О.В., Диникина Ю.В., Солопова Г.Г., Цыганова Е.В., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Прудникова М.А., Мельниченко В.Я., Самойлова А.А., Волошин С.В., Кузьяева А.А., Некрасова А.В., Алексеев С.М., Успенская О.С., Новицкий А.В., Карягина Е.В., Игнатьева С.М., Богомоллова Т.С., Тараскина А.Е., Васильева Н.В., Климко Н.Н., Лобзин Ю.В. Мукормикоз и инвазивный аспергиллез у пациентов с онкогематологической патологией в России (результаты многоцентрового исследования). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 26-37. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-26-37

*For citation:* Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Shagdileva E.V., Burygina E.V., Kozlova O.P., Zyuzgin I.S., Nikulina Yu.A., Belogurova M.B., Bordacheva M.S., Kulemina O.V., Dinikina Yu.V., Solopova G.G., Tsyganova E.V., Kolbin A.S., Boychenko E.G., Prudnikova M.A., Melnichenko V.Ya., Samoylova A.A., Voloshin S.V., Kuzyaeva A.A., Nekrasova A.V., Alekseev S.M., Uspenskaya O.S., Novitsky A.V., Karyagina E.V., Ignatieva S.M., Bogomolova T.S., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Lobzin Yu.V. Mucormycosis and invasive aspergillosis in patients with oncohematological pathology in Russia (results of a multicenter study). Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2): 26-37. (In Russ.). DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-26-37

## МУКОРМИКОЗ И ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В РОССИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

<sup>1</sup>Шадривова О.В. (доцент), <sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (доцент)\*, <sup>1</sup>Шагдילהва Е.В. (доцент), <sup>1</sup>Бурьгина Е.В. (ассистент кафедры), <sup>1</sup>Козлова О.П. (доцент), <sup>2</sup>Зюзгин И.С. (зав. отд.), <sup>2</sup>Никулина Ю.А. (врач-онколог), <sup>3</sup>Белогурова М.Б. (зав. отд.), <sup>3</sup>Бордачева М.С. (зав. отд.), <sup>4</sup>Кулемина О.В. (врач-гематолог), <sup>4</sup>Диникина Ю.В. (зав. отд.), <sup>5</sup>Солопова Г.Г. (зам. глав. врача), <sup>5</sup>Цыганова Е.В. (врач-гематолог), <sup>6</sup>Колбин А.С. (зав. кафедрой), <sup>7</sup>Бойченко Э.Г. (зав. отд.), <sup>8</sup>Прудникова М.А. (врач-гематолог), <sup>9</sup>Мельниченко В.Я. (зав. отд.), <sup>9</sup>Самойлова А.А. (врач-гематолог), <sup>10</sup>Волошин С.В. (руководитель отдела), <sup>10</sup>Кузьяева А.А. (врач-гематолог), <sup>11</sup>Некрасова А.В. (врач-гематолог), <sup>12</sup>Алексеев С.М. (глав. врач), <sup>12</sup>Успенская О.С. (зав. отд.), <sup>13</sup>Новицкий А.В. (глав. врач), <sup>13</sup>Карягина Е.В. (зав. отд.), <sup>1</sup>Игнатьева С.М. (в.н.с.), <sup>1</sup>Богомоллова Т.С. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Тараскина А.Е. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой), <sup>1</sup>Лобзин Ю.В. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской

помощи (онкологический), Санкт-Петербург; <sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. Алмазова, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва; <sup>6</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Павлова, Санкт-Петербург; <sup>7</sup>Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург; <sup>8</sup>Детская городская больница №1, Санкт-Петербург; <sup>9</sup>Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>10</sup>Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург; <sup>11</sup>Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва; <sup>12</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург; <sup>13</sup>Городская больница № 15, Санкт-Петербург, Россия

*В проспективное наблюдательное многоцентровое исследование, проведенное с октября 2019 г. по декабрь 2021 г., включили 251 пациента (170 взрослых и 81 – детского возраста) из 13 многопрофильных и специализированных стационаров РФ. Было зарегистрировано 143 человека с инвазивным аспергиллезом (ИА), 88 – с «возможным» инвазивным микозом и 20 – с мукормикозом. Анализ распространенности мукормикоза и инвазивного аспергиллеза у гематологических больных показал, что частота плесневых грибковых осложнений у этой категории пациентов в России равна 1:7. При этом инвазивный аспергиллез развивался в 5,6 раз чаще, чем мукормикоз, у взрослых онкогематологических больных и в 11,6 раз – у детей. Основными фоновыми заболеваниями у взрослых были острый лейкоз и лимфомы, в детской когорте – острый лейкоз. Нейтропения и лимфопения были основными факторами риска во всех группах. Эмпирическую противогрибковую терапию применяли у 60-93% больных, таргетную – у 99-100%. Продолжительность лечения составила 2-334 дня, медиана – 9-52 дня. Общая выживаемость взрослых с ИА, мукормикозом и «возможным» инвазивным микозом через 12 недель составила 66%, 69% и 62%, у детей – 83%, 80% и 88% соответственно.*

**Ключевые слова:** *Aspergillus* spp., *Mucorales* spp., аспергиллез, аспергиллез у детей, дети, взрослые, инвазивный инвазивные грибковые инфекции, инвазивные микозы, мукормикоз, мукормикоз у детей

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

## MUCORMYCOSIS AND INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH ONCOHEMATOLOGICAL PATHOLOGY IN RUSSIA (RESULTS OF A MULTICENTER STUDY)

<sup>1</sup>Shadrivova O.V. (associate professor), <sup>1</sup>Khostelidi S.N. (associate professor), <sup>1</sup>Shagdleeva E.V. (associate professor), <sup>1</sup>Burygina E.V. (assistant professor), <sup>1</sup>Kozlova O.P. (associate professor), <sup>2</sup>Zyuzgin I.S. (head of the clinical department), <sup>2</sup>Nikulina Yu.A. (oncologist), <sup>3</sup>Belogurova M.B. (head of the clinical department), <sup>3</sup>Bordacheva M.S. (head of the clinical department), <sup>4</sup>Kulemina O.V. (hematologist), <sup>4</sup>Dinikina Yu.V. (head of the clinical department), <sup>5</sup>Solopova G.G. (deputy chief physician), <sup>5</sup>Tsyganova E.V. (hematologist), <sup>6</sup>Kolbin A.S. (head of the department), <sup>7</sup>Boychenko E.G. (head of the clinical department), <sup>8</sup>Prudnikova M.A. (hematologist), <sup>9</sup>Melnichenko V.Ya. (head of the clinical department), <sup>9</sup>Samoilova A.A. (hematologist), <sup>10</sup>Voloshin S.V. (head of department), <sup>10</sup>Kuzyaeva A.A. (hematologist), <sup>11</sup>Nekrasova A.V. (hematologist), <sup>12</sup>Alexeev S.M. (chief physician), <sup>12</sup>Uspenskaya O.S. (head of the clinical department), <sup>13</sup>Novitsky A.V. (chief physician), <sup>13</sup>Karyagina E.V. (head of the clinical department), <sup>1</sup>Ignatieva S.M. (leading scientific researcher), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of laboratory), <sup>1</sup>Taraskina A.E. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Vasilyeva N.V. (director of the Institute, head of the department), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the department), <sup>1</sup>Lobzin Yu.V. (head of the department)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov, St. Petersburg; <sup>3</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), St. Petersburg; <sup>4</sup>Almazov International Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>5</sup>National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow; <sup>6</sup>St. Petersburg First I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg; <sup>7</sup>Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg; <sup>8</sup>Children's City Hospital №1, St. Petersburg; <sup>9</sup>National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow; <sup>10</sup>Russian Scientific and Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg; <sup>11</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" Moscow; <sup>12</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg; <sup>13</sup>City Hospital №15, St. Petersburg, Russia

*A prospective observational multicenter study conducted from October 2019 to December 2021 included 251 patients (170 adults and 81 children) from 13 multidisciplinary and specialized hospitals of Russian Federation. There were 143 people with invasive aspergillosis (IA), 88 – with "possible" invasive mycosis and 20 – with mucormycosis. An analysis of the prevalence of mucormycosis and invasive aspergillosis in hematological patients showed that the incidence of mold-like fungal complications in this category of patients in Russia is 1:7. At the same time, invasive aspergillosis developed 5.6 times more often than mucormycosis in adult oncohematological patients and 11.6 times more often – in children. The main background diseases in adults were acute leukemia and lymphomas, in the pediatric cohort – acute leukemia. Neutropenia and lymphopenia were the main risk factors in all groups. Empirical antifungal therapy was used in 60-93% of patients, targeted therapy – in 99-100%. The duration of treatment was 2-334 days, the median was 9-52 days. The overall survival rate of adults with IA, mucormycosis and "possible" invasive mycosis after 12 weeks was 66%, 69% and 62%, in children – 83%, 80% and 88%, respectively.*

**Key words:** *Aspergillus* spp., *Mucorales* spp., aspergillosis, aspergillosis in children, children, adults, invasive invasive fungal infections, invasive mycoses, mucormycosis, mucormycosis in children

### ВВЕДЕНИЕ

Инвазивные грибковые инфекции (ИГИ) – хорошо известное осложнение у иммунокомпрометированных лиц, связанное с высокой летальностью. Основная группа риска – пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями, получающие химиотерапию для индукции ремиссии острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) или миелодиспластического синдрома (МДС), и реципиенты трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Среди мицелиальных грибов наиболее частыми возбудителями оппортунистических микозов являются *Aspergillus* spp. и микромицеты порядка *Mucorales*. По данным ВОЗ, эти возбудители входят в группу наиболее важных для общественного здравоохранения грибковых патогенов [1]. Общая летальность больных инвазивным аспергиллезом (ИА) и мукормикозом составляет 15-75% в зависимости от возраста, состояния фонового заболевания, клинической формы и т.д. [2-4]. Развитие этих тяжелых микозов может привести к снижению эффективности лечения фонового заболевания, увеличению длительности госпитализации и летальности.

В России число многоцентровых исследований, посвященных инвазивному аспергиллезу и мукормикозу, ограничено, поэтому до сих пор не были определены частота этих осложнений у пациентов с онкогематологической патологией и влияние разных этапов терапии на ее эффективность.

**Цель исследования:** изучить распространенность, сопутствующие заболевания, факторы риска, этиологию, особенности клинических проявлений, методы диагностики и эффективность лечения инвазивного аспергиллеза и мукормикоза у онкогематологических больных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с октября 2019 г. по декабрь 2021 г. в исследование «Мукормикоз и Инвазивный Аспергиллез» (МИА) проспективно включили 251 пациента из 13 центров Российской Федерации (РФ). Данные собирали в течение 30 месяцев в отделениях гематологии и трансплантации костного мозга в специализированных и многопрофильных стационарах. В исследовании участвовали все пациенты, поступающие на отделение и соответствующие критериям постановки диагноза микотической инфекции, чтобы определить, какая группа онкогематологических больных наиболее подвержена инвазивным микозам (инвазивному аспергиллезу и мукормикозу).

Для диагностики мукормикоза и инвазивного аспергиллеза использовали клинические и лабораторные критерии, предлагаемые Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC/MSGERC, 2019, EORTC/MSGERC, 2020) [5, 6]. Критерии включения: «возможный» или «вероятный», или «доказанный» ИА и мукормикоз. Критерии исключения: вероятный или доказанный инвазивный кандидоз или другая грибковая инфекция, в том числе пневмоцистная пневмония без ИА или мукормикоза. Пациенты с «доказанным» и «вероятным» ИА (критерии EORTC/MSGERC, 2020) составили 57% (n=143), из них взрослых – 85 человек, медиана возраста – 56 лет (20-86), мужчин – 67%, женщин – 33%; детей и подростков – 43% (n=58), медиана возраста – 10 лет (1-18), мальчиков – 64%, девочек – 36%. Больных «доказанным» и «вероятным» мукормикозом было 8% (n=20), из них 15 взрослых, медиана возраста – 47 лет (20-64), мужчин – 47%/женщин – 53%; детей – 5, медиана возраста – 8 лет (2 месяца – 9 лет), мальчиков – 40%, девочек – 60%.

Антифунгальную профилактику, диагностику и лечение инвазивного аспергиллеза и мукормикоза проводили обычными для лечебного учреждения методами.

Проанализировали следующие данные о пациентах: демографические показатели, сопутствующие заболевания и факторы риска развития мукормикоза и ИА, недавнее лечение сопутствующей патологии, видовой спектр возбудителей, методы и продолжительность противогрибковой профилактики, локализацию инфекции и клинические признаки, методы диагностики, продолжительность таргетной противогрибковой терапии, выживаемость при выписке или на 12-й неделе лечения.

Инструментальные методы диагностики включали компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), КТ околоносовых пазух в режиме высокого разрешения, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (при необходимости), фибробронхоскопию (ФБС) с получением бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), риноскопию; по показаниям выполняли биопсию тканей.

Лабораторная диагностика включала микроскопию и посев БАЛ и/или других биосубстратов (крови, спинномозговой жидкости, послеоперационного материала и биоптатов), тест на галактоманн в сыворотке крови, БАЛ или ликворе и гистологическое исследование. Содержание галактоманна в сыворотке крови и БАЛ определяли иммуноферментным методом. Диагностически значимым считали индекс оптической плотности в БАЛ  $\geq$  «1,0» либо индекс  $\geq$  «0,5» в сыворотке крови. Из операционного, биопсийного материала готовили гистологические препараты, окрашивая срезы гематоксилином-эозином, проводили PAS-реакцию и окраску по методу Гомри-Грокотта для выявления элементов гриба.

Полученные медико-биологические данные обрабатывали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 13.5.0). Проанализировали базы данных PubMed, Web of Science и e-Library. Поиск информации осуществляли с помощью следующих ключевых слов: инвазивный аспергиллез, *Aspergillus*, мукормикоз, *Mucorales*, инвазивная грибковая инфекция (ИГИ), *invasive fungal infection (IFI)*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### 1. Инвазивный аспергиллез.

В исследование включили 85 взрослых пациентов в возрасте от 20 до 86 лет (медиана – 56±15 лет, мужчин – 67%, женщин – 33%) с инвазивным аспергиллезом (доказанным и вероятным). Основные данные представлены в таблице 1.

**Таблица 1**  
Демографические характеристики и фоновые заболевания больных инвазивным аспергиллезом

	ИА взрослые		ИА дети		p-уровень
	n=85	%	n=58	%	
Демографические показатели					
Мужчины	57	67%	37	64%	
Женщины	28	33%	21	36%	
Возраст (годы)	20-86 (медиана – 56 лет)		1-18 (медиана – 10 лет)		
Фоновые заболевания					
Острый миелоидный лейкоз	23	27%	8	14%	0,05
Острый лимфобластный лейкоз	7	8%	26	45%	0,0001
Другие острые лейкозы	2	2%	-		NA
Миелодиспластический синдром	4	5%	-		NA
Неходжкинская лимфома	7	8%	1	2%	0.09
Лимфома Ходжкина	26	31%	3	5%	0,0002
Миеломная болезнь	5	6%	-		NA
Апластическая анемия	-	-	5	9%	NA
Хронический лимфобластный лейкоз	1	1%	-		NA
Хронический миелобластный лейкоз	3	4%	-		NA
Не специфический агранулоцитоз	-	-	2	3%	
Первичные иммунодефициты	-	-	10	17%	0,0001

Онкологический заболелания	7	8%	3	5%	0,4
Другие сопутствующие заболевания					
Хронические заболевания легких	11/84	13%	1	2%	0,004
Хроническая печеночная недостаточность	2/85	2%	-		NA
ВИЧ	5/85	6%	-		NA
COVID-19	19	22%	3	5%	0,001
Сахарный диабет с гипергликемией	9/85	10%	5	7%	0,5
Кетоацидоз	1		-		NA
Сепсис	12	14%	2	3%	NA

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

В обеих группах больных ИА преобладали лица мужского пола (67% vs 64%). Возраст взрослых пациентов варьировал от 20 до 86 лет, медиана – 56 лет; возраст детей и подростков – от 1 до 18 лет, медиана – 10 лет.

Анализ фоновых состояний показал, что у взрослых ИА чаще развивался у больных неходжкинской лимфомой (31% vs 5%, p=0.0002), острым миелоидным лейкозом (27% vs 14%, p=0.05). Дополнительными фоновыми состояниями были COVID-19 (22% vs 5%, p=0,001) и сепсис (14% vs 3%, p=0,01). В группе детей и подростков преобладали пациенты с острым лимфобластным лейкозом (8% vs 45%, p=0,0001). Онкологические больные составили 8% и 5%, пациенты с сахарным диабетом – 10% и 7% соответственно.

Мы установили основные факторы риска развития ИА у наших больных (табл. 2). Для большинства из них была характерна нейтропения 4 степени (<0,5x10<sup>9</sup>/л), при этом достоверно чаще агранулоцитоз определяли у детей (81% vs 69%, p=0,01), у которых отмечали более продолжительные периоды цитопении (медиана – 24 дня vs 14 дней, p=0,001). Также у детей достоверно чаще ИА развивался на фоне иммуносупрессивной терапии (41% vs 19%, p=0,002).

Таблица 2

**Факторы риска развития инвазивного аспергиллеза**

	ИА взрослые		ИА дети		p-уровень
	n/N	%	n/ N	детей	
Алло-ТКСК	11	13%	21	36%	0,01
РТПХ	7	8%	11	19%	0,02
Нейтропения < 0,5x10 <sup>9</sup> /л	59/85	69%	44/54	81%	0,01
Длительность (дни)	5-90 (медиана - 14 дней)		7-136 (медиана - 24 дня)		0,001
Лимфоцитопения < 1,0x10 <sup>9</sup> /л	55/74	74%	43/52	83%	0,6
Длительность, медиана (дни)	5-90 (медиана - 25 дней)		5-300 (медиана - 30 дней)		0,2
Глюкокортикостероиды	55/84	65%	30/51	59%	0,5
Иммуносупрессивная терапия	16/85	19%	23/56	41%	0,002

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов.

Клинически значимую лимфоцитопению (<1,0x10<sup>9</sup>/л) выявляли у большинства пациентов (взрослые/ дети – 74% vs 83%). Длительность периода лимфоцитопении достоверно не отличалась в исследуемых группах, медиана составила 25 vs 30 дней (взрослые/ дети). Системные глюкокортикостероиды использовали для лечения у 65% и 59% лиц.

Для большинства больных ИА было характерно поражение легких (98% vs 95%) (табл.3). В когорте взрослых пациентов реже, чем у детей, отмечали поражение околоносовых пазух (2% vs 16%, p=0,003), кожи и мягких тканей (1% vs 10%, p=0,01), а также других органов (центральной нервной системы – 9%, печени – 7%, селезенки – 5%). Достоверно чаще у детей инфекция распространялась с поражением 2 и более органов (29% vs 8%, p=0,001).

Таблица 3

**Локализация ИА, клинические и КТ признаки**

	ИА взрослые		ИА дети		p-уровень
	n/ N	%	n/ N	детей	
Локализация ИА					
Легкие (изолированное поражение и в сочетании с др. локализациями)	83/85	98%	55/58	95%	p=0,3
Центральная нервная система	3/85	4%	5	9%	0,2
Околоносовые пазухи	2/85	2%	9	16%	0,003
Желудочно-кишечный тракт	-	-	-	-	NA
Печень	-	-	4	7%	NA
Селезенка	-	-	3	5%	NA
Кожа и подкожная клетчатка	1	1%	6	10%	0,01
Остеомиелит	1	1%	-	-	NA
Другие органы	1	1%	-	-	NA
2 и более органов	7/85	8%	17	29%	0,001
Клинические проявления					
Лихорадка	67/85	79%	41/58	71%	0,7
Кровохарканье	4	5%	2/84	5%	0,8
Локальный болевой синдром	12	14%	12	21%	0,06
Полиорганная недостаточность	15	18%	9	16%	0,7
КТ признаки					
Инфильтраты	79/83	95%	54/55	98%	0,317
Симптом «серпа»/полости деструкции	18/82	22%	8/52	15%	0,212
Симптом «ореола»	12/83	14%	16/51	31%	0,01
Симптом обратного «ореола»	1/82		-		
Гидроторакс	27/83	33%	8/52	15%	0,009

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

Клинические проявления ИА были неспецифичными, наиболее частым признаком в обеих когортах была лихорадка (79% vs 71%), часть пациентов отмечали локальный болевой синдром (14% vs 21%,  $p=0,06$ ), кровохарканье – 5%. Достоверные различия в клинической симптоматике у детей и взрослых не обнаружены.

Основным критерием диагностики ИА являются результаты компьютерной томографии в режиме высокого разрешения. КТ органов грудной полости выполнили всем пациентам в соответствии с рутинной практикой стационаров, участвующих в исследовании. Наиболее часто выявляли очагово-инфильтративные изменения (95%); гидроторакс (33%), симптом «серпа» или полости деструкции (22%), симптом «ореола» (14%), симптом «обратного ореола» (1%). У детей признаками ИА на КТ органов грудной клетки были инфильтраты (98%), симптом «ореола» (31%), симптом «полумесяца» или полости деструкции (15%) и гидроторакс (15%).

Микологическое подтверждение диагноза включало положительный тест на галактоманнан (ГМ) в БАЛ, сыворотке и спинномозговой жидкости (90% vs 87%), положительные данные микроскопии (25% vs 45%,  $p=0,0002$ ) и положительные данные культурального исследования (14% vs 45%,  $p=0,000001$ ) (табл. 4).

Таблица 4

Лабораторная диагностика ИА

	ИА взрослые		ИА дети		р-уровень
	n/N=85	%	n/N=58	%	
Выполнили тест на ГМ	77/85	91%	52/58	90%	0,8
Положительный тест на ГМ (все биосубстраты)	69/77	90%	45/52	87%	0,7
Выполнено м/с БАЛ	56/77	72%	47/52	90%	0,002
Положительна микроскопия	14/56	25%	21/47	45%	0,0002
	14/85	16%	21/58	36%	
Выполнено культуральных исследований (БАЛ/ликвора/ биоптата/аутопс.материала/п/ опер.)	56/85	67%	47	84%	0,006
Положительный высеv	8/56	14%	22/47	45%	0,000001
Кол-во культур	8		22		
<i>A. fumigatus</i>	3	38%	7	32%	$\geq 0,05$
<i>A. niger</i>	1	12%	4	18%	$\geq 0,05$
<i>A. flavus</i>	2	25%	2	10%	$\geq 0,05$
<i>A. calidoustus</i>	-	-	2	10%	NA
<i>A. terreus</i>	-	-	3	15%	NA
<i>Aspergillus spp.</i>	2	25%	4	20%	NA
Положительный результат гистологического исследования	1/83	1%	9/58	16%	0,001246

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

У детей эти исследования достоверно чаще были положительными, что свидетельствует о более тщательной диагностике. Возбудителями ИА у взрослых были: *Aspergillus fumigatus* (38%), *A. flavus* (25%), *A. niger* (12%) и *Aspergillus spp.* (25%). Сочетанные с ИА инфекции отмечали в 7,5% случаев: ИА и пневмоцистная пневмония – 3,5%, ИА и мукормикоз – 3%, ИА и другой гиалогифомикоз – 1%. Возбудителями ИА у детей были: *A. fumigatus* (32%), *A. niger* (18%), *A. flavus* (14%), *A. calidoustus* (9%), *A. terreus* (9%) и *Aspergillus spp.* (18%). У детей с онкогематологической патологией выявляли большее разнообразие видов *Aspergillus spp.*

Эмпирическую антимикотическую терапию (АМТ) проводили у 66% и 72% пациентов с онкогематологической патологией. Таргетную терапию получали 99% взрослых и 100% детей. Основными препаратами для лечения ИА у взрослых и детей были: вориконазол (90% vs 83%), каспофунгин (11% vs 16%), позаконазол (10% vs 14%), Амфотерицин В (АмВ) (7% vs 0), липидный комплекс АмВ (5% vs 26%,  $p=0,001$ ) и липосомальный АмВ (2% vs 12%,  $p=0,008$ ) (табл. 5).

Таблица 5

Лечение ИА у онкогематологических пациентов

	ИА взрослые		ИА дети		р-уровень
	n/N=85	%	n/N=58	%	
Эмпирическая АМТ	56/85	66%	42/58	72%	0,412
Таргетная АМТ	84/85	99%	58	100%	0,417
Амфотерицин В	6/84	7%	-	-	
Липидный АмфВ	4	5%	15	26%	0,001
Липосомальный АмфВ	2	2%	7	12%	0,008
Вориконазол	76	90%	48	83%	0,253
Каспофунгин	9	11%	9	16%	0,387
Позаконазол	8	10%	8	14%	0,418
Микафунгин	2	2%	4	7%	0,187
Анидулафунгин	1	1%	4	7%	0,069
Итраконазол	1	1%	-	-	NA
Изавуконазол	-	-	1	2%	NA
Комбинированная АМТ	8	10%	20	35%	0,00003
Общая продолжительность АМТ (медиана)	2-180 (22 дня)		7-334 (48 дней)		0,0002
Хирургическое лечение	2	2%	8	14%	0,009

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

Комбинированную противогрибковую терапию применяли у 10% vs 35% больных, продолжительность – от 2 до 334 дней (медиана дней – 22 vs 48,  $p=0,0002$ ). Хирургическое лечение было выполнено у 2% vs 14% пациентов ( $p=0,009$ ). Таким образом, у детей достоверно чаще применяли липосомальный и липидный амфотерицин В, комбинированную АМТ и хирургическое лечение. Общая выживаемость больных ИА через 12 недель составила 66% vs 83% (Рис. 1). Выживаемость у детей была достоверно

лучше, вероятно, за счет более эффективно проведенных диагностических мероприятий, более ранней эскалации терапии при отсутствии эффекта от стандартных схем лечения.

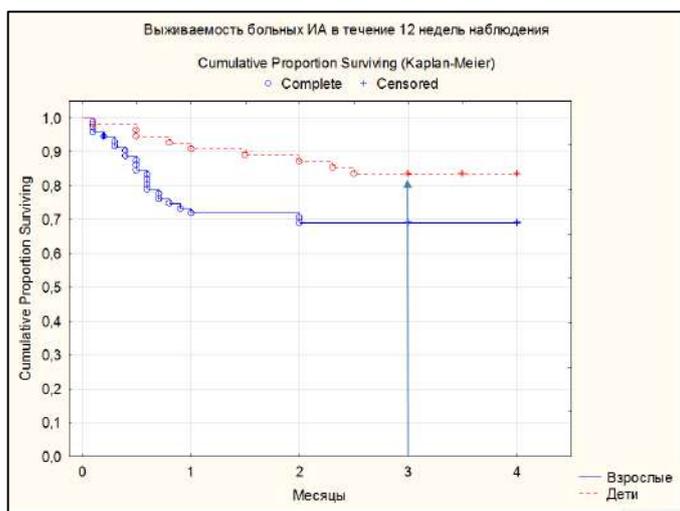


Рис. 1. Общая выживаемость онкогематологических пациентов с ИА в течение 12 недель наблюдения.

## 2. Мукормикоз.

В исследование были включены 15 взрослых и 5 детей с «доказанным» и «вероятным» мукормикозом (EORTC/MSGERC, 2020). Возраст взрослых пациентов – от 20 до 64 лет (медиана – 47 лет), мужчин – 47%; возраст детей – от 2 месяцев до 18 лет (медиана – 9 лет), соотношение по полу мальчики/девочки – 2:3.

Фоновыми нозологиями у онкогематологических больных мукормикозом были: неходжкинские лимфомы (40% vs 0), острый миелолейкоз (33% vs 40%), острый лимфобластный лейкоз (27% vs 40%), онкологические заболевания (7% vs 0). Наследственный тяжелый иммунодефицит у диагностировали у 1 ребенка (20%). Другими сопутствующими заболеваниями у взрослых были: COVID-19 (33%), сахарный диабет (13%) и хронические заболевания легких (7%).

Основные факторы риска: лимфоцитопения (92% vs 60%, медиана – 14 vs 30 дней), нейтропения (80% vs 60%, медиана – 20 vs 27 дней), применение глюкокортикостероидов (58% vs 40%), иммуносупрессивная терапия (40% vs 20%), алло-ТГСК (13% vs 20%) и реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) (13% vs 0) (табл. 6).

Таблица 6

Демографические характеристики и фоновые заболевания пациентов с инвазивным мукормикозом (ИММ)

	ИММ взрослые		ИММ дети		р-уровень доказательности
	n=15	%	дети n=5	%	
<b>Демографические показатели</b>					
Мужчины	7	47%	2	40%	≥0,05
Женщины	8	53%	3	60%	≥0,05
Возраст (медиана)	20-64 лет (47 лет)		2 мес.- 18 лет (9 лет)		
<b>Фоновые заболевания</b>					
Неходжкинская лимфома	6	40%	-		NA
Острый лимфобластный лейкоз	4	27%	2	40%	0,694473
Острый миелоидный лейкоз / Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз	5	33%	2	40%	0,861414
Первичный иммунодефицит	-		1	20%	NA
Онкозаболевания	1	7%	-		NA
<b>Факторы риска</b>					
Алло-ТГСК	2	13%	1	20%	NA
РТПХ	2	13%	-		NA
Нейтропения < 0,5x10 <sup>9</sup> /л	12/15	80%	3/5	60%	0,231935
Длительность/медиана (дни)	10-160 (медиана – 20)		27 дней		NA
Лимфоцитопения < 1,0x10 <sup>9</sup> /л	11/12	92%	3/5	60%	0,074454
Длительность, медиана (дни)	10-28 (медиана - 14)		30 дней		NA
Глюкокортикостероиды	7/12	58%	2/5	40%	≥0,05
Иммуносупрессия	6/15	40%	1/5	20%	NA
Хронические заболевания легких	1	7%	1	20%	NA
COVID-19	5	33%	1	20%	NA
Сахарный диабет с гипергликемией	2	13%	-		NA
Кетоацидоз	1	7%	-		NA

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

Основными локализациями мукормикоза были: легкие (73% vs 40%), околоносовые пазухи (40% vs 40%), ЦНС (13% vs 40%), кожа и мягкие ткани (7% vs 40%), ЖКТ (7% vs 20%), кости и суставы (7% vs 20%); поражение 2 органов и более органов развивалось у 27% взрослых и у 40% детей. Клинические особенности мукормикоза у взрослых и детей были сходными, преимущественно наблюдали лихорадку (80% vs 80%) и локальный болевой синдром (53% vs 40%), реже выявляли кровохарканье (13% vs 0) и полиорганную недостаточность (13% vs 20%), неврологические симптомы (0 vs 40%).

Радиологическими признаками мукормикоза в обеих подгруппах были: очаго-инфильтративные

изменения в легких (85% vs 50%), симптом «серпа» или полости (69% vs 50%), симптом «ореола» (46% vs 0), гидроторакс (15% vs 0) и симптом «обратного ореола» (8% vs 0). КТ-признаками мукормикоза околоносовых пазух (n=6) была костная деструкция (100% vs 100%) (табл. 7).

Таблица 7

Локализация ИММ, клинические и КТ признаки

	ИММ взрослые		ИММ дети		p-уровень
	n=15	%	n=5	%	
Локализация					
Легкие	11/15	73%	2/5	40%	0,205407
Центральная нервная система	2	14%	2/5	40%	0,231935
Придаточные пазухи носа	6	40%	2/5	40%	0,959031
Кожа и п/к клетчатка	1	7%	2/5	40%	<b>0,090742</b>
Печень	1	7%	1	20%	NA
Почки	-		1	20%	NA
Остеомиелит	1	7%	1	20%	NA
2 и более органов	4	27%	2	40%	0,621128
Клинические симптомы					
Лихорадка	12/15	80%	4/5	80%	≥0,05
Локальный болевой синдром	8	53%	-		NA
Полиорганная недостаточность	2	13%	1	20%	NA
Кровохарканье	2	13%	-		NA
ОРИТ	2/14	14%	2	40%	NA
ИВЛ	2/14	14%	1	20%	NA
КТ-признаки					
КТ выполнено	13/15	87%	4/5	80%	≥0,05
Инфильтраты в легких	11/13	85%	2/4	50%	0,420113
Симптом «серпа»/полости деструкции	9/13	69%	2/4	50%	0,770335
Симптом «ореола»	6/13	46%	-		NA
Симптом обратного «ореола»	1/13	8%	1/4	25%	NA
Гидроторакс	2/13	15%	-		NA

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

Лабораторная диагностика мукормикоза у всех пациентов включала прямую микроскопию материала из очага поражения (93% vs 80%), тест был положительным у 79% взрослых и 100% детей. Посев биосубстратов применили у 93% и 80% больных в обеих группах, высеив микромицетов выявили у 43% и 50%. Возбудителями мукормикоза у взрослых и детей были: *Mucorales* spp. (50% vs 0), *Rhizomucor* spp. (33% vs 0) и *Rhizopus* spp. (17% vs 100%). Сочетание мукормикоза с инвазивным аспергиллезом наблюдали у 20% пациентов (табл. 8).

Таблица 8

Лабораторная диагностика ИММ

	ИММ взрослые		ИА дети		p-уровень
	n/N=15	%	n/N=5	%	
Прямая микроскопия	14/15	93%	4	80%	≥0,05
Положительная пр. микроскопия	11/14	79%	4/4	100%	≥0,05
Посев биосубстратов (БАЛ/ликвора/биоптата/ аутопс.материала/п/опер)	14/15	93%	4	80%	≥0,05
Положительный высеив	6/14	43%	2/4	50%	≥0,05
<i>Mucor</i> sp.	3	50%	-		NA
<i>Rhizopus</i>	1	17%	2	100%	NA
<i>Rhizomucor</i>	2	33%	-		NA
Гистологическое исследование делали:	9/15	60%	3/5	60%	≥0,05
Гистология «+»	7/9	78%	3/3	100%	≥0,05
Молекулярная диагностика видимых гифов	3 всего/ 3+	100%	-		NA
Доказанный мукормикоз	7	47%	3	60%	≥0,05
Вероятный мукормикоз	8	53%	2	40%	≥0,05
Сочетанный микоз:	3	20%	1	20%	NA
ИА вер.+мукор.	2/3	67%	1/1	100%	NA
Мукор.+фузариум	1/3	33%			NA

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

Эмпирическую АМТ применяли у 93% взрослых и 60% детей. Таргетную терапию проводили всем пациентам. Применяли: позаконазол (67% vs 40%), липидный комплекс АмВ (60% vs 60%), липосомальный АмВ (13% vs 0), вориконазол (26% vs 0), анидулафунгин (13% vs 0), каспофунгин (7% vs 0), микафунгин (7% vs 0) и амфотерицина В дезоксисолат (7% vs 40%). Комбинированную АМТ использовали у 33% взрослых и 60% детей. Общая продолжительность противогрибковой терапии – 5- 160 дней (медиана – 24 vs 79 дней). Хирургическое удаление пораженных тканей провели у 33% vs 60% больных (табл. 9).

Таблица 9

Лечение ИММ у онкогематологических пациентов

	ИММ взрослые		ИММ дети		p-уровень
	n/N=15	%	n/N=5	%	
Эмпирическая АМТ	14/15	93%	3/5	60%	0,090742
Таргетная АМТ	15	100%	5	100%	
Позаконазол	10	67%	2	40%	0,839489
Липидный АмфВ	9	60%	3	60%	0,959031
Липосомальный АмфВ	2	13%	-		NA
Каспофунгин	1	7%	-		NA
Амфотерицин В	1	7%	2	40%	0,090742
Микафунгин	1	7%	-		NA
Анидулафунгин	2	13%	-		NA
Вориконазол	4	26%	-		NA
Комбинированная АМТ	5	33%	2	40%	0,200008
Общая продолжительность АМТ (медиана, дни)	5-160 (медиана -24)		45-135 (медиана - 79)		0,146882
Хирургическое лечение	5	33%	3	60%	0,052633

Примечание: n – количество пациентов с выявленным фактором риска; N – количество пациентов в исследуемой группе с доступными данными, NA – not applicable (рус. – неприемлемо).

Общая выживаемость онкогематологических больных мукормикозом через 12 недель составила 66,7% vs 80% (Рис. 2).

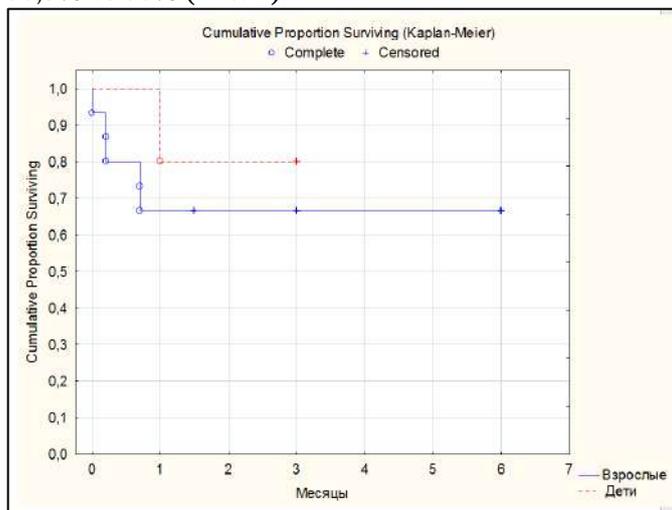


Рис. 2. Общая выживаемость онкогематологических пациентов с мукормикозом в течение 12 недель наблюдения.

### 3. Инвазивная грибковая инфекция «возможная».

В исследование были включены 70 взрослых пациентов и 18 детей с «возможной» инвазивной грибковой инфекцией (ИГИ) (EORTC/MSGERC, 2020) [6]. Возраст взрослых пациентов – 19 - 79 лет (медиана – 42,5 года), мужчины – 53%, возраст детей – от 3 месяцев до 18 лет (медиана – 8 лет), соотношение по полу – 1:1.

Основными фоновыми заболеваниями были: острый миелолейкоз (40% vs 40%), острый лимфобластный лейкоз (7% vs 43%), острый монобластный лейкоз (1% vs 0), неходжкинские лимфомы (29% vs 0), лимфома Ходжкина (14% vs 0), миелодиспластический синдром (3% vs 6%), хронический миелолейкоз (1% vs 6%) и онкологические заболевания (4% vs 6%). У детей также выявляли апластическую анемию (6%) и первичный иммунодефицит (6%). Другими сопутствующими заболеваниями у взрослых были: ВИЧ-инфекция (14%), COVID-19 (13%), хроническая печеночная недостаточность (11%), сахарный диабет (10%), хроническое заболевание легких (9%) и тяжелый грипп (3%).

Основные факторы риска: нейтропения 4 степени (86% vs 89%), средняя продолжительность которой соответствовала 16,5 vs 20,5 дням; лимфоцитопения (84% vs 89%), средняя продолжительность – 20 дней в обеих когортах больных; применение глюкокортикоидов (63% vs 53%), иммуносупрессивная терапия (9% vs 33%), алло-ТГСК (9% vs 41%) и РТПХ (6% vs 17%).

Локациями «возможной» ИГИ были: легкие (100% vs 100%), печень (9% vs 11%), околоносовые пазухи (4% vs 0), ЦНС (3% vs 0), почки (1% vs 0),

селезенка (1% vs 0). Поражение 2 и более органов отмечали у 13% взрослых и 11% детей.

Клинические проявления ИГИ: лихорадка, полиорганная недостаточность, локальная боль и кровохарканье. Достоверных различий между наблюдаемыми группами пациентов не выявили.

Признаками КТ грудной клетки «возможного» плесневого заболевания были: инфильтративные изменения легочной ткани (96% vs 100%), гидроторакс (41% vs 11%), признак ореола (16% vs 24%), признак воздушного полумесяца или полости (15% vs 0) и признак обратного ореола (2% vs 0).

Лабораторное подтверждение диагноза не было получено в течение всего периода госпитализации пациентов, тем не менее все больные получали АМТ: вориконазол (74% vs 50%), каспофунгин (13% vs 11%), АмВ (13% vs 0), позаконазол (10% vs 0), микафунгин (10% vs 11%), липидный комплекс АмВ (4% vs 28%) и анидулафунгин (4% vs 11%), липосомальный АмВ (0 vs 28%), каспофунгин (0 vs 11%). Комбинированную АМТ применяли у 9% взрослых и 39% детей. Общая продолжительность противогрибковой терапии была 4-270 дней, в среднем – 17 vs 52 дней. Общая выживаемость пациентов с «возможной» ИГИ составила 62% в когорте взрослых пациентов и 88% – в детской популяции через 12 недель на фоне лечения (Рис. 3).

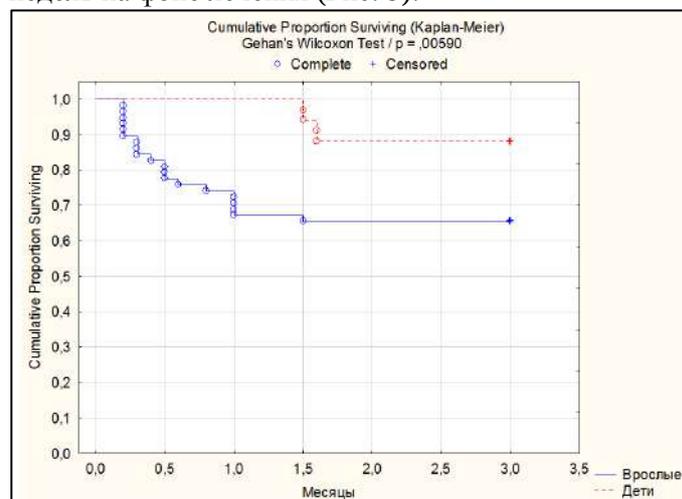


Рис. 3. Общая выживаемость онкогематологических пациентов с «возможной» ИГИ в течение 12 недель наблюдения.

### ОБСУЖДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В настоящее время во всем мире наблюдается рост заболеваемости ИА и мукормикозом, особенно у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями. По международным данным, риск ИА у онкогематологических больных и реципиентов алло-ТГСК варьирует от 4,7% (при индукции ремиссии с профилактикой) до 11,1% (при индукции ремиссии без профилактики), при этом смертность достигает 29% [7-9]. Согласно разным

исследованиям, мукормикоз развивается у 2,5-11,4% пациентов с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток и больных острым лейкозом, получающих химиотерапию [10, 11]. Частоту ИА и мукормикоза у детей не определяли. Очевидна зависимость развития ИГИ от интенсивности протоколов терапии злокачественных новообразований и трансплантации, применения противогрибковой профилактики, трудностей диагностики и лечения [12, 13]. ИА развивается преимущественно у детей с длительной гранулоцитопенией, гематологическими нарушениями, у реципиентов алло-ТГСК и паренхиматозных органов, а также у пациентов, получающих глюкокортикостероиды. По опубликованным данным, частота ИА у детей колеблется от 0,1% до 30%, причем самые высокие показатели наблюдаются у реципиентов алло-ТГСК, реципиентов трансплантатов легких, больных с наследственным тяжелым иммунодефицитом и острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) [13]. Мукормикоз у детей также преимущественно развивается у пациентов с острыми лейкозами и составляет от 1 до 8% [14-16].

Мы провели сравнительный анализ распространенности мукормикоза и инвазивного аспергиллеза у гематологических больных в течение 26 месяцев в 13 стационарах. Наблюдали 163 пациента с ИГИ (143 – с ИА и 20 – с ИММ), что свидетельствует о том, что частота мукормикоза по отношению к инвазивному аспергиллезу в России у онкогематологических больных в 2020-2021 гг. была 1:7. При этом ИА развивался в 5,6 раз чаще у взрослых онкогематологических пациентов и в 11,6 раз – у детей, чем мукормикоз. Исходя из среднего числа госпитализированных лиц в год на профильные онкогематологические отделения, распространенность ИА в России в этот период составила 3,4%, соответственно, распространенность мукормикоза была в 7 раз меньше (0,5% в год).

В ходе исследования мы выявили, что у большинства пациентов инвазивный аспергиллез и мукормикоз развиваются на фоне предшествующего агранулоцитоза и/или лимфоцитопении. Однако у больных мукормикозом данные состояния имели большую длительность (продолжительность агранулоцитоза – 30 vs 14 дней,  $p=0,0001$ , лимфоцитопении – 25 vs 14 дней,  $p=0,001$ ). Данные европейских регистров также демонстрируют, что мукормикоз гораздо чаще развивается в период длительного (более 2 недель) агранулоцитоза [17, 18].

Анализ данных регистров больных ИА и мукормикозом в Санкт-Петербурге и литературных источников показал, что у онкогематологических пациентов поражение легких является наиболее частой клинической формой как аспергиллезной инфекции (90-97%), так и мукормикоза (61-76%) [19, 20]. В то же время для мукормикоза характерно более частое

вовлечение в инфекционный процесс ОНП, а также поражение  $\geq 2$  органов. Так, Lanternier F. и коллеги диссеминированный мукормикоз наблюдали у 72% онкогематологических больных, диссеминированный аспергиллез – только у 5-9% [18]. Мы также сравнили факторы риска, клинические проявления, лечение и выживаемость в разных возрастных группах. Основными заболеваниями у взрослых были острый лейкоз (37-60%) и лимфома (29-40%), у детей – 61% и 80% соответственно. Основными факторами риска в обеих группах были длительная нейтропения (60-89%, медиана – 16-27 дней) и лимфопения (74-92%, медиана – 14-30 дней), другими факторами – применение глюкокортикоидов (40-65%), иммуносупрессивная терапия (9-41%) и алло-ТГСК (9-41%). Аналогичные данные представлены и в других отечественных и зарубежных публикациях [15-22].

Известно, что клинические симптомы ИМ неспецифичны и зависят от клинического варианта инфекции [23-25]. Поскольку у большинства наблюдаемых нами больных во всех когортах было поражение легких, преимущественно отмечали повышение температуры тела и кашель. Характерными признаками мукормикоза были кровохарканье (32% vs 6%,  $p=0,001$ ) и локальный болевой синдром (53% vs 5%,  $p=0,0001$ ). Особенности течения инвазивных микозов у детей были более частые внелегочные локализации как ИА, так и мукормикоза. По данным Magón G.A. и соавторов, распространение инфекции в педиатрической популяции может достигать до 50% [26].

Один из основных методов диагностики инвазивных микозов – компьютерная томография в режиме высокого разрешения [5, 6]. Legouge C. и др. продемонстрировали, что при мукормикозе изменения в легких быстро прогрессируют. В первые 0-7 дней чаще наблюдали очаговые изменения, на 14-25 день очаги значительно увеличивались в размерах, выявляли поражение плевры (64%) и деструкцию легких с наличием полостей (36%). Jung J. и коллеги показали, что симптом обратного ореола достоверно чаще имел место у больных мукормикозом (54% vs 6%) [27, 28]. Согласно проведенному нами анализу, при мукормикозе достоверно чаще выявляли гидроторакс (53%), наличие полостей и деструкции легочной ткани (38%) и симптома «обратного ореола» (17%).

Обнаружение возбудителя при микроскопии, посеве и/или гистологическом исследовании необходимо для диагностики ИМ [29]. Зачастую это требует многократного анализа материала из очагов поражения. Нами установлено, что у больных мукормикозом достоверно чаще выявляется возбудитель при посеве БАЛ и других субстратов (65% vs 17% случаев,  $p=0,0001$ ), а также при гистологиче-

ском исследовании. По данным европейских исследователей, возбудителей мукормикоза обнаруживали более чем у половины наблюдаемых пациентов. Guinea G. и соавторы выделяли возбудителя у 89% больных мукормикозом, Lanternier F. и соавт. (2012) – у 55% [18, 30]. В аналогичных исследованиях лишь у 17-39% пациентов с ИА был выявлен возбудитель [31, 32]. Спектр возбудителей, выделенных у наших больных, сходен с данными европейских коллег. Основными возбудителями мукормикоза были грибы рода *Rhizopus*, инвазивного аспергиллеза – *A. fumigatus*.

Международные рекомендации ESCIL-6 свидетельствуют, что для терапии мукормикоза необходимо сочетание антимикотической терапии и хирургического удаления очага поражения, а также контроль фоновых состояний (АП). Хирургическое лечение рекомендовано при риноцеребральном мукормикозе, поражении кожи и мягких тканей, локализованном мукормикозе легких [11]. В нашем исследовании у больных мукормикозом хирургическое лечение применяли достоверно чаще (37% vs 3%,  $p=0,0001$ ), а также достоверно чаще использовали комбинированную антимикотическую терапию (42% vs 8%,  $p=0,01$ ). Согласно рекомендациям ESCIL-6, при мукормикозе комбинированную терапию применяют в качестве «терапии спасения» (ВП) [11].

В последние годы отмечено улучшение показателей выживаемости больных ИА. Если в 90-х годах прошлого столетия летальность составляла 82,8%, то в настоящее время – 39,5%-17% [8, 13, 31, 33]. По нашим данным, выживаемость гематологических больных ИА в течение 90 дней составила 81%, в аналогичном исследовании во Франции – 78% [34].

В работе Arsemidou A. и коллег выживаемость гематологических пациентов с мукормикозом в течение 90 дней составляла 40-47%, авторы отмечают отрицательное влияние распространения инфекции и развитие диссеминации на прогноз заболевания [13]. Guinea J. и др. публикуют данные о 47% выживаемости больных мукормикозом в Испании [30], в нашем исследовании она была 66,7% и 80%.

Эмпирически антимикотики мы применяли у 60-93% пациентов, этиотропное лечение – у 99-100%. ИА лечили преимущественно вориконазолом, ИММ – липидными формами АмВ и позаконазолом, «возможный» инвазивный микоз – вориконазолом. Комбинированную антимикотическую терапию чаще использовали у больных мукормикозом и у детей. Общая выживаемость у детей была выше, несмотря на более частое распространение инфекции и поражение двух и более органов: ИА – 83, мукормикоз – 80 и «возможный микоз» – 88% vs взрослые –

66,73% и 62%. Такую же тенденцию, что в педиатрической популяции выживаемость больше, чем у взрослых больных инвазивным аспергиллезом и мукормикозом, можно проследить в отечественных и зарубежных публикациях [12, 19, 23, 26, 35-37].

## ВЫВОДЫ

Наш проспективный анализ показал, что инвазивный аспергиллез у онкогематологических больных развивается в 7 раз чаще, чем мукормикоз. Основными заболеваниями у взрослых были острые лейкозы и лимфомы, у детей – острые лейкозы. Основными факторами риска в обеих группах были длительная нейтропения (медиана – 16-27 дней) и лимфопения (медиана – 14-30 дней), другими факторами – применение глюкокортикоидов (40-65%), специфическая иммуносупрессивная терапия (9-41%) и алло-ТГСК (9-41%). В то же время продолжительность нейтропении при мукормикозе была значительно больше, чем при ИА у взрослых. У детей данные показатели различались мало. Основным клиническим вариантом во всех группах было поражение легких. У больных мукормикозом чаще наблюдали поражение придаточных пазух носа (40%). Диагноз инвазивного аспергиллеза устанавливали на основании теста на галактоманнан. При посеве возбудителей выделяли редко. Чаще выявляли возбудителя в культуре у детей. Мукормицеты выделяли одинаково часто у взрослых и детей, но у взрослых отмечали большее разнообразие видов. Все пациенты получали лечение инвазивных микозов согласно международным рекомендациям. Общая выживаемость в течение 12 недель у детей была лучше, чем у взрослых, вероятно, за счет более ранней диагностики инвазивного микоза и назначения эмпирической терапии.

Для успешного лечения необходимо проведение ранней диагностики, адекватной эмпирической и таргетной терапии. Знание демографических характеристик, основных заболеваний, факторов риска, этиологии, клинических проявлений, методов диагностики и лечения позволит оптимизировать алгоритмы диагностического поиска и повысить эффективность терапии инвазивного аспергиллеза и мукормикоза у гематологических больных в России.

*Работа выполнена в рамках гос. задания Минздрава России «Молекулярно-генетические и иммунологические аспекты микозов легких, вызванных грибами рода *Aspergillus*. Фокус на адаптивный иммунный ответ и механизмы иммунной толерантности».*  
Рег. номер ЕГИСУ: 122012100294-4

## ЛИТЕРАТУРА

1. *WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action*. 25 October 2022 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
2. *Denning D.W.* Global incidence and mortality of severe fungal disease. *Lancet Infect. Dis.* 2024; 12: S1473-3099(23)00692-8. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00692-8
3. *Petrikkos G., Skiada A., Drogari-Apiranthitou M.* Epidemiology of mucormycosis in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20: 67-73. doi:10.1111/1469-0691.12563
4. *Хостелиди С.Н.* Тяжелые грибковые инфекции, вызванные редкими возбудителями. Дисс... на соискание степени д.м.н. СПб., 2023; 314 с. [Khostelidi S.N. Severe fungal infections caused by rare pathogens. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences St. Petersburg, 2023; 314 p. (In Russ)].
5. *Cornely O.A., Alastruey-Izquierdo A., Arenz D., et al.* Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect. Dis.* 2019; 19 (12): e405-e421. doi:10.1016/S1473-3099(19)30312-3
6. *Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A., et al.* Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71 (6): 1367-1376. doi:10.1093/cid/ciz1008
7. *Groll A.H., Pana D., Lanternier F., et al.* 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2021; 22 (6): e254-e269. doi:10.1016/S1470-2045(20)30723-3
8. *van de Peppel R.J., Visser L.G., Dekkers O.M., de Boer M.G.J.* The burden of invasive aspergillosis in patients with haematological malignancy: A meta-analysis and systematic review. *J. Infect.* 2018; 76 (6): 550-562. doi:10.1016/j.jinf.2018.02.012
9. *Tisi M.C., Hohaus S., Cuccaro A., et al.* Invasive fungal infections in chronic lymphoproliferative disorders: a monocentric retrospective study. *Haematologica.* 2017; 102 (3): e108-e111. doi:10.3324/haematol.2016.151837
10. *Skiada A., Lass-Floerl C., Klimko N., et al.* Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med. Mycol.* 2018; 56 (suppl\_1): 93-101. doi: 10.1093/mmy/myx101
11. *Tissot F., Agrawal S., Pagano L., et al.* ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica.* 2017; 102 (3): 433-444. doi: 10.3324/haematol.2016.152900
12. *Warris A., Lehrnbecher T., Roilides E., et al.* ESCMID-ECMM guideline: diagnosis and management of invasive aspergillosis in neonates and children. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 25 (9): 1096-1113. doi:10.1016/j.cmi.2019.05.019
13. *Apsemidou A., Petridis N., Vyzantiadis T.A., Tragiannidis A.* Invasive aspergillosis in children: update on current guidelines. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2018; 10 (1): e2018048. doi:10.4084/mjhid.2018.048
14. *Saleem A.I.H., Alsaedi A., Alharbi M., et al.* Mucormycosis in pediatric oncology patients: a hospital outbreak investigation report. *Infect. Prev. Pract.* 2021; 3 (4): 100189. doi: 10.1016/j.infpip.2021.100189
15. *Klimko N., Khostelidi S., Volkova A., et al.* Mucormycosis in haematological patients: case report and results of prospective study in Saint Petersburg, Russia. *Mycoses.* 2014; 57 (Suppl 3): 91-6. doi: 10.1111/myc.12247
16. *Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Волкова А.Г. и др.* Мукормикоз у детей: результаты проспективного исследования в Санкт-Петербурге. *Проблемы медицинской микологии.* 2019; 21 (1): 7-10. [Khostelidi S.N., Borzova U.V., Volkova A.G., et al. Mucormycosis in children: results of prospective study in Saint-Petersburg, Russia. *Problems in Medical Mycology.* 2019; 21 (1): 7-10. (In Russ)].
17. *Klimko N., Khostelidi S., Shadrivova O., et al.* Contrasts between mucormycosis and aspergillosis in oncohematological patients. *Med. Mycol.* 2019; 57 (Supplement\_2): S138-S144. doi:10.1093/mmy/myy116
18. *Lanternier F., Dannaoui E., Morizot G., et al.* A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2005-2007). *Clin. Infect. Dis. Off Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2012; 54 (Suppl 1): S35-43. doi:10.1093/cid/cir880
19. *Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В. и др.* Прогностическое значение иммунологических показателей у гематологических больных инвазивным аспергиллезом. *Проблемы медицинской микологии.* 2014; 16 (3): 37-43. [Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., et al. Prognostic value of immunological parameters in hematological patients with invasive aspergillosis. *Problems in Medical Mycology.* 2014; 16 (3): 37-43. (In Russ)].
20. *Шадривова О.В., Десятник Е.А., Фролова Е.В. и др.* Случай успешного лечения сочетанного инвазивного аспергиллеза и мукороза легких у больного лимфомой Ходжкина. *Проблемы медицинской микологии.* 2015; 17 (4): 34-39. [Shadrivova O.V., Desyatnik E.A., Frolova E.V., et al. A case of successful treatment of combined invasive aspergillosis and mucorosis of lungs in patient with Hodgkin lymphoma. *Problems in Medical Mycology.* 2015; 17 (4): 34-39. (In Russ)].

21. *Pana Z.D., Seidel D., Skiada A., et al.* Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries. *BMC Infect. Dis.* 2016; 16: 667. doi.org/10.1186/s12879-016-2005-1
22. *Шадринова О.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е. и др.* Прогностическое значение иммунологических показателей у реципиентов трансплантатов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с инвазивным аспергиллезом. *Проблемы медицинской микологии.* 2015; 17 (1): 14-20. [*Shadrivova O.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., et al.* Prognostic meaning of immunological indexes in recipients of allo-hematopoietic stem cell transplantation with invasive aspergillosis. *Problems in Medical Mycology.* 2015; 17 (1): 14-20. (In Russ)].
23. *Ullmann A.J., Aguado J.M., Arikan-Akdoglu S., et al.* Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018 pii: S1198-743X(18)30051-X. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.002
24. *Vallabhaneni S., Benedict K., Derado G., Mody R.K.* Trends in hospitalizations related to invasive aspergillosis and mucormycosis in the United States, 2000-2013. *Open Forum Infect. Dis.* 2017; 4 (1): ofw268. doi: 10.1093/ofid/ofw268
25. *Lewis R.E., Cahyame-Zuniga L., Leventakos K., et al.* Epidemiology and sites of involvement of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: a 20-year autopsy study *Mycoses.* 2013; 56 (6): 638-45. doi: 10.1111/myc.12081
26. *Marón G.A., Inagaki K., Rodriguez A., et al.* Mucormycosis in children with cancer and hematopoietic cell transplant-A single center cohort study. *PLoS One.* 2024; 19 (2): e0297590. doi: 10.1371/journal.pone.0297590
27. *Legouge C., Caillot D., Chrétien M.L., et al.* The reversed halo sign: pathognomonic pattern of pulmonary mucormycosis in leukemic patients with neutropenia? *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58: 672-678. doi: 10.1093/cid/cit929
28. *Jung J., Kim Y., Lee H.J., et al.* Comparison of computed tomographic findings in pulmonary mucormycosis and invasive pulmonary aspergillosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21 (7): 684.e11-8. doi: 10.1016/j.cmi.2015.03.019
29. *Тараскина А.Е., Васильева Н.В., Пчелин И.М. и др.* Молекулярно-генетические методы определения и видовой идентификации грибов порядка Mucorales в соответствии с глобальными рекомендациями по диагностике и терапии мукооромикоза (обзор литературы). *Проблемы медицинской микологии.* 2020; 22 (1): 3-14. [*Taraskina A.E., Vasilyeva N.V., Pchelin I.M., et al.* Molecular genetic methods for detection and species identification of fungal order Mucorales in accordance with the global guideline for the diagnosis and management of mucoromycosis (literature review). *Problems in Medical Mycology.* 2020; 22(1): 3-14. (In Russ)].doi:10.24412/1999-6780-2020-1-3-14
30. *Guinea J., Escibano P., Vena A., et al.* Increasing incidence of mucormycosis in a large Spanish hospital from 2007 to 2015: Epidemiology and microbiological characterization of the isolates. *PLoS ONE.* 2017; 12 (6): e0179136. doi.org/10.1371/journal.pone.0179136
31. *Cho S.Y., Lee D.G., Choi J.K., et al.* Characteristics of culture-positive invasive pulmonary aspergillosis in patients with hematologic diseases: Comparison between *Aspergillus fumigatus* and non-*fumigatus* *Aspergillus* species. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (49): e8841. doi: 10.1097/MD.00000000000008841
32. *Mariette C., Tavernier E., Hocquet D., et al.* Epidemiology of invasive fungal infections during induction therapy in adults with acute lymphoblastic leukemia: a GRAALL-2005 study. *Leuk Lymphoma.* 2017; 58 (3): 586-593. doi: 10.1080/10428194.2016.1204652
33. *Климко Н.Н., Шадринова О.В., Хостелиди С.Н. и др.* Инвазивный аспергиллез: результаты многоцентрового исследования. *Онкогематология.* 2014; 9 (2): 13-19. [*Klimko N.N., Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., et al.* Invasive aspergillosis: results of multicenter study. *Oncohematology.* 2014; 9 (2): 13-19. (In Russ.)]. doi.org/10.17650/1818-8346-2014-9-2-13-19
34. *Mercier T., Wera J., Chai L.Y.A., et al.* A Mortality prediction rule for hematology patients with invasive aspergillosis based on serum galactomannan kinetics. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 610. doi.org/10.3390/jcm9020610
35. *Климко Н.Н., Хостелиди С.Н., Шадринова О.В. и др.* Инвазивный мукооромикоз у онкогематологических больных (результаты проспективного исследования). *Онкогематология.* 2017;12 (2): 14-22. [*Klimko N.N., Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., et al.* Mucormycosis in oncohematology patients (results of the prospective study). *Oncohematology.* 2017; 12 (2): 14-22. (In Russ.) doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-2-14-22
36. *Shagdileeva E., Shadrivova O., Khostelidi S., et al.* Invasive aspergillosis in children in St. Petersburg, Russia. *Journal of Fungi.* 2021; 7 (11): 240-241.
37. *Деникина Ю.В., Шадринова О.В., Белогурова М.Б. и др.* Инвазивный аспергиллез у детей с онкологическими заболеваниями. *Белые ночи 2019: материалы V Петербургского международного онкологического форума.* СПб.: Вопросы онкологии, 2019: 151-152. [*Denikina Yu.V., Shadrivova O.V., Belogurova M.B., etc.* Invasive aspergillosis in children with cancer. *White Nights 2019: proceedings of the V St. Petersburg International Oncological Forum.* St. Petersburg: Questions of Oncology, 2019: 151-152. (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 08.04.24

Принята к печати: 22.04.24

*Для цитирования:* Тен М., Шевяков М.А., Митрофанов В.С., Кулаков А.С., Черненко Д.О. Рецидивирующий кандидоз пищевода на фоне дивертикулита пищевода, развившегося после синдрома Бурхаве. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 38-43. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-38-43

*For citation:* Ten M., Shevyakov M.A., Mitrofanov V.S., Kulakov A.S., Chernenko D.O. Recurrent esophageal candidiasis on the background of esophageal diverticulitis that developed after Burhave syndrome. Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2): 38-43. (In Russ). DOI:10.24412/1999-6780-2024-2-38-43

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ КАНДИДОЗ ПИЩЕВОДА НА ФОНЕ ДИВЕРТИКУЛИТА ПИЩЕВОДА, РАЗВИВШЕГОСЯ ПОСЛЕ СИНДРОМА БУРХАВЕ

**Тен М. (зав. лаб. кафедры)\*, Шевяков М.А. (профессор кафедры), Митрофанов В.С. (зав. отд.), Кулаков А.С (врач-рентгенолог), Черненко Д.О. (клинический ординатор)**

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

*Представлено описание клинического случая пациента 50-ти лет, страдающего рецидивирующим кандидозом пищевода на фоне дивертикулита пищевода, развившегося после синдрома Бурхаве (гидростатический разрыв пищевода), по поводу которого в августе 2014 г. была проведена фундопликация по Ниссену (ушивание перфорации) через торакоабдоминальный доступ. В виду развития кандидоза пищевода и тяжелого течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) пациент неоднократно получал терапию основного заболевания согласно принятым стандартам лечения микозов и кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта – флуконазол и ингибиторы протонной помпы в рекомендуемых дозировках. Однако лечение не привело к индукции стойкой ремиссии ГЭРБ и кандидоза пищевода.*

**Ключевые слова:** Синдром Бурхаве, кандидоз пищевода, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), дивертикулит пищевода, *Candida*, флуконазол

## RECURRENT ESOPHAGEAL CANDIDIASIS ON THE BACKGROUND OF ESOPHAGEAL DIVERTICULITIS THAT DEVELOPED AFTER BURHAVE SYNDROME

**Ten M. (head of the laboratory of the department), Shevyakov M.A. (professor of the department), Mitrofanov V.S. (head of the clinical department), Kulakov A.S. (radiologist), Chernenko D.O. (clinical resident)**

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

*The article describes a clinical case of a 50-year-old patient suffering from recurrent esophageal candidiasis on the background of esophageal diverticulitis that developed after Burhave syndrome (hydrostatic rupture of the esophagus), for which Nissen fundoplication (suturing of perforation) was performed through thoracoabdominal access in August 2014. Due to the development of esophageal candidiasis and severe course of gastroesophageal reflux disease (GERD), the patient repeatedly received therapy for the underlying disease according to accepted standards for the treatment of mycoses and acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract – fluconazole and proton pump inhibitors in recommended dosages. However, the treatment did not lead to the induction of persistent remission of GERD and esophageal candidiasis.*

**Key words:** Boerhaave's Syndrome, esophageal candidiasis, gastroesophageal reflux disease (GERD), esophageal diverticulitis, *Candida*, fluconazole

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром Бурхаве (Boerhaave), или гидростатический разрыв пищевода, представляет собой спонтанную перфорацию пищевода, вызванную резким повышением внутрипищеводного давления в сочетании с отрицательным давлением внутри грудной клетки [1]. Внезапное увеличение внутрипищевод-

\* Контактное лицо: Тен Мён Су, e-mail: Men.Su.Ten@szgmu.ru

ного давления в сочетании с отрицательным внутригрудным давлением, таким как при сильном напряжении или рвоте, проглатывании большого куска пищи, реже – при родах, судорогах, продолжительном кашле, смехе или поднятии тяжестей, может приводить к продольному разрыву пищевода и служить непосредственной причиной развития данного синдрома [2, 3]. Являясь редким заболеванием, синдром Бурхаве может быть серьезным осложнением длительно протекающего эозинофильного эзофагита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), инфекционных язв у ВИЧ-инфицированных пациентов [4-6]. Нарушения антимикробной резистентности на фоне последствий травмы пищевода могут приводить к присоединению оппортунистических инфекций [7].

### Описание клинического случая

50-летний пациент поступил в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова в феврале 2024 г. для уточнения диагноза кандидоза пищевода. При поступлении предъявлял жалобы на боли в эпигастрии натошак, тошноту, ощущения «кома в горле», ощущение горечи во рту. При осмотре: язык умеренно гиперемирован, исчерчен в центре, обложен преимущественно у корня желтоватым сплошным налетом (Рис. 1).

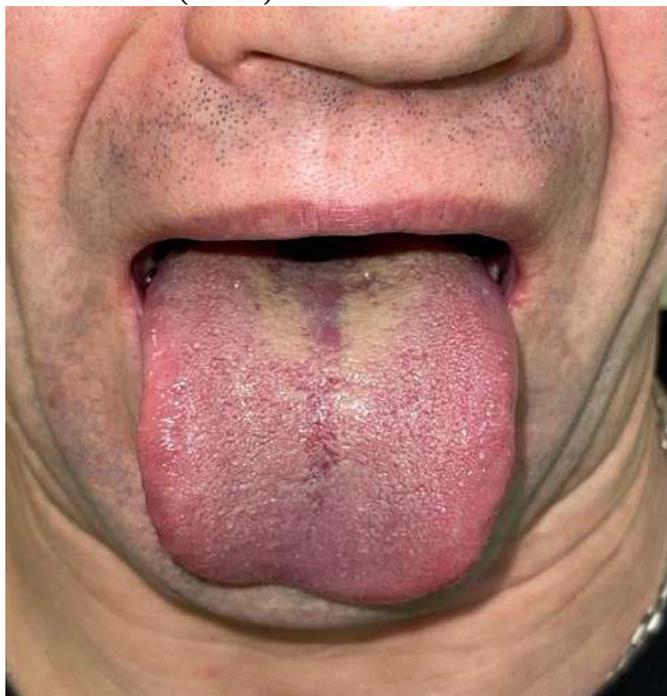


Рис. 1. У пациента при поступлении в микологическую клинику: язык умеренно гиперемирован, исчерчен в центре, обложен преимущественно у корня желтоватым сплошным налетом.

### Анамнез заболевания

Пациент считает себя больным с сентября 2014 г., когда был экстренно госпитализирован по поводу синдрома Бурхаве (гидростатического разрыва ниж-

ней трети пищевода). Находился в стационаре городской больницы г. Санкт-Петербурга, перенес операцию по ушиванию перфорации пищевода и фундопликацию по Ниссену, выполненную через торакоабдоминальный доступ. Далее к гастроэнтерологу не обращался, терапию не получал. В 2022 г. был экстренно госпитализирован на гастроэнтерологическое отделение городской больницы с острой болью в эпигастральной области. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявили, что синусы слева содержат жидкость или облитерированы, угол диафрагмы слева уплощен, с четким, ровным контуром, имеются плевродиафрагмальные наслоения слева. В феврале 2022 г. выполнена эзофагогастроуденоскопия, заключение: рубцовая стриктура нижней трети пищевода (состояние после разрыва нижней трети пищевода, ушивание от 2014 г.), неэрозивный рефлюкс-эзофагит, эритематозная гастропатия, атрофия слизистой оболочки желудка, бульбит. Пациент выписан с диагнозом «хронический гастрит, обострение». Повторно экстренно госпитализирован для стационарного лечения на терапевтическое отделение городской больницы в связи с рецидивом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в 2022 г. В 2023 г. был вновь экстренно госпитализирован в городскую больницу по поводу выраженного болевого синдрома в эпигастральной области. На отделении была проведена фиброэзофагогастроуденоскопия (ФЭГДС), выявлен кандидоз пищевода, дивертикулы пищевода, эндоскопические признаки хронического гастрита и бульбита. В больнице антимикотической терапии не получал, после выписки был назначен амбулаторно флуконазол – 150 мг 1 раз в день через день на семь дней. После проведенной антимикотической терапии: субъективно улучшение самочувствия, снижение интенсивности эпигастральной боли.

В 2023 г. в поликлинике по месту жительства была выполнена контрольная эзофагогастроуденоскопия, результат: надгортанник не изменен. Грушевидные синусы симметричные, свободные. Слизистая оболочка ротоглотки розовая, блестящая. Рвотный рефлекс не выражен. Пищевод свободно проходим, стенки эластичные, слизистая оболочка его во всех отделах бледно-розовая, гладкая, в нижней трети на 37 см от резцов визуализируется кольцо Шацкого. На 34-36 см от резцов – два округлых дивертикула, диаметром 1 см, без содержимого и признаков воспаления. В просвете пищевода и на стенках содержимого нет. Вены не расширены. Кардиальный жом плотно смыкается. Z-линия на 41 см от резцов, на уровне кардиального отдела желудка (граница – высота желудочных складок). Ножки диафрагмы смыкаются на расстоянии 41 см от резцов. При натуживании пролапс слизистой оболочки желудка в

пищевод не определяется. Желудок обычной формы. Натощак содержит умеренное количество прозрачного секрета без примеси желчи. На стенках пенистый слизистый секрет, отмыт. Слизистая оболочка в теле желудка розовая, гладкая, блестящая. Складки средней высоты, хорошо расправляются при инсуффляции воздуха. При осмотре в положении ретрофлексии угол Гиса острый, выражен хорошо. Визуализируется фундопликационная манжета, неплотно охватывающая пищевод. Перистальтика нижней трети тела и антрума ровными волнами прослеживается по всем кривизнам до привратника. Слизистая оболочка антрального отдела желудка розовая, очагово гиперемирована, гладкая, блестящая. Привратник ритмично смыкается. Луковица двенадцатиперстной кишки округлой формы. Слизистая ее гиперемирована, отечная. Слизистая оболочка постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки розовая, блестящая. В просвете двенадцатиперстной кишки (ДПК) – прозрачная желчь. При осмотре торцевой оптикой в проекции большого дуоденального сосочка (БДС) без видимой патологии. Заключение: Дивертикулы пищевода. Состояние после фундопликации по Ниссену. Эндоскопические признаки хронического гастрита, бульбита. Амбулаторно были проведены исследования: кал на скрытую кровь (результат – отрицательно), рентгенография желудка с барием, заключение: дивертикулез пищевода, признаки дивертикулита. Незначительные нарушения функции кардии (недостаточность). Деформация дна желудка после фундальной пластики. Рецидив ГЭРБ в июне 2023 г. Пациент принимал ингибиторы протонной помпы, итоприд, ребамипид в стандартных дозах. Обследовался у кардиолога с подозрением на ангинозные боли, ишемия миокарда не подтвердилась. Последующий рецидив – в сентябре 2023 г., при ФЭГДС слизистая оболочка пищевода во всех отделах бледно-розовая, гладкая, с множеством мелких белесоватых округлых наложений во всех отделах пищевода до 2 мм в диаметре. В нижней трети пищевода визуализируется несколько рубцовых колец (3-4), отмечается сужение просвета дистальной трети пищевода, на 34-36 см от резцов – два округлых дивертикула до 1 см в диаметре без признаков воспаления. Заключение: кандидозный эзофагит I ст. Состояние после фундопликации по Ниссену, рубцовая деформация дистальной трети пищевода и дна желудка. Дивертикулы пищевода без дивертикулита. Рефлюкс-гастрит. *Helicobacter pylori* (+). Повторно прошел курс антимикотической терапии флуконазолом по назначению гастроэнтеролога. Контрольную ФЭГДС не проводили. После противогрибковой терапии была назначена эрадикационная терапия по поводу *H. pylori*: амоксициллин – 1000 мг через каждые 12 часов 14 дней, кларитромицин – 500 мг 2 раза в день 14 дней, пантопразол – 20 мг два раза в

день натощак 14 дней, висмута трикалия дицитрат – 120 мг 3 раза в день и на ночь 14 дней. Через 2 месяца после окончания эрадикации антиген *H. pylori* в кале не обнаружен.

В январе 2024 г. у больного вновь последовал рецидив ГЭРБ. Получал пантопразол – 40 мг в день, итоприд – 50 мг 3 раза в день, эзофагопротектор в виде комбинации натрия гиалуроната, хондроитина сульфата натрия, ксилитола и полоксамера 407 – по 1 пакету после завтрака, обеда, ужина и на ночь 14 дней, диметикон+гвайзулен – по 1 пакету по требованию (принимал при ощущении жжения в эпигастральной области и изжоге). После терапии отмечал улучшение самочувствия.

Пациент поступил в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова 27.02.24 г. для обследования и решения о дальнейшей тактике ведения. При обследовании выполнена ФЭГДС, заключение: грушевидные синусы – без особенностей. Пищевод: Устье – на 15 см от резцов, интубируется без усилий. Пищевод свободно проходим. В нижней трети пищевода определяется циркулярная рубцовая деформация, с тремя неглубокими дивертикулами в проекции рубца. В нижней трети пищевода наблюдаются очаги белесоватого налёта. В просвете – без содержимого. Слизистая оболочка его бледно-розовая. Четко определяются сосуды подслизистого слоя. Перистальтика прослеживается. Кардия смыкается полностью. «Z» линия неравномерная, расположена на 40 см от резцов, совпадает с зоной пищеводно-желудочного перехода (определена по палисаду сосудов и проксимальному краю желудочных складок), уровень ножек диафрагмы – на 41 см от резцов. Желудок: Форма обычная. В просвете натощак – вспененная слизь в небольшом количестве, удалена через эндоскоп. Слизистая оболочка умеренно диффузно гиперемирована в антруме, желудочные поля отечны, устья желез не расширены, ранимости нет. В нижней трети тела и в антральном отделе точечные геморрагии. Складки расположены типично, расправляются при инсуффляции. Перистальтика прослеживается. Привратник сомкнут, свободно проходим. Двенадцатиперстная кишка: луковица округлой формы. Слизистая оболочка гиперемирована, ворсины типичного вида. Слизистая оболочка постбульбарных отделов розовая, ворсины типичного вида. В просвете определяется небольшое количество прозрачной желчи. Двенадцатиперстная кишка осмотрена до нижнегоризонтальной ветви. Продольная складка и БДС типичного вида. Выполнена биопсия для быстрого уреазного теста ВЮНt на *H. pylori*: 2 фрагмента из тела, 1 фрагмент из антрума – из слизистой пищевода для верификации микоза. Заключение: эндоскопическая картина рубцовой стриктуры нижней трети пищевода (ушивание гидростатического разрыва от 24.09.14 г.), диверти-

кулов пищевода, микоза пищевода, геморрагической гастропатии, эритематозной бульбопатии. Быстрый уреазный тест на *H. pylori* ВЮНТ – отрицательный. Культуральное исследование соскоба с языка и слизистой оболочки щек на микромицеты от 01.03.24 г.: элементы микромицета не обнаружены. Культуральное исследование биоптата пищевода на микромицеты от 01.03.24 г.: выявлен скудный рост бактериальной кокковой микробиоты и рост гриба *Candida albicans* –  $10^6$  КОЕ. Микроскопическое исследование биоптата пищевода на микромицеты от 01.03.24 г.: эпителий – 7-12 в поле зрения, дрожжевые клетки.

Ультразвуковое исследование брюшной полости от 29.02.24 г., заключение: Диффузное увеличение печени. Изменения поджелудочной железы (эхогенность повышена). Рентгенография пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с контрастированием бариевой взвесью от 11.03.24 г.: при анализе цифровых рентгенограмм следует учитывать реальный диаметр круглого окна рентгеноскопии (23 см). Пищевод свободно проходим для бариевой взвеси. В подбронхиальном и ретрокардиальном сегментах пищевода отмечаются множественные дивертикулы диаметром от 2 до 10 мм (Рис. 2).

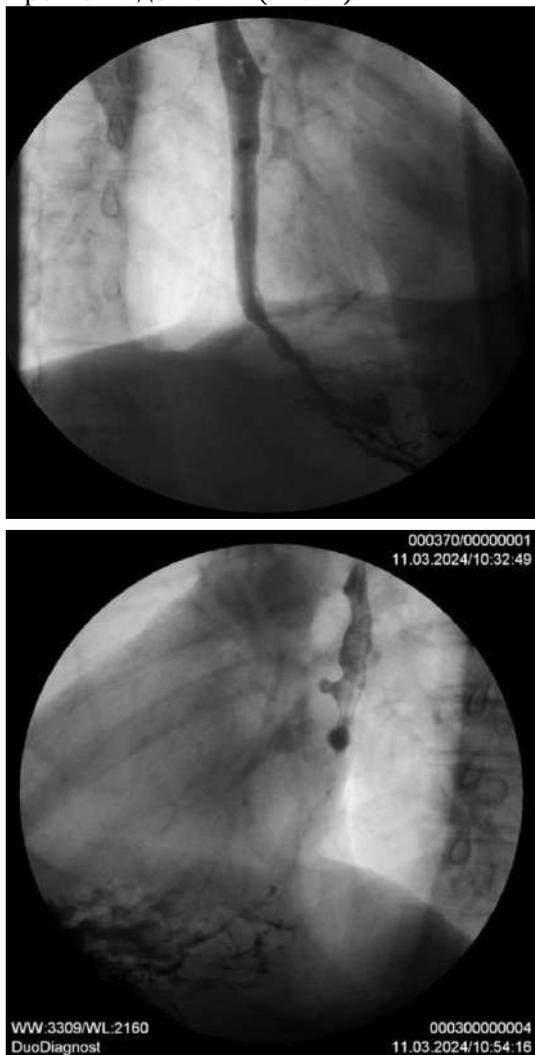


Рис. 2. Дивертикулы пищевода.

Опорожнение дивертикулов после глотка – до 5 секунд. Складки слизистой оболочки прослеживаются во всех отделах пищевода, утолщены (местами до 4 мм). Выявлено неполное смыкание кардиального сфинктера при глубоком вдохе. Периодически отмечен заброс контрастной массы из желудка в пищевод, в том числе в дивертикулы (Рис. 3).

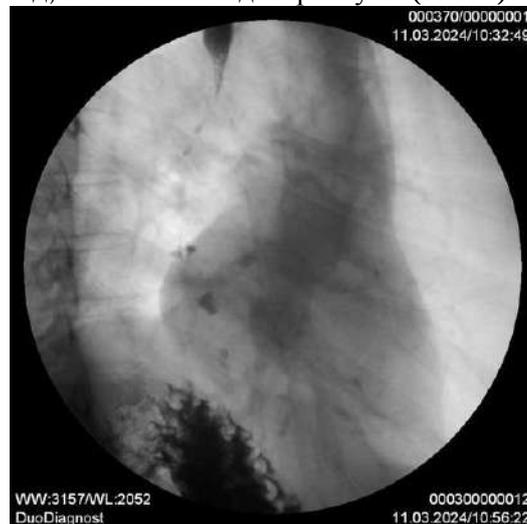


Рис. 3. После глотка бариевой взвеси в дивертикулах остается небольшое её количество (косвенные признаки дивертикулита).

При исследовании в положении Тренделенбурга данных за грыжу пищеводного отверстия диафрагмы не получено. Желудок обычных размеров и расположения. В антральном отделе желудок слегка выгибается краниально. Складки слизистой оболочки прослеживаются во всех отделах желудка, немного утолщены (до 8 мм). Стенки желудка эластичные, контуры их четкие. Перистальтика по обеим кривизнам поверхностная. Эвакуация контрастной массы начинается с первыми глотками и протекает в обычном темпе. Зафиксирован заброс контрастной массы из двенадцатиперстной кишки в желудок в сочетании с волнами антиперистальтики по ДПК и забросом контрастной массы из проксимальной петли тощей кишки до луковицы ДПК. Луковица ДПК обычной формы, расположена горизонтально и направлена вершиной вправо. Стенки луковицы и петли ДПК эластичные, контуры их ровные. Складки слизистой оболочки нисходящего отдела ДПК немного отечны. Заключение: Множественные дивертикулы подбронхиального и ретрокардиального сегментов пищевода. Недостаточность кардии. Гастроэзофагальный рефлюкс III степени. Дуоденогастральный рефлюкс. Косвенные рентгенологические признаки эзофагита, гастрита, дуоденита, дискинезии ДПК.

При исследовании крови на сахар, показатели липидного обмена, мочевую кислоту, общий билирубин, АСТ и АЛТ – без отклонений от нормы.

Пациент выписан с диагнозом: Состояние после ушивания перфорации пищевода. Синдром Бурхаве

(2014 г.). Кандидоз пищевода (B37.8). Дивертикулы пищевода (Q39.6). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, средне-тяжелое течение (K21.0). Гипертоническая болезнь II ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 3 ст. (I11.9). Назначено лечение: Флуконазол – 300 мг в сутки 14 дней, Рабепразол – 20 мг по 1 таблетке утром 4 недели. Пациент продолжает наблюдение в клинике НИИ медицинской микологии СЗГМУ.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Оппортунистические инфекции, примером которых является кандидоз пищевода, могут возникать вследствие иммунодефицитного состояния, вызванного, например, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, злокачественным новообразованием [6, 8]. Также возможен ятрогенный иммунодефицит, обусловленный лечением системными глюкокортикоидами или иммуносупрессией из-за использования генно-инженерных биологических препаратов [7, 9-11].

Однако кандидоз пищевода может развиваться и у вполне иммунокомпетентных пациентов. В этом случае причиной могут быть заболевания собственно пищевода, снижающие локальную антифунгальную резистентность, например, ГЭРБ, ахалазия кардии, стриктуры пищевода различной этиологии [12]. В патогенезе этих заболеваний решающую роль играют нарушение перистальтики пищевода, нарушения микроциркуляции стенки органа, дефекты слизистой оболочки, в итоге приводящие к неэффективности барьерной функции эпителия и локального иммунитета [2, 5]. В этих случаях контакт слизистой

оболочки пищевода с грибами рода *Candida* приводит сначала к персистирующей контаминации микромицетами, а затем, через трансформацию микромицетов в псевдомицелиальную форму, к инвазии ткани пищевода. В диагностике кандидоза пищевода учитывают эндоскопические признаки (псевдомембранозное воспаление, типичные белые рыхлые налеты на слизистой оболочке) и положительные результаты микологических тестов [11]. Лечение начинают с флуконазола, из расчета суточной дозы не менее 3 мг на кг веса, длительность курса – 2-3 недели [13]. Успех терапии вполне вероятен, если возбудитель чувствителен к флуконазолу. В случае неудачи следует определить вид гриба и его чувствительность к антимикотикам [14]. Впрочем, даже при успехе первого курса лечения, возможны рецидивы, обусловленные реинфекцией из-за сохраняющихся дефектов антифунгальной резистентности пищевода [6-9].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный нами клинический случай показывает, что последствия оперативного лечения синдрома Бурхаве в виде дивертикулов пищевода могут обусловить снижение антифунгальной резистентности пищевода и послужить причиной развития кандидоза. Врачам хирургам и гастроэнтерологам, наблюдающим пациента с последствиями синдрома Бурхаве, необходима настороженность в отношении присоединения микотических осложнений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Matsuura N., Saitou K.* Boerhaave's syndrome. Intern. Med. 2022; 61 (2): 265-6. doi: 10.2169/internalmedicine.7807-212.
2. *Yan X.L., Jing L., Guo L.J., Huo Y.K., et al.* Surgical management of Boerhaave's syndrome with early and delayed diagnosis in adults: a retrospective study of 88 patients. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2020; 112 (9): 669-74. doi: 10.17235/reed.2020.6746/2019
3. *Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Крушельницкий В.С. и др.* Методы лечения синдрома Бурхаве на современном этапе (обзор литературы). Научный вестник здравоохранения Кубани. 2021; 1: 7-15. [Gabriel S.A., Dynko V.Yu., Krushelnitsky V.S. and others. Methods of treatment of Burhave syndrome at the present stage (literature review). Scientific Bulletin of Kuban Healthcare. 2021; 1: 7-15. (In Russ)].
4. *Vila T., Sultan A.S., Montelongo-Jauregui D., Jabra-Rizk M.A.* Oral candidiasis: a disease of opportunity J. Fungi (Basel). 2020; 6 (1): 15. doi: 10.3390/jof6010015
5. *Updates on Surgical Treatment for Gastroesophageal Reflux Disease.* Kendrick K, Kothari SN. Am Surg. 2023; 89 (6): 2730-2737. doi: 10.1177/00031348231157414
6. *Peter G.P., Carol A.K., David R.A., et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2016; 62 (4): e1-50. doi: 10.1093/cid/civ933
7. *Kanda N., Yasuba H., Takahashi T., et al.* Prevalence of esophageal candidiasis among patients treated with inhaled fluticasone propionate. Am. J. Gastroenterol. 2003; 98: 2146. doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07626.x
8. *Данилова Е.Ю., Шабашова Н.В., Фролова Е.В. и др.* Особенности местной защиты онкогематологических больных при орофарингеальном кандидозе. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015; 3: 31-39.

[Danilova E.Y., Shabashova N.V., Frolova E.V., et al. Features of local immunity in hematological patients with oropharyngeal candidiasis. Immunopathology, allergology, infectology. 2015; 3: 31-39. (In Russ)]. doi: 10.14427/jipai.2015.3.56

9. *Климко Н.Н.* Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 3-е изд. Перераб. и доп. М.: Фармтек, 2017; 272 с. [Klimko N.N. Mycoses: diagnosis and treatment. A guide for doctors. 3rd ed. Pererab. and additional M.: Farm-tech, 2017; 272 p. (In Russ)].

10. *Geagea A., Cellier C.* Scope of drug-induced, infectious and allergic esophageal injury. Curr. Opin. Gastroenterol 2008; 24: 496. doi.org/10.1097/MOG.0b013e328304de94

11. *Panel on guidelines* for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and the Infectious Diseases Society of America. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/candidiasis-0> (Accessed on March 27, 2023).

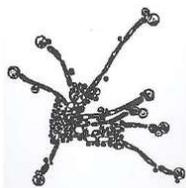
12. *Шевяков М.А., Шигина Е.А., Евсеева А.В., Митрофанов В.С.* Клинический случай кандидоза пищевода, ассоциированного с ахалазией кардии. Проблемы медицинской микологии. 2022; 24 (3): 8-12. [Shevyakov M.A., Shigina E.A., Evseeva A.V., Mitrofanov V.S. Clinical case of esophageal candidiasis associated with cardia achalasia. Problems in Medical Mycology. 2022; 24 (3): 8-12. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2022-3-8-12

13. *Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2016; 62:e1. doi.org/10.1093/cid/civ933

14. *Шевяков М.А., Бордин Д.С.* Практические аспекты диагностики и лечения кандидозного эзофагита. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (42): 60-63. [Shevyakov M.A., Bordin D.S. Practical aspects of diagnosis and treatment of candidiasis esophagitis. Effective pharmacotherapy. 2022; 18 (42): 60-63. (In Russ)]. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-42-60-63

*Поступила в редакцию журнала: 28.03.24*

*Принята к печати: 10.04.24*



*Для цитирования:* Медведева Т.В., Леина Л.М., Петунова Я.Г., Чилина Г.А., Дроздова Л.Н., Поддубная В.В., Мильявская И.Р. К вопросу о «трансформированных» микозах (tinea incognita). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 44-51. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-44-51

*For citation:* Medvedeva T.V., Leina L.M., Petunova Ya.G., Chilina G.A., Drozdova L.N., Poddubnaya V.V., Milyavskaya I.R. On the issue of “transformed” mycoses (tinea incognita). Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2): 44-51. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-44-51

## К ВОПРОСУ О «ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ» МИКОЗАХ (TINEA INCOGNITA)

<sup>1</sup>Медведева Т.В. (дерматовенеролог)\*,  
<sup>2</sup>Леина Л.М. (доцент), <sup>3,4</sup>Петунова Я.Г. (зав.  
орг.-метод. отд.), <sup>1</sup>Чилина Г.А. (зав. лаб.),  
<sup>2</sup>Дроздова Л.Н. (дерматовенеролог),  
<sup>3</sup>Поддубная В.В. (дерматовенеролог),  
<sup>2</sup>Мильявская И.Р. (доцент)

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова"; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>3</sup>Городской кожно-венерологический диспансер; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

В представленной статье авторы продолжают проблематику предыдущей статьи на эту тему – «Трансформированные» микозы (tinea incognita): клинические наблюдения и обзор литературы» [1]. Приведен обзор последних литературных данных, посвященных этой теме; рассмотрен такой необычный аспект tinea incognita, как «тату-ассоциированные микозы», а также такая особенность течения трансформированных микозов, как присоединение вторичной бактериальной инфекции.

**Ключевые слова:** трансформированные микозы, tinea incognita, топические кортикостероиды, дерматофитии, микроспория, трихофития

## ON THE ISSUE OF “TRANSFORMED” MYCOSES (TINEA INCOGNITA)

<sup>1</sup>Medvedeva T.V. (dermatovenereologist),  
<sup>2</sup>Leina L.M. (associate professor), <sup>3,4</sup>Petunova  
Ya.G. (head of the organizational and method-  
ological department), <sup>1</sup>Chilina G.A. (head of the  
laboratory), <sup>2</sup>Drozdova L.N. (dermatovenereol-  
ogist), <sup>3</sup>Poddubnaya V.V. (dermatovenereolo-  
gist), <sup>2</sup>Milyavskaya I.R. (associate professor)

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>City Skin and Venereological Dispensary; <sup>4</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

*In the submitted article the authors continue the problems of the previous article on this topic – “Transformed” mycoses (tinea incognita): clinical observations and review of the literature” [1]. An overview of the latest literature data on this topic is provided; such an unusual aspect of tinea incognita as “tattoo-associated mycoses”, as well as such a feature of the course of transformed mycoses as an addition of a secondary bacterial infection.*

**Key words:** transformed mycoses, tinea incognita, topical corticosteroids, dermatophytosis, microsporia, trichophytia

«Трансформированные» микозы (ТМ) (tinea incognita) – это существенное видоизменение клинической картины поверхностного микотического поражения кожи, напоминающее другой дерматоз, развившееся вследствие применения разного рода терапевтических средств (чаще всего – иммуносупрессивного действия). Начало истории изучения tinea incognita относится к 1968 г., когда в публикации «British Medical Journal» Ive F.A. и Marks R. впервые были описаны случаи трансформации классического течения поверхностных микозов под воздействием топических кортикостероидных средств. В дальнейшем перечень лекарственных препаратов, которые могут способствовать видоизменению картины микотического поражения кожи, значительно

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

расширился: из широко используемых дерматологами, помимо топических кортикостероидов, к ним добавились топические ингибиторы кальциневрина.

Отметим, что в отечественных публикациях [2-4] в качестве первопричины развития ТМ фигурируют преимущественно топические стероиды. Исключение составляет статья Хамагановой И.В. с соавторами, в которой описаны случаи развития ТМ после наружного применения пимекролимуса и такролимуса [5]. В качестве причин ТМ, наиболее часто регистрируемых по данным литературы, выделяют два топических стероида – клобетазола пропионат и бетаметазон (отдельно либо в сочетании с антифунгальным или антибактериальным компонентом). В очень подробной публикации Balasubramanian A., основанной на анализе развития ТМ у 170 пациентов за период с января 2022 г. по июль 2022 г., показано, что наиболее часто назначаемым топическим кортикостероидом был клобетазола пропионат (кортикостероид высокой потенции), который использовали 122 человека (72% от общего числа пациентов). Значительно меньшая часть (25 человек, 15%) применяли бетаметазона валерат, еще меньше (10 человек, 6%) – бетаметазона дипропионат. Продолжительность использования местных стероидов у 50 пациентов (29%) составила более трех месяцев. В большинстве случаев (124 человека, 73%) больные занимались самолечением, то есть кортикостероиды не были им рекомендованы врачом. Таким образом, потенциальную почву для увеличения заболеваемости ТМ представляет собой легкость приобретения топических кортикостероидов в аптечной сети (в России отпускаются без рецепта врача) [6].

Определить реальную частоту встречаемости ТМ представляется достаточно сложным, так как статистический учет в отношении этой нозологической формы не ведется. По данным Quiñones С. и коллег, число ТМ составляет менее 1% от общего числа дерматофитий [7]. В то же время прослеживается определенная тенденция увеличения количества научных работ об атипичном течении поверхностных микозов под действием различных медикаментозных средств (в основном статьи касаются стероид-модифицированных микозов). Сведения по частоте встречаемости ТМ у мужчин и женщин разнятся. Так, в публикации Paudel S. с соавторами [8] ТМ регистрировали преимущественно у мужчин (71,5%), а Kathirvel D. с коллегами отмечали примерно равное количество женщин (50,3%) и мужчин (49,7%) [9].

С учетом того факта, что около года назад нами была подготовлена статья «Трансформированные» микозы (*tinea incognita*): клинические наблюдения и обзор литературы» [1], в настоящей публикации мы решили приводить по возможности последние лите-

ратурные данные и интересные факты в отношении ТМ, а также случаи клинических наблюдений, заслуживающих внимания. Особый интерес вызвал обзор литературы, опубликованный в 2023 г. Ghaderi A. с соавторами [10]. Он составлен на основании анализа 26 исследований, посвященных проблеме ТМ. Важной частью этой работы была оценка этиологической структуры *tinea incognita*. Общее количество изученных культур составило 614: преобладал патоген *Trichophyton rubrum* (n=247; удельный вес – 40,22%); следующим по частоте выделения был *Trichophyton mentagrophytes* (n=152; 24,75%); затем – *Microsporum canis* (n=119; 19,38%); к редким возбудителям относились *Trichophyton verrucosum* (n=24; 3,9%); *Trichophyton tonsurans* (n=24; 3,9%), *Epidermophyton floccosum* (n=19; 3,09%); *Microsporum gypseum* (устар., настоящее наименование – *Nannizzia gypsea*) (n=19; 3,09%); *Microsporum audouinii* (n=7; 1,14%); *Trichophyton violaceum* (n=5; 0,81%); *Trichophyton erinacei* (n=3; 0,48%); *Trichophyton schoenleinii* (n=2; 0,32%) [10].

Этиологический спектр возбудителей ТМ значительно отличается во многих публикациях, что объяснимо различным географическим положением стран, в которых проходили исследования, возрастными особенностями (дети и взрослые), различающимися социально-экономическими условиями и т.д. Так, в работе Т. Stringer и др. у детей с ТМ преимущественно выявляли *T. tonsurans* (55,2%), значительно реже – *T. rubrum* (13,8%) и *T. mentagrophytes* (10,3%); *M. canis* и *M. gypseum* (устар., настоящее наименование – *Nannizzia gypsea*) выделяли у единичных пациентов (6,9% и 3,4% соответственно). Полученные результаты сопоставимы со спектром возбудителей поверхностных микозов в США (там проводилось данное исследование), где доминирующим патогеном уже несколько десятилетий является антропофильный гриб *T. tonsurans* [11].

В уже упомянутом исследовании Ghaderi A. с соавторами, основанном на анализе 672 случаев ТМ, дети составили всего лишь 2,82% (19 случаев из 672) [10]. Согласно нашим собственным наблюдениям, дети представляли большую часть пациентов с *tinea incognita*. Наиболее полный анализ структуры *tinea incognita* в педиатрической популяции показан в работе [11], где частота встречаемости ТМ составила 35% среди детей с подтвержденными дерматофитиями. В данной публикации проведен анализ медицинской документации, касающейся случаев дерматофитии у детей за период с 2005 по 2016 гг. Хорошо микробиологически документированными были 29 наблюдений. Хотелось бы обратить внимание на тот факт, что среди пациентов с ТМ был достаточно высокий процент детей с атопией (24,1%), и требовался дифференциальный диагноз с атопическим дерматитом [11].

Появление и развитие такой «субкультуры», как нанесение татуировок (которые ранее были распространены исключительно в пенитенциарной системе) в определенной степени повлияло на увеличение заболеваемости контактными аллергическими дерматитами (аллергия на пигменты-красители), возрастание случаев рака кожи, развитие келоидных рубцов, присоединение вторичной инфекции, в основном пиодермий. Распространение таких социально-значимых инфекций, как ВИЧ и гепатит С также может быть связано с использованием татуажа [12-14]. Некоторые случаи развития поверхностных микозов могут быть обусловлены проведением данной манипуляции [15]. В зарубежной литературе в этой связи появился специальный термин – «тату-ассоциированные микозы» («tattoo-associated tinea»). Имеются описания случаев *tinea incognita*, обусловленных проведением татуажа [12]. Весьма показательный случай формирования *tinea incognita*, связанный с татуировкой, приводят R.M. Gathings с коллегами. У 52-летнего мужчины через 6 месяцев после нанесения татуировки возникли отек, шелушение, сопровождающиеся кожным зудом (в области татуажа), затем по периферии появилась гиперемия. Перечисленные выше симптомы рассматривали как проявления аллергической реакции замедленного типа. Рекомендовано использование 0,1% мази такролимуса и 0,5% крем галобетазола пропионата (в России не зарегистрирован) под окклюзию. Применение данных препаратов продолжалось в течение 18 (!) месяцев. Уменьшение перечисленной выше симптоматики носило временный характер: при повторном осмотре было обращено внимание на формирование четкого ободка гиперемии по периферии татуировки, а также выявлено изменение ногтевых пластинок стоп. При проведении КОН-теста в указанных локализациях был обнаружен мицелий гриба (культуральное исследование не выполняли). Онихомикоз стоп был расценен как первичный очаг по отношению к *tinea incognita*. Назначен тербинафин в дозе 250 мг/сутки в сочетании с наружным нанесением 2% крема кетоконазола [12].

Татуаж может быть применен и в косметических целях (формирование линии бровей, губ). В этих случаях вероятность развития *tinea incognita* также существует. В 2012 г. Ishizaki S. с соавторами описали ТМ, ассоциированный с татуажем, у 63-летней женщины, сделавшей коррекцию бровей. Первоначально состояние было расценено как аллергическая реакция, рекомендовано применение и топического, и системного стероида; состояние ухудшилось, процесс принял распространенный характер; при проведении микологического исследования получен рост *M. gypseum* (устар., наст. – *Nannizia gypsea*) [16].

Особенностью течения *tinea incognita* может быть присоединение вторичной бактериальной инфекции. В работе D.A. Nadelman приводится описание случая развития сочетанной микотической и бактериальной инфекции, вызванной *Klebsiella oxytoca*, у женщины 26 лет, которая последовательно использовала на подмышечную область (после эпиляции воском) 1% клиндамицин и 0,1% мометазон, затем – 0,05% алклометазон, впоследствии – 0,05% клобетазол. После прекращения применения последнего состояние резко ухудшилось, эритема появилась вновь, очаг покрылся коркой, присоединились явления мокнутия, лихорадка, озноб. При проведении микологических и бактериологических тестов получен рост *K. oxytoca*, при микроскопии обнаружены гифы гриба. Назначен курс амоксициллина - клавуланата в течение 7 дней, наружно – 1% крем клотримазола и 2% крем кетоконазола; лечение было эффективным [17].

#### **Приводим собственные клинические наблюдения.**

*Клиническое наблюдение 1.* Девочка, 10 лет, поступила в клинику Педиатрического университета 31.10.23 г. по экстренным показаниям, с высокой лихорадкой (38 °С), жалобами на наличие множественных гнойничков на волосистой части головы и обильной сыпи на лице, груди, спине. Ребенок болен с начала августа 2023 г., после возвращения из детского лагеря, когда мать девочки заметила очаг усиленного шелушения в теменной области волосистой части головы. В КВД по месту жительства при проведении микологического теста был получен отрицательный результат, и заболевание расценено как псориаз волосистой части головы (мать ребенка больна псориазом). Рекомендовано наружное использование препарата, в составе которого имеется бетаметазон в сочетании с салициловой кислотой («Белосалик»); средство применяли в течение двух месяцев – без эффекта. В начале октября 2023 г. при обращении в частный медицинский центр наблюдали распространение кожного процесса: высыпания появились на лице, конечностях, туловище, заняли практически всю волосистую часть головы, возникли явления мокнутия. Заболевание было расценено как «пиодермия», назначен курс амоксициллина в течение 10 дней, затем – цефиксима (6 дней). С начала октября 2023 г. по вечерам отмечалось повышение температуры до 38 °С. В течение месяца лечение в медицинском центре было неэффективным.

31.10.23 г. ребенок был экстренно госпитализирован в клинику Педиатрического Университета, где консультирован сотрудниками кафедры дерматовенерологии, предположившими наличие инфильтра-

тивно-нагноительного микоза волосистой части головы.

Проведены микологические исследования в НИИ медицинской микологии. При микроскопии: в чешуйках – обилие мицелия, в волосах – множество спор, посев на Сабуро-агар – рост *Microsporum canis* (Рис. 1-3).

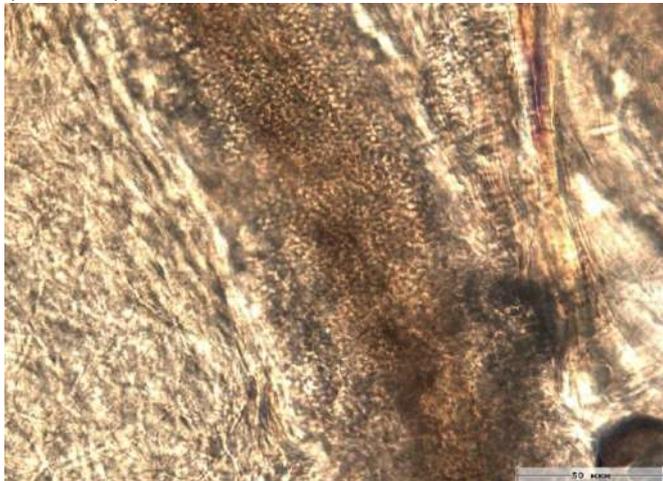


Рис. 1. Споры гриба в волосе. Ув. 400х



Рис. 2. Рост на среде Сабуро агар.

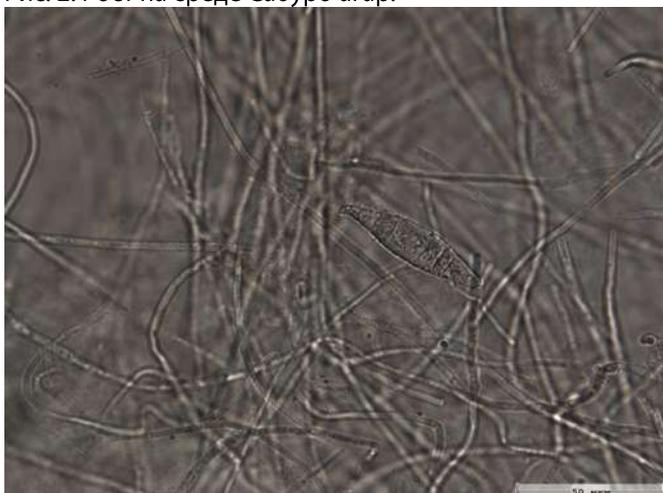


Рис. 3. Микроскопия культуры. Септированный мицелий с макроконидиями. Ув. 400х

По эпидемиологическим показаниям ребенок переведен в СПбГБУЗ Гор КВД, где при осмотре отмечено, что кожный процесс носит распространенный характер, охватывает все области волосистой части головы (преимущественно в теменно-затылочных областях) и представлен в виде множественных крустозных наслоений, напоминающих фавозные щитки; в лобной зоне волосы отсутствуют, имеются очаги рубцовой атрофии; пальпация волосистой части головы болезненна (Рис. 4).



Рис. 4. Поражение волосистой части головы у девочки 10 лет.

На лице, верхних конечностях, груди, спине – множественные эритемато-сквамозные очаги различных размеров. (Рис. 5).



Рис. 5. Поражение кожи лица у пациентки 10 лет.

Увеличены задне-шейные лимфатические узлы. Под лампой Вуда – характерное изумрудное свечение в очагах волосистой части головы. В клиническом анализе крови: лейкоцитоз –  $19,5 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез –  $15,3 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитоз –  $555 \times 10^9/\text{л}$ , относительный нейтрофилез – 78,7%, лимфопения – 15,9%, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов. При проведении бактериологического исследования выявлен обильный рост *Staphylococcus aureus*. В биохимическом анализе крови – увеличение содержания С-реактивного белка до 6,53 мг/л. Назначен гризеофульвин в дозе 5 таб. (по 0,125 мг) в сутки, продолжительность непрерывного приема составила около двух месяцев (с 2.11 по 27.12.23 г.), далее препарат применяли через день в течение 14 дней, затем – 2 раза в неделю (14 дней). Также использовали азитромицин (250 мг в сутки, 6 дней). Через месяц от начала лечения гризеофульвином исчезло свечение под лампой Вуда; негативировались микологические тесты с очагов гладкой кожи; начиная с середины декабря 2023 г. стали регистрироваться отрицательные результаты микологических исследований с волосистой части головы. Всего получено 3 отрицательных результата, ребенок выписан на долечивание и диспансерное наблюдение в КВД по месту жительства.

Приведенное клиническое наблюдение является чрезвычайно наглядным. В сложных диагностических ситуациях неоднократные микологические исследования являются оправданными. Проводимые тесты должны быть полноценными, включающими не только КОН-тест, но и посев на Сабуро-агар. Во многих профильных медицинских учреждениях (кожно-венерологические диспансеры, клиники кафедр дерматовенерологии и т.п.) всегда есть возможность консилиума в сложных клинических ситуациях. К сожалению, этой возможности лишены коллеги, работающие в частных медицинских центрах. Хотелось бы напомнить о лимитированном назначении топических кортикостероидов до полной верификации диагноза, т.к. в подавляющем большинстве случаев развитие ТМ связано с применением именно этой группы лекарственных средств. Клинической особенностью данного наблюдения является определенная схожесть с фавусом: наличие множественных крустозных наслоений, напоминающих фавозные «щитки», рубцовые изменения. Отметим, что недавно отечественные авторы (Корнишева В.Г. с соавт.) описывали схожую клиническую картину у пожилой женщины с хронической микроспорией волосистой части головы. Вероятно, при длительно существующем микотическом поражении волосистой части головы, вызванном *M. canis*, могут развиваться клинические особенности, сходные с фавусом – заболеванием, вызываемым *T. schoenleinii*, практически не встречающимся в России [18].

**Клиническое наблюдение 2.** Женщина, 44 года, обратилась в КДО НИИ медицинской микологии в марте 2024 г. с жалобами на наличие очага поражения кожи на левом плече. Считает себя больной в течение полугода. Домашних животных не имеет. Посещает фитнес-центр. Аллергологический анамнез отягощен: страдает поллинозом, имеется аллергия на кошачью шерсть, не переносит сульфаниламидные препараты (отек Квинке). В сентябре 2023 обратилась в частный медицинский центр, никакие дополнительные исследования не проводились. Рекомендовано использование «Гридерма» (бетаметазон, клотримазол, гентамицин). Лечение – с незначительным эффектом, но при поездке в декабре 2023 г. в Египет отметила значительный регресс высыпаний, по возвращении все возобновилось. В том же медицинском центре был рекомендован к применению «Адвантан» (метилпреднизолон ацепонат) – без эффекта. Status localis: на левом плече имеется эритематозный очаг причудливых очертаний, местами – с достаточно четкими границами, представленными валиком гиперемии по периферии очага (Рис. 6).



Рис. 6. Поражение гладкой кожи левого плеча у женщины 44 лет.

При проведении КОН-теста: обнаружен септированный мицелий гриба (Рис. 7); скорость роста культуры возбудителя была замедлена, на 25 сутки отмечен рост гриба *Trichophyton tonsurans* во всех точках посева (Рис. 8, 9).

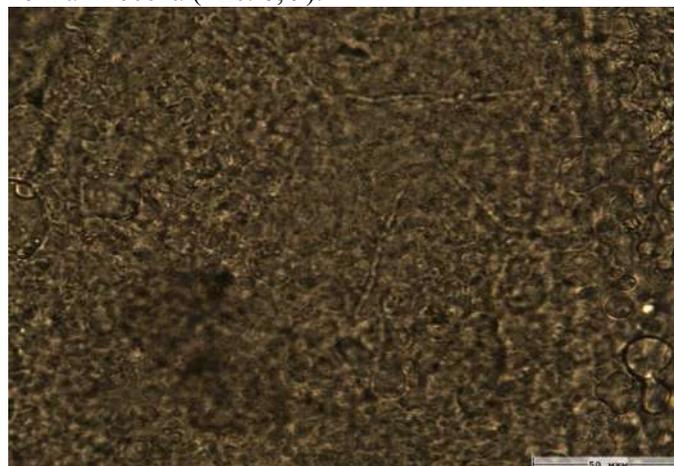


Рис. 7. Мицелий гриба в кожных чешуйках. Ув. 400х.

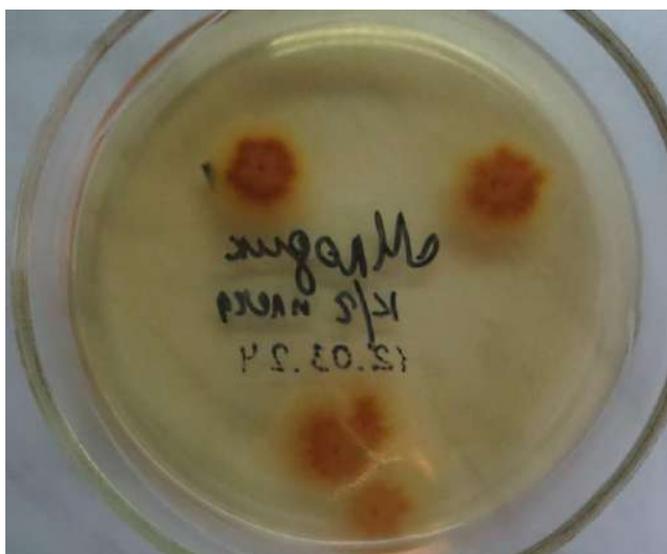


Рис. 8. Рост на среде Сабуро агар.



Рис. 9. Микроскопия культуры. Септированный мицелий с обилием хламидоспор. Ув. 400х

Рекомендован прием итраконазола (его назначение было обусловлено отсутствием результата культурального исследования на тот момент) по 100 мг 2 раза в день в течение 21 дня, наружно: 1% крем клотримазола, 2-5% серно-дегтярная мазь. Особенностью данного наблюдения является выделение редко встречающегося в России антропофильного возбудителя *Trichophyton tonsurans*.

Диагностика ТМ в отдельных случаях представляется чрезвычайно сложной задачей, т.к. дифференциальный диагноз может включать не только такие распространенные дерматозы, как пиодермия, розацеа, себорейный дерматит, псориаз, экзема, но и значительно более редко встречающиеся: герпетиформный дерматоз Дюринга [19], пустулезный пси-

риаз, субкорнеальный пустулезный дерматоз [20], парапсориаз [21] и ряд других. В качестве необходимых диагностических мероприятий (в случае подозрения на ТМ) проводятся классические микологические пробы: КОН-тест и посев на Сабуро-агар. КОН-тест является наиболее дешевым и быстрым исследованием, которое позволяет сориентироваться диагностически. В последние годы стали применять методы молекулярной биологии: различные модификации полимеразной цепной реакции (PCR), MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). В качестве адъювантных диагностических методов могут рассматриваться конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (CLSM) [22], оптическая когерентная томография, осмотр под лампой Вуда (результативно только при поражении грибами рода *Microsporum*), дерматоскопия (при поражении волосистой части головы: обнаружение волос, измененных по «типу запятой», «штопорообразных» волос, полупрозрачных волос, волос по «типу азбуки Морзе») [23]. При необходимости проводится биопсия кожи с последующим патоморфологическим исследованием.

## ВЫВОДЫ

1. Проблема «трансформированных» микозов не утрачивает своей актуальности, что в некоторой степени связано с появлением на фармацевтическом рынке новых средств с потенциально иммуносупрессивным действием (как местного, так и системного действия), отчасти – с проведением самолечения.

2. «Трансформированные» микозы относятся к часто встречающимся ошибкам в диагностике поверхностных микозов.

3. К развитию «трансформированных» микозов приводит недооценка имеющейся клинической картины, эпидемиологических факторов (контакт с животными, поездки, занятия спортом и т.п.), пренебрежение классическими микологическими тестами (КОН-тест, посев на Сабуро-агар), назначение топических кортикостероидов и топических ингибиторов кальциневрина без верификации диагноза.

4. Одним из возможных способов предотвращения развития «трансформированных» микозов может быть запрет к отпуску топических кортикостероидных средств без рецепта врача (исключение могут составить «слабые» кортикостероиды, относящиеся к I группе по Европейской классификации).

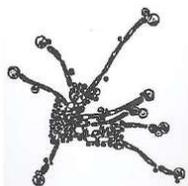
## ЛИТЕРАТУРА

1. *Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А. и др.* «Трансформированные» микозы (tinea incognita): клинические наблюдения и обзор литературы. Проблемы медицинской микологии. 2023; 25 (2): 26-31. [Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., et al. "Transformed" mycoses (tinea incognita): clinical observations and literature review. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (2): 26-31. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2023-2-26-31
2. *Антонова С.Б., Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М.* Атипичная микроспория: «трансформированный вариант». Случай из практики. Современные проблемы науки и образования. 2015; 5. [Antonova S.B., Ufimtseva M.A., Bochkaev Yu.M. Atypical microsporia: "transformed variant". Accidentally out of practice. Modern problems of science and education. 2015; 5 (In Russ)].
3. *Черных А.Н., Кренева К.В.* «Трансформированный» вариант трихофитии: случай из практики. VI Международная (76 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Сборник статей, 2021. [Chernykh A.N., Kreneva K.V. "Transformed" version of trichophytosis: a case study. VI International (76 All-Russian) scientific and practical conference "Topical issues of modern medical science and healthcare." Collection of articles, 2021. (In Russ)].
4. *Заторская Н.Ф., Проскурина М.И., Гребенюк В.Н. и др.* Ошибки диагностики дерматомикозов у детей. Клиническая дерматология и венерология, 2021; 20 (1): 98-103. [Zatorskaya N.F., Proskurina M.I., Grebenyuk V.N., et al. Errors in diagnosing dermatomycosis in children. Clinical Dermatology and Venereology, 2021; 20 (1): 98-103 (In Russ)]. doi.org/10.17116/klinderma20212001198
5. *Хаммаганова И.В., Маляренко Е.Н., Васильева А.Ю. и др.* Клинические аспекты tinea incognita. Вестник науки и образования. 2015. [Khamaganova I.V., Malyarenko E.N., Vasilyeva A.Yu., et al. Clinical aspects of tinea incognita. Bulletin of Science and Education. 2015. (In Russ)].
6. *Balasubramanian A., Gopalan K., Akbar Ali N.A., et al.* A clinicoepidemiological study on tinea incognita with assessment of its treatment strategies and drug prescribing practices in a tertiary care hospital. Mycoses. 2023; 66 (9): 825-839. doi.org/10.1111/myc.13623
7. *Quiñones C., Hasbún P., Gubelin W.* Tinea incognito due to *Trichophyton mentagrophytes*: case report. Medwave. 2016; 16 (10): e6598. doi.org/10.5867/medwave.2016.10.6598
8. *Paudel S., Parajuli N., Dahal S.C., Paudel S.* Improper use of topical corticosteroids in tinea infections in a tertiary care hospital. J. Nepal Health Res. Counc. 2021; 19 (1): 71-5. doi.org/10.33314/jnhrc.v19i1.3105
9. *Kathirvel D., Sudarvizhi A., Jennifer G.* Factors influencing the use of topical steroid based medications in tinea infection in a tertiary care centre, Tamilnadu. J. Pak. Assoc. Dermatol. 2020; 30 (4): 631-7.
10. *Ghaderi A., Tamimi P., Firooz A., et al.* Updates on Tinea Incognita: Literature review. Curr. Med. Mycol. 2023; 9 (2): 52-63. doi: 10.22034/cmm.2023.345069.1425
11. *Stringer T., Gittler J.K., Orlow S.J.* Tinea incognito in an urban pediatric population. Cutis. 2018; 102 (5): 370-372. PMID: 30566538
12. *Gathings R.M., Casamiquela K., Jackson A., Brodell R.T.* Tinea incognito in a tattoo. Cutis. 2018; 101 (5): E17-E18. PMID: 29894544
13. *Cohen P.R., Crowley C.S., Erickson C.P., Calame A.* Tinea and tattoo: a man who developed tattoo-associated tinea corporis and a review of dermatophyte and systemic fungal infections occurring within a tattoo. Cureus. 2022; 14 (1): doi.org/10.7759/cureus.21210
14. *Oanță A., Irimie M.* Tinea on a Tattoo. Acta Dermatovenerol. Croat. 2016; 24 (3): 223-4. PMID: 27663926
15. *Шатохина Е.А., Полонская А.С., Бобров М.А. и др.* Нежелательные кожные реакции, связанные с татуировками. Обзор литературы и клинический случай. Клиническая дерматология и венерология, 2020; 19 (6): 874-883. [Shatokhina E.A., Polonskaya A.S., Bobrov M.A., et al. Adverse skin reactions associated with tattoos. Literature review and case report. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2020;19 (6):874-883. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma202019061874
16. *Ishizaki S., Sawada M., et al.* Tinea faciei by *Microsporum gypseum* mimicking allergic reaction following cosmetic tattooing of the eyebrows. Med. Mycol. J. 2012; 53: 263-6. doi.org/10.3314/mmj.53.263
17. *Nadelman D.A.* Tinea incognita with secondary bacterial infection. J. of Dermatology and Dermatologic Surgery. 2022; 26 (suppl): 26-28. doi.org/10.4103/jdds.jdds\_22\_19

18. *Корнишева В.Г., Мирзоян В.Л., Кулекова Д.* Микроспория волосистой части головы под маской рубцующей алопеции у женщины 84 лет. Проблемы медицинской микологии. 2023; 25 (4): 46-51. [Kornisheva V.G., Mirzoyan V.L., Kulekova D. Microsporia under the mask of scarring alopecia in an 84-year-old woman. Problems in Medical Mycology. 2023; 25 (4): 46-51. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2023-4-46-51
19. *Farideh J., Nasrin S., Mohmmad D., Fatemeh Sari A.* Tinea incognito simulating dermatitis herpetiformis: An unusual case report. Iran J. Dermatol. 2016; 19 (2): 54-6.
20. *Kalkan G., Demirseren D.D., Güney C.A., Aktaş A.* A case of tinea incognito mimicking subcorneal pustular dermatosis. Dermatol. Online J. 2020; 26 (2). doi.org/10.5070/D3262047432
21. *Mansouri P., Farshi S., Khosravi A., et al.* Trichophyton schoenleinii-induced widespread tinea corporis mimicking parapsoriasis. J. Mycol. Med. 2012; 22 (2): 201-5. doi: 10.1016/j.mycmed.2012.04.005
22. *Gupta A.K., Hall D.C., Cooper E.A., Ghannoum M.A.* Diagnosing onychomycosis: What's new? J. Fungi (Basel). 2022; 8 (5): 464. doi.org/10.3390/jof8050464
23. *Chang P., Moreno-Coutiño G.* Review on tinea incognita. Curr. Fungal. Infect. Rep. 2016; 10 (3):126-31. doi.org/10.1007/s12281-016-0262-5

Поступила в редакцию журнала: 16.04.24

Принята к печати: 26.04.24



*Для цитирования:* Котрехова Л.П., Гулордава М.Д., Корнаухова М.Т., Цурупа Е.Н., Науменко М.А., Разнатовский К.И. Фолликулярный псориаз: описание случая, обзор литературы. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 52-57. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-52-57

*For citation:* Kotrekhova L.P., Gulordva M.D., Kornauhova M.T., Tsurupa E.N., Naumenko M.A., Raznatovskiy K.I. Follicular psoriasis: case description, literature review. Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2): 52-57. (In Russ.). DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-52-57

## ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ПСОРИАЗ: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ, ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>Котрехова Л.П. (доцент)\*, <sup>1</sup>Гулордава М.Д. (зав. отд.), <sup>1</sup>Корнаухова М.Т. (врач-дерматовенеролог), <sup>1</sup>Цурупа Е.Н. (врач-дерматовенеролог), <sup>2</sup>Науменко М.А. (доцент), <sup>1</sup>Разнатовский К.И. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, <sup>2</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

Фолликулярный псориаз – одна из наиболее редко встречающихся клинических форм вульгарного псориаза. В научной литературе описано несколько десятков случаев развития фолликулярного псориаза. Необычная клиническая картина этого заболевания требует проведения дифференциальной диагностики со многими дерматозами, при которых поражаются волосные фолликулы: фолликулярным красным плоским лишаем, болезнью Девержи, фолликулотропным грибовидным микозом и т.д. В статье описан случай фолликулярного псориаза у больного 53 лет. Установить диагноз позволили результаты патоморфологического исследования кожи. Узкополосная 311 нм фототерапия и наружная терапия мазью с бетаметазоном и салициловой кислотой оказались эффективными.

**Ключевые слова:** фолликулярный псориаз, мазь с бетаметазоном дипропионатом и салициловой кислотой, узкополосная 311 нм фототерапия

## FOLLICULAR PSORIASIS: CASE DESCRIPTION, LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>Kotrekhova L.P. (associate professor), <sup>1</sup>Gulordva M.D. (head of the clinical department), <sup>1</sup>Kornauhova M.T. (dermatovenerologist), <sup>1</sup>Tsurupa E.N. (dermatovenerologist), <sup>2</sup>Naumenko M.A. (associate professor), <sup>1</sup>Raznatovskiy K.I. (head of the department)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

Follicular psoriasis is one of the rarest clinical forms of vulgar psoriasis. The scientific literature describes several dozen cases of the development of follicular psoriasis. The unusual clinical picture of this disease requires differential diagnosis with many dermatoses that affect hair follicles: follicular lichen planus, Devergie's disease, folliculotropic mycosis fungoides, etc. The article describes a case of follicular psoriasis in a 53-year-old patient. The diagnosis was made using the results of a pathomorphological examination of the skin. Therapy with narrow-band 311 nm UVB and ointment with betamethasone and salicylic acid was effective.

**Key words:** follicular psoriasis, ointment with betamethasone and salicylic acid, narrow-band 311 nm UVB

Среди хронических заболеваний кожи псориаз является одной из наиболее частых причин обращения к дерматовенерологам. В настоящее время считается, что псориаз – хроническое, генетически детерминированное, иммуновоспалительное заболевание кожи, при котором возникает нарушение процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [1]. В результате иммуноопосредованного воспаления появляются мономорфные плоские папулы, которые при прогрессировании заболевания разрастаются в бляшки красного цвета, покрытые серебристо-белыми чешуйками [2]. Принципиально отличаются от проявлений вульгарного (бляшечного) псориаза высыпания при пустулезном псориазе, при котором наблюдается формирование мелких пустул на эритематозном фоне. Существуют доказа-

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

тельства, что развитие столь разных клинических проявлений вызвано активацией разных звеньев иммунного ответа: при вульгарном псориазе превалирует гиперпродукция IL23, а при пустулезном – IL36. В первом случае это приводит к появлению мономорфной сыпи в виде эритематозно-сквамозных плоских папул и бляшек, а во втором – эритемы и пустул [3, 4]. Отметим, что хоть вульгарный псориаз считается фенотипически однородным заболеванием, его клинические проявления могут выглядеть у пациентов по-разному. Это объясняется индивидуальными особенностями иммунореактивности и выраженности воспалительного процесса, которые зависят от многих факторов: конституции, локализации высыпаний, наличия сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов, особенностей гигиены и ухода за кожей и т.д. Отсюда и появление разных клинических форм вульгарного псориаза: экссудативного, каплевидного (тонзилогенного), инвертного (инверсного, интертригинозного) [5, 6]. Фолликулярный псориаз встречается редко, научных работ, описывающих эту форму псориаза немного. В основном публикации посвящены описанию одного или нескольких случаев фолликулярного псориаза, а систематических обзоров и мета-анализов, касающихся этой клинической формы, в PubMed, eLibrary и других базах научных работ нет.

В описанном нами случае у пациента развилась редкая форма фолликулярного псориаза, когда появившиеся папулы были связаны с волосными фолликулами, поэтому имели остроконечную форму; псориазная триада при скарификации фолликулярных папул не выявлялась, и возникла необходимость провести патоморфологическое исследование кожи для верификации диагноза.

**Описание случая.** Больной А., 53 лет, поступил на стационарное лечение на 1 дерматовенерологическое отделение микологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова в январе 2024 г. При поступлении предъявлял жалобы на умеренно зудящие распространенные высыпания на волосистой части головы, туловище, нижних конечностях, сухость кожи и шелушение в области высыпаний.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент считал себя больным с июля 2022 г., когда впервые на фоне стресса отметил появление зуда и высыпаний на коже нижних конечностей (бедер и голеней). В течение года высыпания сохранялись, а за медицинской помощью пациент не обращался. Самостоятельно длительно и бессистемно применял глюко-

кортикостероид (ГКС) местного действия – флуоцинолона ацетонид. При относительно систематическом использовании этого средства отмечал положительную динамику кожного процесса с частичным разрешением высыпаний, однако при прекращении применения топического ГКС очаги поражения появлялись вновь на прежних местах. Впервые пациент обратился к врачу-дерматовенерологу в июле 2023 г. Ему был выставлен диагноз «псориаз обыкновенный» (L40.0) и была назначена наружная терапия топическими ГКС, инфузионная терапия. Названия препаратов уточнить не мог, выписок из медицинской документации не предоставил. Со слов пациента, на фоне проведенного лечения эффекта не было, высыпания не только сохранялись, но через некоторое время постепенно в течение 6 месяцев распространились на кожу спины, передней грудной стенки, живота и волосистой части головы. В связи с отсутствием эффекта от наружной терапии и прогрессированием заболевания 15.01.24 г. пациент был госпитализирован на 1 дерматовенерологическое отделение микологической клиники с целью уточнения диагноза и назначения необходимого лечения.

При поступлении в клинику кожный процесс был распространенный, относительно симметричный. Высыпания располагались на коже волосистой части головы, спине, боковых поверхностях туловища, живота, голеней. Патологический процесс был представлен множественными слегка инфильтрированными фолликулярными остроконечными папулами размерами до 1,0 см, красноватого цвета, с небольшим пурпурным оттенком, четко очерченными. На поверхности некоторых фолликулярных папул располагались серебристо-белые чешуйки, а у других папул были хорошо видны роговые «пробки», характерные для фолликулярного гиперкератоза. На коже волосистой части головы и голеней папулы имели тенденцию к слиянию с образованием инфильтрированных, четко очерченных бляшек размерами от 7 до 10 см в диаметре, розовато-красного цвета с застойным оттенком. По периферии бляшки были более инфильтрированы, их поверхность покрыта мелко пластинчатыми серебристо-белыми чешуйками, также на поверхности были экскориации и геморрагические корочки. При поскабливании бляшек выявлялась положительная псориазная триада. Видимые слизистые оболочки были влажные, физиологической окраски, без воспалительных явлений. Дермографизм красный в очагах поражения и на интактной коже был стойкий красный (Рис. 1).



Рис. 1. Больной А., 53 лет, высыпания до начала лечения: А – множественные фолликулярные папулы на спине. В – сгруппированные фолликулярные папулы на животе. С, D – папулы и бляшки на голени.

Из анамнеза жизни обратило на себя внимание наличие сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензии 1-2 степени; гипертонической ангиопатии сетчатки обоих глаз; неалкогольной жировой болезни печени. Пациент курил более 10 лет, в среднем 10 сигарет в сутки. Наследственность по кожным заболеваниям, сердечно-сосудистой патологии не была отягощена. Аллергические реакции и наличие хронических инфекционных заболеваний больной отрицал. Работал слесарем и имел постоянный контакт с нефтепродуктами.

При осмотре обращал на себя внимание отличный от типичных проявлений псориаза характер папулезных высыпаний на коже туловища и конечностей. Они были фолликулярными, и некоторые из них имели коническую форму, при их скарификации псориазная триада была отрицательной. В то же время бляшки на волосистой части головы и некоторые папулы и бляшки на голени были плоскими и имели внешний вид, как при псориазе. В связи с длительным существованием зуда, некупируемостью его антигистаминными и противозудными препаратами, наличием фолликулярных папул и расположением их на участках кожи, закрытых для ультрафиолетового излучения, возникло подозрение, что у пациента фолликулотропный вариант грибозного микоза. С целью установления диагноза была проведена эксцизионная биопсия кожи с забором 2 биоптатов (папулы и бляшки).

Патоморфологическое исследование от 24.01.24 г. фрагмента кожи размером 1,6x0,9x0,2 см (эластичный, поверхность блестящая, светло-серая, с волосами): эпидермис утолщен, с паракератозом, псориазиморфным акантозом, внутриклеточным отеком шиповатых клеток, экзоцитозом лимфоцитов и единичных нейтрофилов. В дерме – папилломатоз, преимущественно в дермальных сосочках наблюдается очаговая периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация с единичными нейтрофилами, расширение просветов капилляров. В волосяном фолликуле: в расширенном просвете волосяного фолликула – гиперортокератоз с небольшими очагами паракератоза. Заключение: морфологическая картина не противоречит диагнозу «псориаз» (Рис. 2 А).

Патоморфологическое исследование от 24.01.24 г. фрагмента кожи размером 1,3x0,6x0,3 см (эластичный, поверхность блестящая, серая): эпидермис неравномерно утолщен, с паракератозом, агранулезом, псориазиморфным акантозом, сочетающимся с папилломатозом. Отмечается внутриклеточный отек шиповатых клеток, единичные митозы клеток базального слоя, экзоцитоз лимфоцитов в нижние слои эпидермиса. В верхней части дермы, преимущественно в дермальных сосочках, наблюдается очаговая периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация, расширение просветов капилляров поверхностного сосудистого сплетения. Заключение: Морфологическая картина не противоречит диагнозу «псориаз» (Рис. 2 В).

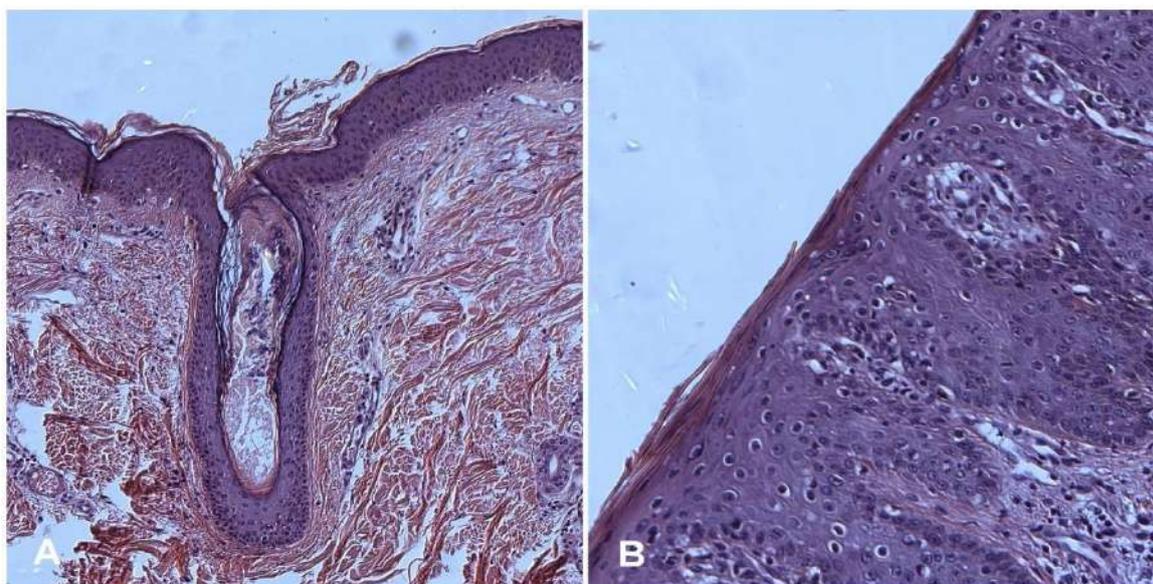


Рис. 2. А – волосяной фолликул с гиперортокератозом и очаговым паракератозом. В – паракератоз, агранулёз, псориазиформный акантоз, папилломатоз, очаговая периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация, расширение просветов капилляров поверхностного сосудистого сплетения.

Результаты патоморфологического исследования обоих видов высыпаний (папулы и бляшки), характер клинических проявлений, положительная «псориазная триада», оценка индексов тяжести псориаза BSA (Body Surface Area) – 12%, PASI (Psoriasis Area Severity Index) – 15,2 баллов позволили поставить пациенту диагноз: распространенный фолликулярный псориаз, среднетяжёлое течение. В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению псориаза пациенту был назначен курс узкополосной средневолновой селективной 311 нм фототерапии (UVB) и наружное лечение мазью с бетаметазоном дипропионатом и салициловой кислотой, 2% салициловой мазью, 5%

нафталановой мастью. Пациент также получал необходимую терапию сопутствующих заболеваний: антигипертензивные препараты; препараты, улучшающие реологические свойства крови; урсодезокси-холевую кислоту по схемам, предписанным терапевтом. На момент описания случая пациент получил 14 процедур UVB-311 нм облучения, суммарно – 8,05 Дж/см<sup>2</sup>. В результате высыпания практически полностью разрешились с образованием вторичных поствоспалительных гиперпигментированных пятен. Индексы тяжести псориаза уменьшились: BSA стал <1%, а PASI – 1 балл (Рис. 3).



Рис. 3. Больной А., 53 лет, после 14 процедур UVB-311 нм облучения, суммарно – 8,05 Дж/см<sup>2</sup>: А – вторичные гиперпигментированные пятна на местах разрешившихся фолликулярных псориазных папул. В – полное разрешение фолликулярных псориазных папул на животе. С, D – разрешающиеся псориазные высыпания на голенях.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что некоторые дерматозы протекают с формированием очагов поражения в волосяных фолликулах (фолликулярном юните кожи), например, при фолликулярном красном плоском лишае [7, 8], фолликулярном склератрофическом лихене [9], отрубевидном красном волосяном лишае Девержи и т.д. Существует также фолликулярная форма грибовидного микоза [10]. До сих пор точного объяснения этому феномену не получено. Причем изначально воспалительный процесс может локализоваться изолированно только в волосяном фолликуле и перифолликулярно, а в некоторых случаях, начавшись в волосяном фолликуле, он распространяется далеко за его пределы, что приводит к формированию обширных, типичных для этого заболевания очагов поражения, например, при некоторых кожных формах красной волчанки, истинной пузырчатке [11] и т.д.

Фолликулярная форма вульгарного псориаза встречается редко. Мы нашли в международных литературных базах 214 научных работ, опубликованных с 1965 г. по 2024 г., описывающих около 250 случаев фолликулярного псориаза. Это были англоязычные публикации. При этом в русскоязычной литературе (eLibrary) мы встретили упоминание о фолликулярном псориазе только в одной работе белорусских коллег, которые указывали на то, что эта редкая форма псориаза может выявляться у детей и подростков [12]. Во всех представленных случаях больные были разного возраста, встречались как дети [13, 14], так и взрослые [15, 16]. Больные фолликулярным псориазом были всех рас и разных национальностей, проживали в Китае, США, Индии, Италии и т.д. [13, 14, 16-18]. В большинстве случаев каких-либо причин, приведших к развитию данной формы псориаза, не называлось, за исключением наблюдения, где исследователи связывали фолликулярный псориаз с применением дупилумаба [17], и клинического эпизода, где триггерами стали инфекция кожи, вызванная *Staphylococcus aureus*, и прием антибиотиков [18]. При описании клинических проявлений большинство авторов указывало на наличие как фолликулярных папул, так и псориатических бляшек. В большинстве случаев эти высыпания располагались на туловище и на нижних конечностях, при этом в публикациях отмечено, что фолликулярный псориаз может развиваться как у ранее не бо-

левших псориазом, так и у длительно болеющих людей [13, 15, 16]. В приведенном нами случае фолликулярные папулы располагались как на туловище, так и на конечностях, а характерные для псориаза бляшки – на волосистой части головы и голени, в целом течение псориаза не отличалось от описываемых в литературе случаев. В основном течение фолликулярного псориаза было легким или среднетяжелым, и только у одного 10-летнего индийского мальчика развилась псориатическая эритродермия [14]. Во всех описанных случаях для диагностики заболевания применяли гистологическое исследование кожи, при котором выявлялись характерные для псориаза паттерны: паракератоз, агранулез, неравномерный псориазиформный акантоз, папилломатоз [13-16]. В волосяных фолликулах наблюдали гиперторпаракератоз, экзоцитоз нейтрофилов и лимфоцитов [16]. Как и в приведенном нами случае, эти патоморфологические изменения позволили установить диагноз фолликулярного псориаза.

Во всех публикациях фолликулярный псориаз хорошо поддавался терапии: при ограниченных формах назначали наружные глюкокортикостероидные мази и кремы, средства с кальцитриолом, при распространенных формах применяли метотрексат, фототерапию (UVB-311, PUVA), циклоспорин. Мы использовали в лечении нашего пациента узкополосную 311 нм фототерапию и мазь с бетаметазоном дипропионатом и салициловой кислотой. Это нам позволило быстро добиться в течение 1 месяца хорошего терапевтического эффекта, было достигнуто PASI 90.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, диагностика фолликулярного псориаза затруднена из-за его редкой встречаемости, нетипичности для псориаза клинических проявлений и необходимости проведения дифференциальной диагностики со многими дерматозами, протекающими с вовлечением в воспалительный процесс волосяных фолликулов. Единственным достоверным методом диагностики этой формы псориаза является патоморфологическое исследование кожи. Фолликулярный псориаз требует дальнейшего изучения из-за того, что не ясны причины и патогенез его развития.

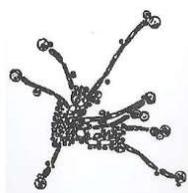
## ЛИТЕРАТУРА

1. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. N. Engl. J. Med. 2009; 361 (5): 496-509. doi:10.1056/NEJMra0804595
2. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007; 370 (9583): 263-271. doi:10.1016/S0140-6736(07)61128-3

3. *Uppala R., Tsoi L.C., Harms P.W., et al.* "Autoinflammatory psoriasis" - genetics and biology of pustular psoriasis. *Cell Mol. Immunol.* 2021;18 (2): 307-317. doi:10.1038/s41423-020-0519-3
4. *Naldi L., Gambini D.* The clinical spectrum of psoriasis. *Clin. Dermatol.* 2007; 25 (6): 510-518. doi:10.1016/j.clindermatol.2007.08.003
5. *Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А.* Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. *Медицинский алфавит.* 2022; (27): 14-20. [Kruglova L.S., Rudneva N.S., Bakulev A.L., Hotko A.A. Inverse psoriasis and psoriasis of 'difficult' localizations: Effectiveness of netakimab. *Medical alphabet.* 2022; (27): 14-20. (In Russ)]. doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20
6. *Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В. и др.* Псориаз. ГЭОТАР-Медиа. 2022; 328 с. [Kruglova L.S., Bakulev A.L., Korotaeva T.V., et al. Psoriasis. GEOTAR-Media. 2022; 328 p. (In Russ)].
7. *Федотова К.Ю., Жукова О.В., Круглова Л.С., Пташинский Р.И.* Красный плоский лишай: этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014; 12 (6): 9-20. [Fedotova KIu, Zhukova OV, Kruglova LS, Ptashinskii RI. Lichen ruber planus: etiology, pathogenesis, clinical entities, histological pattern and the main treatment principles. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2014;12(6):9-20. (In Russ.)].
8. *Valdés F., Centeno P.G., Rodriguez L., et al.* Annular follicular lichen planus. *Cutis.* 2002; 69 (3): 208-209.
9. *Mann D.J., Vergilis-Kalner I.J., Wasserman J.R., Petronic-Rosic V.* Folliculocentric lichen sclerosus et atrophicus. *Skinmed.* 2010; 8 (4): 242-244.
10. *Rocuzzo G., Mastorino L., Gallo G., et al.* Folliculotropic mycosis fungoides: current guidance and experience from clinical practice. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2022; 15: 1899-1907. doi:10.2147/CCID.S273063
11. *Al-Refu K., Goodfield M.* Hair follicle stem cells in the pathogenesis of the scarring process in cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2009; 8 (6): 474-477. doi:10.1016/j.autrev.2008.12.015
12. *Адаскевич В.П., Катина М.А.* Клинические особенности псориаза у детей и подростков. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2018; 2: 83-88. [13. Adaskevich V.P., Katina M.A. Clinical features of psoriasis in children and adolescents. *Pediatrics. Appendix to the journal Consilium Medicum.* 2018; 2: 83-88. (In Russ)].
13. *Nguyen C.V., Farah R.S., Maguiness S.M., Miller D.D.* Follicular psoriasis: differentiation from pityriasis rubra pilaris-an illustrative case and review of the literature. *Pediatr. Dermatol.* 2017; 34 (1): e65-e68. doi:10.1111/pde.13030
14. *Patil J.D., Chaudhary S.S., Rani N., Mishra A.K.* Follicular psoriasis causing erythroderma in a child: A rare presentation. *Indian Dermatol. Online J.* 2014; 5 (1):63-65. doi:10.4103/2229-5178.126036
15. *Gaurav V., Anand G.R.P., Grover C.* Follicular psoriasis: a case report and review of literature. *Skin Appendage Disord.* 2024; 10 (2):148-155. doi:10.1159/000536049 31
16. *Magro C., Cheng E., Kline M.A., et al.* Follicular psoriasis: a report of 5 cases and review of the literature, likely an under-recognized yet distinctive variant of psoriasis. *Dermatol. Online J.* 2020; 26 (7):13030/qt5103211m
17. *Jiao Y., Li L., Zhao A., et al.* Dupilumab-induced follicular psoriasis and hypercytokinemia. *Dermatitis.* Published online March 18, 2024. doi:10.1089/derm.2023.0388
18. *Liu C., Ahad T.* Follicular psoriasis in skin of colour. *J. Cutan. Med. Surg.* 2023; 27 (4):416. doi:10.1177/12034754231170608

Поступила в редакцию журнала 26.04.24

Принята к печати: 06.05.24



*Для цитирования:* Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И., Цурупа Е.Н. Нейровегетативные и сосудистые нарушения при онихомикозе у больных пожилого возраста и методы их комплексной терапии. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 58-62.

DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-58-62

*For citation:* Al Kaisi Z.D., Raznatovskiy K.I., Tsurupa E.N. Neurovegetative and vascular disorders in elderly patients with onychomycosis and methods of their complex therapy. Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2): 58-62. (In Russ.). DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-58-62

## НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И МЕТОДЫ ИХ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>Аль Каиси З.Д. (врач-дерматовенеролог),  
<sup>2</sup>Разнатовский К.И. (зав. кафедрой)\*, <sup>2</sup>Цурупа Е.Н. (врач-дерматовенеролог)

<sup>1</sup>Вологодская городская поликлиника №1, Вологда;  
<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

*Онихомикоз стоп – самая распространенная, как и микоз стоп, клиническая форма дерматомикозов. Онихомикоз чаще развивается у людей старше 60 лет. Этому способствуют сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, нейротрофические нарушения, возникающие у данной возрастной группы больных. Онихомикоз стоп плохо поддается лечению, даже при использовании комбинированных схем терапии. Особенно трудно лечить пациентов старшей возрастной группы из-за высокого риска развития нежелательных явлений при приеме антимикотиков внутрь.*

*В настоящей статье мы приводим результаты открытого проспективного исследования эффективности комбинированных схем терапии онихомикоза без применения системных антимикотиков, которые были разработаны на основании данных изучения нейровегетативных и сосудистых нарушений у 90 пациентов старше 60 лет в сравнении с 30 больными онихомикозом молодого и среднего возрастов. Оказалось, что комплексная терапия онихомикоза стоп, предусматривающая регулярное проведение аппаратного педикюра с удалением пораженных участков ногтевых пластинок, нанесение пенетрирующего раствора с тербинафином, коррекцию нарушений кровообращения и иннервации дистальных отделов нижних конечностей, эффективна у больных как молодого и среднего, так и пожилого и старческого возраста.*

**Ключевые слова:** онихомикоз стоп, пожилые пациенты, нейротрофические и сосудистые нарушения

\* Контактное лицо: Разнатовский Константин Игоревич, e-mail: K.Raznatovskiy@szgmu.ru

## NEUROVEGETATIVE AND VASCULAR DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS AND METHODS OF THEIR COMPLEX THERAPY

<sup>1</sup>Al Kaisi Z.D. (dermatovenerologist),  
<sup>2</sup>Raznatovskiy K.I. (head of the department),  
<sup>2</sup>Tsurupa E.N. (dermatovenerologist)

<sup>1</sup>Vologda City Polyclinic №1, Vologda; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

*Onychomycosis of the feet is the most common, like mycosis of the feet, clinical form of dermatomycosis. Onychomycosis most often develops in people over 60 years of age. This is facilitated by diabetes mellitus, cardiovascular diseases, metabolic syndrome, and neurotrophic disorders that occur in this age group of patients. Onychomycosis of the feet is difficult to treat even when using combined treatment regimens. It is especially difficult to treat patients in older age groups due to the high risk of developing adverse events when taking antimycotics orally.*

*In this article, we present the results of an open prospective study of the effectiveness of combined onychomycosis therapy regimens without the use of systemic antimycotics, which were developed based on data from the study of neurovegetative and vascular disorders in 90 patients over 60 years of age compared with 30 patients with young and middle-aged onychomycosis. It turned out that complex therapy for onychomycosis of the feet, which includes regular hardware pedicure with removal of affected areas of the nail plates, application of a penetrating solution with terbinafine, correction of circulatory disorders and innervation of the distal parts of the lower extremities, is effective in patients of both young and middle, as well as elderly and senile age.*

**Key words:** onychomycosis, elderly patients, neurotrophic and vascular disorders

## ВВЕДЕНИЕ

Онихомикоз (ОМ) – инфекционное заболевание ногтей, вызываемое микроскопическими грибами, наиболее распространено среди людей старше 60 лет [1, 2].

В соответствии со статистическими данными,

онихомикоз – заболевание преимущественно пожилых людей, поскольку периферическое кровообращение и иммунная защита в этой возрастной группе в значительной мере нарушены вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, неврологических, эндокринных расстройств и болезней обмена, предрасполагающих к грибковой инфекции. Распространенность ОМ среди пожилых людей достигает 60% и более [3].

Современный больной онихомикозом, как правило, имеет не одно, а несколько сопутствующих заболеваний, т.е. наблюдается коморбидность, которая зачастую требует приема большого количества лекарственных препаратов разных групп и различных механизмов действия, что значительно повышает риск развития нежелательных явлений при лечении онихомикоза антимикотиками системного действия [3]. Наибольший риск осложнений возникает при приеме производных азолового ряда, а именно итраконазола, у пациентов старших возрастных групп, имеющих коморбидные состояния. И хотя итраконазол включен в большинство национальных клинических рекомендаций, его предлагают назначать с учетом фармакодинамики и фармакокинетики. По причине высокого риска нежелательных явлений из клинических рекомендаций по лечению онихомикоза сначала FDA (Food and Drug Administration) в США, а затем EADV (European Academy of Dermatology and Venereology) в европейских странах из гайдлайнов исключили кетоконазол и гризеофульвин [4].

Этиотропная терапия – единственный эффективный подход к лечению грибковых инфекций ногтей. Использование оральных противогрибковых средств в терапии поверхностных грибковых инфекций хорошо изучено. Появление новых оральных антифунгальных препаратов, включая итраконазол, тербинафин и флуконазол, улучшило прогноз для пациентов с грибковой инфекцией ногтей. Однако повседневная дерматологическая практика дает менее 70-80% удачных результатов в лечении онихомикоза при применении системных антимикотиков и менее 30-40% – при использовании местных противогрибковых средств [4-6].

Местная терапия позволяет создавать на поверхности ногтя очень высокие концентрации антифунгального препарата, который при наружном применении не попадает в системный кровоток, поэтому такое лечение безопасно и не вызывает побочных эффектов. Второе преимущество – заведомо широкий спектр применения практически любого местного антимикотика вследствие того, что его концентрация превосходит концентрацию системных средств на 3-4 порядка. Недостатком местной терапии является то, что при нанесении препарата на поверхность ногтя он не всегда достигает возбудителя

– гриба, расположенного в ногтевом ложе и, тем более в матриксе. Чтобы провести препарат к зараженному ногтевому ложу при явлениях гиперкератоза прибегают к вспомогательным веществам – кератолитикам, удалению ногтевой пластинки, чистке ложа [7].

Более эффективным является комбинированное лечение с одновременным приемом системных антимикотиков и удалением инфицированных ногтевых пластин после размягчения кератолитическими средствами или путем сегментарной аппаратной обработки алмазными фрезами скаллером с последующим применением наружных противогрибковых средств [6, 8].

Несмотря на то, что использование системных антифунгальных препаратов позволяет достигнуть достаточно высоких результатов лечения ОМ, возможность применения их у пожилых людей очень ограничена. Зачастую на практике мы встречаемся не только с возрастными ограничениями к применению этой группы препаратов, но и с различной сопутствующей соматической патологией, также лимитирующей их применение. Таким образом, не вызывает сомнения необходимость обоснования особенности комплексной патогенетической терапии онихомикозов у лиц пожилого возраста, имеющих противопоказания к применению системных антимикотиков, и оценка эффективности проведенного лечения для данной группы пациентов.

**Цель исследования:** на основании выявленных нейровегетативных и сосудистых нарушений у больных онихомикозом стоп старше 65 лет обосновать возможность применения комбинированных схем терапии с использованием наружных противогрибковых средств без применения системных антимикотиков.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После расчета величины объема выборки при мощности исследования 80%, уровне статистической значимости между выборками  $p < 0,05$  и проведения процедуры скрининга в исследование были включены 120 ( $n=120$ ) больных различными формами онихомикоза стоп, обратившихся за медицинской помощью к дерматовенерологу в Вологодскую городскую поликлинику №1 в 2021-2023 гг. Группу исследования составили 90 пациентов с онихомикозом стоп пожилого возраста (от 65 до 85 лет, средний возраст –  $74,5 \pm 6,7$  лет, медиана – 75 лет), группу сравнения – 30 больных ОМ молодого возраста (от 25 до 45 лет, средний возраст –  $35,5 \pm 4,7$  лет, медиана – 35 лет).

Критерии включения: подписание информированного согласия на участие в исследовании; диагноз онихомикоза стоп (подтвержденный микроскопическим и культуральным методами), вызванный

дерматомицетами (*Trichophyton* spp., *T. rubrum*, *T. interdigitale*).

Критерии исключения: прием системных антифунгальных препаратов позднее 6 месяцев до начала терапии; применение местных противогрибковых препаратов позднее 1 месяца до начала лечения; онихомикоз стоп, вызванный недерматомицетами (дрожжами, плесневыми микромицетами); беременность и лактация; участие в других клинических исследованиях; алкоголизм и наркомания.

Лабораторная диагностика ОМ состояла из световой микроскопии с КОН ногтей, подногтевых роговых масс, а также их посева на среду Сабуро. По дизайну исследование было сравнительным, когортным, проспективным и проходило в 2 этапа. После проведения процедуры скрининга, которая составляла 14 дней, больных в соответствии с критериями включения/исключения добавляли в исследование. Наблюдение и лечение пациентов проходило в амбулаторных условиях. При обследовании больных ОМ использовали амбулаторную карту, содержащую следующие разделы: анамнестические, клинические, эпидемиологические характеристики, данные объективного, лабораторного и инструментальных обследований. У всех пациентов основной группы было документально подтверждено наличие от 4 до 6 соматических заболеваний, у лиц группы сравнения – от 0 до 1. Анализ сопутствующей соматической патологии проводили на основании данных амбулаторных карт.

На первом этапе исследования оценивали функциональное состояние сегментарного (периферического) отдела вегетативной нервной системы, степень выраженности и формы периферической вегетативной недостаточности (ПВН) с помощью методики вегетативного кардиоваскулярного тестирования (Данилов А.Б., 1997). Преимущество метода: неинвазивность, надежность, информативность, небольшие затраты времени. С целью изучения функционального состояния сегментарного (периферического) отдела вегетативной нервной системы, степени выраженности и формы периферической вегетативной недостаточности у пациентов с ОМ было выполнено вегетативно-кардиоваскулярное тестирование [9]. Для суммарной оценки вегетативного статуса использовали классификацию вегетативной невропатии по степени тяжести Ewing D. (1985). Оценку психологического статуса больных осуществляли с помощью шкалы самооценки Спилберга-Ханина. Данный тест является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека) (Ханин Ю.Л., 1976). Для оценки регионального кровообращения применяли метод ультразвуковой доплерографии сосудов

нижних конечностей. Обследование выполняли на аппарате «VIVID 7 FC092724-01» в режиме сканирования «B-Flow», который позволяет визуализировать сложную гемодинамику и выделить движущуюся кровь и ткани. Использовали линейный зонд 7L, частота – 2,2-8,0 МГц, размер контактной поверхности – 17x58 мм.

На втором этапе исследования больные онихомикозом стоп старше 65 лет независимым образом (с помощью генератора случайных чисел) были распределены в 3 группы по 30 человек в соответствии с видами терапии. Пациентам первой группы проводили местное лечение, заключавшееся в первоначальном механическом удалении пораженной части ногтя и в дальнейшем – ежемесячной механической чистке пораженных ногтевых лож. Больным второй группы осуществляли механическую обработку ногтевых пластин с последующим нанесением 5% лака с аморолфином для ногтей. Пациентам третьей группы назначали ту же терапию, что и второй группе, но с дополнительным применением вегетокорректоров и сосудистых препаратов. Все больные третьей группы получали комплексную патогенетическую терапию, включающую вегетокорректоры (сульбутиамин – по 1/2 таблетке в сутки в течение 2 месяцев) и ангиотропные средства (детралекс – по 500 мг 2 раза в сутки 60 дней и аспирин-кардио (тромбо АСС) – по 50 мг 1 раза в сутки в течение 60 дней). Пациентам группы сравнения проводили такую же терапию, что и в третьей группе. Для исключения реинфицирования всем больным обеззараживали носимую ими обувь по известной схеме при помощи официального средства формидрон 1 раз в месяц на протяжении всего периода лечения. Исследуемые группы были сопоставимы между собой по полу, количеству пораженных ногтевых пластинок.

Результаты проанализировали через 12 месяцев (52±1 неделя) от начала терапии. Оценили клиническую и микологическую эффективность.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди больных онихомикозом стоп по половой принадлежности преобладали женщины. В первой группе мужчин было 11 (36,7%), женщин – 19 (63,3%); во второй группе: мужчин – 12 (40,0%), женщин – 18 (60,0%); в третьей группе: мужчин – 12 (40,0%), женщин – 18 (60,0%); в четвертой группе: мужчин – 12 (40,0%), женщин – 18 (60,0%).

Длительность заболевания среди пожилых пациентов составила от 3 до 20 лет, при этом отмечалась преимущественно гипертрофическая форма поражения ногтевых пластинок, среди лиц группы сравнения – от 1 до 15 лет с преимущественно нормотрофической формой.

Анализ структуры сопутствующей патологии показал, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями больных ОМ стоп были сердечно-сосудистые заболевания: гипертоническая болезнь – 77 человек (86,0%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 77 (86,0%), варикозная болезнь вен нижних конечностей – 44 (48,9%), облитерирующий атеросклероз – 18 (20,0%); на втором месте – заболевания опорно-двигательного аппарата: деформирующий остеоартроз – 47 человек (52,2%), дорсопатии при дегенеративно-дистрофических нарушениях позвоночника (остеохондроз) – 90 (100,0%), ревматоидный артрит – 3 (3,33%); на третьем месте – заболевания нервной системы: дисциркуляторная энцефалопатия – 61 (67,8%). Кроме того, обращали на себя внимание заболевания эндокринной системы: сахарный диабет – 26 человек (28,9%), патология щитовидной железы – 29 (32,2%); заболевания желудочно-кишечного тракта и печени: хронический гастрит – 44 (48,9%), желчекаменная болезнь – 47 (52,2%); заболевания почек: мочекаменная болезнь – 18 (20%).

Степень выраженности тревожности у больных ОМ исследовали по опроснику Спилберга-Ханина. Были получены следующие результаты: у 25,83% пациентов с ОМ выявлен высокий уровень реактивной (ситуационной) тревожности (СТ), у 51,67% – средний, у 22,50% – низкий. Высокий уровень личностной тревожности имели 22,50% больных ОМ, средний – 58,3% и низкий – 19,17%.

Таким образом, пациенты с ОМ старше 65 лет отличались высокой реактивной и личностной тревожностью. Данный факт подтвердил наше предположение, что заболевание для больных является значительной психологической проблемой. У 7,56% пациентов с ОМ было установлено грубое поражение периферического отдела вегетативной нервной системы (ПВНС), у 27,73% – несомненное поражение, у 38,66% – начальное поражение. У 25,21% больных зарегистрирована нормальная функция ПВНС. Полученные результаты статистического анализа кардиоваскулярного тестирования позволили выявить нарушение деятельности периферического отдела вегетативной нервной системы у пациентов с ОМ старшей возрастной группы.

При статистическом анализе ультразвукового исследования сосудов нижних конечностей у пациентов с ОМ стоп чаще всего отмечали поражение вен нижних конечностей – 52 человек (57,78%), поражение артерий – 19 (15,83%), сочетанное поражение – 9 (7,5%). Настоящее исследование показало, что адекватное патогенетическое лечение ОМ не может обойтись без включения средств и методов терапии, корректирующих имеющиеся вегетативные и сосудистые нарушения.

Чтобы подтвердить правильность сделанных

выводов, имеющаяся выборка больных была рандомизирована и разбита на 3 равновеликие группы лиц, получавших различную терапию. Спустя 12 месяцев от начала лечения во всех группах были проведены контрольный осмотр, а также лабораторное микроскопическое и микробиологическое исследование.

Критериями эффективности терапии были отрицательные результаты микроскопических и культуральных исследований материала, взятого из пораженных ногтей, отрастание нового ногтя, не пораженного микозом, и общая оценка результата лечения, которую давали врач и больной. Поскольку нередко не удавалось вылечить пациенту все ногти, статистический анализ проводили по параметру количества saniрованных ногтей, а не вылеченных больных. Поскольку объем выборки был увеличен по меньшей мере в 6 раз, результаты анализа оказались статистически более достоверны.

В первой группе клиническое выздоровление составило  $29,64 \pm 4,07\%$  первоначально пораженных ногтевых пластинок. По результатам лабораторного исследования, saniрованных ногтей было всего  $47,53 \pm 4,91\%$ . Во второй группе, по данным клинического осмотра, здоровых ногтей было  $49,06 \pm 3,98$ , после лабораторного исследования –  $49,06 \pm 3,98$ . В третьей группе, где применяли патогенетическую терапию ОМ, удалось клинически saniровать  $61,4 \pm 4,02$  пораженных ногтей, по результатам лабораторного исследования –  $78,98 \pm 3,42$ . В четвертой группе (контрольной) клиническое выздоровление составило  $75,65 \pm 4,4$ , по лабораторным показателям –  $86,13 \pm 3,17$ .

Не вызывает сомнения, что эффективность терапии ОМ стоп также зависит от состояния сосудов нижних конечностей. В процессе лечения были получены следующие результаты: при отсутствии сосудистой патологии ( $n=40$ ) клиническое выздоровление отмечали в  $68,73 \pm 4,77\%$  случаев, по лабораторным показателям – в  $80,83 \pm 3,97\%$ , при патологии вен ( $n=52$ ) – в  $80,83 \pm 3,97\%$  (клинически) и  $67,76 \pm 3,62\%$  (лабораторно), при патологии артерий ( $n=19$ ) показатель клинической излеченности составил  $42,69 \pm 5,23\%$ , лабораторной –  $42,69 \pm 5,23\%$ , при сочетанной сосудистой патологии ( $n=9$ ) –  $28,26 \pm 5,35\%$  и  $49,94 \pm 8,68\%$  соответственно.

Для установления влияния вегетативных нарушений на эффективность терапии ОМ в третьей и четвертой группах пациентов использовали метод с применением вегетокорректоров. Как отмечено выше, выбор был сделан в пользу сульбутамина – средства, регулирующего метаболические процессы в центральной нервной системе, синтетического соединения, близкого по строению к тиамину (витамину В<sub>1</sub>) и обладающего высокой эффективностью при симптоматическом лечении больных с функцио-

нальными астеническими состояниями и вегетативными нарушениями.

В третьей группе (лица пожилого возраста) состояние вегетативной нервной системы в результате проведенной терапии вегетокорректорами улучшилось у 17 человек (56,67%), осталось без изменений – у (43,33%). В четвертой группе положительный эффект наблюдали у 22 больных (49,15%), отсутствие эффекта – у 7 (24,14%), что в дальнейшем позволило сформировать две условные группы: 1 – пациенты, у которых улучшилось состояние вегетативной нервной системы после проведенной терапии (39 человек); 2 – состояние вегетативной нервной системы после проведенной вегетокоррекции осталось без изменений (20 человек).

В группе больных, где отмечали положительный результат вегетокоррекции, эффективность противогрибковой терапии по клиническим проявлениям

составила 73,7%, по лабораторным показателям – 86,7%, а в группе, где вегетокорректирующая терапия оказалась неэффективной, – 59,3% и 73,7% соответственно.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, эффективная коррекция вегетативных и сосудистых нарушений в комплексе с рациональной местной терапией обеспечивает относительно высокий результат противогрибкового лечения ониомикоза стоп у пациентов пожилого возраста, имеющих противопоказания к назначению системных антимикотических препаратов. Назначение комбинированных схем с учетом нейровегетативных и сосудистых нарушений с применением 5% противогрибкового лака аморолфин может быть альтернативой применения системных антимикотиков.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Murdan S. Nail disorders in older people, and aspects of their pharmaceutical treatment. *Int. J. Pharm.* 2016; 512 (2): 405-411. doi:10.1016/j.ijpharm.2016.05.022
2. Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В. и др. Этиологические, клинические особенности и терапия ониомикоза стоп у больных пожилого и старческого возраста в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. *Дерматология в России.* 2018; № S2: 49. [Tsurupa E.N., Raznatovsky K.I., Vasilyeva N.V., et al. Etiological, clinical features and therapy of onychomycosis of the feet in elderly and senile patients in St. Petersburg and the Leningrad region. *Dermatology in Russia.* 2018; № S2: 49. (In Russ.)].
3. Gunduz, T., Gunduz K., Degerli K., et al. Epidemiological profile of onychomycosis in the elderly living in the nursing homes. *European Geriatric Medicine*, 2014. 5 (3): 172-174. doi : 10.1016/j.eurger.2013.11.012
4. Gupta A.K. Onychomycosis in the elderly. *Drugs Aging.* 2000;16 (6): 397-407. doi:10.2165/00002512-200016060-00002
5. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Современные возможности терапии ониомикозов. *РМЖ.* 2016; 10: 623-627. [Vasenova V.Yu., Butov Yu.S. Current treatment modalities for onychomycosis. *RMJ. Dermatology.* 2016; 10: 623-627. (In Russ.)].
6. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Васильева Н.В. и др. Случай эффективного комбинированного лечения итраконазолом ониомикоза стоп, обусловленного *Fusarium* spp. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015; 14 (4): 34-38. [Kotrekhova L.P., Raznatovskii K.I., Vasil'eva N.V., et al. A case of efficient combined itraconazole treatment for foot onychomycosis caused by *Fusarium* spp. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2015;14 (4):34-38. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma20151443434-38
7. Ковалева Ю.С., Котрехова Л.П., Торшина И.Е. и др. Новые возможности в топической терапии ониомикоза: анализ результатов многоцентрового исследования. *Клиническая дерматология и венерология.* 2022; 21 (3): 369-376. [Kovaleva Ju.S., Kotrekhova L.P., Torshina I.E., et al. Novel topical therapies of onychomycosis: an analysis of multicenter study results. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2022; 21 (3): 369-376. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klinderma20221031369
8. Gupta A.K., Stec N., Summerbell R.C., et al. Onychomycosis: a review. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34 (9): 1972-1990. doi:10.1111/jdv.16394
9. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицинское информационное агентство, 2000; 752 с. [Vane A.M. Diseases of the autonomic nervous system. М.: Medical Information Agency, 2000; 752 p. (In Russ.)].

Поступила в редакцию журнала: 14.05.24

Принята к печати: 20.05.24



**Для цитирования:** Чернякова О.И., Разнатовский К.И., Аликбаев Т.З., Вашкевич А.А., Отставнова А.А. Скоринговая система тактики ведения пациентов с актиническим кератозом. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 63-66. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-63-66

**For citation:** Chernyakova O.I., Raznatovskiy K.I., Alikbaev T.Z., Vashkevich A.A., Otstavnova A.A. Scoring system to tactics of condition for patients with actinic ceratosis. Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2): 63-66. (In Russ.). DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-63-66

## СКОРИНГОВАЯ СИСТЕМА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АКТИНИЧЕСКИМ КЕРАТОЗОМ

<sup>1</sup>Чернякова О.И. (аспирант), <sup>1</sup>Разнатовский К.И. (зав. кафедрой), <sup>1,2</sup>Аликбаев Т.З. (врач-дерматовенеролог)\*, <sup>1,2</sup>Вашкевич А.А. (доцент), <sup>1</sup>Отставнова А.А. (студент)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

*Цель исследования:* обосновать диагностические предикторы развития плоскоклеточного рака у пациентов с актиническим кератозом (АК). Проведен анализ данных дерматоскопического исследования пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом «актинический кератоз». Выявлена положительная связь между рядом паттернов и увеличением риска развития немеланомного рака кожи. Дерматоскопический паттерн трансформации актинического кератоза представлен критерием – наличие эрозивного паттерна ( $p < 0,05$ ). Наиболее часто встречаемым у пациентов с АК был клубничный паттерн.

С учетом выявленных клинических и дерматоскопических признаков, которые имеют высокое прогностическое значение трансформации очагов актинического кератоза в плоскоклеточный рак кожи, разработана скоринговая система оценки больных актиническим кератозом. Определено, что пациенты с суммой баллов паттернов  $\geq 4$  имеют 100%-ную необходимость иссечения очага актинического кератоза. Внедрение в практическую деятельность врача-дерматовенеролога скоринговой системы ведения больных актиническим кератозом позволит обеспечить слаженную систему стратификации пациентов с особым риском трансформации заболевания.

**Ключевые слова:** актинический кератоз, плоскоклеточный рак, паттерны

## SCORING SYSTEM TO TACTICS OF CONDITION FOR PATIENTS WITH ACTINIC CERATOSIS

<sup>1</sup>Chernyakova O.I. (postgraduate student), <sup>1</sup>Raznatovskiy K.I. (head of the department), <sup>1,2</sup>Alikbaev T.Z. (dermatovenerologist), <sup>1,2</sup>Vashkevich A.A. (associate professor), <sup>1</sup>Otstavnova A.A. (student)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>The Pirogov Clinic of High Medical Technologies of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

*The aim of the study - to substantiate the diagnostic predictors of the development of squamous cell carcinoma on patients with actinic keratosis. Were analyzed the data of dermoscopic examination of patients with histologically confirmed diagnosis «actinic keratosis». A positive association was found between a number of patterns and an increased risk of developing non-melanoma skin cancer. The dermoscopic pattern of transformation of actinic keratosis is represented by the criterion – the presence of an erosive pattern ( $p < 0.05$ ). The strawberry pattern was the most common in patients with AK.*

Considering the identified clinical and dermoscopic signs of patients who have a high prognostic value of the transformation of foci of actinic keratosis into squamous cell skin cancer, a scoring system for evaluating patients with actinic keratosis has been developed. It was determined that patients with pattern scores  $\geq 4$  have a 100% need for excision of the actinic keratosis lesion. The introduction into the practice of a dermatovenerologist of a scoring system for managing patients with actinic keratosis will provide a coherent system of stratification of patients with a particular risk of transformation of the disease.

**Key words:** actinic keratosis, squamous cell carcinoma, patterns

### ВВЕДЕНИЕ

Актинический кератоз (АК) – диспластическая пролиферация кератиноцитов с потенциалом злокачественной трансформации [1, 2]. Распространенность АК зависит от уровня естественной инсоляции региона. Самая высокая заболеваемость АК регистрируется в странах, расположенных вблизи линии экватора, которые населены европеоидной расой [3].

\* Контактное лицо: Аликбаев Тимур Зарифович, e-mail talikbaev@mail.ru

Однако в связи с развитием интернационализации жизни в современном обществе отмечен рост заболеваемости вне зависимости от климатических условий постоянного региона проживания.

В Российской Федерации заболеваемость раком кожи показывает стойкую динамику роста показателей [4, 5]. В 2019 г. прирост заболеваемости немеланомного рака кожи составил 7,9% среди лиц мужского пола и 17,9% – женского [6].

При длительном течении 10-20% очагов АК могут трансформироваться в злокачественную эпителиальную опухоль кожи – плоскоклеточный рак кожи (ПКР) [7]. Клинически выделяют 3 стадии актинического кератоза [8]. АК относится к группе предраковых заболеваний, однако ряд авторов предлагает рассматривать его 3-ю стадию как рак *in situ*, так как при заболевании поражение кожи возникает в результате клональной модификации ДНК в кератиноцитах, приводящей к потере полярности, ядерному плеоморфизму, нарушению регуляции созревания кератиноцитов и увеличению числа митозов, а также мутации в белке p53 [9-11].

Диагноз АК, при сомнении в доброкачественности процесса, необходимо подтверждать гистологическим исследованием [12-14]. Учитывая наиболее встречаемую локализацию очагов АК в косметически значимых областях, повсеместное использование инвазивных методов диагностики связано со снижением качества жизни пациентов [15]. В настоящее время широко распространена дерматоскопия – неинвазивный метод исследования, который облегчает проведение дифференциальной диагностики [16-18].

В литературе отсутствует детальное описание предикторов развития плоскоклеточного рака у пациентов с актиническим кератозом [19]. Хотя это позволит более точно проводить дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями кожи, диагностировать заболевание на самых ранних этапах, не прибегая к инвазивным методам, снизить риск злокачественной трансформации и будет способствовать выбору адекватной и необходимой тактики лечения.

**Цель исследования:** обосновать диагностические предикторы развития плоскоклеточного рака у пациентов с актиническим кератозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в период с 2011 по 2024 гг. на базе кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова и КВД г. Санкт-Петербурга с применением сочетания анамнестических, клинических, дерматоскопических, гистологических и статистических методов в дизайне аналитического проспективного исследования с ретроспективным компонентом. Под наблюдением

находилось 57 пациентов с верифицированным диагнозом «актинический кератоз». Возраст больных варьировал от 55 до 90 лет, средний возраст составил 74 года ( $74,38 \pm 9,34$ ), среди обследуемых было 6 мужчин (10,5%) и 51 женщина (89,5%).

Дерматоскопическое исследование выполняли всем пациентам с помощью дерматоскопа «Heine Delta 20 plus» и цифровой камеры «Nikon». Электронную дерматоскопию осуществляли с помощью аппарата «Fotofinder Bodystudio ATBM».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ данных дерматоскопического исследования пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом «актинический кератоз». Выявлена положительная связь между рядом паттернов и увеличением риска развития немеланомного рака кожи. Дерматоскопический паттерн трансформации актинического кератоза представлен критерием – наличие эрозивного паттерна ( $p < 0,05$ ).

Наиболее часто встречаемым у больных АК являлся клубничный паттерн (61%, 35 человек), тогда как эритематозную псевдосеть, хризалиды, эрозивный паттерн наблюдали только у 19-18% (11-10) пациентов. Другие признаки, такие как: древовидные сосуды, увеличенные фолликулярные отверстия, эритема, атипичная пигментная сеть и пигментация, овоидные тела отмечали ещё реже (16%, 9%, 7%, 7%, 5% соответственно) (Рис. 1).

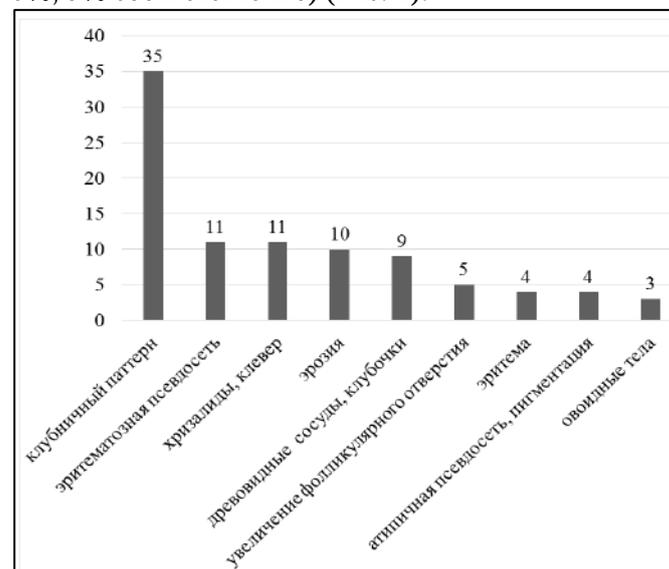


Рис. 1. Встречаемость дерматоскопических признаков (паттернов) у пациентов с актиническим кератозом.

У 44% (25) пациентов выявлено одновременно несколько очагов АК, что подтверждает настоятельность в случае обнаружения только одного очага и необходимости активного обследования таких больных, так как они входят в группу риска по новообразованиям кожи.

Локализацией очагов актинического кератоза преимущественной была голова. Чаще всего очаги АК наблюдали в скуловой области (21 чел., 26%), на спинке носа (18 чел., 22%) и на подглазничной области (14 чел., 17%), что является зонами, наиболее подверженными прямому действию ультрафиолетового облучения (УФО), и подтверждает существующие представления о причинах возникновения заболевания (Рис. 2).

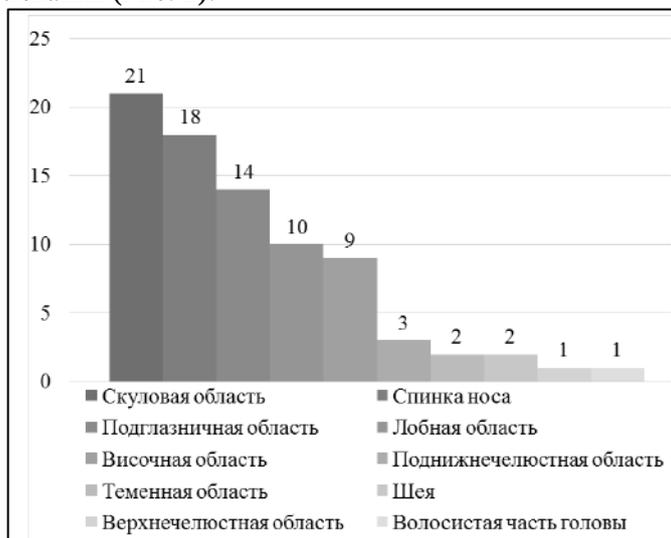


Рис. 2. Распределение локализации очагов актинического кератоза по анатомическим областям.

С учетом выявленных клинических и дерматоскопических признаков, которые имеют высокое прогностическое значение трансформации очагов актинического кератоза в плоскоклеточный рак кожи, разработана скоринговая система оценки пациентов с актиническим кератозом (табл. 1).

Таблица 1

**Клинические и дерматоскопические признаки для определения показаний для широкого иссечения очагов АК**

Признаки	Показатели	Баллы
Клинические	Наличие злокачественных новообразований кожи в анамнезе	2
	Наличие нескольких очагов АК	2
	Размер образования более 1,0 см	1
	Возраст старше 75 лет	1
Дерматоскопические	Наличие эрозивного паттерна	3
	Наличие древовидных сосудов	1
	Увеличение фолликулярного отверстия	1

Определение показаний для удаления актинического кератоза следует проводить согласно балльной системе. Сумма баллов 0-4 определяет необходимость регулярного (раз в полгода) клинического и дерматоскопического осмотра пациента врачом-дерматовенерологом. При сумме баллов 4 и более требуется решать вопрос о широком иссечении невуса с обязательной гистологической верификацией.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полиморфизм дерматоскопической картины у пациентов с актиническим кератозом определяет необходимость выявления подробных дифференциально-диагностических критериев риска перерождения заболевания.

Внедрение в практическую деятельность врача-дерматовенеролога скоринговой системы ведения больных актиническим кератозом позволит обеспечить слаженную систему стратификации пациентов с особым риском трансформации заболевания. Определено, что пациенты с суммой баллов паттернов  $\geq 4$  имеют 100%-ную необходимость иссечения очага актинического кератоза.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий рост заболеваемости АК и риск трансформации в злокачественные новообразования кожи приводит к поиску методов ранней диагностики, а учитывая тот факт, что наиболее частая локализация очагов АК находится в области лица, волосистой части головы, т.е. в косметически значимых зонах, актуальным является выбор методов неинвазивной диагностики.

При диагностике пациентов с АК целесообразно применять дерматоскопический метод, позволяющий своевременно заподозрить ПКР, а также использование скоринговой системы оценки.

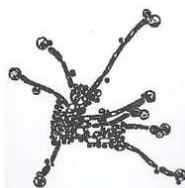
### ЛИТЕРАТУРА

1. *Lebwohl M.* Actinic Keratosis. JAMA. 2016; 315 (13): 1394-1395. doi: 10.1001/jama.2016.3065
2. *Dianzani C., Conforti C., Giuffrida R., et al.* Current therapies for actinic keratosis. Int. J. Dermatol. 2020; 59 (6): 677-684. doi: 10.1111/ijd.14767
3. *Reinehr C.P.H., Bakos R.M.* Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. An. Bras. Dermatol. 2019; 94 (6): 637-657. doi: 10.1016/j.abd.2019.10.004
4. *Потекаев Н.Н., Титов К.С., Маркин А.А., Кашурников А.Ю.* Эпидемиология меланомы кожи в Российской Федерации и в городе Москве за 10 лет (2008-2018 гг.). Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19 (6): 810-816. [Potekaev N.N., Titov K.S., Markin A.A., Kashurnikov A.Y. Epidemiology of skin melanoma in the Rus-

- sian Federation and in the city of Moscow for 10 years (2008-2018). Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2020; 19 (6): 810-816. (In Russ.]. doi.org/10.17116/klinderma202019061810
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018; 236 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. (eds) The status of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow, 2018; 236 p. (In Russ.)].
6. Кубанов А.А., Кондрахина И.Н., Плахова К.И., Сайтбурханов Р.Р. Современное представление о патогенезе базальноклеточного рака кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2021; 97 (5): 38-51. [Kubanov A.A., Kondrakhina I.N., Plakhova X.I., Saytburkhanov R.R. Modern understanding of the pathogenesis of basal cell skin cancer. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2021; 97 (5): 38-51.] doi.org/10.25208/vdv1277
7. Siegel J.A., Korgavkar K., Weinstock M.A. Current perspective on actinic keratosis: a review. Br. J. Dermatol. 2017; 177 (2): 350-358. doi: 10.1111/bjd.14852.
8. Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A., et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. McGraw Hill; 2012. (Accessed June 07, 2023). <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=392&sectionid=41138688>
9. Eisen D.B., Asgari M.M., Bennett D.D., et al. Guidelines of care for the management of actinic keratosis: Executive summary. J. Am. Acad. Dermatol. 2021; 85 (4): 945-955. doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.056
10. Sinclair R., Baker C., Spelman L., et al. A review of actinic keratosis, skin field cancerisation and the efficacy of topical therapies. Australas. J. Dermatol. 2021; 62 (2): 119-123. doi: 10.1111/ajd.13447
11. Schmitz L., Broganelli P., Boada A. Classifying actinic keratosis: what the reality of everyday clinical practice shows us. J. Drugs Dermatol. 2022; 21 (8): 845-849. doi: 10.36849/JDD.6704
12. Fernandez Figueras M.T. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017; 31 (2): 5-7. doi: 10.1111/jdv.14151
13. Абрамова Т.В., Мураховская Е.К., Ковалева Ю.П. Актинический кератоз: современный взгляд на проблему. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95(6): 5-13. [Abramova T.V., Murakhovskaya E.K., Kovaleva Yu.P. Actinic keratosis: actual view. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2019; 95 (6): 5-13. (In Russ.)] doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-6-5-13
14. Zhu T., Guffey D., Novicoff W., Hendrix J. Concordance in distinguishing actinic keratosis from squamous cell carcinoma in situ on mohs histological frozen sections. J. Drugs Dermatol. 2023; 22 (2): 190-194. doi: 10.36849/JDD.7084.
15. Чернякова О.И., Разнатовский К.И., Аликбаев Т.З. и др. Предикторы раннего выявления плоскоклеточного рака у пациентов с актиническим кератозом. 17 Всероссийский съезд национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Сборник трудов. Москва, 2024: 43. [Chernyakova O.I., Raznatovskiy K.I., Alikbaev T.Z., et al. Predictors of early detection of squamous cell carcinoma in patients with actinic keratosis. 17th All-Russian Congress of the National Alliance of Dermatovenerologists and Cosmetologists. Proceedings. Moscow, 2024: 43. (In Russ.)].
16. Akay B.N., Kocyigit P., Heper A.O., Erdem C. Dermatoscopy of flat pigmented facial lesions: diagnostic challenge between pigmented actinic keratosis and lentigo maligna. Br. J. Dermatol. 2010; 163 (6): 1212-1217. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10025.x
17. Zalaudek I., Giacomel J., Schmid K., et al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. J. Am. Acad. Dermatol. 2012; 66 (4): 589-597. doi: 10.1016/j.jaad.2011.02.011
18. Lee J.H., Kim D.S., Cho H.J., et al. First report of leaf spot in farfugium japonicum caused by *Alternaria tenuissima* in Korea. Plant. Dis. 2013; 97 (10): 1382. doi: 10.1094/PDIS-03-13-0253-PDN
19. Noels E.C., Hollestein L.M., van Egmond S., et al. Healthcare utilization and management of actinic keratosis in primary and secondary care: a complementary database analysis. Br. J. Dermatol. 2019; 181 (3): 544-553. doi: 10.1111/bjd.17632

Поступила в редакцию журнала 20.05.24

Принята к печати 27.05.24



**Для цитирования:** Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Босак И.А. Характеристика биохимических профилей клинических изолятов микромицетов рода *Candida*. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 67-71. DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-67-71

**For citation:** Kovyrshin S.V., Vybornova I.V., Bosak I.A. Study of biochemical profiles of clinical strains of the genus *Candida*. Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (2): 67-71. (In Russ.). DOI: 10.24412/1999-6780-2024-2-67-71

## ХАРАКТЕРИСТИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ МИКРОМИЦЕТОВ РОДА *CANDIDA*

**Ковыршин С.В. (м.н.с.)\*, Выборнова И.В. (н.с.), Босак И.А. (с.н.с.)**

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

Определены биохимические профили семи основных медицински значимых представителей рода *Candida* с помощью модифицированного метода ассимиляции питательных веществ. Полученные профили уникальны для каждого из изученных видов. Оптимальным временем для определения профилей является 18-20 часов инкубации, для *C. parapsilosis* и *Meyerozyma guilliermondii* (*C. guilliermondii*) – 48 часов. Проведено сравнение биохимических профилей *C. auris* и наиболее сходных с ним видов микромицетов. Разработанные приемы биохимической дифференцировки будут полезны в тех случаях, когда невозможно получить оперативный доступ к высокоточным методам идентификации – таргетному ДНК-секвенированию и MALDI-TOF-масс-спектрометрии. При выборе метода идентификации следует отдавать предпочтение молекулярно-генетическим технологиям, несмотря на полученные межвидовые фенотипические различия в ассимиляции веществ.

**Ключевые слова:** ассимиляция, биохимические профили, *Candida*

## STUDY OF BIOCHEMICAL PROFILES OF CLINICAL STRAINS OF THE GENUS *CANDIDA*

**Kovyrshin S.V. (junior scientific researcher),  
Vybornova I.V. (scientific researcher), Bosak  
I.A. (senior scientific researcher)**

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

*The biochemical profiles of seven main medically representatives of the genus *Candida* were determined using a modified method of assimilation of nutrients. The obtained profiles are unique for each of the studied species. The most optimal time for determining profiles is 18-20 hours of incubation, for *C. parapsilosis* and *Meyerozyma guilliermondii* (*C. guilliermondii*) – 48 hours. A comparison of biochemical profiles between *C. auris* and most similar micromycetes species was made. The developed techniques of biochemical differentiation will be useful in cases where it is impossible to obtain prompt access to highly accurate identification methods – targeted DNA sequencing and MALDI-TOF mass spectrometry. Preference should be given for molecular methods of identification of yeast, despite of obtained intraspecific phenotypic differences of assimilation.*

**Key words:** assimilation, biochemical profiles, *Candida*

## ВВЕДЕНИЕ

Методика идентификации и классификации микромицетов с помощью определения их ассимиляционных свойств известна уже более 100 лет. Первый опыт был описан нидерландским ученым Beijerinck M.W. в 1889 году в статье «L'auxanographic ou la methode de l'hydrodiffusion dans la gelatine appliquee aux recherches microbiologiques» и заключался в помещении на «голодный» агар с инокулюмом дрожжей различных углеводов с последующим учетом роста или его отсутствия на них в течение 1-2 дней. В дальнейшем методика приобрела различные модификации, которые включали в себя разработку специальных питательных сред, но их отличие от первого метода было в длительной инкубации, которая доходила до 24 дней. Наиболее значимыми являлись модификация Wickerham L.J. и Burton K.A. (ассимиляция в агаризованной среде в

\* Контактное лицо: Ковыршин Сергей Валерьевич,  
e-mail: Sergei.Kovyrshin@szgmu.ru

пробирках с последующим сравнением мутности в них), представленная в 1948 г. в работе «Carbon assimilation tests for the classification of yeasts», и ее доработка Adams E.D. и Cooper B.H. в 1974 г. («Evaluation of a modified Wickerham medium for identifying medically important yeasts») путем добавления в агар индикатора pH. Именно эти модификации легли в основу современных тест-систем биохимической идентификации дрожжей промышленного производства. Также в 1975 г. Land G.A. и соавторами был разработан вариант диско-диффузионного метода с использованием пропитанных углеводами дисков («Improved auxanographic method for yeast assimilations: a comparison with other approaches»). Devadas S.M. и коллеги применяли отдельные чашки Петри с питательной средой, содержащей определенный углевод, на которую капельно наносились инокулюмы микромицетов [1]. На сегодняшний день микробиологические лаборатории могут позволить себе коммерческие тест-системы, но время видовой идентификации дрожжевых грибов с их помощью может достигать 72 часов и, соответственно, замедлить дальнейшее определение чувствительности выделенного микромицета к противогрибковым лекарственным препаратам и своевременное назначение терапии пациентам. Более того, некоторые методики требуют наличия специального оборудования для интерпретации результатов, а использование протеомных технологий, например MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry), ввиду высокой стоимости оборудования недоступно для многих лабораторий 1 уровня. Поэтому разработка простой в подготовке, недорогой по расходным материалам и легкой в интерпретации результатов модификации разработанных ранее методик может решить вышеописанные проблемы.

**Цель работы:** сравнить биохимические профили представителей *Candida* spp. – основных возбудителей инвазивного кандидоза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были изучены биохимические профили 180 клинических изолятов *Candida* spp: *C. albicans* – 49, *C. parapsilosis* – 36, *Nakaseomyces glabratus* (*C. glabrata*) – 29, *C. auris* – 20, *C. tropicalis* – 19, *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) – 13, *Meyerozyma guilliermondii* (*C. guilliermondii*) – 12, депонированных в «Российской коллекции патогенных грибов» на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, и 10 штаммов дрожжей из «Всероссийской коллекции микроорганизмов»: *Clavispora lusitaniae* (*C. lusitaniae*) ВКМ – 1022; *C. intermedia* ВКМ – 44; *Debaryomyces hansenii* (*C. famata*) ВКМ – 2560; *C. sake* ВКМ – 1499, 700, 124, 1463; *C. haemulonii* ВКМ – 2106; *C. duobushaemulonii* ВКМ –

3593; *Saccharomyces kluyveri* ВКМ – 1293. Предварительную идентификацию штаммов из «Российской коллекции патогенных грибов» выполняли с помощью метода MALDI-TOF-масс-спектрометрии и таргетного ДНК-секвенирования по локусу ITS. Изучение биохимических свойств микромицетов проводили с помощью модификации методики теста ассимиляции питательных веществ. Для приготовления основы питательной среды в равных пропорциях смешивали 6,75% раствор «Yeast Nitrogen Base» (YNB) с аминокислотами (Sigma-Aldrich, Германия) и 10% растворы различных углеводов (УВ): глюкозы, галактозы, рафинозы, арабинозы, мальтозы, ксилозы, лактозы и трегалозы. Все растворы были простерилизованы с помощью фильтра с диаметром пор 0,2 мкм. Затем полученный раствор разбавляли в 10 раз буфером  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$ , доведенным до pH 6,2-6,3, с добавлением индикатора бромкремзоловый зеленый. Далее полученный раствор в объеме 100 мкл вносили в лунку 96-луночного плоскодонного микропланшета. Штаммы микромицетов выращивали в течение 24 часов на агаре Сабуро при температуре 37 °С. Затем клеточную массу снимали с поверхности агара бактериологической петлей, суспендировали в пробирке с 0,85% стерильным раствором натрия хлорида до густоты рабочих взвесей 0,5 ЕД по Мак Фарланду. Готовые взвеси добавляли по 100 мкл в каждую лунку со средой. Ставили следующие контроли: питательной среды (разбавленный в 10 раз раствор YNB без УВ с добавлением дистиллированной воды), исследуемого вещества (раствор YNB и УВ с добавлением дистиллированной воды) и культуры (разбавленный в 10 раз раствор YNB без УВ с добавлением взвеси). Планшеты инкубировали 24 часа при 37 °С и дополнительно 24 часа при той же температуре. Оценку результатов проводили визуально. Положительной считали лунку желтого цвета через 24 часа, через 48 часов – значительно отличные от контроля культуры.

**Использованные сокращения.** GLU – глюкоза, MAL – мальтоза, GAL – галактоза, LAC – лактоза, RAF – рафиноза, XYL – ксилоза, ARA – арабиноза, TRE – трегалоза.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Биохимические характеристики изученных видов микромицетов.**

В результате исследования получены биохимические профили основных представителей *Candida* spp. Характерные для *C. albicans* свойства отражены на снимке инокулированного микропланшета, где показан результат исследований 8 штаммов с помощью модификации теста ассимиляции сахаров (Рис.1).

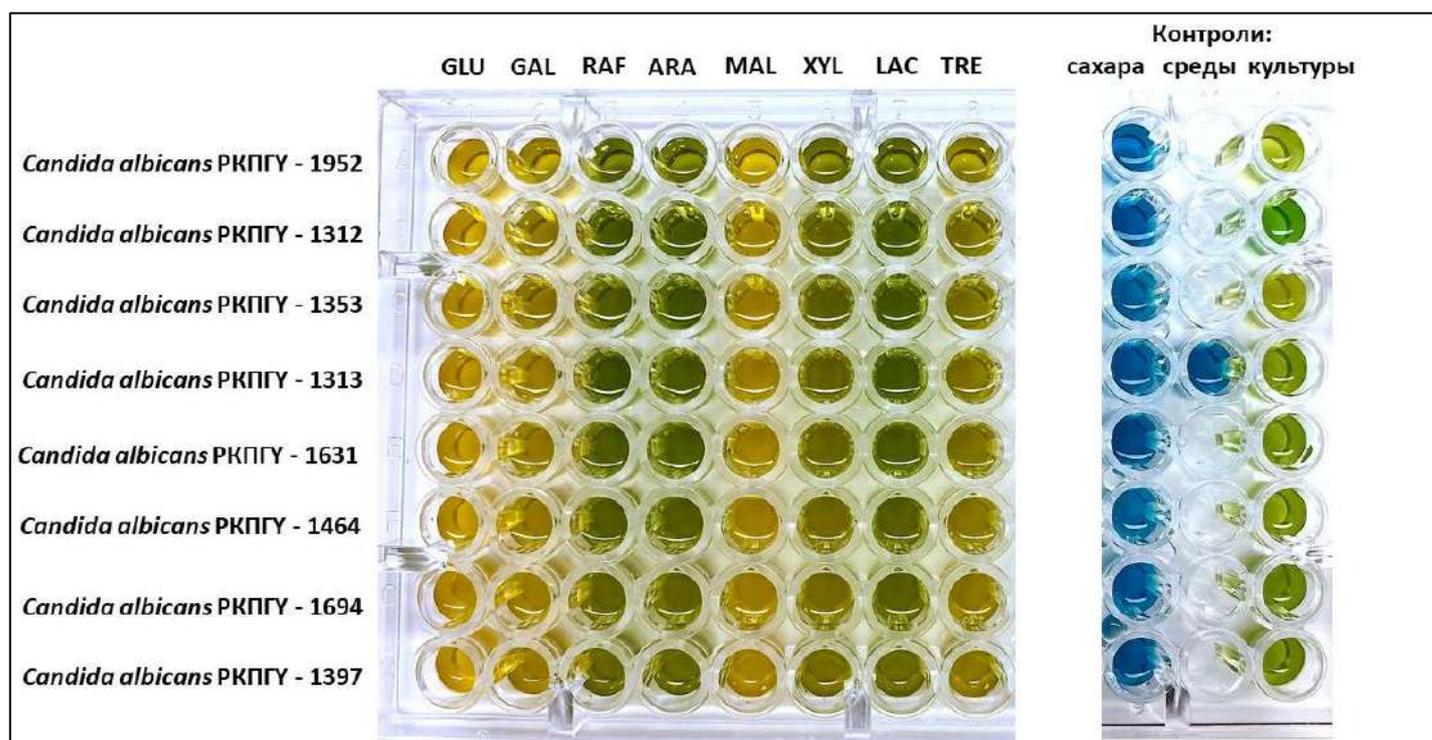


Рис.1. Биохимический профиль *C. albicans*

Для 100% штаммов вида *C. albicans* была характерна ассимиляция глюкозы, галактозы, мальтозы, для 92% – трегалозы на 1 сутки. Способность ассимилировать ксилозу и трегалозу для некоторых штаммов отмечалась только через 48ч – 8% и 16% изолятов соответственно.

Все штаммы *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) через 24 часа ассимилировали только глюкозу. Через 48 часов положительными были все лунки. Также для данного вида характерно образование плотной пленки на поверхности среды, что может послужить дополнительным отличительным признаком для дифференцировки от других видов.

Вид *C. parapsilosis* ассимилировал глюкозу, слабоположительно – галактозу, мальтозу и у 12% штаммов – арабинозу на 1 сутки. После дополнительной инкубации 24 часа при температуре 37 °С положительными стали лунки с арабинозой у 36% штаммов, и для некоторых штаммов отмечалась ассимиляция трегалозы (36%) и ксилозы (6%). Видоспецифический биохимический профиль можно определить только через 48 часов. Но слабоположительные лунки позволяют предположить видовую принадлежность изолята несколько ранее.

Для вида *Meyerozyma guilliermondii* (*C. guilliermondii*) также необходима длительная инкубация. На 1 сутки штаммы ассимилируют глюкозу, мальтозу и трегалозу, слабоположительно – галактозу и раффинозу. При дополнительной инкубации через 24 часа положительными становились лунки с галактозой и раффинозой.

Микромицеты вида *C. tropicalis* ассимилируют глюкозу, галактозу, мальтозу, ксилозу и трегалозу.

Обнаружено, что после инкубации более 24 часов все лунки оказались положительными.

Биохимический профиль вида *C. auris* на 1 сутки состоял из ассимиляции глюкозы, мальтозы и трегалозы. На 2 сутки некоторые штаммы ассимилировали галактозу, но без возможности воспроизведения.

Вид *Nakaseomyces glabratus* (*C. glabrata*) ассимилировал только глюкозу и трегалозу через 24 часа и после дополнительной инкубации через 24 часа.

Типовые биохимические профили для основных представителей рода *Candida*, определенные с учетом вышеуказанных особенностей постановки и интерпретации модифицированной методики, приведены в таблице 1.

Таблица 1  
Биохимические профили основных видов *Candida* spp.

Вид	GLU	GAL	RAF	ARA	MAL	XYL	LAC	TRE
<i>C. albicans</i>	+	+	-	-	+	-/+*	-	+/-
<i>C. auris</i>	+	-	-	-	+	-	-	+
<i>C. glabrata</i>	+	-	-	-	-	-	-	+
<i>C. tropicalis</i>	+	+	-	-	+	+	-	+
<i>C. parapsilosis</i> *	+	+	-	-/+	+	-/+	-	-/+
<i>C. krusei</i>	+	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. guilliermondii</i> *	+	+	+	-	+	-	-	+

Прим.: \* – биохимические профили определены через 48 часов.

#### Сравнение ассимиляционных профилей дрожжей *Candida auris* и биохимических сходных видов.

Вид *Candida auris* является относительно новым патогеном, который приобрел особенно широкое распространение во время пандемии COVID-19. Первоначальные данные о его биохимических свой-

ствах указывали на аналогичный профиль с видом *Saccharomyces cerevisiae* (на коммерческой тест-системе). После пополнения знаний о данном новом патогене, также накапливались противоречия в использовании и интерпретации фенотипических методов идентификации. Важным аспектом работы стала сравнительная характеристика биохимических профилей вида *C. auris* и видов *Clavispora lusitaniae*

(*C. lusitaniae*), *C. intermedia*, *Debaryomyces hansenii* (*C. famata*), *C. sake*, *C. haemulonii*, *C. duobushaemulonii* и *Saccharomyces kluyveri*, так как в литературе присутствуют сообщения о сходствах в их ассимиляционных профилях, что затрудняет диагностику и приводит к неверной идентификации [2]. Результаты по данному разделу работы показаны в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнение биохимических профилей дрожжей *Candida auris* и «биохимически сходных видов» в течение 48 часов

№	Вид	GLU		GAL		RAF		ARA		MAL		XYL		LAC		TRE	
		24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
	<i>C. auris</i>	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+
BKM - 1022	<i>C. lusitaniae</i>	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+
BKM - 44	<i>C. intermedia</i>	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+
BKM - 2560	<i>C. famata</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
BKM - 1293	<i>S. kluyveri</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BKM - 1499	<i>C. sake</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
BKM - 700	<i>C. sake</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BKM - 124	<i>C. sake</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BKM - 1463	<i>C. sake</i>	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BKM - 2106	<i>C. haemulonii</i>	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+
BKM - 3593	<i>C. duobushaemulonii</i>	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о том, что данная модификация ассимиляционного теста подходит только для клинических изолятов, способных расти при температуре 37 °С. Также обнаружены как сходства некоторых видов между собой, так и их отличие от штаммов *C. auris*. Однако точную видовую принадлежность позволяют определить только молекулярно-генетические методы, которым стоит отдавать предпочтение.

**Сравнение биохимических свойств дрожжей рода *Candida* на основе других методик и тест-систем по данным литературы.**

Историческое многообразие методик изучения ассимиляции дрожжами органических веществ огромно. На сегодняшний день практически каждая из использованных ранее модификаций приобрела коммерческую версию, что позволяет сотрудникам диагностических лабораторий выбрать наиболее подходящую. Интересным для изучения является факт сходств и различий биохимических профилей дрожжей при использовании различных вариантов. Для сравнения нами были выбраны следующие методики: коммерческие тест-системы Аухасолор™2 (BIO-RAD) и ID 32С (BIOMÉRIEUX); методика, примененная Н.П. Елиновым, Н.В. Васильевой и соавт. [3], а также использовавшаяся нами модификация (жидкая среда). Для вида *C. auris* сравнение биохимических профилей проводили с системой ВИТЕК 2 (BIOMÉRIEUX) и первой публикацией о данном виде Satoh et al. [4]. Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3.

Сравнение биохимических профилей дрожжей *Candida* spp, полученных различными методиками

Методика	GLU	GAL	RAF	ARA	MAL	XYL	LAC	TRE
<b><i>C. albicans</i></b>								
Аухасолор™2	+	+	-	+/-	+	+/-	-	+/-
ID 32С	+	+	-	-	+	+/-	-	+/-
по Н.П. Елинову	+	+	-	-	+	+	-	+
Жидкая среда	+	+	-	-	+	-/+	-	+/-
<b><i>C. glabrata</i></b>								
Аухасолор™2	+	-	-	-	-	-	-	+
ID 32С	+	-	-	-	-	-	-	+
по Н.П. Елинову	+	-	-	-	-	-	-	-
Жидкая среда	+	-	-	-	-	-	-	+
<b><i>C. tropicalis</i></b>								
Аухасолор™2	+	+	-	-	+	+	-	+
ID 32С	+	+	-	-	+	+	-	+
по Н.П. Елинову	+	+	-	-	+	+	-	+
Жидкая среда	+	+	-	-	+	+	-	+
<b><i>C. parapsilosis</i></b>								
Аухасолор™2	+	+	-	+	+	+/-	-	+/-
ID 32С	+	+	-	+	+	+	-	+
по Н.П. Елинову	+	+	-	+/-	+	+/-	-	+
Жидкая среда	+	+	-	-/+	+	-/+	-	-/+
<b><i>C. krusei</i></b>								
Аухасолор™2	+	-	-	-	-	-	-	-
ID 32С	+	-	-	-	-	-	-	-
по Н.П. Елинову	+	-	-	-	-	-	-	-
Жидкая среда	+	-	-	-	-	-	-	-
<b><i>C. guilliermondii</i></b>								
Аухасолор™2	+	+	+/-	+	+	+/-	-	+
ID 32С	+	+	+	+	+	+	-	+
по Н.П. Елинову	+	+	+	+	+	+	-	+
Жидкая среда	+	+	+	-	+	-	-	+
<b><i>C. auris</i></b>								
по Satoh et al.	+	-	+	-	+	-	-	+
ВИТЕК 2	+	-	+	-	+	-	-	+
Жидкая среда	+	-	-	-	+	-	-	+

Прим.: +/- – ассимиляция вариабельна.

Как следует из данных, отраженных в таблице 3, только для *Meurozyma guilliermondii* (*C. guilliermondii*) биохимический профиль изменялся при применении различных методик. Биохимические профили остальных видов, в зависимости от используемого подхода, могут слегка отличаться, что доказывает слабые различия предложенной нами модификации и отсутствие разночтений в идентификации видов *Candida* spp.

### ВЫВОДЫ

1. Биохимические профили с помощью модифицированной методики изучения ассимиляции веществ удалось определить через 24 часа для 5 видов, через 48 часов – для 2 видов *Candida* spp.

2. Полученные профили уникальны для каждого вида, что делает возможным межвидовую дифференцировку дрожжей.

3. Модифицированная методика при четком соблюдении постановки позволяет отличить вид *C. auris* от «биохимически сходных» с ним микромицетов.

4. Несмотря на полученные данные о биохимических профилях, для видовой идентификации дрожжей рекомендуем отдавать предпочтение молекулярно-генетическим методам: MALDI-TOF масс-спектрометрии, мультикомплексным ПЦР-тест-системам и таргетному ДНК-секвенированию.

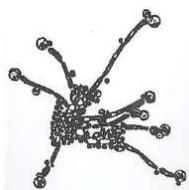
*Исследование выполнено в рамках темы Государственного задания Минздрава России «Геномная эпидемиология множественно- и экстремально-устойчивых к антимикробным препаратам, бактериальных и грибковых возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» НИОКТР № 124021400014-5.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Devadas S.M., Ballal M., Prakash P.Y., et al. Auxanographic carbohydrate assimilation method for large scale yeast identification. J. Clin. Diagn. Res. 2017; 11 (4): DC01-DC03. doi: 10.7860/JCDR/2017/25967.9653
2. Оганесян Э.Г., Гордеева С.А., Тараскина А.Е. и др. К вопросу о проблемах идентификации *Candida auris*. Проблемы медицинской микологии. 2022; 24 (3): 54-61. [Oganesyanyan E.G., Gordeeva S.A., Taraskina A.E., et al. On the question of identification problems of *Candida auris*. Problems in Medical Mycology. 2022; 24 (3): 54-61. (In Russ)]. doi: 10.24412/1999-6780-2022-3-54-61
3. Елинов Н.П., Васильева Н.В., Степанова А.А., Чилина Г.А. *Candida*. Кандидозы. Лабораторная диагностика: Учебно-методическое пособие. СПб.: Коста, 2010; 224 с. [Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Stepanova A.A., Chilina G.A. *Candida*. Candidiasis. Laboratory diagnostics: Educational and methodical manual. St. Petersburg: Costa, 2010; 224 p. (In Russ.)].
4. Satoh K., Makimura K., Hasumi Y., et al. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. Microbiol. Immunol. 2009; 53 (1): 41-4. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x

Поступила в редакцию журнала 26.03.24

Принята к печати: 15.04.24



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

### ТЕЗИСЫ

#### ЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РЕКОМБИНАНТНЫХ ЭНДОЛИЗИНОВ ВИРУЛЕНТНОГО И УМЕРЕННОГО БАКТЕРИОФАГОВ ПРОТИВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

**Абаев И.В., Скрыбин Ю.П., Фурсова А.Д., Шишкова Н.А.**  
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### LYTIC ACTIVITY OF VIRULENT AND TEMPERATE BACTERIOPHAGE RECOMBINANT ENDOLYSINS AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

**Abaev I.V., Skryabin Y.P., Fursova A.D., Shishkova N.A.**  
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Микробные патогены способны развивать устойчивость к антибиотикам на основе эволюционно эффективных молекулярных механизмов. Альтернативные антибиотикам антимикробные агенты, такие как бактериофаговые ферменты эндолизины, имеют принципиально другие способы взаимодействия с бактериальной клеткой, исключая возникновение резистентности к ним.

**Цель исследования:** провести сравнительное исследование активности антистафилококковых рекомбинантных эндолизинов против MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) и MSSA (Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*).

**Материалы и методы.** В экспрессионных векторах типа pET и pLATE клонировали гены эндолизинов из геномов вирулентного (phi SA18) и умеренного (phi RC03) бактериофагов *S. aureus*. На основе штамма *Escherichia coli* BL21(DE3) получили штаммы-продуценты рекомбинантных эндолизинов LysSA18-His, LysSA18\_Int и LysRC03-His. Очистку целевого белка выполняли с помощью металл-аффинной (МА) и ионообменной (ИО) хроматографии. Оценку эффективности продукции растворимого эндолизина и сравнение свойств рекомбинантного эндолизина в зависимости от способа очистки проводили методами SDS-PAGE и кинетического турбидиметрического анализа.

**Результаты.** При суперэкспрессии эндолизина в штамме *E. coli* весь целевой белок продуцируется в виде телец включения. При денатурации и последующей ренатурации стабильная конформация эндолизина не восстанавливается вследствие нарушений в структуре N-концевого каталитического домена из-за потери ионов Ca(2+) и Zn(2+) в активном центре домена. Для продукции растворимой фракции эндолизина с интактным каталитическим доменом требуется тщательный баланс таких параметров, как система жесткого контроля базального уровня экспрессии белка, обедненная ростовая среда и

пониженная температура культивирования штамма-продуцента после индукции экспрессии. Эндолизин LysSA18 в интактной форме (LysSA18\_Int) и с наличием шести гистидиновых остатков на C-конце белка (LysSA18-His) очищали ИО хроматографией и исследовали влияние гистидинового «хвоста» на температурную стабильность и литическую активность. Возможное влияние Ni-матрицы на свойства эндолизина оценивали при сравнении стабильности и активности LysSA18-His, полученного методами МА и ИО хроматографии. Сравнение активности рекомбинантных эндолизинов LysSA18-His и LysRC03-His подтвердило перспективность использования генов эндолизинов умеренных фагов в дальнейших разработках. Для всех вариантов рекомбинантных эндолизинов показана эффективная литическая активность против клинически актуальных штаммов MRSA и MSSA.

**Заключение.** Рекомбинантные эндолизины LysSA18-His, LysSA18\_Int и LysRC03-His перспективны для разработки антистафилококковых препаратов нового поколения.

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

#### КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНЫХ МЕТАБОЛИТОВ В КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ МОЛОЧНОКИСЛЫЕ БАКТЕРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

**Абдулахадова Г.Ш.**  
Институт микробиологии, Ташкент, Республика Узбекистан

#### QUANTITATIVE ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL METABOLITES IN CULTURE LIQUID LACTIC ACID BACTERIA USING HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

**Abdulakhadova G.Sh.**  
Institute of Microbiology, Tashkent, Republic of Uzbekistan

**Цель исследования:** определить органические жирные кислоты в культуральной жидкости штаммов молочнокислых бактерий.

**Материалы и методы.** Количественный анализ органических жирных кислот в культуральной жидкости штаммов молочнокислых бактерий проводили на хроматографе «Agilent Technologies-1200» (США). В качестве контроля использовали MRS – жидкую питательную среду без штаммов лактобактерий. 50 мкл восстановленных культур лактобактерий инокулировали в 5 мл жидкой среды MRS и

инкубировали при 37 °С в течение 18 часов. Для количественного анализа брали стандартные образцы органических кислот, растворенные в 1 мл дистиллированной воды в специальных пробирках. Навески стандартных образцов органических кислот растворяли в 1 мл дистиллированной воды в специальных пробирках для анализа. С целью освобождения от механических и нерастворившихся мелких частиц, которые могут загрязнять хроматографические колонки, вызывая быстрое снижение эффективности, растворы фильтровали с применением фильтра с размером пор 0,2 мкм, затем растворы образцов вставляли в специальный отсек хроматографа, предназначенный для анализируемых образцов, и проводили анализ по разработанному методу. Центрифугировали 10 минут при скорости 8.000 об./мин. для освобождения от протеинов. Для каждого анализа объем инъекции составил 5 мкл.

**Результаты.** Результаты анализа отображали в виде хроматограмм, с помощью программного обеспечения автоматически интегрировали полученные пики.

Орган. кислоты	<i>Lactobacillus brevis</i> 4G	<i>Lactobacillus fermentum</i> L.F1	<i>Lactobacillus plantarum</i> 3G	<i>Pediococcus acidilactici</i> 1G	<i>Pediococcus acidilactici</i> 2G
	Концентрация мг/гр				
Янтар	188,5011	234,699	326,7577	112,9658	101,5006
Молочная	14,97593	227,9477	28,09682	41,7113	113,7975
Уксус	5,743803	43,56039	423,4995	288,0382	32,45827
Пропион	6,700196	5,043711	7,094325	2,119158	6,448867

**Заключение.** Испытываемые штаммы продуцировали большое количество янтарной кислоты, молочной кислоты и уксусной кислоты.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ ЭНДОЛИЗИНА LYSAM24-SMAP IN VIVO

Абдулкадиева М.М.<sup>1,2</sup>, Слонова Д.А.<sup>1</sup>, Антонова Н.П.<sup>1</sup>, Собянин К.А.<sup>1,3</sup>, Литвиненко В.В.<sup>2</sup>, Васина Д.В.<sup>1</sup>, Сысолятина Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи; <sup>2</sup>Объединённый институт высоких температур; <sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## ANTIBACTERIAL AND WOUND-HEALING EFFECT OF EN-DOLYSIN LYSAM24-SMAP IN VIVO

Abdulkadiev M.M.<sup>1,2</sup>, Slonova D.A., Antonova N.P., Sobyenin K.A.<sup>1,3</sup>, Litvinenko V.V.<sup>2</sup>, Vasina D.V.<sup>1</sup>, Sysolyatina E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Joint Institute of High Temperatures;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить антибактериальный и ранозаживляющий эффекты геля с эндолизин LysAm24-SMAP *in vivo* на мышинной модели инфицированных ран.

**Материалы и методы.** Эндолизин LysAm24-SMAP является генноинженерным белком, состоящим из лизоцим-подобной N-ацетилмурамидазы, слитым с модифицированным антимикробным пептидом SMAP-29.

В работе использовали мышей BALB/c (самцы, 18-20г, N=40). В полнослойные раны с контракционными кольцами диаметром 12 мм инокулировали мультирезистентный штамм *Pseudomonas aeruginosa* 21, 10<sup>8</sup> кл/мышь (0 день). На 1, 2, 3 дни эксперимента дважды в день в раны вносили 100 мкл геля на основе водорослевого альгината, включающего эндолизин в разных концентрациях (K1 – 1 мг/мл, K2 – 2 мг/мл). В контрольной группе животные не получали препараты, в группе плацебо вносили только альгинатный гель. Смывы с раневой поверхности с последующими микробиологическими высевами проводили на 1, 2, 3, 4 и 7 дни эксперимента до нанесения препаратов эндолизин. Материал для гистологического исследования отбирали на 4 и 7 дни.

**Результаты.** Микробиологическое исследование показало снижение бактериальной обсемененности раневой поверхности при использовании эндолизин на 4 и 7 дни эксперимента на 79,6% и 92,2% соответственно (p<0,05) по сравнению с контрольной группой и группой плацебо (Рис.). Достоверных различий между группами, получившими эндолизин в разных концентрациях, не наблюдали так же, как и различий между контрольной группой и плацебо.

Гистологические различия наиболее ярко проявились на 7 день эксперимента. В группах исследуемых препаратов отмечали деградацию гнойно-некротических масс под струпом, закрытие раневого дефекта грануляционной тканью, миграцию кератиноцитов с края раны в сторону дефекта и отторжение струпа. В то же самое время в контрольной группе и в группе плацебо сохранялся значительный объем гнойно-некротической массы под струпом и лейкоцитарная инфильтрация формирующейся грануляционной ткани.

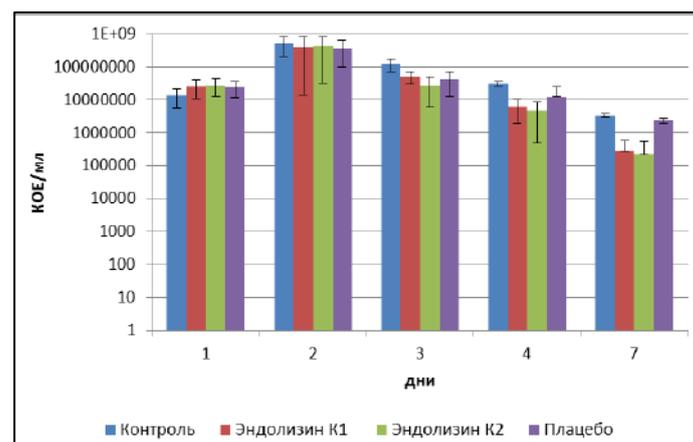


Рис. Антибактериальный эффект эндолизин *in vivo*.

**Заключение.** Установлено, что применение эндолина LysAm24-SMAP приводит к снижению бактериальной обсемененности раневой поверхности к 4 дню и к более полноценному формированию грануляционной ткани к 7 дню эксперимента по сравнению с контролем и группой плацебо, ускоряя процесс ранозаживления, что свидетельствует о терапевтическом потенциале этого препарата для лечения инфицированных ран.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ ПОДАВЛЯЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ БИАПЕНЕМА У КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА БОЛЬНЫХ МУКОВИЦИДОЗОМ

Аветисян Л.Р.<sup>1</sup>, Чернуха М.Ю.<sup>1</sup>, Красовский С.А.<sup>2</sup>, Целикина Е.Г.<sup>1</sup>, Нечай А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Россия

#### DETERMINATION OF THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF BIAPENEM AGAINST STRAINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATED FROM THE RESPIRATORY TRACT OF PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Avetisyan L.R.<sup>1</sup>, Chernukha M.Yu.<sup>1</sup>, Krasovsky S.A.<sup>2</sup>, Tselikina E.G.<sup>1</sup>, Nechai A.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaley; <sup>2</sup>Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** установить минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) биапенема (БПМ) в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa* (РА), выделенных из дыхательных путей взрослых больных муковисцидозом (МВ) с хронической инфекцией легких.

**Материалы и методы.** РА (31 штамм от 17 пациентов) выделены из дыхательной системы больных МВ. Определение МИК БПМ проводили в бульоне Мюллера-Хинтона методом серийных разведений согласно ГОСТ Р ИСО 20776-1-2022. Диапазон концентраций БПМ: 32 мг/мл до 0,001 мг/мл. Учет осуществляли методом определения дельты оптической плотности между опытными лунками и лунками отрицательного контроля.

**Результаты.** МПК БПМ: 0,001 мг/мл до 0,125 мг/мл. Наиболее распространенные МИК – 0,008 и 0,06 мг/мл, наименее распространенное – 0,004 мг/мл, что свидетельствует о высоком уровне чувствительности по сравнению с другими антисинегнойными карбапенемами согласно EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2024). Сравнили МИК РА, выделенных в динамике (интервал выделения – 7-30 дней): у 3 пациентов отмечено увеличение МИК (от 8,3 до 125 раз), у 1 человека МИК изменилось с 0,125 мг/мл на 0,06 мг/л, а у 3 больных МИК не изменился.

**Выводы.** БПМ обладает высокой активностью *in vitro* в отношении клинических изолятов РА, выявленных от взрослых пациентов с МВ. Разница в значениях МИК для штаммов, выделенных от одного больного, может быть обусловлена гетерогенностью популяции РА в дыхательных путях пациентов с МВ. Увеличение МИК может быть связано с реализацией генетических детерминант устойчивости штаммов РА, а также с возможными микроразличиями изменениями: мутациями и горизонтальным переносом гена устойчивости к антибиотикам.

#### ТЕХНОЛОГИЯ ELISPOT В ОЦЕНКЕ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 НА ОТДАЛЕННЫХ СРОКАХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

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

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

#### ELISPOT TECHNOLOGY IN THE ASSESSMENT OF T-CELL IMMUNITY IN CONVALESCENTS OF COVID-19 IN THE LONG TERM AFTER A CORONAVIRUS INFECTION

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

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

Несмотря на формирование популяционного иммунитета, коронавирус продолжает циркулировать во всех странах мира. Появление новых геновариантов определяет необходимость оценки долговременности и сохранности иммунной защиты, в первую очередь в группах риска. Для оценки клеточного звена адаптивного иммунитета широкое распространение получила инновационная технология ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSpot).

**Цель исследования:** оценить специфический Т-клеточный иммунитет на отдаленных сроках после перенесенной коронавирусной инфекции в группе риска (медицинские работники – МР) с использованием современной технологии ELISPOT.

**Материалы и методы.** В рамках долговременного мониторинга в феврале-июне 2023 г., через 2,5-3 года после перенесенного заболевания (1 или 2 волна пандемии) у МР проведен анализ специфического Т-клеточного иммунитета (n=91). Применяли «ТиграТест SARS-CoV-2», разработанный АО «ГЕНЕРИУМ» (Россия), в котором используются шиповидный (S), нуклеокапсидный (N), мембранный (M) белки вируса, а также структурные белки ORF-3а, ORF-7а. Исследования выполняли в 3 группах: гр. 1 (легкая форма; n=43); гр. 2 (среднетяжелая/тяжелая форма; n=35) и гр. 3 (бессимптомное течение, n=13). Большинство МР (59 человек) были вакцинированы Гам-КОВИД-Вак («Спутник V» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Россия) и получили ревакцинацию.

**Результаты.** Уровень иммунного ответа к S-пептиду SARS-CoV-2 и структурным белкам N, M, ORF3a и ORF 7 на этапе долговременного мониторинга был переменным – от 13 до уровня > 100 спотов. Через 2,5-3 года Т-лимфоциты, способные специфически реагировать на S-пептиды вируса SARS-CoV-2, были выявлены в 71,0% случаев, на пептиды N,M,ORF3a и ORF 7 – в 87,0%. Нами предложено ранжирование количества спотов на 5 классов: 0 класс – отрицательный; I класс (положительный низкий уровень) – >12-20 спотов; II класс (положительный средний уровень) – 21-40 спотов; III класс (положительный высокий уровень) – 40-100 спотов; IV класс (положительный очень высокий уровень) – более 100 спотов в лунке. Отмечалась более эффективная сохранность естественного Т-клеточного иммунитета по сравнению с поствакцинальным ( $p < 0,05$ ). Отрицательный результат Т-клеточного иммунного ответа к антигену шиповидного (S) протеина может быть основанием для решения вопроса о повторной вакцинации в группе МР. Более высокий уровень специфического Т-клеточного ответа (III; IV классы) наблюдали у МР в гр. 2 по сравнению с гр. 1 (I, II классы). При бессимптомной форме (гр. 3) сохранность Т-клеточного ответа на пептиды S-белка белков N,M,ORF3a была сопоставимой с легкой формой (гр. 1) с некоторыми дифференцированными отличиями: на пептиды S-белка отмечалась более низкая частота реакций III; IV классов, а на пептиды N,M,ORF3a – IV класса. Сохранность параметров гибридного иммунитета по сравнению с постинфекционным выше, что является значимым как для гр.1 и 2 с клинической манифестацией инфекции в анамнезе ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ), так и для группы 3 ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные результаты дают основание к широкому применению технологии ELISPOT («ТиграТест SARS-CoV-2» АО ГЕНЕРИУМ) для оценки специфического Т-клеточного иммунитета у реконвалесцентов COVID-19.

---

## ПАЗИТОЗЫ – СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ

Агафонова Е.В.<sup>1,2</sup>, Решетникова И.Д.<sup>1,3</sup>, Троценко О.А.<sup>1</sup>, Исаева Р.А.<sup>1</sup>

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

## PARASITOSIS – MODERN ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY, CLINIC AND DIAGNOSIS

Agafonova E.V.<sup>1,2</sup>, Reshetnikova I.D.<sup>1,3</sup>, Trotsenko O.A.<sup>1</sup>, Isaeva R.A.<sup>1</sup>

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

Все большее внимание клиницистов привлекают гельминты и простейшие, способные самостоятельно формировать патологию или вносить вклад в развитие сопутствующих заболеваний и иммунопатологических синдромов.

**Цель:** представить опыт изучения эпидемиологии и современных клинических аспектов паразитозов, оптимизации диагностики, связанной с расширением арсенала прямых копроовоскопических методов, использованием комбинированных и комплексных диагностических систем, и результаты оценки иммунопатологического действия гельминтов и простейших.

**Материалы и методы.** В анализ включены данные клинических (анамнез, анализ клинических синдромов); прямых копроовоскопических (методы обогащения; комбинированные и комплексные системы прямой гельминтоовоскопической диагностики; алгоритмы, использующие прямые и дополнительные методы исследований); иммунологических (иммуноферментный анализ на антитела и антигены гельминтов и простейших в сыворотке крови и копрофильтратах, иммунохроматографический анализ в копрофильтратах) методов диагностики паразитозов и результаты оценки их иммунопатологического действия (общий и специфические иммуноглобулины Е, эозинофильный катионный протеин, показатели ферментного пищеварения и др.).

**Результаты.** Выделены особенности эпидемиологической и клинической картины паразитозов в современных условиях: нарастание бессимптомного/малосимптомного течения, превалирование инвазий низкой интенсивности, изменения специфической клинической картины, нарастание первично хронического течения, частое сочетание с другими патогенами – вирусными, бактериальными (*Helicobacter pylori*), микобиотой, усиливающей иммунопатологическое действие паразитов на маркеры атопии и иммуносупрессии. Выделены феномены «трансформации» клинических синдромов (превалирование симптомокомплексов аллергии и иммуносупрессии), возрастание роли протозойных инвазий и формирование феномена «смены» патогенов. Проанализированы трудности микроскопической идентификации паразитов (паразитирование только мужских особей, низкая интенсивность инвазий, ошибки на этапе забора материала и др.) и пути преодоления на аналитическом и преаналитическом этапах. Приводятся данные по серопревалентности к гельминтам и простейшим в современных условиях, а также результаты использования комбинированных методов прямой копроовоскопической диагностики (объединяющих методы флотации и седиментации) и комплексных диагностических систем.

**Заключение.** Современная ситуация по эпидемиологии и клинической картине требует изменения стратегии лабораторных исследований с использованием комплексных подходов и расширения применения иммунологических методов исследования.

## ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ *IN VITRO*

Александрова Н.А.<sup>1</sup>, Игнатова Н.И.<sup>1</sup>, Кадомцева А.В.<sup>1</sup>, Заславская М.И.<sup>1</sup>, Сумпатова А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет; <sup>2</sup>Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

## EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GERMANIUM ORGANIC COMPOUNDS *IN VITRO*

Alexandrova N.A.<sup>1</sup>, Ignatova N.I.<sup>1</sup>, Kadomtseva A.V.<sup>1</sup>, Zaslavskaya M.I.<sup>1</sup>, Sumpatova A.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University; <sup>2</sup> Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** изучить биоцидную активность соединений германия в отношении «ESCAPE» микроорганизмов и грибов рода *Candida*.

**Материалы и методы.** Использовали клинические изоляты *Staphylococcus aureus* (4 штамма), *Escherichia coli* (4), *Pseudomonas aeruginosa* (3), *Klebsiella pneumoniae* (4), *Acinetobacter baumannii* (2), *Enterococcus faecalis* (4), *Candida albicans* (4). Суточную культуру бактерий получали на мясо-пептонном агаре, микромицеты культивировали на среде Сабуро (24 ч 37 °С). Затем готовили микробную взвесь (0,5 McFarland) в среде ТСБ для бактерий и в бульоне Сабуро – для микромицетов. Для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) готовили растворы соединений германия с концентрацией 200 мг/мл, 100 мг/мл, 50 мг/мл, 20 мг/мл, 10 мг/мл и 5 мг/мл. Полученные растворы соединяли с микробной взвесью в равных объемах (по 150 мкл), вносили в пробирки типа эппендорф и инкубировали (24 ч, 37 °С). В контроле использовали стерильный физиологический раствор. После инкубации визуально оценивали наличие роста. Минимальную концентрацию действующего вещества, при которой отсутствовал видимый рост, принимали за МИК. Из пробирок с отсутствием видимого роста производили высев на плотную питательную среду, посеvy инкубировали (24 ч, 37 °С). Затем оценивали наличие роста. Минимальную концентрацию вещества, приводящую к гибели микроорганизмов (отсутствие роста бактерий при высеве на плотную питательную среду), считали за МБК.

**Результаты.** Установлено, что исследуемые соединения германия обладают бактерицидным и фунгицидным эффектом разной степени выраженности. Лучшая бактерицидная активность была выявлена у образца №8. МИК в отношении грамотрицательных бактерий находилась в диапазоне от 2,5-25 мг/мл, МБК – 10-100 мг/мл. При воздействии данного соединения на грамположительные микроорганизмы МИК была в диапазоне от 5-25 мг/мл, МБК – 10-50 мг/мл. В отношении микромицетов данный образец не показал выраженного фунгицидного эффекта в исследуемых концентрациях. Выраженной фунгицидной активностью обладали образцы 2.1 и 2.2. МИК концентрация составляла 20 мг/мл в отношении штаммов *C. albicans*. Фунгицидный эффект наблюдали при той же концентрации действующего вещества. Соединения №6 и №7 не обладали биоцидными свойствами в отношении исследуемых культур. Соединение германия №1 имело слабое бактериостатическое действие при концентрации вещества 100 мг/мл. Последний образец обладал сходным антибактериальным и антифунгальным действием. МИК в отношении исследуемых микроорганизмов составляла 10 мг/мл. МБК и МФК не были установлены, т.к. превышали максимальную исследуемую концентрацию МБК/МФК более 100 мг/мл).

**Выводы.** Исследуемые органические соединения германия имеют биоцидную активность в отношении бактерий и микромицетов. Лучшим бактерицидным действием обладает соединение германия  $\text{GeO}_2 + \text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ , лучшим фунгицидным действием – соединение  $[\text{Ge}(\text{His})_2](\text{OH})_2$ .

## РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА РУКОКРЫЛЫХ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ВОЗНИКАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<sup>1</sup>Алешукина А.В., <sup>1</sup>Березинская И.С., <sup>2</sup>Попов И.В., <sup>2</sup>Цуркова И.С., <sup>2</sup>Ермаков А.М., <sup>3</sup>Алешукина А.Г.

<sup>1</sup>Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии; <sup>2</sup>Донской государственный технический университет; <sup>3</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

## THE ROLE OF THE GUT MICROBIOTA OF BATS IN THE PREVENTION OF EMERGING DISEASES

<sup>1</sup>Aleshukina A.V., <sup>1</sup>Berezinskaya I.S., <sup>2</sup>Popov I.V., <sup>2</sup>Tsurkova I.S., <sup>2</sup>Ermakov A.M., <sup>3</sup>Aleshukina A.G.

<sup>1</sup>Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology; <sup>2</sup>Don State Technical University; <sup>3</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования:** изучить промутагенные свойства резидентных представителей микробиоты кишечника летучих мышей.

**Материалы и методы.** Были взяты образцы кала летучих мышей видов *Nyctalus noctula* (n=43), *Pipistrellus kuhlii* (n=22) и *Eptesicus serotinus* (n=24) из южных регионов России. 65 изолятов бактерий были выделены из фекалий 89 животных. Дозированные посеvy осуществляли на дифференциально-диагностических средах. Масс-спектрометрическую идентификацию выполняли методом MALDI-TOF MS Biotyper (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) («Bruker Daltonics», Germany). Мутагенные и антиоксидантные свойства комменсалов кишечника летучих мышей были исследованы lux-биосенсорами. Учет проводили, когда изменения SOS-ответа индукции достигали отрицательных значений. Статистический анализ осуществляли с помощью R v4.1.0 (Вена, Австрия). Протеомные профили были обработаны, построены гистограммы, характеризующие реакцию SOS и

окислительную активность исследуемых изолятов у разных видов летучих мышей. Для анализа результатов использовали тесты Шапиро-Уилка, Крускала-Уоллиса и Фишера.

**Результаты.** Среди бактерий в испражнениях летучих мышей наиболее часто встречались представители групп *Firmicutes Lactobacillus* sp. (46%) и *Bacillus* sp. (29%). Прочие бактерии составили 25%, среди которых также преобладали *Firmicutes* spp. (58,3%). Выявлено почти полное отсутствие изолятов с ДНК-защитной (антимутагенной) и прооксидантной активностью при незначительном присутствии таких бактерий у *P. kuhlii* и *E. serotinus*.

**Заключение.** Микробиота кишечника летучих мышей а, именно доминирующие лактобациллы и бациллы нашего региона, обладает выраженной промутагенной и антиоксидантной активностью, что препятствует мутациям вирусов – потенциальных возбудителей вирусных инфекций у человека.

---

#### ПРИМЕНИМОСТЬ ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ МПК МЕРОПЕНЕМА В ОТНОШЕНИИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В ПРИБЛИЖЕННЫХ К КЛИНИЧЕСКИМ УСЛОВИЯХ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Алиева К.Н., Голикова М.В.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

#### APPLICABILITY OF AN APPROACH TO ASSESSING MEROPENEM MIC AGAINST *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN CLINICALLY RELEVANT CONDITIONS TO PREDICT THE EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTIC THERAPY

Alieva K.N., Golikova M.V.

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить подход к определению минимальной подавляющей концентрации (МПК) меропенема в приближенных к клиническим условиям (при увеличенном объеме питательной среды и/или бактериальном инокуляте) для прогнозирования эффективности антибиотика в отношении *Klebsiella pneumoniae* с учётом риска развития резистентности.

**Материалы и методы.** Оценивали активность меропенема при объеме бульона 0,2 мл и инокуляте бактерий  $5 \times 10^5$  КОЕ/мл (стандартные условия, МПК), при увеличенном до 220 мл объеме (МПК<sub>ВО</sub>), при увеличенном до  $5 \times 10^7$  КОЕ/мл инокуляте (МПК<sub>ВИ</sub>), при увеличенном объеме и инокуляте (МПК<sub>ВОИ</sub>) в отношении пяти штаммов *K. pneumoniae* и анализировали полученные значения вместе с результатами экспериментов в динамической системе *in vitro* с этими же штаммами. В системе можно воспроизводить фармакокинетический профиль антибиотика в очаге инфекции и оценивать его воздействие на бактерии в условиях, приближенных к таковым в организме человека. Моделировали фармакокинетику меропенема в эпители-

альной жидкости лёгких, наблюдаемую при применении антибиотика в клинической дозе (2 грамма в виде 3-часовой инфузии в течение 5 дней), стартовые инокуляты каждого штамма были  $10^6$  КОЕ/мл и  $10^8$  КОЕ/мл (умеренная и высокая бактериальная нагрузка соответственно). Для интегральной оценки жизнеспособности бактерий рассчитывали площади под кривой общей численности бактерий (ППК) и устойчивых клеток (ППК<sub>М</sub>) с 0 по 120 ч. Чем меньше были эти площади, тем эффективнее действовал антибиотик.

**Результаты.** По данным фармакодинамических экспериментов, значения МПК при тестировании в стандартных условиях не позволяли спрогнозировать вторичный рост и развитие устойчивости *K. pneumoniae* к меропенему. Эффективность меропенема в отношении *K. pneumoniae* и развитие к нему резистентности согласовывались со значениями МПК<sub>ВО</sub> для инокулята  $10^6$  КОЕ/мл и МПК<sub>ВИ</sub> или МПК<sub>ВОИ</sub> – для инокулята  $10^8$  КОЕ/мл. Штаммы *K. pneumoniae*, устойчивые согласно значениям данных параметров, не были подавлены под воздействием меропенема, и наблюдалась селекция устойчивых мутантов.

**Выводы.** Значения МПК<sub>ВО</sub> и МПК<sub>ВИ</sub>/МПК<sub>ВОИ</sub> могут быть применимы для прогнозирования антибактериального эффекта меропенема и развития к нему резистентности в соответствующих условиях – при инокуляте  $10^6$  КОЕ/мл и  $10^8$  КОЕ/мл.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (№ 22-75-00066).

---

#### ВЫДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ *CUTIBACTERIUM ACNES*, ДЛЯ БОРЬБЫ С АКНЕ

Андреева А.А., Анурова М.Н., Киселева И.А., Воробьев А.М., Пасивкина М.А., Зубкова Е.С., Алешкин А.В.

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

#### EXTRACTION OF BACTERIOPHAGES ACTIVE AGAINST *CUTIBACTERIUM ACNES* FOR ACNE TREATMENT

Andreeva A.A., Anurova M.N., Kiseleva I.A., Vorobev A.M., Pasivkina M.A., Zubkova E.S., Aleshkin A.V.

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

**Цель исследования:** выделить бактериофаги, специфичные к *Cutibacterium acnes*, изучить спектр их литической активности и оценить возможность применения в качестве антибактериальных агентов для терапии и профилактики акне.

**Материалы и методы.** Выделение клинических изолятов *Cutibacterium acnes* и активных в их отношении бактериофагов проводили из биоматериала пациентов, переданного в стерильных зондах-тампонах с транспортной

средой Амиеса с активированным углем («HiMedia Laboratories Pvt. Limited», Индия). Культивирование бактерий выполняли при 37 °С в течение 72 часов в анаэробных условиях. Выделение бактериофагов из биоматериала осуществляли методом обогащения с «подсевом». Профили чувствительности *Cutibacterium acnes* к выделенным бактериофагам оценивали методом *spot*-теста. Концентрацию фаговых частиц определяли методом Грация на плотном питательном агаре с сердечно-мозговой вытяжкой (Brain Heart Infusion Broth (BHI)) («Laboratorios Conda, S.A.», Испания).

**Результаты.** Из клинического материала пациентов были выделены два бактериофага, обладающие литической активностью в отношении *C. acnes*. Была доказана 100% литическая активность выделенных бактериофагов в отношении 11 клинических изолятов *C. acnes* от разных пациентов. Проведено определение морфологических свойств данных бактериофагов, в ходе которого показано, что на штамме-хозяине они образуют прозрачные негативные колонии без ореола  $d=0,2-0,7$  мм. Выполнен подбор условий культивирования выделенных бактериофагов, которые обеспечивают стабильный выход продукта с титром  $10^8-10^9$  БОЕ/мл.

**Заключение.** Выделенные бактериофаги, активные в отношении *Cutibacterium acnes*, ввиду широкого спектра литической активности в дальнейшем могут быть использованы в качестве антибактериальных агентов при разработке продуктов для терапии и профилактики акне.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ОТ УМЕРШИХ ОТ КОКЛЮША ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПЦР

Андриевская И.Ю., Борисова О.Ю., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А.

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

## RESULTS OF PCR ANALYSIS OF SECTIONAL MATERIAL FROM PERTUSSIS IN CHILDREN

Andrievskaya I.Yu., Borisova O.Yu., Pimenova A.S., Gadua N.T., Chagina I.A.

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

**Цель исследования:** представить результаты впервые проведенного исследования секционного материала от умерших от коклюша детей.

**Материалы и методы.** В референс-центр по мониторингу за коклюшем и дифтерией на исследование поступил секционный материал (фрагменты легкого, трахеи, бронхов, селезенки и образцы крови), полученный от 5 умерших от коклюша детей. Секционный материал предварительно гомогенизировали (кроме образца крови), выделение ДНК осуществляли с помощью набора реагентов

«РИБО-преп» (ФБУН «ЦНИИЭ Роспотребнадзора», Москва). Амплификацию проводили с использованием «АмплиСенс® *Bordetella multi-FL*» / «ПЦР-комплект» вариант FRT-100 F (ФБУН «ЦНИИЭ Роспотребнадзора», Россия).

**Результаты.** За 12 месяцев 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 52 727 случаев коклюша (январь – 409, февраль – 512, март – 672, апрель – 973, май – 1693, июнь – 2329, июль – 3489, август – 4870, сентябрь – 5550, октябрь – 7158, ноябрь – 12337, декабрь – 12735), показатель заболеваемости составил 36,1 на 100 тыс. населения, что превышает уровень среднемноголетней заболеваемости (4,8 на 100 тыс. населения) в 7,5 раз. Показатель заболеваемости коклюшем колебался по регионам Российской Федерации от 113,8 (Хабаровский край) до 2,0 (Чукотский автономный округ) на 100 тыс. населения. За 12 месяцев 2023 г. в 8 субъектах РФ выявлены десять летальных случаев среди детей, в большинстве случаев – в возрасте 1 месяца. Первый летальный случай зарегистрирован в июле.

Исследовали секционный материал: фрагменты легкого – от всех детей, трахеи – от 4 детей, бронхов – от 1 ребенка, селезенки – от 1 ребенка, кровь – от 2 детей. Во всех образцах секционного материала обнаружена ДНК *Bordetella pertussis* с высокой бактериальной нагрузкой. Из фрагментов легких *Ct* составила в пределах 3,87-12,54, из фрагментов трахеи *Ct* – 5,86-29,86, из фрагментов бронхов *Ct* – 7,69. Интересным является тот факт, что ДНК *B. pertussis* обнаружена в образце фрагмента селезенки (*Ct* – 14,74) и из образцов крови (*Ct* – 6,12 и 17,78).

**Заключение.** Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) является эффективным методом обнаружения ДНК *B. pertussis* в секционном материале.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА КОРЬ И КРАСНУХУ

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

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

## THE RELEVANCE OF LABORATORY DIAGNOSIS OF PARVOVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH SUSPECTED MEASLES AND RUBELLA

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

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

Эпидемиологическая значимость парвовирусной В19 инфекции (ПВИ) связана с возникновением эпидемических вспышек в организованных коллективах, передачей возбудителя от донора к реципиенту и от матери плоду, развитием осложнений у больных из групп риска. Типичная клиническая форма ПВИ – инфекционная эритема имеет симптомы, сходные с краснухой, и может быть причиной ошибок диагностики краснухи. На протяжении нескольких лет благодаря вакцинации случаи краснухи в Северо-Западном федеральном округе не регистрируются. Тем не менее в Санкт-Петербургский региональный центр по надзору за корью и краснухой продолжают поступать образцы от пациентов с первичным диагнозом «краснуха?».

**Цель исследования:** изучить распространённость парвовирусной инфекции в Северо-Западном федеральном округе в период с 2018 по 2023 гг.

**Материалы и методы.** Для скрининга на парвовирусную инфекцию отбирали отрицательные на корь и краснуху образцы сывороток крови, полученные от людей с экзантемными заболеваниями (n=1833), проживающих на территориях СЗФО, поступивших в указанный период в Санкт-Петербургский региональный центр по надзору за корью и краснухой. Критерии отбора пациентов: макулопапулезная сыпь и лихорадка. Случаи заболевания ПВИ выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) по наличию IgM – антител к парвовирусу В19, что является признаком острой инфекции.

**Результаты.** Антитела класса IgM к парвовирусу В19 были обнаружены в 212 из 1833 образцов (11,6%); в том числе с диагнозом «корь?» – 32/334 (9,6%), «краснуха?» – 36/145 (24,8%), «ОРВИ» – 39/394 (9,1%). В 2023 г. доля положительных образцов от числа исследованных составила 27,2% (72/265). Выявлена зимне-весенняя сезонность: доля заболевших ПВИ не превышала 10% от числа обследованных лиц в период с августа по ноябрь; в остальные месяцы – от 13 до 30%, наибольшее число заболевших наблюдали в апреле-мае (29,5%). Отметим, что первичный клинический диагноз «инфекционная эритема» был указан только в четырех случаях.

**Заключение.** В настоящее время отсутствует вакцинапрофилактика ПВИ, поэтому инфекция распространяется естественным образом среди восприимчивых лиц. Схожесть клинических и эпидемиологических проявлений ПВИ и краснухи приводит к диагностическим ошибкам. В связи с реализацией программы элиминации кори и краснухи имеет место клиническая гипердиагностика краснухи. При подозрении на краснуху необходимо проводить дифференциальную диагностику с парвовирусной В19 инфекцией.



## АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ НА МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

Афиногорова А.Г.<sup>1</sup>, Ломоносова В.И.<sup>1</sup>, Галушка В.В.<sup>1</sup>, Афиноменов Г.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## ANTISEPTIC AGENTS FOR PREVENTING BIOFILM FORMATION OF PATHOGENIC BACTERIA IN A CELL CULTURE MODEL

Afinogenova A.G.<sup>1</sup>, Lomonosova V.I.<sup>1</sup>, Galushka V.V.<sup>1</sup>, Afinogenov G.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель:** оценить предупреждение формирования микробной биопленки с помощью антисептиков и антисептических средств (раневые покрытия, сорбенты, пробиотики, бактериофаги, иммунные препараты) на модели культуры клеток.

**Материалы и методы.** Использовали антисептики (катапол, повидаргол, фогоцид), антисептические средства (сорбент углеволокнистый, повязка раневая углеволокнистая, пробиотик *Corynebacterium xerosis*, стафилококковый бактериофаг, иммуноглобулины человека – коммерческие препараты пентаглобин, интраглобин, иммуноглобулин человеческий нормальный). Параметрами антимикробного действия служили активность препарата, ингибирующая размножение бактерий (минимальная подавляющая концентрация) и антиадгезивная способность агента, препятствующая прикреплению микроорганизмов к клеткам-мишеням.

**Результаты.** Показано выраженное ингибирующее действие иммунных препаратов на адгезию бактерий к клеткам-мишеням *in vitro*. Прединкубация препаратов в течение 1 часа с тест-штаммом *Staphylococcus aureus* 209P Oxford или с культурой клеток достоверно не изменяла данного показателя. Тестируемые антисептики в суббактерицидных концентрациях (менее 10 мкг/мл) подавляли микробную адгезию на 50-100%. Предварительная инкубация монослоя клеток с культурой *Corynebacterium xerosis* значительно снижала последующую адгезию и колонизацию клеток тест-штаммом. Предварительная инкубация *S. aureus* с сорбентом и сорбционной раневой повязкой уменьшала индекс адгезии до 80%. Прединкубация бактериофага со стафилококком полностью предотвращала адгезию тест-штамма.

**Выводы.** Формирование стафилококковой биопленки на культуре клеток фибробластов кожи человека завершилось после 4-5 часов, и наступала полная гибель клеток монослоя. Тестируемые антисептики и антисептические средства в 50-100% случаев предотвращали формирование биопленки и разрушение монослоя культуры клеток.

## ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Барышникова Н.В.<sup>1,2,3</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1</sup>, Ильина А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF THE GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED CHRONIC GASTRITIS

Baryshnikova N.V.<sup>1,2,3</sup>, Ermolenko E.I.<sup>1</sup>, Ilyina A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>3</sup>St.Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** выявить возможные корреляционные связи между клиническими, эндоскопическими, морфологическими проявлениями хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* (HP), и содержанием различных микроорганизмов в толстой кишке.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 103 пациента с хроническим гастритом, ассоциированным с HP. Всем больным было проведено комплексное обследование, которое включало: оценку жалоб, эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с оценкой гиперемии, отека, эрозивных изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, верификацию инфекции HP (быстрый уреазный тест, гистологическое исследование, молекулярно-генетическое исследование), гистологическое исследование слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка с выявлением нейтрофильной, лимфоплазмочитарной инфильтрации, кровоизлияний, отека, признаков атрофии, метаплазии, дисплазии), бактериологическое исследование кала для оценки состояния кишечной микробиоты. Для выявления возможных взаимосвязей между проявлениями хронического гастрита и нарушениями микробиоты толстой кишки выполняли корреляционный анализ.

**Результаты.** По данным корреляционного анализа обнаружено, что снижение содержания представителей облигатной нормобиоты (бифидобактерии, лактобациллы) и повышение уровня условно-патогенных микроорганизмов, стафилококков и дрожжеподобных грибов рода *Candida* в толстой кишке было сопряжено с повышением выраженности клинических, эндоскопических и гистологических признаков хронического гастрита. Выявлены взаимосвязи между степенью обсемененности HP слизистой оболочки желудка и уровнем бифидобактерий и грибов рода *Candida* в толстой кишке: степень обсемененности HP тела желудка была меньшей при достаточном содержании бифидобактерий ( $r=-0,29$ ,  $p=0,029$ ) и увеличивалась

как в теле ( $r=0,28$ ,  $p=0,032$ ), так и в антральном отделе ( $r=0,30$ ,  $p=0,006$ ) по мере повышения количества грибов рода *Candida* в толстой кишке.

**Заключение.** Выявление взаимосвязей между наличием HP в желудке и нарушениями микробиоты кишечника может способствовать расширению представлений о патогенезе HP-ассоциированных заболеваний, а также служить основой для выработки рекомендаций по повышению эффективности и безопасности лечения хронического гастрита, ассоциированного с HP, посредством использования препаратов для коррекции нарушений кишечной микробиоты.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В БОЛЬНИЦАХ КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022 Г.

Батушкина А.И., Ганага А.С., Козлова Н.С.

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

## SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF STAPHYLOCOCCI ISOLATED IN THE KALININGRAD REGION HOSPITALS IN 2022

Batushkina A.I., Ganaga A.S., Kozlova N.S.

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

**Цель исследования:** определить чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) стафилококков, выделенных в 2022 г. в двух больницах Калининградской области.

**Материалы и методы.** В исследование включены 159 штаммов стафилококков, выделенных в 2022 г. из различного биоматериала пациентов двух стационаров Калининградской области. Чувствительность штаммов к АМП устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антимикробным препаратам (2020 г.).

**Результаты.** Выявленные в стационарах штаммы стафилококков были представлены 3 видами. Более половины от их числа составили *Staphylococcus aureus* (53,4%), несколько ниже был удельный вес *Staphylococcus epidermidis* (40,9%), были выделены также несколько культур *Staphylococcus saprophyticus* (5,7%). Около трети стафилококков проявляли чувствительность ко всем определяемым АМП (30,2%), при этом доля таких штаммов была выше среди *S. aureus* (32,9%), чем среди *S. epidermidis* (27,7%). Чаще встречались изоляты с устойчивостью к пенициллину (42,4% – *S. aureus* и 53,8% – *S. epidermidis*) и эритромицину (32,9% – *S. aureus* и 46,2% – *S. epidermidis*). Удельный вес метициллин-резистентных штаммов был в 2 раза выше у *S. epidermidis* (32,3%), чем у *S. aureus* (16,5%). Изоляты, устойчивые к фторхинолонам и тетрациклину, также значительно чаще выявлялись у *S.*

*epidermidis* (43,1% и 18,5%), чем у *S. aureus* (8,2% и 3,5%), в то время как среди *S. aureus* была выше доля культур, резистентных к фузидину (16,5% против 7,7% – у *S. epidermidis*). Более высокую активность в отношении стафилококков проявляли гентамицин (5,9% – для *S. aureus* и 7,7% – для *S. epidermidis*), рифампицин (2,4% и 1,5% соответственно) и линезолид (3,5% и 4,6% соответственно).

Было обнаружено 27 спектров антибиотикорезистентности у *S. aureus* и 29 – у *S. epidermidis*. Удельный вес полирезистентных штаммов составил 16,5% для *S. aureus* и 29,2% – для *S. epidermidis*.

**Выводы.** Большая часть стафилококков, выделенных в стационарах Калининградской области, оказалась устойчивой к АМП, при этом удельный вес метициллин-резистентных и полирезистентных штаммов был выше у *S. epidermidis*. Наиболее высокую активность в отношении стафилококков проявляли гентамицин, рифампицин и линезолид.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИОНАЛЬНОГО СЕРОМОНИТОРИНГА ЗА НЕИНВАЗИВНЫМИ ПНЕВМОКОККАМИ

Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Чазова Т.А.<sup>1</sup>, Родионова М.С.<sup>1</sup>, Исаева Г.Ш.<sup>1,2</sup>

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

## RESULTS OF REGIONAL SEROMONITORING FOR NON-INVASIVE PNEUMOCOCCI

Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Tyupkina O.F.<sup>1</sup>, Chazova T.A.<sup>1</sup>, Rodionova M.S.<sup>1</sup>, Isaeva G.Sh.<sup>1,2</sup>

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

**Цель исследования:** оценить серотиповый состав носоглоточных *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих у организованных детей дошкольного возраста с различным вакцинальным статусом в Республике Татарстан (РТ).

**Материалы и методы.** В исследование, одобренное Локальным этическим комитетом ФБУН «КНИИЭМ» (протокол №1 от 12.03.20 г.), были включены дети в возрасте от 3 до 6 лет (n=509), посещающие детские дошкольные учреждения РТ. Детекцию *S. pneumoniae* проводили бактериологическим и молекулярно-биологическим методами. Культивирование выполняли на колумбийском агаре СНА с 5% дефибринированной овечьей кровью (ООО «Sredoff», Санкт-Петербург, Россия). Серотип определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием меченых флуоресцентными метками олигонуклеотидов и праймеров в соответствии с рекомендациями CDC (<http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>).

**Результаты.** При изучении серотипового состава пневмококков, циркулирующих в носоглотке у организо-

ванных детей дошкольного возраста в РТ в 2020-2022 гг., выявили, что доля серотипов, входящих в состав вакцины ПКВ-13, составила 24,7%, а доля серотипов, входящих в 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППСВ-23), – 33%; доля невакцинных серотипов – 32,1%, нетипируемых – 10,2%. У невакцинированных детей доля вакцинных серотипов составила 66,0%: в том числе входящих в состав ПКВ-13 – 35,0%; в ППСВ-23 – 31,0%; преобладали серотипы 6ABCD (21%), 11AD (15%), 14 (13%). У вакцинированных детей доля вакцинных серотипов была меньше (54,1%), в том числе входящих в состав ПКВ-3 (19,9%) и ППСВ-23 (34,2%). Доминировали изоляты 15AF (17,4%), 23A (19,2%), т.е. невакцинные серотипы, и 11AD (19,6%) – часть серогруппы, представитель которой (11A) входит в состав ППСВ-23. Получены геномные характеристики пневмококков серогрупп 15 и 11, наиболее распространенных у детей-носителей в регионе. Изолят 27\_Kz (серотип 15C) принадлежал к сиквенс-типу ST1025. Варианты системы рестрикции-модификации I типа изолята 27\_Kz ассоциировались с патогенностью. В геноме 27\_Kz был идентифицирован ассоциированный с резистентностью к триметоприму вариант гена дигидрофолат редуктазы folA. Изолят 105\_Kz (серотип 11D) принадлежал к ST62.

**Выводы.** Полученные результаты о серотиповой структуре пневмококков, циркулирующих у детей дошкольного возраста с различным вакцинальным статусом, позволяют оценить эффективность пневмококковых вакцин и выявить сдвиги в структуре вакцинных и невакцинных серотипов. Внедрение молекулярно-генетических методов изучения пневмококков позволило установить сиквенс-тип доминирующих серотипов и охарактеризовать их геномные локусы, связанные с патогенным потенциалом.

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКИМ НОСИТЕЛЬСТВОМ CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Беккер Р.А.<sup>1</sup>, Быков Ю.В.<sup>2</sup>, Быкова А.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева, Израиль; <sup>2</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

## FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF DEPRESSION IN A PATIENT WITH CHRONIC CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION

Bekker R.A.<sup>1</sup>, Bykov Yu.V.<sup>2</sup>, Bykova A.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ben-Gurion University at Negev, Beer-Sheba, Israel; <sup>2</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

**Цель исследования:** представить описание пациента с терапевтически резистентной депрессией (ТРД), сниженной массой тела и симптомами, напоминающими синдром раздражённого кишечника (СРК). Причиной всех этих явлений было ранее не выявленное хроническое носительство *Clostridium difficile*. Трансплантация фекальной

микробиоты (ТФМ) оказалась эффективной и привела к ремиссии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находился 24-летний мужчина с периодическими приступами диареи без видимых медицинских причин, исхуданием (54 кг при 180 см, ИМТ=16,7), ТРД. Пациент ранее расценивался как страдающий СРК. Лечился у психиатров и гастроэнтерологов без какого-либо эффекта. При сборе анамнеза внимание консультанта привлекла связь начала заболевания с приёмом клиндамицина по поводу акне в 22-летнем возрасте. При обследовании в пробах кала был найден токсигенный штамм *C. difficile*.

**Результаты.** Лечение комбинацией рифаксимины (600 мг 3 раза в сутки внутрь в капсулах), метронидазола (500 мг 3 раза в сутки внутрь в таблетках) и ванкомицина (500 мг 3 раза в сутки внутрь в виде раствора) на протяжении 14 суток привело к резкому улучшению психического состояния и прекращению приступов диареи. С целью закрепления эффекта пациенту была рекомендована процедура ТФМ, которая и была успешно проведена в специализированном центре г. Санкт-Петербурга.

**Выводы.** Хроническая инфекция токсигенными штаммами *Clostridium difficile*, нарушая нормальный бактериоценоз толстой кишки, вызывая иммунопатологические сдвиги и раздражая афферентные окончания ветвей блуждающего нерва в кишечнике, может способствовать развитию резистентности психических расстройств. Устранение этого фактора может содействовать преодолению резистентности.

## О РЕЗУЛЬТАТАХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПИЩЕВОЙ МЯСОМОЛОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ

Белова Л.В.<sup>1</sup>, Федотова И.М.<sup>1</sup>, Соколовская И.А.<sup>2</sup>, Яковлева У.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу; <sup>3</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

## ON THE RESULTS OF MICROBIOLOGICAL STUDIES OF FOOD MEAT AND DAIRY PRODUCTS

Belova L.V.<sup>1</sup>, Fedotova I.M.<sup>1</sup>, Sokolovskaya I.A.<sup>2</sup>, Yakovleva U.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the St. Petersburg City; <sup>3</sup>The Center of Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg and the Leningrad region, St. Petersburg, Russia

**Цель работы:** оценить результаты микробиологических исследований пищевой продукции, проводимых лабора-

ториями службы Роспотребнадзора в Санкт-Петербурге, сравнить данные показателей за последние годы для последующего совершенствования государственного регулирования в области пищевой безопасности.

**Используемые методы** исследования ориентированы на ГОСТы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями по проведению микробиологических исследований проб мясной и молочной продукции. Результаты исследований сравнивали с показателями, зарегистрированными по Российской Федерации.

**Результаты.** По данным лабораторных исследований, отмечено увеличение доли проб, не соответствующих по микробиологическим показателям. Так, в 2023 г. уровень несоответствия составил 2,79%, в 2022 г. – 2,04%; в 2021 г. – 2,06%; по Российской Федерации: в 2023 г. – 3,25%, в 2022 г. – 3,09%, в 2021 г. – 3,26%. Особое внимание уделено мясной и молочной продукции в связи с тем, что возросла доля проб этой продукции, не соответствующая санитарно-эпидемиологическим требованиям по микробиологическим показателям. В группе «мясо и мясные продукты» несоответствие было в 2023 г. – 3,73%, в 2022 г. – 2,93%, в 2021 г. – 3,1%; в группе «молочные продукты»: в 2023 г. – 2,33%, в 2022 г. – 2,14%, в 2021 г. – 3,08%. Из результатов микробиологических исследований проб мясной и молочной продукции следует, что в 2023 г. более чем в 2 раза увеличилась доля проб, в которых были найдены патогенные микроорганизмы (сальмонеллы, листерии моноцитогенес): в 2023 г. – 0,7%, в 2022 г. – 0,32%, в 2021 г. – 0,37%. В группе «мясо и мясные продукты» они выявлены в 2023 г. – 2,86%, в 2022 г. – 1,37%, в 2021 г. – 2,07%; в группе «молоко и молочные продукты»: в 2023 г. – 0,16%, в 2022 г. – 0,06%, в 2021 г. – 0,03%. В значительном количестве листерии и сальмонеллы обнаружены в замороженной мясной продукции. В молочной продукции наблюдали бактерии группы кишечной палочки в сладко-сливочном масле и других молочных продуктах.

**Заключение.** Таким образом, выявленные несоответствия по микробиологическим показателям мясной и молочной продукции указывают на необходимость обеспечения мониторинга качества продукции; функционирования единой информационной системы прослеживаемости пищевой продукции; действия системы управления качеством и присутствия механизмов стимулирования производителей к выпуску продукции, отвечающей категориям качества. Деятельность службы Роспотребнадзора продолжает государственное регулирование в области качества пищевой продукции, в том числе и в части обеспечения контроля (надзора) и применения мер административной ответственности за несоблюдение изготовителем (исполнителем, продавцом) требований к качеству пищевой продукции.

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ БОТУЛИНОТЕРАПИИ

Бем А.Э.<sup>1</sup>, Чаплыгин А.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

## ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER BOTULINUM THERAPY

Bem A.E.<sup>1</sup>, Chaplygin A.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить качество жизни и удовлетворенность пациентов, оценить внешний вид до и после процедуры ботулинотерапии препаратом ботулотоксина типа А, стабилизированного желатином (производство – Россия), у добровольцев/пациентов с мимическими морщинами в области лица.

**Материалы и методы.** В рамках проводимого исследования была назначена определенная индивидуально рассчитанная доза (но в рамках рекомендованных доз для эстетической коррекции мимических мышц) для каждого пациента ботулинического токсина типа А-гемагглютинин-комплекс (БТА) для временной коррекции гиперкинетических морщин лица. В связи с субъективностью оценки бьютификации после ботулинотерапии и для определения оптимальных методов инъекционирования и расчетной дозы БТА необходима объективизация проводимых процедур, в том числе с изучением качества жизни пациентов до и после процедур. С этой целью проведено анонимное добровольное анкетирование 30 пациентов разного возраста (от 25 до 55 лет). Для определения качества жизни и удовлетворенности пациентов, оценки внешнего вида пациентов до и после процедуры, причем как с эстетической, так и с психологической точки зрения, отслеживая общее восприятие лица и состояния кожи, использовали опросник «FACE-Q Satisfaction With Skin». Пациенты оценивали внешний вид лица по 12 показателям: блеск (сияние), увлажненность, гладкость, здоровый вид, свежесть (обновление), чистота, поры, однородность цвета, тон (цвет), привлекательность, внешний вид утром после сна и вечером перед сном. Суммарный балл конвертировали в оценку от 0 до 100 баллов. Чем больше оценка, тем выше пациент оценивает качество кожи. Также использовали шкалу GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), где 3 балла – полностью удовлетворен результатом; 2 балла – удовлетворен результатом, но хотелось бы немного улучшить; 1 балл – улучшение незначительное, желательна дополнительная коррекция; 0 баллов – без изменений; -1 балл – состояние хуже, чем до проведения процедуры.

**Результаты.** На этапе скрининга до проведения процедуры ботулинотерапии практически все пациенты (27 человек) были не удовлетворены внешним видом своего

лица и состоянием кожи в целом по 4-12 показателям: отрицательные оценки по 8 показателям из 12 дали более 50% пациентов. После проведения процедуры ботулиническим токсином типа А положительные оценки подавляющим большинством (не менее 80%) пациентов были выставлены по 10 из 12 показателей. По шкале GAIS: 26 человек были полностью удовлетворены результатом, 3 – удовлетворены результатом, но хотели бы немного его улучшить, и лишь только 1 человек отметил незначительное улучшение с требованием дополнительной коррекции. Все пациенты инъекцию препаратом ботулотоксина типа А, стабилизированного желатином, переносили хорошо, побочных реакций не отмечено.

**Выводы.** Качество жизни пациентов значительно поменялось в лучшую сторону, внешний вид как с эстетической, так и с психологической точки зрения также изменился, а пациенты стали более уверенными в себе. Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой оценке пациентами эффективности проведенного лечения в отношении коррекции гиперкинетических морщин лица первым российским препаратом ботулинического токсина типа А, стабилизированного желатином.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИОРИТЕТНЫХ ПАТОГЕНОВ ESKAPE В ДЕТСКОМ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

## MICROBIOLOGIC INVESTIGATION OF ESKAPE PATHOGENS IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY

Bisenova N.M., Yergaliyeva A.S.

National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

**Цель исследования:** определить уровень распространения приоритетных патогенов группы ESKAPE у пациентов детского кардиохирургического стационара в динамике за пятилетний период.

**Материалы и методы.** С января 2019 г. по декабрь 2023 г. было проведено проспективное микробиологическое исследование 2576 клинических образцов, включающих респираторный тракт, образцы крови на стерильность, мочу и раневое отделяемое. За исследуемый период классическим бактериологическим методом выделено 2957 изолятов, идентификацию микроорганизмов и определение антибиотикочувствительности методом автоматизированного МПК (минимальные подавляющие концентрации) осуществляли с помощью анализатора Vitek 2.

**Результаты.** Процент обнаружения патогенов группы ESKAPE от общего количества полученных микроорганизмов составил 64,2% (1899) из которых: *Staphylococcus aureus* – 35,2% (670), *Klebsiella pneumoniae* – 27,3% (528), *Acinetobacter baumannii* – 14,5% (276), *Pseudomonas aeru-*

*ginosa* – 12,4% (236), *Enterobacter* sp. – 8,7% (166) и *Enterococcus faecium* – 1,2% (23). Результаты чувствительности показали динамику увеличения обнаружения MRSA с 13,7% до 41,9% ( $p=0,041$ ), карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* – с 0% до 8,3% ( $p=0,057$ ). При этом наблюдалась тенденция снижения доли резистентных штаммов *K. pneumoniae* к цефалоспорином III поколения с 63,3% до 45,2% ( $p=0,058$ ), карбапенем-резистентных *P. aeruginosa* – с 64,3% до 37,7% ( $p=0,037$ ) и резистентных *A.baumannii* к карбапенемам – с 48,5% до 19,1% ( $p=0,039$ ).

**Выводы.** Выявили высокий уровень распространения патогенов группы ESKAPE (64,2%), при этом отмечен динамичный рост карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* и MRSA, что отражает необходимость и актуальность проведения локальных мониторингов циркулирующих патогенов для разработки клинических рекомендаций по эмпирической антибактериальной терапии и инфекционному контролю за внутрибольничными инфекциями.

---

#### СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ В ОРИТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

#### BACTERIAL STRUCTURE AND RESISTANCE RATES OF ISOLATES FROM SURGICAL ICU

Bisenova N.M., Yergaliyeva A.S.

National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

**Цель исследования:** определить микробный спектр и уровень резистентности основных патогенов хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в многопрофильной клинике.

**Материалы и методы.** В период 2015-2022 гг. проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и резистентности штаммов, выделенных из респираторного тракта, уретрального тракта, содержимого дренажей, ран, центрального венозного катетера, санационного и аспирационного катетеров взрослых пациентов ОРИТ. Применяли классические бактериологические методы, идентификацию и чувствительность выполняли методом автоматизированного МПК (минимальные подавляющие концентрации) с помощью анализатора «Vitek 2». Интерпретацию полученных результатов резистентности осуществляли согласно критериями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

**Результаты.** За исследуемый период было получено 1715 образцов клинического материала, из которого выделен 1501 штамм микроорганизмов. Выявили, что 54,2% штаммов (814) относились к грамотрицательной микрофлоре. *Klebsiella pneumoniae* составили 15,2% (229) от об-

щего количества выделенных штаммов, *Acinetobacter baumannii* – 13,5% (203), *Pseudomonas aeruginosa* – 12,1% (183), *Escherichia coli* – 8,7% (131), *Enterobacter* spp. – 2,5% (39). *A. baumannii* имели высокий уровень резистентности к карбапенемам (93,9%), хинолонам (95,6%) и аминогликозидам (90,1%); у синегнойной палочки эти показатели были 78%, 69,8% и 35% соответственно. За исследуемый период резистентность к колистину данных штаммов не обнаружена. Распространенность ESBL-продуцирующих штаммов среди *K. pneumoniae* составила 97%, при этом резистентность к карбапенемам зафиксирована на уровне 15%.

**Выводы.** Рост резистентности обусловлен высокой частотой обнаружения ESBL и карбапенемаз, которые играют важную роль в появлении мультирезистентных штаммов, даже в отношении антибиотиков резерва. Таким образом, необходимо подчеркнуть важность локального микробиологического мониторинга, который может иметь значение для актуализации программ по использованию антимикробных препаратов.

---

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ РУБЦОВ КОЖИ ПОСТАКНЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОТОТИПАМИ КОЖИ

Блюмина В.А., Жукова О.В.

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

#### THE EFFECTIVENESS OF PLATELET RICH PLASMA USE IN THE TREATMENT OF POST-ACNE SCARS IN PATIENTS WITH DIFFERENT SKIN PHOTOTYPES

Blumina V.A., Zhukova O.V.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения рубцов кожи постакне у пациентов с различными фототипами кожи с помощью применения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

**Материалы и методы.** Проведено обследование и лечение 112 больных с акне и рубцами постакне европеоидной расы и 76 человек с акне и рубцами постакне негроидной расы. Пациенты каждой группы были включены в 2 подгруппы, в одной из которых получали комплексное лечение – введение ОТП и фракционную радиочастотную абляцию (ОТП+ФРА). В каждой из второй подгрупп применяли стандартные методы терапии рубцовых изменений кожи. Процедуры ОТП осуществляли в технике микропул в количестве 6 с интервалом 14-21 день. Сравнивали показатели состояния рубцов по модифицированной Ванкуверской шкале и уровни дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) в группах пациентов, которым проводили лечение разными методами.

**Результаты.** Установлено, что во всех группах выраженность рубцовых изменений кожи статистически значимо снизилась, при этом более выраженную положительную динамику показателей отмечали у больных с фототипами I-II и фототипами IV-VI, данным пациентам терапию проводили путем комбинированного применения ОТП и ФРА. Использование такого подхода к лечению рубцов постакне также сопровождалось достоверным снижением субъективных ощущений больных и повышением величины ДИЖЖ. Во всех группах пациентов не выявили нежелательных реакций как в ходе лечения, так и после окончания терапии в течение года наблюдения.

**Заключение.** Комплексное применение ОТП и ФРА является эффективным и безопасным методом лечения рубцов постакне у пациентов с различными фототипами кожи. Использование такого подхода способствует уменьшению клинических симптомов, улучшению состояния рубцов по Ванкуверской шкале, а также повышению уровня дерматологического качества жизни пациентов.

#### ПАРАДОНТОПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ В МИКРОБНОМ ПЕЙЗАЖЕ ЭКССУДАТА ПРИ ФЛЕГМОНЕ ЛИЦА

**Боев И.А.**

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

#### PARADONTOPATHOGENIC BACTERIA IN MICROBIAL EXUDATE LANDSCAPE AT FACIAL PHLEGMON

**Boev I.A.**

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

**Цель исследования:** оценить встречаемость парадонтопатогенных бактерий при флегмоне лица.

**Материалы и методы.** От 22 пациентов с установленным диагнозом «флегмона лица» получали экссудат, который исследовали с помощью бактериологического метода. Кроме этого использовали набор реагентов для выявления ДНК возбудителей заболеваний пародонта методом полимеразной цепной реакции «Комплекс дентоскрин» (Россия).

**Результаты.** В раневом отделяемом флегмон с помощью бактериологического метода микроорганизмы обнаружены в 80,3% случаев, из них только один вид – в 88,2%, а в остальных – 2 и более. В материале отделяемого при флегмонах наблюдали преимущественно грамположительные кокки (90,6%), из них *Staphylococcus* spp. – в 48,1%, *Streptococcus* spp. – в 51,9% проб. Среди стафилококков коагулазоположительных видов было 19,6%. Из числа представителей семейства *Enterobacteriaceae* выявлены *Escherichia coli* (22%) и *Enterobacter aerogenes* (11%). *Acinetobacter* spp. изолированы из 1,7% проб. В 54,5% случаев одновременно обнаружены стрептококки и стафилококки. В трети случаев грамположительные кокки выделе-

ны в совокупности с грамотрицательными бактериями (27,3%). Микроорганизмы рода *Neisseria* присутствовали только вместе со стрептококками (9,1%). Во всех пробах экссудата не были найдены следующие парадонтопатогены: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromans gingivalis*, *P. endodontalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*. В четверти проб были выявлены *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*.

**Заключение.** Таким образом, в микробиоте экссудата доминируют грамположительные кокки, реже встречаются грамотрицательные энтеробактерии, а из числа парадонтопатогенов обнаружены *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*.

#### ДЛИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ЦИРКУЛЯЦИЕЙ ПРИОРИТЕТНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ БОЛЕЗНИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 И В ПОСТПАНДЕМИЙНОМ ПЕРИОДЕ

**Бондаренко А.П.<sup>1</sup>, Троценко О.Е.<sup>1</sup>, Огиенко О.Н.<sup>1</sup>, Голубева А.О.<sup>1</sup>, Запругалова Л.А.<sup>2</sup>, Бобровникова М.Ю.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Городская клиническая больница им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого, Хабаровск, Россия

#### LONG-TERM MONITORING OF THE CIRCULATION OF PRIORITY CAUSES OF PNEUMONIA WITH FATAL OUTCOME DISEASES DURING THE COVID-19 PANDEMIC AND IN THE POST-PANDEMIC PERIOD

**Bondarenko A.P.<sup>1</sup>, Trotsenko O.E.<sup>1</sup>, Ogienko O.N.<sup>1</sup>, Golubeva A.O.<sup>1</sup>, Zapregalova L.A.<sup>2</sup>, Bobrovnikova M.Yu.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>City Clinical Hospital named after Professor A.M. Voino-Yasenetsky, Khabarovsk, Russia

**Цель исследования:** выявить состав приоритетных возбудителей пневмонии с летальным исходом болезни, уровни и длительность циркуляции антибиотикорезистентных форм в период пандемии COVID-19 и в постпандемийный период.

**Материалы и методы.** Исследовали аутопсийные образцы (ткань лёгкого), полученные при летальных исходах пневмонии. Наблюдение проведено с апреля 2021 г. по июнь 2022 г. в разные фазы эпидемического процесса пандемии COVID-19 (I, II, III периоды), всего изучено 435 проб; затем – с августа 2022 г. по июль 2023 г. (IV – ранний постпандемийный период), исследовано 111 проб; и с августа 2023 г. по февраль 2024 г. (V период – второй постпандемийный год), проанализирована 81 проба. Всего при посмертном исследовании 627 проб выделено 706 бактериальных изолятов. Бактериологическое исследование проведено классическим методом. Идентификацию изолятов и изучение чувствительности к антимикробным

препаратам (АМП) выполняли с помощью баканализатора Vitek 2 Compact 30.

**Результаты.** В течение пандемии, а затем в постпандемийном периоде отмечено изменение рангового положения ведущих и прочих возбудителей пневмонии по частоте выявления от больных: *Klebsiella pneumoniae* (42,7-61,1-62,9-40,5-58,0%), *Acinetobacter baumannii* (34,0-20,4-12,9-18,9-11,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,8-11,1-6,5-7,2-13,5%). Уровни выделения *Escherichia coli* (14,6-1,8-7,6-11,7-14,8%) и *Staphylococcus aureus* (9,7-4,3-12,9-20,7-13,5%) имели тенденцию к росту. Для ведущего возбудителя *K. pneumoniae* характерен рост долевого участия в период пандемии, затем снижение в раннем постпандемийном периоде и некоторый рост во второй постпандемийный год.

Доля карбапенем-резистентных штаммов (carb R) снизилась в постпандемийном периоде для *K. pneumoniae* (70,5-81,8-76,6-51,1-40,4%) и *P. aeruginosa* (57,1-77,8-72,7-100-36,4%) и оставалась высокой для *A. baumannii* (100-97,0-100-95,2-100%). *S. aureus* во все периоды наблюдения был представлен в основном чувствительными к АМП вариантами, *E. coli* в постпандемийном периоде – в 50% случаев продуцентами БЛРС.

Таким образом, в постпандемийном периоде в течение 2 года наблюдения в этиологии фатальных пневмоний по-прежнему лидирующее положение занимает *K. pneumoniae* и поддерживается достаточный уровень участия *A. baumannii* и *P. aeruginosa*.

Снижение циркуляции carb R штаммов среди приоритетных возбудителей в условиях уменьшения прессинга интенсивного применения антимикробных препаратов проходит несинхронно. Оно отмечено для *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* и не затронуло *A. baumannii*, что требует дополнительного наблюдения и анализа.

**Заключение.** Этиология фатальных пневмоний и лекарственная устойчивость возбудителей чрезвычайно изменчивы, что следует учитывать при формировании стратегии антимикробной терапии.

#### **МЫШИНАЯ ЛЕТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ACINETOBACTER BAUMANNII-ИНФЕКЦИИ**

Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Перескокова Е.С., Ганина Е.А., Попова А.В., Воложанцев Н.В. Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### **A MOUSE MODEL OF LETHAL INFECTION FOR EVALUATING PROPHYLACTICS AND THERAPEUTICS AGAINST ACINETOBACTER BAUMANNII**

Borzilov A.I., Korobova O.V., Kombarova T.I., Pererskoko-va E.S., Ganina E.A., Popova A.V., Volozhantsev N.V. State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Бактерии *Acinetobacter baumannii*, являясь условно-патогенными микроорганизмами, могут вызывать широкий спектр госпитальных инфекций у людей: пневмонию, эндокардит, менингит, инфекции мочевыводящих путей и ожоговых ран. Заболевания, вызываемые *A. baumannii*, часто имеют неблагоприятный прогноз с высокой смертностью. Внедрение в клиническую практику новых высокоэффективных антибактериальных препаратов, включая бактериофаги и деполимеразы, позволяет повысить эффективность этиотропной терапии ацинетобактерной инфекции.

**Цель работы:** разработать мышиную модель ацинетобактерного сепсиса, пригодную для оценки лечебной эффективности антибактериальных препаратов.

**Материалы и методы.** Острую генерализованную ацинетобактерную инфекцию моделировали на мышах линии BALB/c с использованием двух штаммов *A. baumannii* (B05 и 1432) из коллекции «ГКПМ» (Оболensk). Культуры ацинетобактера вводили животным внутривентриально в растворе 2,5% муцина в дозе 40 ЛД<sub>50</sub>. Пригодность модели ацинетобактерной инфекции оценивали в экспериментах по антибиотикотерапии и фаготерапии. Ампициллин/сульбактам (АМП/СБ) вводили зараженным животным подкожно дважды в день в течение 5 дней в разовой дозе 200/100 мг/кг. Специфические бактериофаги AM24 (для штамма B05) и AS12 (для штамма 1432) назначали однократно за час до заражения (профилактика), через 1,5 часа (раннее лечение) или через 6 часов (позднее лечение) после заражения. Разовые дозы фагов составляли 10<sup>9</sup> БОЕ внутривентриально.

**Результаты.** Инфицирование мышей BALB/c культурами *A. baumannii* вызывало быстрое развитие сепсиса, появление патологических изменений воспалительно-некротического характера в органах, отклонение от нормы некоторых гематологических и биохимических показателей, что привело к гибели 100% животных в течение суток. Фаготерапия ацинетобактерного сепсиса в режиме профилактики или раннего лечения защищала от гибели 100% мышей. Однократное введение фагов AM24 и AS12 через 6 часов после инфицирования приводило к выживанию 70% и 100% мышей соответственно. Антибиотикотерапия обеспечивала выживаемость всех животных при раннем начале терапии. Более позднее назначение АМП/СБ оказалось неэффективным: в случае штамма *A. baumannii* B05 животные не выживали, а в случае штамма *A. baumannii* 1432 защита составила только 20%. Все выжившие мыши были санированы от ацинетобактерий.

**Выводы.** Разработанная модель ацинетобактерной инфекции, вызываемая штаммами B05 и 1432 *A. baumannii*, является летальной, поддается этиотропной терапии и пригодна для оценки лечебной эффективности антибактериальных препаратов различной природы.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы  
Роспотребнадзора.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ В 2021 Г.

Боровских М.В.<sup>1</sup>, Витенберг Г.Д.<sup>1</sup>, Гладин Д.П.<sup>1</sup>, Козлова Н.С.<sup>2</sup>

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

## SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS OF GRAM-POSITIVE BACTERIA ISOLATED IN THE MULTIDISCIPLINARY PEDIATRIC HOSPITAL IN 2021

Borovskikh M.V.<sup>1</sup>, Vitenberg G.D., Gladin D.P., Kozlova N.S.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** определить чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) грамположительных бактерий, выделенных в 2021 г. детском многопрофильном стационаре.

**Материалы и методы.** Исследовали 126 штаммов грамположительных бактерий, в том числе 94 штамма стафилококков и 32 штамма энтерококков, выделенных из различного биоматериала детей отделения реанимации и интенсивной терапии кардиохирургии многопрофильного детского стационара Санкт-Петербурга в 2021 г. Чувствительность штаммов к АМП устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антимикробным препаратам (2018 г.).

**Результаты.** Грамположительные бактерии в отделении были представлены 5 видами стафилококков и 2 видами энтерококков. Среди стафилококков преобладали коагулазоотрицательные штаммы (КОС) – 74,5%. Удельный вес *Staphylococcus epidermidis* составил 54,2% от числа стафилококков, *Staphylococcus aureus* – 25,5%, *Staphylococcus haemolyticus* – 12,8%, *Staphylococcus hominis* – 6,4%, *Staphylococcus capitis* – 1,1%. Энтерококки были поровну представлены *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. Около трети изолятов *S. aureus* проявляли чувствительность ко всем определяемым АМП (29,2%), при этом полирезистентные и метициллинорезистентные штаммы отсутствовали. Большая часть штаммов *S. epidermidis* была устойчива к нескольким АМП, удельный вес метициллинорезистентных культур составил 72,5%. Все штаммы *S. epidermidis* сохраняли чувствительность к линезолиду и ванкомицину. Доля устойчивых культур была большой и среди других КОС, был выявлен только один изолят *S. haemolyticus*, устойчивый к линезолиду. Большинство изолятов *E. faecalis* оказались чувствительными ко всем определяемым АМП, только 2 штамма (12,5%) проявляли устойчивость к ципрофлоксацину, в то

время как все штаммы *E. faecium* были устойчивы к ампициллину/сульбактаму, амоксициллин/клавуланату и имипенему, но сохраняли чувствительность к линезолиду и тигециклину. Четверть изолятов (25,0%) была резистентна к ванкомицину.

**Выводы.** Удельный вес метициллинорезистентных штаммов КОС в отделении многопрофильного детского стационара был высоким, в то же время отсутствовали метициллинорезистентные и полирезистентные изоляты *S. aureus*. Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли линезолид и ванкомицин. Большинство изолятов *E. faecalis* (87,5%) были чувствительными ко всем определяемым АМП, в отношении штаммов *E. faecium* наибольшую активность проявляли линезолид и тигециклин.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ В 2021 Г.

Боровских М.В.<sup>1</sup>, Витенберг Г.Д.<sup>1</sup>, Гладин Д.П.<sup>1</sup>, Козлова Н.С.<sup>2</sup>

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

## SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS OF ENTERO-BACTERIA ISOLATED IN THE MULTIDISCIPLINARY PEDI-ATRIC HOSPITAL IN 2021

Borovskikh M.V.<sup>1</sup>, Vitenberg G.D.<sup>1</sup>, Gladin D.P.<sup>1</sup>, Kozlova N.S.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** определить чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) энтеробактерий, выделенных в 2021 г. в детском многопрофильном стационаре.

**Материалы и методы.** В исследование включены 149 штаммов энтеробактерий, выделенных из различного биоматериала детей, в том числе 36 детей до 2 лет, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии кардиохирургии многопрофильного детского стационара Санкт-Петербурга в 2021 г. в послеоперационный период. Чувствительность штаммов к 10 антимикробным препаратам (АМП) устанавливали с помощью прибора «Vitek-2» в соответствии с клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антимикробным препаратам (2019 г.).

**Результаты.** Энтеробактерии в отделении были представлены 5 родами, среди которых преобладали клебсиеллы, составившие более половины от числа выявленных культур (57,7%). *Klebsiella pneumoniae* оказалась

самым часто встречающимся видом (55,7%) у пациентов отделения, при этом было выделено всего 3 изолята (2,0%) *Klebsiella oxytoca*. Почти в два раза реже клебсиелл встречались штаммы *Escherichia coli* (28,9%). Доля *Serratia marcescens* составила 7,4%, энтеробактер и цитробактер были представлены единичными штаммами. Клебсиеллы и эшерихии вместе составили 86,6% выделенных культур.

При определении чувствительности *K. pneumoniae* к АМП отмечали высокий удельный вес изолятов, устойчивых к цефалоспорином (90,4%), фторхинолонам (78,3%), аминогликозидам (63,8%) и карбапенемам (63,8%). Более трети изолятов (33,7%) оказались устойчивыми к колистину, при этом его минимальная подавляющая концентрация составляла от 2 до 32 мкг/мл. Доля полирезистентных культур среди штаммов *K. pneumoniae* была высокой и составила 80,7%. Единственным антибиотиком, проявлявшим высокую активность в отношении клебсиелл, оказался тигециклин, устойчивых штаммов к которому не обнаружено.

**Выводы.** Среди штаммов энтеробактерий, выделенных от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии кардиохирургии детского многопрофильного стационара, преобладали *K. pneumoniae* и *E. coli*, составившие вместе подавляющее большинство от общего числа штаммов (86,6%). Выявление в отделении полирезистентных штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам и колистину, является неблагоприятным прогностическим признаком в плане сужения списка препаратов для лечения вызванных такими культурами инфекций. В настоящее время одним из немногих антибиотиков, к которым сохраняется чувствительность грамотрицательных бактерий в отделении, является тигециклин, к которому не обнаружено резистентных культур.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИНВАЗИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Боронина Л.Г.<sup>1</sup>, Кочнева Н.А.<sup>2</sup>, Саматова Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

## MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF INVASIVE INFECTIONS IN NEWBORNS IN THE EARLY AND LATE NEONATAL PERIOD

Boronina L.G.<sup>1</sup>, Kochneva N.A.<sup>2</sup>, Samatova E.V.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** изучить бактериомию и антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных из эндотрахеального аспирата, крови пациентов раннего и позднего неонатального периода, находящихся в отделениях анестезиологии-реанимации многопрофильного детского стационара в 2022 и 2023 гг.

**Материалы и методы.** Провели микробиологическое исследование 216 образцов эндотрахеального аспирата и 237 проб крови от 99 пациентов в 2023 г. и 257 образцов эндотрахеального аспирата и 345 проб крови от 184 пациентов в 2022 г. Применяли системы для гемокультур «Signal» («Oxoid», Великобритания), флаконы для автоматических анализаторов гемокультур: «BACTEC™FX» («Becton Dickinson», США), «Bact/ALERT 3D Select» («BioMerieux», Франция) и бульон с сердечно-мозговым экстрактом («Condalab», Испания). Идентификацию осуществляли с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) на приборе «Autof MS 1000» («Autobio Diagnostics Co.», Китай); чувствительность – «ADAGIO» («BIO-RAD», США), «Phoenix M50» («Becton Dickinson», США).

**Результаты.** Колонизация эндотрахеальной трубки у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в отделениях анестезиологии-реанимации, в 64-68% случаев представлена бактериями группы ESKAPE, характеризующихся, как правило, высоким уровнем приобретенной резистентности к антимикробным препаратам, которые являются факторами риска селекции таких штаммов. Микромицеты из эндотрахеального аспирата выявляли в 4-5% случаев. Среди энтеробактерий, выделенных из эндотрахеального аспирата, в 2023 г. преимущественно обнаружена *Klebsiella pneumoniae*, 57,2% штаммов обладали детерминантами антибиотикорезистентности. Доля метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* составила 20%. Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий выявлены *Acinetobacter pittii* (n=4), *Burkholderia cepacia* (n=1) и *cenocepacia* (n=4), *Chryseobacterium (Flavobacterium) indologenes* (n=3), *Chryseobacterium (Flavobacterium) gleum* (n=1), *Elizabethkingia miricola* (n=1), *Ralstonia insidiosa* (n=1), а в 2022 г. – *Acinetobacter lwoffii* (n=1) и *Elizabethkingia* sp. (n=2). Микромицеты рода *Candida* выделены только из эндотрахеального секрета: *C. albicans* (n=3), *C. tropicalis* (n=3), *C. lusitanae* (n=1), *C. dubliniensis* (n=1), а в 2022 г. – *C. albicans* (n=8), *C. krusei* (n=1), *C. glabrata* (n=1); также найдены *Saccharomyces* sp. (n=3). Бактериомию, вызванную группой ESKAPE, наблюдали в 38,6-43% случаев. У детей в раннем неонатальном периоде из крови и/или эндотрахеального аспирата выделялись преимущественно *Escherichia coli* и *Streptococcus agalactiae*. В позднем неонатальном периоде при госпитализации более месяца и/или в эндотрахеальном аспирате чаще обнаруживали бактерии группы ESKAPE, которые являлись продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра и/или карбапенемаз, из них преимущественно *K. pneumoniae*. Наиболее частым видом среди энтеробактерий в 2022 и 2023 гг. была *K. pneumoniae* – 50% и 53,4% соответственно.

**Заключение.** В раннем неонатальном периоде инвазивные инфекции были вызваны *E. coli* и *S. agalactiae*, в позднем неонатальном периоде в крови и/или в эндотрахеальном аспирате чаще обнаруживали бактерий группы ESKAPE, которые являлись продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра и/или карбапенемаз, из них преимущественно *K. pneumoniae*.

## ВИРУЛЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *CANDIDA AURIS* С РАЗЛИЧНОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

Босак И.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Оганесян Э.Г., Венчакова В.В., Паршикова Е.Г., Богомолова Т.С., Ковыршин С.В., Павлова И.Э., Васильева Н.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова", Санкт-Петербург, Россия

## VIRULENCE OF *CANDIDA AURIS* STRAINS WITH DIFFERENT HEMOLYTIC ACTIVITY IN AN EXPERIMENTAL MODEL

Bosak I.A., Vybornova I.V., Chilina G.A., Oganesyanyan E.G., Venchakova V.V., Parshikova E.G., Bogomolova T.S., Kovyrshin S.V., Pavlova I.E., Vasilyeva N.V. Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Новый вид дрожжевых грибов рода *Candida* – *C. auris* впервые был выделен в 2009 г. в Японии из среднего уха пациентки. Впоследствии изоляты *C. auris* были обнаружены как возбудители внутрибольничного кандидоза во всем мире.

**Цель работы:** изучить вирулентность клинических изолятов *C. auris* с различной гемолитической активностью, выделенных от пациентов в России, на экспериментальной модели инвазивного кандидоза у мышей в состоянии нейтропении при внутривенном способе заражения.

**Материалы и методы.** В качестве лабораторных животных использовали самцов беспородных белых мышей с массой тела 18-20 г. Для введения животных в состояние нейтропении внутрибрюшинно вводили Эндоксан (циклофосфан) в дозе 150 мг/кг трехкратно в -3, 0 и +4 дни эксперимента. Для определения гемолитической активности штаммов *C. auris* применяли агар Сабуро с добавлением 3% глюкозы и 7% дефибринированной бараньей крови. Штаммы *C. auris* были получены из НИЛ «Российская коллекция патогенных грибов» (РКПГ). В исследование были взяты 6 штаммов, проявляющие  $\alpha$ -гемолитическую активность, и такое же количество штаммов с  $\beta$ -гемолитической активностью. Из суточных культур в 0,9% растворе NaCl готовили взвесь концентрацией 2 ЕД по стандарту мутности Мак Фарланда. Заражение мышей проводили путем внутривенного введения 0,5 мл приготовленных взвесей микромицетов через латеральную хвостовую вену. В качестве контроля была сформирована группа животных в состоянии нейтропении без заражения. Наблюдение за мышами осуществляли в течение 25 суток после заражения.

**Результаты.** В контрольной группе гибели животных не отмечали. Среди групп мышей, зараженных штаммами с  $\alpha$ -гемолитической активностью, наиболее вирулентными были штаммы РКПГ 2352 и РКПГ 2787: медиана выживаемости составила 14 и 17 суток, а к концу наблюдения выжило по 20% животных. Наименее вирулентными были штаммы РКПГ 2133 и РКПГ 2123 – к концу наблюдения выжило по 60% мышей. В группах животных, зараженных штаммами с  $\beta$ -гемолитической активностью, медиана выживаемости в пяти группах составила 11-21 суток, а в одной группе (РКПГ 2111) к концу наблюдения выжило 80% мышей. Наиболее вирулентным был штамм РКПГ 2068: к концу наблюдения выжило лишь 10% животных. При сравнении кумулятивной выживаемости мышей между группами, зараженными штаммами *C. auris* с  $\alpha$ - и  $\beta$ - гемолитической активностью, достоверных различий не обнаружено ( $p=0,9$ ).

**Закключение.** Штаммы *C. auris* различаются по вирулентности на модели диссеминированного кандидоза у мышей в состоянии нейтропении, однако вирулентность не связана с типом гемолитической активности.

\_\_\_\_\_

## ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКОПЛАЗМ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

Будиловская О.В.<sup>1,2</sup>, Беляева Н.Р.<sup>1</sup>, Синякова А.А.<sup>1</sup>, Чеберя А.С.<sup>1,3</sup>, Чеберя А.Р.<sup>1,3</sup>, Васильева С.К.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## AGE-RELATED ASPECTS OF VAGINAL MICROBIOTICENOSIS AND THE PREVALENCE OF OPPORTUNISTIC MYCOPLASMAS IN GYNECOLOGICALLY HEALTHY WOMEN

Budilovskaya O.V.<sup>1,2</sup>, Belyaeva N.R.<sup>1</sup>, Sinyakova A.A.<sup>1</sup>, Cheberya A.S.<sup>1,3</sup>, Cheberya A.R.<sup>1,3</sup>, Vasilyeva S.K.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>The D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>Kirov Military Medical Academy; <sup>4</sup>Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

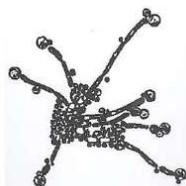
**Цель исследования:** определить возрастные аспекты микробиоценоза влагалища, видовой состав лактобацилл и распространенность условно-патогенных микоплазм у гинекологически здоровых женщин, проходящих периодический профилактический осмотр у гинеколога.

**Материалы и методы.** Обследованы 203 женщины в возрасте 18-78 лет, обратившиеся к гинекологу для периодического профилактического осмотра. Все пациентки были разделены на 3 возрастные группы: 1 группа (до 45 лет, репродуктивный возраст) – 101 женщина; 2 группа (46-52

года, период менопаузального перехода) – 31 женщина; 3 группа (старше 53 лет, менопауза) – 71 женщина. Всем пациенткам проведено комплексное молекулярно-биологическое исследование микробиоценоза влагалища.

**Результаты.** У 99% гинекологически здоровых небеременных женщин в возрасте до 45 лет в вагинальном биотопе присутствовали лактобациллы, при этом преимущественно лактобацилярный тип микробиоценоза выявлен в 66,3% случаев. У большинства пациенток старших возрастных групп обнаружены лактобациллы, но их концентрация и видовое разнообразие меньше, чем у женщин репродуктивного возраста. *Lactobacillus iners* – самый распространенный вид лактобацилл в исследуемой популяции. Доминирование *Lactobacillus crispatus* чаще определяли у женщин репродуктивного возраста. Колонизация генитальными микоплазмами составила: *Ureaplasma parvum* – у 26% пациенток, *Ureaplasma urealyticum* – у 2% и *Mycoplasma hominis* – у 4,4%. Уреаплазмы обнаружены у женщин всех возрастных групп. *Ureaplasma parvum* чаще встречалась у лиц репродуктивного возраста, а *Mycoplasma hominis* – только у пациенток репродуктивного возраста, при этом в клинически значимом количестве только у женщин с выраженным анаэробным дисбиозом. *Gardnerella vaginalis* чаще выявляли в постменопаузе. Вагинальный микробиом у женщин в постменопаузе отличается большим разнообразием и меньшей концентрацией микроорганизмов.

**Выводы.** Исследования микробиома, основанные на молекулярных методах, значительно расширяют возможности обнаружения микроорганизмов и способствуют пониманию роли бактериальных сообществ в сохранении женского здоровья. Увеличение видового разнообразия вагинального микробиома в период менопаузального перехода и в постменопаузу связано со снижением уровня эстрогенов. Распространенность условно-патогенных микоплазм зависит от возраста и сексуальной активности женщин. Уреаплазмы не связаны с нарушениями микробиоценоза влагалища. Высокая бактериальная нагрузка *M. hominis* ассоциирована с дисбиотическими нарушениями вагинального биотопа у женщин репродуктивного возраста.



## ЭНДОТИПЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ

Бурьгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В.

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

## ENDOTYPES OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Burygina E.V., Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V.

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

**Цель исследования:** дать сравнительную характеристику эндотипов хронической спонтанной крапивницы (ХСК) по результатам пробы с аутологичной сывороткой (ПАС) и теста активации базофилов (ТАБ).

**Материалы и методы.** В исследование включили 136 пациентов в возрасте от 18 до 75 ( $43,5 \pm 15$ ) лет с ХСК; 99 (73%) женщин и 37 мужчин. Оценивали данные анамнеза, продолжительность ХСК, активность заболевания по опроснику UAS7, уровень общего IgE («Полигност» Россия), результаты ПАС. Непрямой ТАБ выполнили методом проточной цитометрии («Allerginicity kit, Beckman-Coulter», США) с идентификацией степени активации базофилов по количеству клеток с высокой экспрессией CD203c. ТАБ считали положительным при индексе стимуляции (ИС) $>2$ .

**Результаты.** Продолжительность крапивницы варьировала от 2 месяцев до 50 лет. Кожную аутореактивность (ПАС+) выявили у 86 (63%) обследованных лиц. Положительный ТАБ (ТАБ+) установили у 50 (36,8%) пациентов. По результатам ПАС и ТАБ больные были разделены на 3 группы. В I группу вошли 43 (31,6%) пациента с результатами ПАС(+)/ТАБ(+); во II группу – 43 (31,6%) человека с ПАС (-)/ТАБ(-); в III группу – 50 (36,8%) больных со смешанным эндотипом (ПАС(+)/ТАБ(-) – 31,6%, ПАС(-)/ТАБ(+)) – 5,2%). Группы не различались полу и продолжительности заболевания. Пациенты в группе II были моложе (34 [28; 50] лет), однако различия с группой I (44 [34; 60] лет,  $p=0,07$ ) и группой III (45 [32; 59] лет,  $p=0,07$ ) не были значимыми. Активность заболевания была значимо выше в группе I (27 [19; 38]) по сравнению с группой II (17 [12; 26],  $p=0,020$ ) и группой III (15 [8; 22],  $p=0,004$ ). Уровень общего IgE был ниже в группе I (11[5;32] МЕ/мл) по сравнению с группой II – 58 [15;161] МЕ/мл ( $p=0,006$ ) и группой III – 57 [15;152] МЕ/мл ( $p=0,003$ ).

**Заключение.** Для эндотипа, который включает пациентов с положительными результатами пробы с аутосывороткой и теста активации базофилов, характерна высокая активность крапивницы и низкий уровень общего IgE. Между эндотипами с отрицательными или противоречивыми результатами ПАС и ТАБ значимых различий не установлено.

## УЧАСТИЕ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ РЕАКЦИЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

**Бычкова Н.В.**

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## THE INVOLVEMENT OF MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF HYPERSENSITIVITY REACTIONS

**Buchkova N.V.**

The Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine; St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Различные заболевания, имеющие в основе реакции гиперчувствительности (РГ), вызываются сложным взаимодействием генетических, эпигенетических и средовых факторов, включая инфекционную составляющую.

**Цель работы:** оценить роль микробиоты в развитии реакций гиперчувствительности различных типов согласно классификации EAACI-2023.

**Метод.** Анализ позиционного документа EAACI, представляющего новую расширенную классификацию реакций гиперчувствительности.

**Результаты.** В номенклатуре аллергических заболеваний, принятой в 2023 г. Европейской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов, выделено и охарактеризовано 7 типов РГ. Согласно новой классификации, аллергические реакции включают несколько эндотипов, а именно: связанные с антителообразованием, клеточно-опосредованные и концепцию Пихлера, тканезависимые, обусловленные дефектами эпителиального барьера и метаболически-индуцированной иммунной дисрегуляцией, а также прямые иммуновоспалительные реакции на химические вещества, которые ранее было принято считать псевдоаллергическими.

При обсуждении механизмов развития РГ акцент в новой классификации сделан на значительном участии в этих процессах окружающих человека грибов, вирусов, патогенных и симбиотических микроорганизмов. Во-первых, при РГ IVa типа усилению иммунного ответа на аллерген может способствовать вирусная инфекция. Т-цитотоксические лимфоциты, помимо противовирусного действия, могут запускать хроническое аллергическое воспаление и гиперреактивность дыхательных путей. Во-вторых, при РГ IVc типа Т-хелперы 17, основной функцией которых является противогрибковая и отчасти антибактериальная защита, усиливают нейтрофильное воспаление при некоторых эндотипах астмы и атопического дерматита. В-третьих, нарушение барьерных тканей (V-й тип РГ) в результате изменения климата, загрязнения окружающей среды поллютантами (аллергенами, консервантами, детергентами, частицами табачного дыма, микропластика, дизельного топлива) на фоне снижения разнообразия

комменсалов приводит к колонизации поврежденных органов условно-патогенными микроорганизмами, транслокации патогенов в субэпителиальные слои и развитию воспаления даже в отсутствие иммунной дисфункции. Наконец, высоко влияние нормальной микробиоты кишечника на предотвращение РГ посредством синтеза противовоспалительных иммуносупрессорных факторов. Недостаток регуляторных факторов в результате диеты высокого риска и связанного с этим изменения состава микробиома может привести к неадекватной иммунной реактивности.

**Заключение.** Ввиду выраженного участия микробиоты в развитии реакций гиперчувствительности лечение аллергических заболеваний должно носить комплексный и персонализированный характер с возможностью коррекции микробиоценоза, а в случае необходимости – дополнено этиотропной терапией.

## ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ COVID-АССОЦИИРОВАННОГО МУКОРМИКОЗА ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

**<sup>1</sup>Вагин А.В., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>2</sup>Топольскова Н.В., <sup>3</sup>Чарушин А.О., <sup>4</sup>Вартанян С.А.**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Медицинский центр «Приоритет диагностика» КТ и МРТ, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; <sup>4</sup>Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи г. Краснодара, Краснодар, Россия

## FEATURES OF RADIATION DIAGNOSIS OF COVID-ASSOCIATED MUCORMYCOSIS OF THE PARANASAL SINUSES

**<sup>1</sup>Vagin A.V., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>2</sup>Topolskova N.V., <sup>3</sup>Charushin A.O., <sup>4</sup>Vartanian S.A.**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Medical Center "Priority Diagnostics" CT and MRI, St. Petersburg; <sup>3</sup>Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm; <sup>4</sup>Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care in Krasnodar, Krasnodar, Russia

**Цель исследования:** проанализировать результаты компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с мукоормикозом придаточных пазух носа, перенесших COVID-19, для повышения эффективности диагностики микотических инфекций.

**Материалы и методы.** В регистр больных инвазивными редкими микозами в период с 2020 г. по 2023 г. включили 100 пациентов с мукоормикозом околоносовых пазух. Для постановки диагноза использовали критерии EORTC/MSG, 2020. Всем больным провели КТ околоносовых пазух носа. Проанализировали результаты обследования до и после оперативного лечения с помощью про-

граммы «Weasis v4.0.3» у 20 пациентов в динамике. Использовали томографы «CT GE Bright Speed 16», «GE Revolution HD», «Aquilion PRIME 1». По результатам исследований оценивали изменения слизистых оболочек, костных стенок придаточных пазух носа, костей черепа, поражения структур орбиты, головного мозга и лицевой области.

**Результаты.** Провели анализ данных КТ 20 пациентов с инвазивным мукормикозом околоносовых пазух. Деструкцию стенок верхнечелюстных пазух выявили у 100% больных, стенок и ячеек решетчатой кости – у 95%, стенок лобной пазухи – у 35%, стенок основной пазухи – у 85%, клиновидной кости – у 85%, стенок орбит – у 95%, верхней челюсти – у 90%, нижней челюсти – у 10%. Отек и утолщение мягких тканей орбиты и лица наблюдали у 95% пациентов, эмфизему мягких тканей орбиты, лица – у 90%, поражение височной доли – у 20%, поражение лобной доли – у 35%, поражение затылочной доли – у 5%, зрительного нерва – у 45%, внутренней сонной артерии – у 5%, тромбоз кавернозного синуса – у 15%.

В большинстве случаев обнаружены гипертрофические изменения слизистых оболочек придаточных пазух носа, деструкция стенок околоносовых пазух, её распространение на кости черепа, поражение рядом расположенных мягких тканей и жизненно важных структур орбиты с образованием пузырьков воздуха. В меньшем количестве случаев встречалось поражение структур головного мозга.

**Заключение.** Патогномичными признаками мукормикоза придаточных пазух носа является ранняя деструкция стенок пазух, дальнейшее быстрое её распространение в течение 14 дней на близлежащие костные структуры с поражением рядом расположенных мягких тканей в виде их утолщения, отека и появления в них пузырьков воздуха в 90% случаев. Ранняя КТ-диагностика является дополнительным методом, позволяющим заподозрить микотическое поражение околоносовых пазух.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ КОММЕРЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ НА КЛЕТКАХ БАКТЕРИЙ, НАХОДИВШИХСЯ В ЖИЗНЕСПОСОБНОМ НЕКУЛЬТИВИРУЕМОМ СОСТОЯНИИ

Валитова Р.К.<sup>1,2</sup>, Карачина Т.А.<sup>1</sup>, Блинкова Л.П.<sup>2</sup>, Абдуллаева А.М.<sup>1</sup>, Колбецкая Е.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Российский биотехнологический университет; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

## DETERMINATION OF THE ACTIVITY OF COMMERCIAL BACTERIOPHAGES ON BACTERIAL CELLS IN VIABLE BUT NONCULTURABLE STATE

Valitova R.K.<sup>1,2</sup>, Karachina T.A.<sup>1</sup>, Blinkova L.P.<sup>2</sup>, Abdullaeva A.M.<sup>1</sup>, Kolbetskaya E.A.<sup>1,2</sup>

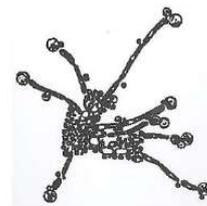
<sup>1</sup>Russian Biotechnological University; <sup>2</sup>Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

**Цель исследования:** определить возможность к размножению коммерческих бактериофагов в клетках гомологичных бактерий в жизнеспособном некультивируемом состоянии (ЖНК).

**Материалы и методы.** Для опытов нами были выбраны условно-патогенные микроорганизмы: *Escherichia coli* M17, *Salmonella enterica Typhimurium* 79, *Staphylococcus aureus* 209P (16-часовые культуры без стресса, контроль), а также их ЖНК, находившиеся в осмотически и трофически стрессовой среде (3% безуглеводный, безбелковый раствор NaCl) в течение 5 месяцев. Предварительно методом спот-теста на чашках с 1,5% питательным агаром была установлена чувствительность этих штаммов к коммерческим бактериофагам: Колипротейному, Стафилококковому и Интести.

**Результаты.** Количество ЖНК в использованной 5-месячной популяции было: для *E. coli* M17 – 93,17 ± 0,32%; для *S. aureus* 209P – 99,6 ± 0,33%, а для *Salmonella Typhimurium* 79 – только 53,45 ± 0,6%. Для этих микробных суспензий, стандартизованных по ОСО мутности, общее число бактерий составляло 10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup> кл/мл. Титры фагов, установленные по Аппельману/Грация, были в пределах 10<sup>-4</sup>-10<sup>-6</sup> / 10<sup>4</sup>-10<sup>6</sup> БОЕ/мл. Множественность заражения фагами на 1 бактериальную клетку (контроль и опыт) составляла: для *E. coli* M17 – 1:11 и 1:13 соответственно, для *Salmonella Typhimurium* 79 – 1:21 и 1:20; для *S. aureus* 209P – 1:31 и 1:36. После 45-минутного взаимодействия фагов с бактериями, находившимися в 2-х разных состояниях (норм. клетки/ЖНК), было установлено, что кратность различий в титрах по количественному показателю БОЕ/мл равнялась: для *E. coli* M17 – 8,6 раза (p < 0,05); для *Salmonella Typhimurium* 79 – 5,8 × 10<sup>6</sup> раза (p < 0,01); для *S. aureus* 209P – 2,6 × 10<sup>6</sup> раза (p < 0,01).

**Заключение.** Таким образом, фаги более активно размножались в бактериях нормально вегетирующей популяции, чем на ЖНК, возможно, из-за снижения адсорбции фаговых частиц или подавления внутриклеточного размножения вирусов вследствие слабого или прекратившегося метаболизма у жизнеспособных некультивируемых клеток.



## ОСОБЕННОСТИ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ШТАММАМИ *ESCHERICHIA COLI* НА СРЕДАХ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ГИДРОЛИЗА БЕЛКА

Ваньков Н.В., Годовалов А.П.

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

## FEATURES OF BIOFILM FORMATION BY *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ON MEDIA WITH VARYING DEGREES OF PROTEIN HYDROLYSIS

Vankov N.V., Godovalov A.P.

E.A Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности биопленкообразующей активности *Escherichia coli* при культивировании штаммов на средах с разной степенью гидролиза белка.

**Материалы и методы.** В качестве питательных сред с различной степенью гидролиза белка использовали цельную бычью сыворотку (Россия), мясо-пептонный бульон (МПБ) (Россия), среду 199 (Россия). Для культивирования отобраны 17 клинических изолятов *E. coli*. Инкубацию осуществляли в течение 24 ч при 37 °С. Биопленкообразующую способность изучали методом O'Toole G. (2000). Результаты выражали в единицах оптических плотности. Степень гидролиза белка оценивали по концентрации аммиака, которую определяли с помощью реактива Несслера. Статистический анализ проводили с помощью методов описательной статистики, *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Исходное содержание аммонийного азота в МПБ составляло 1,31±0,09 мг/мл, в сыворотке – 0,61±0,05 мг/мл ( $p=0,002$  к МПБ), в среде 199 – 0,97±0,06 мг/мл ( $p=0,03$  к МПБ). Все изученные штаммы формировали в сыворотке наиболее выраженную биопленку. Однако толщина пленки штаммов с гемолитической активностью была существенно больше (1,952±0,314 у.е.), чем у типичных вариантов (1,020±0,065 у.е.;  $p=0,001$ ). В МПБ биопленкообразующая способность выше у типичных вариантов *E. coli* (0,381±0,031 у.е.), чем у гемолитических (0,223±0,037 у.е.;  $p=0,021$ ). При культивировании в среде 199 изученные штаммы статистически значимо не различались по толщине формируемой ими биопленки (0,244±0,019 у.е. – для типичных вариантов и 0,215±0,041 у.е. – для гемолитических;  $p=0,262$ ).

**Заключение.** В настоящем исследовании установлено, что типичные варианты *E. coli* нуждаются в повышенном содержании гидролизованного белка для формирования более выраженных биопленок. Варианты *E. coli* с гемолитической активностью, наоборот, сильную биопленкообразующую активность показывают при избыточном содержании нативного белка.

## ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ДРОЖЖЕЙ *MALASSEZIA* У ЖИТЕЛЕЙ Г. МОСКВЫ

Вартанова А.А., Вартанова Н.О., Арзуманян В.Г.

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

## THE SPECIES DIVERSITY OF *MALASSEZIA* YEAST AMONG RESIDENTS OF MOSCOW

Vartanova A.A., Vartanova N.O., Arzumanyan V.G.

Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

**Цель исследования:** провести диагностику видового разнообразия дрожжевых грибов *Malassezia* в г. Москве на современном этапе.

**Материалы и методы.** Культуры *Malassezia* выделяли от 54 добровольцев разного пола и возраста без дерматологических заболеваний путем смыва с кожи спины буферным раствором и посева на модифицированную среду Диксона. Идентификацию изолятов осуществляли методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) на приборе «MALDI Biotyper Sirius RUO System» с расширенной базой данных [Вартанова А.А. с соавт., 2023]. Изоляты, видовая принадлежность которого не была представлена в базе данных масс-спектрометра, идентифицировали с помощью схемы и усовершенствованного набора физиолого-биохимических тестов [Kaneko T. et al., 2007].

**Результаты.** Из 54 обследованных добровольцев 44 человека (81%) были носителями *M. sympodialis*, 1 (2%) – *M. furfur*, 1 (2%) – неопределенного вида *Malassezia*, у 8 (15%) эти дрожжи не высевались даже после повторных попыток. Физиолого-биохимические признаки изолят неопределенного вида не укладывались в схему, предложенную Канеко Т., то есть для его идентификации требуется отдельное исследование с использованием молекулярно-генетических методов.

Установлено, что пик обсемененности дрожжами *Malassezia* –  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/дм<sup>2</sup> соответствовал возрасту 19–29 лет, причем у женщин этот показатель с возрастом снижался (после 50 лет –  $10^2$  КОЕ/дм<sup>2</sup>), а у мужчин сохранялся на одном уровне. Полученные результаты можно объяснить различной способностью мужчин и женщин к выработке себума: есть данные, что выработка кожного сала у мужчин всегда выше и остается стабильной с возрастом, в то время как этот показатель у женщин постепенно снижается в течение жизни [Luebberding, 2013].

**Заключение.** В 2001–2002 гг. было проведено исследование носительства видов дрожжей *Malassezia* на коже жителей г. Москвы с использованием физиолого-биохимических и молекулярных методов [Арзуманян, 2002]. На аналогичной выборке добровольцев показано, что преобладающим был вид *M. sympodialis* – 53%. С тех пор физиолого-биохимические тесты были значительно усовершенствованы [Kaneko T. et al., 2007], и появился

метод MALDI-TOF масс-спектрометрического анализа мажорных белков [Honnavar P. et al., 2018], что позволило провести диагностику видов дрожжей *Malassezia* на современном этапе. По данным диагностики, преобладающим видом является по-прежнему именно *M. sympodialis*, а пик обсемененности приходится на тот же возраст.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К *ALTERNARIA* SPP.

Васильев Н.Ю., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Васильева Н.В., Соболев А.В., Козлова Я.И. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF THE COURSE OF ASTHMA WITH SENSITIZATION TO *ALTERNARIA* SPP.

Vasilyev N.Y., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Vasilyeva N.V., Sobolev A.V., Kozlova Y.I. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить влияние сенсibilизации к *Alternaria* spp. на течение бронхиальной астмы (БА).

**Материалы и методы.** В исследование включили 75 пациентов с аллергической БА (Ме возраста – 50 лет; женщин – 69%, мужчин – 31%). Уровни общего IgE и специфических IgE к аэроаллергенам определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Проводили анализ данных анамнеза, объективного осмотра, результатов спирометрии с оценкой обратимости обструкции. Использовали русскоязычную версию опросника: тест по контролю над астмой («Asthma Control Test» – АСТ). Для диагностики микогенной сенсibilизации применяли критерии экспертов ISHAM (2013 г.). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы «Statistica 13».

**Результаты.** Больные БА в зависимости от наличия сенсibilизации к *Alternaria* spp. были разделены на две группы: первую группу составили 34 пациента с сенсibilизацией к *Alternaria* spp., вторую группу – 41 человек без микогенной сенсibilизации. Больные обеих групп значительно не различались по возрасту (48,1±16,5 vs 50,2±16,5 лет,  $p=0,54$ ), полу (женщины – 76,5 vs 63,4%,  $p=0,23$ ), индексу массы тела (25,1±5,3 vs 24,3±4,9 кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,47$ ), отягощенной наследственности по БА (51,5 vs 40,0% случаев,  $p=0,49$ ), статусу курения (5,9 vs 20,0 %,  $p=0,49$ ), а также по количеству эозинофилов в периферической крови (0,339±0,226 vs 0,220±0,370  $\times 10^9$ /л,  $p=0,49$ ) и уровню общего иммуноглобулина Е (230,0±740,2 vs 209,5±1218,3 МЕ/мл,  $p=0,65$ ). У пациентов I группы установлен значимо более ранний возраст дебюта БА (18,0±11,0 vs 37,5±18,5 лет,  $p=0,001$ ), большая длительность течения БА (27,4±14,4 vs 25,6±11,0 лет,  $p=0,001$ ), меньшее количество баллов согласно опроснику АСТ (10±18 vs 11±19 баллов,  $p=0,003$ ) и худшие показатели функции внешнего дыхания

(ОФВ1 60,0±19,1 vs 90,0±30,4 %,  $p<0,001$ ; индекс Тиффно 68,5±20,4 vs 105,0±32,7,  $p<0,001$ ; фиксированная бронхиальная обструкция (55,9 vs 6,5 % случаев,  $p<0,001$ ).

**Заключение.** Для пациентов с сенсibilизацией к *Alternaria* spp. характерно более длительное и тяжелое течение бронхиальной астмы.

## ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

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

## INFLUENCE OF NUTRITION ON THE COURSE OF ALLER-GODERMATOSIS

Vasilyeva E.A., Efanova E.N. Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние особенностей питания на течение аллергических дерматозов.

**Материалы и методы.** Проведено выборочное очное анкетирование взрослых больных с аллергодерматозами, обратившихся на амбулаторный прием к врачу-дерматовенерологу в 2023 г. ( $n=183$ ). Респонденты были разделены на группы: с атопическим дерматитом ( $n=63$ ), экземой ( $n=96$ ) и хронической крапивницей ( $n=24$ ). Критерии исключения: пациенты детского возраста.

**Результаты.** По возрастному критерию 52% пациентов составили группу молодого возраста (до 44 лет), 25% – среднего (45-59 лет), 23% – пожилого (60-74 года). По мнению больных, пищевые продукты были причиной обострения кожного заболевания в 23% случаев, стрессовые ситуации – в 16%. Причинами обострений кожных заболеваний пациенты в 30% случаев считали пищевые продукты, в 18% – стрессовые ситуации и в 13% – прием лекарственных препаратов. 57% больных отмечали обострение аллергодерматозов при употреблении в пищу шоколада, 20% – алкогольных напитков, 17% – сладких газированных напитков, 13% – чипсов/сухариков, 11% – фруктов красного цвета, специй, 7% – рыбы, 7% – молочных продуктов, 5% – солений, маринадов. Клинически реакция на пищевые продукты проявлялась в виде возникновения новых высыпаний у 57% пациентов, усиления зуда – у 51%. В 69% случаев больные отмечали улучшение состояния кожных покровов при соблюдении гипоаллергенной диеты, в 15% случаев изменений не было.

**Выводы.** Пищевые продукты являются наиболее значимыми факторами обострений аллергодерматозов. Необходимость соблюдения неспецифической гипоаллергенной диеты – важный составной компонент терапии аллергических заболеваний кожи. Основным аспектом профилактики обострений аллергодерматозов является работа врачей-дерматовенерологов по гигиеническому обучению и воспитанию пациентов по вопросам правильного питания, например, обучение их в «школах здоровья».

## ВОЗДЕЙСТВИЕ МИКОТОКСИНА Т-2 НА ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА

Вафин Ф.Р., Семёнов Э.И., Хасиятуллин А.Ф.,  
Зайнуллин Л.И., Мингалеев Д.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

## EFFECT OF MYCOTOXIN T-2 ON OXIDATIVE BRAIN DAMAGE DURING ADMINISTRATION OF AN ANTIOXIDANT

Vafin F.R., Semenov E.I., Khasiyatullin A.F., Zainullin L.I.,  
Mingaleev D.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** оценить действие Т-2 токсина на окислительное повреждение головного мозга у крыс на фоне введения мембрано-стабилизирующего антиоксиданта диметилового эфира 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты (ДМЭК)

**Материалы и методы.** Для исследования использовали самцов белых крыс с массой тела 180-200 г. Животные были разделены на три группы по шесть крыс на каждый этап исследования (0, 1, 3 и 7 сутки). Т-2 токсин вводили однократно внутривентрикулярно в дозе ЛД<sub>50</sub>, водный раствор ДМЭК – внутривентрикулярно в дозе 90 мг/кг массы тела ежедневно. Контрольные крысы получали равные объемы растворителя. Через 0, 1, 3 и 7 суток после воздействия животных умерщвляли. Проводили оценку активных форм кислорода (АФК) и содержание глутатиона, а также перекисное окисление липидов в гомогенате мозга путем определения малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой.

**Результаты.** У крыс, подвергшихся воздействию Т-2 токсина, наблюдали потерю массы тела и снижение потребления корма. Масса тела снизилась через 1 и 3 дня по сравнению с контрольными животными. Выжившие крысы показали незначительное восстановление общего состояния к 5-м суткам. В группе получавших ДМЭК отмечали большую выживаемость. Уровни АФК показали значительное возрастание после воздействия токсина Т-2 – АФК увеличивались в два раза к 1-му дню, а затем в 6 и 4 раза к 3-му и 7-му дню эксперимента. Уровни глутатиона в головном мозге также показали значительное снижение по сравнению с контролем. Наблюдали его уменьшение через 1 и 3 дня после воздействия и частичное восстановление к 7 дню. Уровни МДА со временем увеличивались в 2-4 раза. Уровень МДА хоть и снижался к 7-му дню по сравнению с 3-м днем, но все же был значительно выше, чем в контроле. В группе получавших ДМЭК отмечали менее выраженные изменения исследуемых показателей.

**Заключение.** Воздействие Т-2 токсина вызывает значительное окислительное повреждение в головном мозге с истощением запасов глутатиона, увеличения перекисного окисления липидов. Введение ДМЭК оказывало защитное действие при интоксикации Т-2 токсином.

## СРАВНЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ И ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВИДОВ *CANDIDA* SPP.

Венчакова В.В., Паршикова Е.Г., Оганесян Э.Г.,  
Тараскина А.Е., Васильева Н.В.

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

## COMPARISON OF ENZYMATIC AND HEMOLYTIC ACTIVITIES OF CLINICALLY SIGNIFICANT *CANDIDA* SPP.

Venchakova V.V., Parshikova E.G., Oganesyanyan E.G.,  
Taraskina A.E., Vasilyeva N.V.

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

**Цель:** сравнить эстеразную (ЭА), фосфолипазную (ФА) и гемолитическую (ГА) активность клинически значимых видов *Candida* spp., выделенных из крови.

**Материалы и методы.** В исследование был включен 51 клинический изолят грибов рода *Candida*, ассоциированный с кандидемией: *C. tropicalis* (n=9), *C. parapsilosis* (n=10), *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) (n=10), *Nakaseomices glabrata* (*C. glabrata*) (n=12), *C. auris* (n=10). Для изучения биохимических (ферментативных) свойств использовали следующие питательные среды: ЭА – среда Сабуро с добавлением твин-80, ФА – среда Сабуро с добавлением яичного желтка (Price M.F), ГА – среда Сабуро с 7% дефибринированной бараньей кровью. Инокулюм – 5 мкл суспензию дрожжевых клеток плотностью 0,5 по МакФарланду наносили на соответствующую питательную среду в трех повторениях с последующей инкубацией при 37 °С. ЭА оценивали на 10 сутки, ФА – на 3 сутки, ГА – на 2 сутки. Значение Z выражали как отношение диаметра колонии к сумме диаметров зоны преципитации (гемолиза) и колонии. Результаты оценивали следующим образом: отсутствие активности (Z=1), слабая активность (Z=0,9-0,99), средняя активность (Z=0,8-0,89), сильная активность (Z=0,7-0,79), очень сильная активность (Z < 0,69).

**Результаты.** Высокую ЭА наблюдали у штаммов *C. auris* – 100% и *C. tropicalis* – 78%. Среди *C. krusei* и *C. glabrata* преобладали штаммы с низкой ЭА – 80% и 75% соответственно. 50% изученных штаммов *C. parapsilosis* показали высокую ЭА, а 50% – ее отсутствие. Наиболее высокий уровень ФА обнаружен у штаммов *C. tropicalis* – 89%, а также *C. auris* – 70%. Низкую ФА выявили у вида *C. glabrata* – 84% и *C. parapsilosis* – 90%, у 100% штаммов *C. krusei* отмечали отсутствие ФА. Все штаммы *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. auris* характеризовались высокой ГА, за исключением *C. parapsilosis*, 70% штаммов показали отсутствие ГА.

Таблица

Ферментативная активность клинически значимых видов *Candida* spp.

Вид активности	Актив-ность Вид	Нет актив-ности (Z=1)		Слабая актив-ность (Z=0,9-0,99)		Сред-няя актив-ность (Z=0,8-0,89)		Силь-ная актив-ность (Z=0,7-0,79)		Очень сильная актив-ность (Z<0,69)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
		Эсте-разная актив-ность	<i>C. tropicalis</i>	2	22	-	-	-	-	2	22
<i>C. krusei</i>	8		80	-	-	-	-	-	-	2	20
<i>C. glabrata</i>	9		75	-	-	-	-	-	-	3	25
<i>C. parapsilosis</i>	5		50	-	-	-	-	-	-	5	50
<i>C. auris</i>	-		-	-	-	-	-	-	-	10	100
Фосфо-липаз-ная актив-ность	<i>C. tropicalis</i>	-	-	1	11	-	-	-	-	9	89
	<i>C. krusei</i>	10	100	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>C. glabrata</i>	10	84	-	-	-	-	1	13	1	13
	<i>C. parapsilosis</i>	9	90	-	-	-	-	-	-	1	10
	<i>C. auris</i>	2	20	1	10	2	20	-	-	5	50
Гемолитиче-ская актив-ность	<i>C. tropicalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	10	100
	<i>C. krusei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	10	100
	<i>C. glabrata</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	10	100
	<i>C. parapsilosis</i>	7	70	-	-	-	-	1	10	2	20
	<i>C. auris</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	10	100

**Выводы.** Наибольшей ферментативной и гемолитической активностью обладали виды *C. auris* и *C. tropicalis*.

КОМПОНЕНТЫ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИДЕНТИФИКАЦИЮ БОРДЕТЕЛЛ ПО ПРОТЕОМНОМУ ПРОФИЛЮ

Видманова М.В.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

INFLUENCE OF CULTURE MEDIA COMPONENTS ON BORDETELLA'S IDENTIFICATION BY PROTEOMIC PROFILE

Vidmanova M.V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ данных по масс-спектрометрической идентификации наиболее распространенных представителей *Bordetella* spp., подготовленных на питательных средах с различными рецептурными комбинациями, рекомендованными отечественными и иностранными руководствами.

**Материалы методы.** Выполняли посевы чистых культур *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* на питательные среды с рецептурными комбинациями. В качестве основы питательной среды (ПС) применяли казеи-

ново-угольный агар, Borde-Gengou Agar, Regan-Lowe Charcoal Agar. В качестве кровяного компонента (гемокомпонента) использовали лошадиную, баранью, донорскую дефибринированную кровь и донорскую эритрому; в качестве антимикробного препарата (АМП) – пенициллин, бициллин, цефалексин и рецептура без АМП. Всего апробировано 48 рецептурных комбинаций. Получение и идентификацию протеомных профилей *Bordetella* spp. проводили на MALDI-TOF масс-спектрометре «Bruker» в режиме Standart. Учитывали количественное значение «Score». Статистический анализ осуществляли в программе «StatTech 3.1.8 ©» (ООО «Статтех»).

**Результаты.** Значения показателя «Score» подвергались сравнительному анализу в зависимости от используемой основы, гемокомпонента, АМП, а также комбинаций «ПС+гемокомпонент», «гемокомпонент+АМП», «ПС+АМП».

Наиболее достоверную идентификацию основных представителей рода *Bordetella* по показателю «Score» отмечали при использовании ПС Borde-Gengou Agar (статистически значимые различия  $p=0,035$ , критерий Краскела–Уоллиса). При использовании других компонентов и их комбинаций статистически значимых различий выявить не удалось.

**Выводы.** Применение питательной среды Borde-Gengou Agar в качестве основы является оптимальным для идентификации *Bordetella* spp. по белковому профилю. Для успешной интеграции бактериологического метода с масс-спектрометрической идентификацией необходима актуализация базы данных протеомных профилей бордетелл, подготовленных на отечественных ПС.

КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫЕ СТАФИЛОКОККИ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Волков И.И., Орлова Е.С., Суборова Т.Н.

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

COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCUS IN HUMAN PATHOLOGY

Volkov I.I., Orlova E.S., Suborova T.N.

Military-Medical Academy S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** выявить коагулазонегативные стафилококки (КНС) в хирургических клиниках.

**Материалы и методы.** На основе разработанного метода микрокультур в полистироловых планшетах для иммунологических реакций уточнена схема микробиологической диагностики стафилококковых инфекций. Проведена видовая идентификация 910 КНС, выделенных из раневого материала и крови пациентов хирургических клиник академии. Метициллин-резистентность (МР) определяли с помощью набора, разработанного в Научно-

исследовательском центре фармакотерапии (г. Санкт-Петербург).

**Результаты.** КНС относятся к наиболее часто выявляемым бактериям при рутинной клинической диагностике. За последние десять лет заболеваемость, связанная с КНС, значительно выросла. Накопленные в литературе данные свидетельствуют о патогенности КНС для человека при иммунодефицитах, имплантации медицинских устройств, постановке внутрисосудистых катетеров и др. Доказана роль этих микроорганизмов в качестве возбудителей нозокомиальных инфекций и как резервуар генов резистентности к антибактериальным препаратам.

Нами разработаны оригинальные методики постановки тестов на плазмокоагулазу и фосфатазу микрометодом, адаптированы тесты окисления углеводов, многоатомных спиртов, определения ацетоина, уреазы, нитратредуктазы и аргининдегидролазы в полистироловых планшетах.

В настоящее время известны 47 видов и 27 подвидов стафилококков. Нам удалось идентифицировать из крови и раневого отделяемого пациентов 11 видов КНС. Чаще всего выделяли *S.epidermidis* (48%). *S. haemolyticus*, *S. cohnii*, *S. hominis*, *S. xylosus* обнаружены в 10-15% случаев, а *S. warneri*, *S. simulans*, *S. saprophyticus*, *S. lugdunensis*, *S. lentus* и *S. capitis* subsp. *ureoliticum* – в пределах 5-9%.

МР выявлена у 53% КНС, чаще всего – у *S. haemolyticus*. Сочетание МР и высокой частоты ассоциированной резистентности указывает на ее генетическую природу.

**Заключение.** Видовая идентификация КНС необходима для оценки не только их роли как этиологического фактора гнойно-септических процессов, но и как потенциального резервуара метициллин-резистентности в стационаре.

---

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ТИЕНИЛ-СОДЕРЖАЩИХ ЛЕЙКОВЕРДАЗИЛОВ В ОТНОШЕНИИ НЕПОЛИОМИЕЛИТНЫХ ЭНТЕРОВИРУСОВ

Волбуева А.С.<sup>1</sup>, Зарубаев В.В.<sup>1</sup>, Федорченко Т.Г.<sup>2</sup>, Липунова Г.Н.<sup>2</sup>, Мин Хоанг<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, Екатеринбург, Россия; <sup>3</sup>Институт Пастера, Хошимин, Вьетнам

## AANTIVIRAL ACTIVITY OF THIENYL-CONTAINING LEUKOVERDAZYLs AGAINST NON-POLIO ENTEROVIRUSES

Volobueva A.S.<sup>1</sup>, Zarubaev V.V.<sup>1</sup>, Fedorchenko T.G.<sup>2</sup>, Lipunova G.N.<sup>2</sup>, Minh H.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Institute of Organic Synthesis named after I. Postovsky, Ekaterinburg, Russia; <sup>3</sup>Pasteur Institute, Ho Chi Minh City, Vietnam

**Цель исследования:** дать характеристику противовирусной активности и механизмам действия новых гетероциклических соединений группы лейковердазилов в отношении неполиомиелитных энтеровирусов *in vitro*.

**Материалы и методы.** Изучены противовирусные свойства 5 соединений группы лейковердазилов, содержащих бензотиазольный и тиофеновый фрагменты. Исследование выполняли с использованием клеточных линий Vero и RD и вирусов Коксаки А16, Коксаки В3, Коксаки В5, ЕСНО30, Коксаки А24. Инфекционный титр вирусов определяли методом предельных серийный разведений. Проводили оценку цитопротекторных свойств (EC50, 50% эффективная концентрация, CC50, 50% цитотоксическая концентрация, SI, индекс селективности) исследуемых соединений с помощью МТТ-теста в условиях инфицирования клеточной линии серийными разведениями вируса Коксаки В3. Для анализа вирус-ингибирующего потенциала (IC50, 50% ингибирующая концентрация) соединения-лидера применяли тест на снижение продукции вирусного потомства. Значения EC50, IC50 и CC50 рассчитывали с помощью программного обеспечения GraphPadPrism (версия 8). С целью описания круга мишеней действия соединения-лидера выполняли тест на время добавления соединения в культуру клеток относительно момента инфицирования.

**Результаты.** Из 5 изученных новых соединений группы лейковердазилов выраженное цитопротективное действие при инфицировании клеток вирусом Коксаки В3 оказало соединение 1а (CC50>265 мкМ, EC50=3,7 мкМ, SI>71), оно было выбрано в качестве соединения-лидера. В тесте на снижение продукции вирусного потомства соединение-лидер проявило выраженную ингибирующую активность в отношении вирусов Коксаки А16, Коксаки В3, Коксаки В5, ЕСНО30, Коксаки А24 со значениями IC50 в микромолярном диапазоне (IC50 для разных энтеровирусов находилось в пределах от 0,8 до 1,7 мкМ). В тесте на время добавления наибольшую ингибирующую активность соединение-лидер проявляло при внесении в питательную среду клеток в течение временного интервала (-2)-4 часа относительно точки 0 часов, соответствующей времени окончания сорбции инфицирующего вируса на клеточной мембране. Этот временной интервал (-2)-4 часа охватывает следующие этапы жизненного цикла энтеровирусов: прикрепление клеток, проникновение, транскрипция геномной РНК, протеолитический процессинг и репликация РНК. Ингибирующий эффект отсутствовал при внесении исследуемого соединения спустя 4 ч после сорбции вируса.

**Выводы.** Соединение 1а, относящееся к тиенил-содержащим лейковердазилам, проявляет высокую активность в отношении неполиомиелитных энтеровирусов групп А, В, С. Указанное соединение ингибирует этап репликации вирусного генома в жизненном цикле энтеровирусов. Полученные результаты служат основанием для дальнейшей разработки соединений этого класса.

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ КОНТАМИНАНТА ПЕРЧАТОК, НА РАНЕВУЮ ПОВЕРХНОСТЬ РУК ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА**

**Воробьева Ю.В., Кундасова Е.П., Леонтьева А.В., Ганина Е.Б.**

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

**MODELING THE EFFECT OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED FROM A GLOVE CONTAMINANT ON A DENTIST'S HAND WOUND**

**Vorobyova Y.V., Kondakova E.P., Leonteva A.V., Ganina E.B.**  
Tver State Medical University, Tver, Russia

**Цель:** смоделировать инфицирование *Staphylococcus aureus* раневой поверхности рук врача-стоматолога.

**Материалы и методы.** В первом этапе исследования участвовали 12 обучающихся Тверского ГМУ. Проводили изучение микробиоты кожи рук и динамики ее изменения бактериологическим методом в трех различных условиях: до гигиенической обработки, после комплекса гигиенических мероприятий и после часа использования медицинских перчаток. Второй этап: нанесение взвеси *S. aureus* (концентрация –  $10^8$  на 1 мл) аппликационным методом на открытую рану 6-ти крысам, забор крови – через 24 часа. Животные выводились из эксперимента на 1, 3 и 5 сутки после нанесения золотистого стафилококка с последующим исследованием изменений внутренних органов.

**Результаты.** Динамика роста микроорганизмов: до антисептической обработки рук *S. aureus* был выявлен в 50% случаев (среднее количество – 2,97 lg КОЕ/мл); после обработки процентная встречаемость снизилась в 1,5 раза – до 33,33%-3,02 lg КОЕ/мл; спустя час ношения медицинских перчаток значение не изменилось – 2,58 lg КОЕ/мл. При бактериологическом анализе крови был обнаружен *S. aureus*.

При оценке морфологических изменений обнаружено уменьшение суточного диуреза у крыс, появление язв, гнойно-некротических процессов в местах аппликаций, увеличение селезенки. При изучении гистологической картины внутренних органов наблюдали геморрагии в легких, изменения контуров капсулы селезенки и истощение Т-зависимых зон фолликулов.

**Выводы.** Комплекс гигиенических мероприятий позволяет снизить содержание золотистого стафилококка, но не предусматривает полной его ликвидации. Своевременная смена перчаток и изоляция ран – обязательное условие работы врача-стоматолога.

**ПРОФИЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ IN VITRO**

**Выборнова И.В., Ковыршин С.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.**

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

**CHARACTERIZATION OF IN VITRO ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITIES PROFILES OF INVASIVE CANDIDIASIS MAIN ETIOLOGICAL AGENTS**

**Vybornova I.V., Kovyrshin S.V., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V.**

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

**Цель:** охарактеризовать частоту резистентности основных возбудителей инвазивного кандидоза (ИК), выделенных в 2023 г., и сравнить показатели с периодом 2021-2022 гг.

**Материалы и методы.** Изучено 323 штамма дрожжей рода *Candida*, выделенных из в норме стерильных субстратов: *C. albicans* – 105 (32,5%), *C. parapsilosis* – 86 (26,6%), *C. auris* – 71 (22%), *Nakaseomyces glabrata* (*C. glabrata*) – 39 (12,1%), *C. tropicalis* – 15 (4,6%), *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) – 7 (2,2%). Определение минимальных подавляющих концентраций противогрибковых лекарственных средств (ПГЛС) и интерпретацию результатов проводили согласно рекомендациям МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2021 - 01) и документам EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2023).

**Результаты.** В 2023 г. в популяции возбудителей инвазивного кандидоза выявлены значительные изменения в профилях чувствительности (табл.), в том числе рост поли- и мультирезистентных изолятов, что не было отмечено в предыдущий период сравнения. Так, среди штаммов *C. albicans* полирезистентность к флуконазолу и вориконазолу составила 1,9%. Выявлен 8,1% штаммов *C. parapsilosis*, полирезистентных к флуконазолу и вориконазолу, и 1,2% – мультирезистентных к азоловым и полиеновым препаратам. Распространенность поли- и мультирезистентности штаммов *Nakaseomyces glabrata* (*C. glabrata*) у больных ИК составила 32,4% и 10,3% соответственно.

Вид	Уровень резистентности к ПГЛС (%)					
	2023 г.			2021-2022 гг.		
	флуконазол	вориконазол	амфотерицин В	флуконазол	вориконазол	амфотерицин В
<i>C. albicans</i>	4,8	1,9	1,9	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	12,8	8,1	7	12	-	-
<i>C. auris</i>	100	-	34,5	100	-	17
<i>C. glabrata</i>	70,3	32,4	8,1	38	-	-
<i>C. tropicalis</i>	13	-	-	23	-	-
<i>C. krusei</i>	100	-	28,6	100	-	23

**Выводы.** Наблюдается тенденция к появлению поли- и мультирезистентных штаммов разных видов, в частности *S. parapsilosis*, а также снижение чувствительности изолятов к основным противогрибковым лекарственным препаратам.

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ В КИРОВСКОМ РАЙОНЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

**Выгоняйлов А.В., Эсавулова Л.Т.**

Кожно-венерологический диспансер №7, Санкт-Петербург, Россия

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SYPHILIS INCIDENCE IN THE KIROVSKY DISTRICT OF ST. PETERSBURG

**Yugonyailov A.V., Esavulova L.T.**

Skin and Venereological Dispensary №7, St. Petersburg, Russia

**Цель:** проанализировать многолетнюю динамику заболеваемости сифилисом населения Кировского района города Санкт-Петербурга и определить приоритетные мероприятия по профилактике сифилиса на современном этапе.

**Материалы и методы.** Использованы данные регулярной регистрации заболеваемости сифилисом населения Кировского района Санкт-Петербурга в сравнении с данными по Российской Федерации (РФ).

**Результаты.** Данные регулярной регистрации сифилиса имеются с 1946 г. С 1991 г. начался третий подъем заболеваемости сифилисом с пиком к 1995 г., когда заболеваемость в районе достигла 304,5 случая на 100 тыс. населения, что было выше данных по РФ в 1,7 раза (РФ – 177,0) и данных по Санкт-Петербургу на 15% (СПб – 264,9 на 100 тыс.). Первые два десятилетия текущего века характеризовались относительным благополучием эпидемической ситуации по сифилису. Однако в 2021 г. в РФ был зарегистрирован значительный рост заболеваемости сифилисом, по сравнению с 2020 г. она выросла на 39,4% – до 14,5 случаев на 100 тыс. населения (в районе – 9,9 на 100 тыс.). В 2022 г. неблагоприятная тенденция продолжилась, рост заболеваемости сифилисом составил в РФ 33,7%, а в районе – уже 54,5%, показатель заболеваемости – 15,3 на 100 тыс. В 2023 г. показатель снизился и составил 10,7 на 100 тыс. населения, но оставался выше уровня 2021 г. Отличительной особенностью данного подъема заболеваемости является значительный удельный вес скрытых форм заболевания – более 50% (в 1995 г. таких форм было не более 35%), а также поздних форм сифилиса – до 30%, которые практически не регистрировались на пике предыдущего подъема заболеваемости. Среди поздних форм сифилиса преобладал поздний скрытый – 54,6%. На этом фоне отмечается крайне негативная тенденция в снижении удельного веса больных, выявлен-

ных при всех видах медосмотра, который не превышал в районе последние годы 10%, а в 2023 г. снизился до 5%.

**Выводы.** В области профилактики сифилиса основную роль в своевременном прерывании эпидемической цепочки и предупреждении развития поздних форм заболевания играет серологический скрининг, направленный на максимально раннее выявление пациентов, особенно со скрытыми формами сифилиса, в первую очередь, в рамках профилактических медицинских осмотров и ежегодной диспансеризации населения, при обращении в амбулаторно-поликлинические учреждения.

## ПЕРВОЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

**Вязовая А.А.<sup>1</sup>, Петрова А.Г.<sup>2</sup>, Карпов А.В.<sup>2</sup>, Федотова О.П.<sup>2</sup>, Юхнова Е.А.<sup>2</sup>, Терентьева Д.Р.<sup>1</sup>, Соловьева Н.С.<sup>3</sup>, Журавлев В.Ю.<sup>3</sup>, Мокроусов И.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии, Великий Новгород; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

## FIRST MOLECULAR GENETIC STUDY OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* POPULATION IN THE NOVGOROD REGION

**Vyazovaya A.A.<sup>1</sup>, Petrova A.G.<sup>2</sup>, Karpov A.V.<sup>2</sup>, Fedotova O.P.<sup>2</sup>, Yukhnova E.A.<sup>2</sup>, Terentieva D.R.<sup>1</sup>, Solovieva N.S.<sup>3</sup>, Zhuravlev V.Y.<sup>3</sup>, Mokrousov I.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; <sup>2</sup>Novgorod Clinical Specialized Center of Phthiopulmonology, Veliky Novgorod; <sup>3</sup>Research Institute of Phthiopulmonology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** дать генотипическую характеристику популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Новгородской области в 2019 г.

**Материалы и методы.** Изучены изоляты *M. tuberculosis* (n=91), выделенные от ранее не леченных больных туберкулезом. Множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) обладали 46,2% (42/91) штаммов. Принадлежность к генотипу и кластерам B0/W148 и Central Asian/Russian Beijing устанавливали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) по наличию инсерции IS6110 в локусе dnaA-dnaN генома, межгенном участке Rv2664-Rv2665 и SNP в sigE98; штаммы других групп (non-Beijing) сполитипировали и сравнивали с международной базой «SITVIT2».

**Результаты.** Установлена принадлежность 49,5% (45/91) штаммов *M. tuberculosis* к генотипу Beijing; 23,1% (21) и 18,7% (17) отнесены к кластерам Central Asian/Russian и B0/W148. МЛУ характеризовались все штаммы кластера B0/W148 и 57,1% (12/21) штаммов кла-

стера Central Asian/Russian. Среди non-Beijing выявлено 26,1% (12/46) МЛУ-штаммов *M. tuberculosis* генетических семейств Ural (3), Haarlem (4) и LAM (5).

**Заключение.** Первое популяционное исследование *M. tuberculosis* в Новгородской области показало, что 49,5% штаммов принадлежат к генотипу Beijing и обладают высокой частотой первичной множественной лекарственной устойчивости.

## АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ МЕТАЛЛОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Галушка В.В.<sup>1,2</sup>, Афиногенова А.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF METAL-BASED NANOCOMPOSITES AGAINST PATHOGENS OF PURULENT-SEPTIC INFECTIONS

Galushka V.V.<sup>1,2</sup>, Afinogenova A.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель работы:** изучить антимикробные свойства нанокompозитов на основе металлов в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* как возбудителей гнойно-септических инфекций и выявить комбинации металлов с наиболее выраженной эффективностью.

**Материалы и методы.** Образцы нанокompозитов металлов Ag<sub>5</sub>, Ag<sub>10</sub>, AgZnFe<sub>5</sub>, AgZnFe<sub>10</sub>, AgZnFe<sub>15</sub>, ZnFeOH получали методом ионного наплавления наночастиц металлов на титановую пластину. Анализ антимикробного действия образцов осуществляли методом диффузии в Мюллер-Хинтон агар с использованием суточной культуры клинического штамма *S. aureus* №80 или *E. coli* ATCC 8739 (n=3). После культивирования при 37° в течение 24 часов оценивали значения видимой зоны задержки роста тест-штаммов в мм. Анализ результатов проводили далее в течение еще 2 суток для изучения пролонгированного действия антимикробного напыления.

**Результаты.** Наибольшую зону задержки роста культуры *S. aureus* (7,9±0,1 мм) и *E. coli* (17,0±0,1 мм) имели образцы, на поверхности которых синтезирован композит AgZnFe<sub>10</sub> и AgZnFe<sub>15</sub>. Подобную активность наблюдали в течение 72 часов. Образцы с использованием серебра в чистом виде (Ag<sub>5</sub>, Ag<sub>10</sub>) проявили меньшую антимикробную активность в отношении *E. coli* (7 мм) и не показали антимикробной активности в отношении *S. aureus*. На чашках Петри с образцами ZnFeOH отмечали сплошной рост тест-штаммов.

**Выводы.** Нанокompозиты металлов AgZnFe<sub>10</sub> и AgZnFe<sub>15</sub> обладают наиболее выраженной антибактери-

альной активностью в отношении *S. aureus* и *E. coli* и имеют стабильный эффект в течение 72 ч. Полученные результаты свидетельствуют о возможности получения высокоэффективных антибактериальных покрытий с пролонгированным действием.

## ГЕНОМНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ *cagPAI* КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *HELICOBACTER PYLORI* ПО ДАННЫМ ПОЛНОГЕНОМНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Гладышев Н.С., Старкова Д.А., Сварваль А.В.

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

## GENETIC POLYMORPHISM OF *cagPAI* IN RUSSIAN *HELICOBACTER PYLORI* CLINICAL ISOLATES BASED ON WHOLE-GENOME SEQUENCING

Gladyshev N.S., Starkova D.A., Svarval A.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** провести анализ генного полиморфизма *cagPAI* клинических изолятов *Helicobacter pylori* на основании данных полногеномного секвенирования.

**Материалы и методы.** Исследованы 44 клинических изолята *H. pylori*, полученных от пациентов с хроническим гастритом (ХГ), язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ) и раком желудка (РЖ) в Санкт-Петербурге (2014-2019 г.). ДНК выделяли при помощи набора «QIAamp DNA Mini Kit» (Германия). Полногеномное секвенирование парно-концевых библиотек проводили на платформе «DNBSEQ-G50» («MGI», Китай). Полученные прочтения картировали на референсный геном *H. pylori* 26695 (GenBank AE000511.1).

**Результаты.** В 22 изолятах *H. pylori* обнаружено 25 (78,57%) генов *cag*, входящих в *cagPAI*; 6 (21,43%) изолятов имели неполный набор генов. У всех изолятов *H. pylori* отсутствовал ген *cag2* (HP0521). Два изолята имели в своем составе только *cag1* и *cag26*, а один содержал *cag1*, *cag3*, *cag4*, *cag23*, *cag24*, *cag25* при отсутствии «маркерного» для *cagPAI* гена *cag26* (*cagA*). Наличие гена *cagA* выявлено у 61,36% изолятов *H. pylori*, при этом доли *cagA+* изолятов различались у пациентов с ХГ (50,0%) и ЯБ (90,9%) (p<0,05). Наличие генов *cag18*, *cag11*, *cag20* существенно превалировало у пациентов с ЯБ по сравнению с ХГ (p<0,05). Наиболее часто нуклеотидные замены были обнаружены в генах *cag11*, *cag7* и *cag3*, входящих в основной комплекс T4SS. Наличие генов *cagPAI* в группе кларитромицин-чувствительных штаммов было выше, чем в группе резистентных (p=0,42).

**Заключение.** Гены *cagPAI* играют важную роль в патогенезе *H. pylori*-ассоциированных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Установлена связь генов острова патогенности *cagPAI* возбудителя с клиническими проявлениями инфекции *H. pylori*.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ КИШЕЧНИК ПАЦИЕНТОВ С ДИСБИОТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Гладышева Н.П.

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

## MOLECULAR MECHANISMS OF RESISTANCE OF DYSBIOTIC *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Gladysheva N.P.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** охарактеризовать гены, кодирующие резистентность к антимикробным препаратам (АМП), штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с дисбиозом кишечника.

**Материалы и методы.** Изучены 52 штамма *K. pneumoniae*, изолированные от людей с признаками дисбиоза кишечника. Чувствительность к 9 АМП (амоксциллин/клавуланат, цефтазидим, цефотаксим, цефепим, меропенем, ципрофлоксацин, гентамицин, тобрамицин, амикацин) изучали диско-диффузионным методом. Полученные результаты интерпретировали согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2021–01. Полногеномное секвенирование проводили с использованием секвенатора «MiSeq» («Illumina», США). Поиск генетических детерминант устойчивости к АМП осуществляли с помощью инструмента «Kleborate» (v2.2.0).

**Результаты.** Чувствительными ко всем АМП были 80,8% изученных штаммов, резистентными хотя бы к одному АМП – 19,2%. Резистентность к амоксициллин/клавуланату была обусловлена наличием генов *bla*<sub>TEM-1D.v1</sub> (60,0%) и *bla*<sub>OXA-1</sub> (30,0%), ответственных за синтез β-лактамаз широкого спектра. Продукция β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) была вызвана наличием эпидемически значимых цефалоспоринов *bla*<sub>CTX-M-15</sub> (70,0%) и *bla*<sub>CTX-M-3</sub> (10,0%). Резистентность к фторхинолонам за счет хромосомных мутаций в генах *gyrA* и *parC* была выявлена у 30,0% *K. pneumoniae*. В гене *gyrA* обнаружены аминокислотные замены в трех позициях (83F, 83I, 87A), в гене *parC* – одной (80I). У трех фенотипически устойчивых штаммов к ципрофлоксацину был выявлен дополнительный плазмидный ген *aac(6′)-Ib-cr.v2*, который обуславливает резистентность не только к аминогликозидам (тобрамицину), но и к фторхинолонам. Резистентными к аминогликозидам были 60,0% штаммов. Генетические детерминанты резистентности к этой группе АМП *aac(6′)-Ib-cr.v2*, *aac(3)-IId*, *aac(3)-IIa.v1* и *rmtC* встречались от 10,0 до 30,0% в различных комбинациях.

**Заключение.** Микробиота кишечника человека является резервуаром резистентных штаммов *K. pneumoniae*. Наличие широкого разнообразия генетических детерминант резистентности может способствовать их распространению среди других бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *NAKASEOMYCES GLABRATA*

Глебенкова В.В.<sup>1</sup>, Ковыршин С.В.<sup>2</sup>, Выборнова И.В.<sup>2</sup>, Оганесян Э.Г.<sup>2</sup>, Русецкая Е.В.<sup>2</sup>, Марочкович О.А.<sup>2</sup>, Тараскина А.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## MOLECULAR GENETIC MECHANISMS OF ANTIFUNGAL DRUG RESISTANCE IN CLINICAL ISOLATES OF *NAKASEOMYCES GLABRATA*

Glebenkova V.V.<sup>1</sup>, Kovyrshin S.V.<sup>2</sup>, Vybornova I.V.<sup>2</sup>, Oganesyanyan E.G.<sup>2</sup>, Rusetskaya E.V.<sup>2</sup>, Marochkovich O.A.<sup>2</sup>, Taraskina A.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Technological Institute; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Наиболее частыми возбудителями нозокомиальных грибковых инфекций являются грибы рода *Candida*. Нерациональное применение противомикробных препаратов, в том числе и антимикотиков, привело к сдвигу в эпидемиологии инвазивного кандидоза – резко возросло количество кандидемий, вызванных *Candida non-albicans* видами, часть которых обладает природной резистентностью к различным противогрибковым лекарственным средствам (ПГЛС). *Nakaseomyces glabrata* (*Candida glabrata*) – клинически значимый возбудитель инвазивного кандидоза природно-дозозависимый к препаратам азолового ряда.

**Цель исследования:** определить нуклеотидный полиморфизм гена *ERG11* и уровень экспрессии генов, ассоциированных с формированием резистентности к ПГЛС (*ERG11*, *CDR1*, *CDR2*, *YOR*, *PDR1*, *QDR*, *RTA*, *SNQ*, *YBT*), у клинических изолятов *N. glabrata*.

**Материалы и методы.** В исследование включено 34 клинических изолята *N. glabrata* – возбудителей кандидемии с различным уровнем чувствительности к азолам (флуконазолу). Определение относительного количества мРНК изученных генов проводили методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на приборе «CFX96 Touch» («BioRad», США) с применением красителя Syber Green. В качестве эндогенного контроля использовали ген *RDN5.8*, кодирующий фрагмент рибосомальной ДНК. Оценку уровня мРНК генов осуществляли с помощью метода относительных измерений 2- $\Delta\Delta C_t$ . Для 18 резистентных к флуконазолу штаммов был определен нуклеотидный полиморфизм гена *ERG11*. Амплификацию последовательности (1603 п.о.) и дальнейшее секвенирование выполняли с использованием ранее описанных праймеров (Tantivitayakul et al., 2019). Результаты анализировали в программе «Seaview v.4.7» с вы-

равниванием на ген *ERG11* референсного штамма CBS138 *N. glabrata* GenBank accession no. NC\_006028.2.

**Результаты.** Для всех клинических изолятов *N. glabrata*, включенных в исследование, было показано доминирование определенного генотипа гена *ERG11* (C588T, T768C, C918T, A1023G, T1557A). Причем данную группу составили штаммы, изолированные в медицинских учреждениях 4 городов: Москвы, Санкт-Петербурга, Ростова-на-Дону и Екатеринбурга. Наиболее генетически удаленные штаммы данного вида (нижняя ветка, Рис.1) РКПГ-2716 и РКПГ-1562, выделенные в 2013 г. и 2023 г. соответственно, несмотря на высокие минимальные подавляющие концентрации (МПК) к флуконазолу (32 мг/л), либо имели последовательность гена *ERG11* дикого типа, либо генотип с единственной сайлент мутацией T1557A. Отметим, что сайлент мутации T768C, A1023G, T1557A (три из пяти, представленные в доминирующем генотипе) были определены у всех изолятов *N. glabrata* за исключением генетически удаленной ветки. У подавляющего количества изученных штаммов нуклеотидные различия от референсного генома были представлены пятью однонуклеотидными вариантами (ОНВ), в случаях отсутствия в геномах сайлент мутаций C588T и C918T регистрировались другие разнообразные замены, не ассоциированные ни с периодом изоляции штамма, ни с локусом выделения, ни с географическим происхождением. Отдельная генетическая ветка гена *ERG11 N. glabrata* представлена штаммом РКПГ-1311, имеющим нонсенс-мутацию C1658G (S553\*), приводящую к формированию стоп-кодона. Однако данный ОНВ был зарегистрирован за пределами кодирующей области гена и на аминокислотную последовательность белка ланостерол-С14-альфа-деметилазы не оказывал влияния.

Достоверных различий в уровне экспрессии генов *ERG11, CDR1, CDR2, YOR, PDR1, QDR, RTA, SNQ, YBT* у резистентных к флуконазолу штаммов и дозозависимых обнаружено не было.

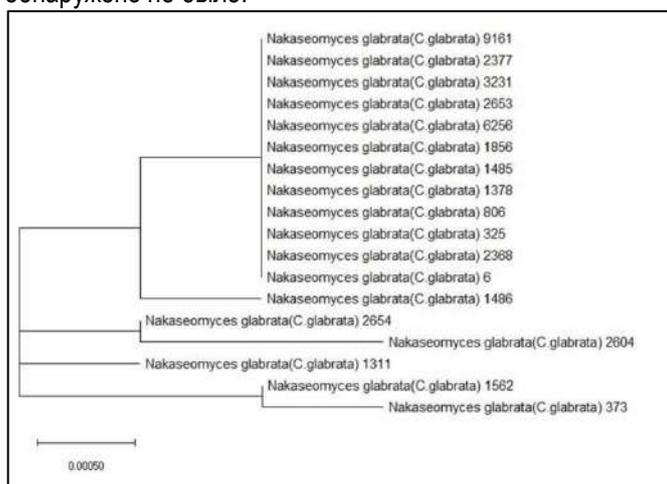


Рис. 1. Филогенетическое дерево, созданное путем анализа максимального правдоподобия нуклеотидных последовательностей гена *ERG11 Nakaseomyces glabrata* (*C. glabrata*).

**Выводы.** Необходимо как дальнейшее мониторирование нуклеотидного полиморфизма гена *ERG11* штаммов, циркулирующих в стационарах Российской Федерации, так и изучение альтернативных механизмов формирования у клинически значимых грибов резистентности к ПГЛС различных классов.

## ДЕМОДЕКОЗ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА

Голицына М.В., Соколова Т.В.

Медицинский институт непрерывного образования «РОСБИОТЕХ», Москва

## DEMODECOSIS AS AN INDEPENDENT NOSOLOGICAL FORM

Golitsyna M.V., Sokolova T.V.

Medical Institute of Continuing Education of "ROSBIOTECH", Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности клинических манифестаций демодекоза как самостоятельной нозологической формы дерматоза фациальной локализации.

**Материалы и методы.** Обследовано 57 пациентов в возрасте от 22 до 63 лет с диагнозом «демодекоз»; женщин – 39 (68,4%), мужчин – 18 (31,6%). Диагноз подтвержден клинически и лабораторно, впервые поставлен у 38,6% пациентов, а 61,4% ранее лечились по поводу других фациальных дерматозов (розацеа, поздних акне, себорейного дерматита). Методом дерматоскопии изучали характер высыпаний. Забор материала для выявления клещей рода *Demodex* проводили комедонэкстрактором (размер петли – 0,15-0,20 см<sup>2</sup>). Им извлекали содержимое 2-5 сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами (площадь – 0,3-1,0 см<sup>2</sup>), роговые пробки из фолликулов извлекали пинцетом.

**Результаты.** Преобладали пациенты с множественными высыпаниями (82,5%), полиморфизм (64,9%) над мономорфной сыпью (35,1%). Лидировали фолликулярные папулы розового цвета диаметром 2-3 мм (84,2% пациентов), фолликулярные папулы с «шипиками» (82,4%), микровезикулами (40,3%), чешуйками (36,8%) и микропустулами (31,5%) на поверхности. Пустулы с гноем были у 71,9% пациентов, клещи в них обычно отсутствовали. Иногда высыпания локализовались на эритематозном фоне, с небольшим шелушением (24,6%). Обследование на наличие липофильных дрожжей рода *Malassezia* позволяло диагностировать себорейный дерматит (малассезиоз). При наличии хейлита, заед, поражения кожи за ушными раковинами обнаруживали псевдомицелий дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Топика высыпаний, характерных для демодекоза, была различной: лоб (86%), подбородок (72%), щеки (71,9%), скуловая дуга (45,6%), периорбитальная область (36,8%), ушные раковины (14,0%). Среднее число пораженных участков составляло 3,9±1,8.

При коронавирусной инфекции высыпания преобладали на подбородке и в области скуловой дуги.

**Вывод.** Знание клинических манифестаций, типичных для демодекоза как самостоятельной нозологической формы, позволяло правильно выбрать морфологические элементы для лабораторного подтверждения диагноза и обоснованно назначить антипаразитарную терапию. Высыпания, нетипичные для демодекоза, свидетельствовали о гиперколонизации кожи другой условно-патогенной биотой (липофильные дрожжи рода *Malassezia*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*), что указывало на необходимость применения топических антимикотиков.

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТИВНЫХ КОНЦЕНТРАТОВ ХВОЙНЫХ

Головина Н.А., Канина И.В.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTIVES CONIFEROUS CONCENTRATES

Golovina N.A., Kanina I.V.

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** сравнить фунгицидную и антимикробную активность исследуемых экстрактов хвойных в отношении различных групп микроорганизмов.

**Материалы и методы.** В качестве объекта исследования использовали водные и водно-спиртовые продукты экстракции молодых шишек *Pinus silvestris* в соотношении сырьё-экстрагент – 1:5; в качестве тест-объектов – музейные культуры типовых микроорганизмов. Представители грамотрицательной биоты – кишечная палочка *Escherichia coli*, грамположительной – золотистый стафилококк *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Дополнительно применяли смесь бактерий для выявления синергизма действия микробного консорциума. Культуры, выращенные на скошенном мясопептонном агаре (МПА), использовали для приготовления суспензий живых бактериальных клеток в стерильной воде, количество которых составляло  $2 \times 10^9$  КОЕ/мл по стандарту оптической мутности 0,5 Мак-Фарланда. Суспензиями засеивали поверхность МПА в стандартных чашках Петри. После засева на поверхность МПА помещали стерильные диски фильтровальной бумаги, на которые наносили концентраты (100 мкл/диск) и растворы хвойных экстрактов (200 мкл/диск). В контроле на бумажные диски наносили стерильную воду. Инкубировали в темноте при температуре 35 °С. Учеты проводили на 3-и сутки, отмечая зоны отсутствия роста бактерий вокруг дисков и измеряя ширину зон. Статистический анализ осуществляли с помощью программы «StatTech v. 3.1.8» (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Достоверность различия показателей оце-

нивали в соответствии с t-критерием Стьюдента, при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что все изучаемые концентраты хвойных оказывали бактериостатическое действие на рост тестовых микробов. Интенсивность воздействия (ширина зоны ингибирования роста вокруг бумажных фильтров) варьировала в зависимости от типа концентрата и вида тест-культуры.

**Выводы.** Бактерицидная активность водных настоев статистически достоверно ниже по сравнению со спиртовыми ( $p < 0,05$ ). Это можно объяснить как комплексным действием самого спирта, так и переходом активных веществ из хвойных.

## АССОЦИАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ MYCOBACTERIUM ABSCESSUS С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Гончар А.С.<sup>1</sup>, Еремеева Н.И.<sup>1,2</sup>, Умпелева Т.В.<sup>2</sup>, Лавренчук Л.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; <sup>2</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Екатеринбург, Россия

## ASSOCIATION OF MYCOBACTERIUM ABSCESSUS DRUG SENSITIVITY WITH RESISTANCE TO DISINFECTANTS

Gonchar A.S.<sup>1</sup>, Eremeeva N.I.<sup>1,2</sup>, Umpeleva T.V.<sup>2</sup>, Lavrenchuk L.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; <sup>2</sup>Ural Research Institute for Phthiopulmonology, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования:** определить наличие взаимосвязи между лекарственной чувствительностью и устойчивостью к дезинфицирующим средствам (ДС) разных химических групп у клинических изолятов *Mycobacterium abscessus*.

**Материалы и методы.** Устойчивость трех изолятов *M. abscessus* (№№ 1-3), выделенных от пациентов клиники Уральского НИИ фтизиопульмонологии, определяли согласно руководству Р 4.2.2643-10 к воздействию ДС со следующим составом действующих веществ: ДС№1 – перекись водорода 30,0%, ЧАС – алкилдиметилбензиламмоний хлорид 2,5%; ДС№2 – натрий дихлоризоцианурат 0,90% и ДС№3 – АМИН -N, N-бис-(3-аминопропил) додециламин 6,0%, ЧАС – алкилдиметилбензиламмоний хлорид 25,0%, ГУАНИДИН – полигексаметиленбигуанида гидрохлорид 1,0%. Резистентность к антимикробным препаратам (АМП) выявляли с помощью тест-системы SENSITITRE «RAPMYCO».

**Результаты.** К 5 АМП (cefoxitin, ciprofloxacin, doxycycline, moxifloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole) все изоляты *M. abscessus* были резистентными. К амикацину изолят №1 был устойчивым (МИК – 64,0 мкг/мл), №2 – умеренно

но-устойчивым (МИК – 4,0 мкг/мл) и чувствительным (МИК – 8,0 мкг/мл); к кларитромицину изоляты №1 и №3 проявили чувствительность (МИК – 0,25 и  $\leq 0,06$  мкг/мл соответственно), а №2 – умеренную устойчивость (МИК – 4,0 мкг/мл); к линезолиду №1 и №2 были резистентными (МИК– 32,0 мкг/мл), а №3 – чувствительным (МИК – 2,0 мкг/мл); к тобрамицину №1 и №2 были умеренно-устойчивыми (МИК– 4,0 мкг/мл), а №3 – устойчивым (МИК – 16,0 мкг/мл). К воздействию всех испытанных ДС в туберкулоцидных режимах, согласно инструкциям по применению, изоляты *M. abscessus* проявляли в разной степени устойчивость: наибольшую – изолят №3, а наименьшую – №1.

**Выводы.** *M. abscessus* №3 с наименьшей устойчивостью к АМП проявил большую степень резистентности к воздействию ДС. В то же время все изоляты *M. abscessus*, независимо от чувствительности к АМП, были резистентными к туберкулоцидным режимам применения ДС разных химических групп, что требует проведения углубленного изучения выявленного явления и поиска подходов для обеспечения биологической безопасности восприимчивого населения.

---

#### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ЦЕФТАЗИДИМА, ВАНКОМИЦИНА С ПРЕПАРАТОМ СЕРЕБРА В СОСТАВЕ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА

Гордина Е.М., Божкова С.А., Гаджимагомедов М.Ш.

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

#### ANTIBACTERIAL EFFECT OF CEFTAZIDIME, VANCOMYCIN COMBINATIONS WITH SILVER IN BONE CEMENT

Gordina E.M., Bozhkova S.A., Gadzhimagomedov M.Sh.

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

**Цель исследования:** оценить длительность антибактериального действия образцов костного цемента (КЦ), импрегнированных цефтазидимом, ванкомицином и высокодисперсным серебром, в отношении эталонных штаммов бактерий.

**Материалы и методы.** 40 г сухого вещества Deripu CMW 1 Gentamicin смешивали с соответствующим количеством цефтазидима (5 масс.%), ванкомицина (5 масс.%) и повидаргола (5 масс.% или 10 масс.%). Полученную смесь перемешивали с мономером и формировали бусины (9 мм, 0,4 г), которые помещали в 3 мл 0,9% NaCl и инкубировали при 37 °С. Через сутки образец переносили в пробирку со свежим раствором и продолжали инкубировать. Оценка антимикробной активности проводили в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (MSSA), *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* ATCC 29887 (MRSE), *Klebsiella pneumoniae* ATCC 33495 и *Pseu-*

*domonas aeruginosa* ATCC 27853. 10 мкл инкубационного раствора наносили на бактериальный газон на поверхности агара Мюллера-Хинтона после каждых суток. Об антимикробной активности образцов судили через 24 часа по наличию зоны подавления роста бактерий в области нанесения капли. Процедуру повторяли до прекращения антибактериального действия полученных образцов.

**Результаты.** Образцы КЦ, импрегнированные ванкомицином, цефтазидимом и высокодисперсным серебром в равных пропорциях (5 масс.%), сохраняли активность в отношении *K. pneumoniae* – 8 суток, стафилококков – до 4 суток, *P. aeruginosa* – 3 суток. Увеличение концентрации повидаргола в 2 раза пролонгировало активность образцов до 9 суток в отношении *K. pneumoniae* и до 7 – против *P. aeruginosa*. Данные образцы были эффективны против MSSA и MRSA в течение 8 дней, против MRSE – 4 суток.

**Заключение.** Изученные комбинации характеризуются более длительной антибактериальной активностью в отношении грамотрицательных бактерий. Увеличение концентрации препарата серебра незначительно пролонгирует активность КЦ, что требует дальнейших экспериментальных исследований комбинаций антимикробных препаратов для импрегнации КЦ.

---

#### ПОВЯЗКА С ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИЕЙ ПРОТИВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, IN VIVO

Гордина Е.М., Божкова С.А., Нетелько Г.И.

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

#### DRESSING WITH AN ANTIBACTERIAL POLYMER COMPOSITION AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS, IN VIVO

Gordina E.M., Bozhkova S.A., Netylko G.I.

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

**Цель исследования:** оценить *in vivo* антибактериальную активность повязки с оригинальным антимикробным полимерным гелем в отношении предупреждения развития инфекции кожи и мягких тканей.

**Материалы и методы.** Для приготовления повязки на образец ткани «Спанлейс» (диаметр – 1,5 см) наносили 100 мкл оригинального геля (RU 2757263 С1), затем лиофилизировали и стерилизовали в Sterrad. Подтверждено сохранение антибактериальной активности геля на ткани после стерилизации. Исследование выполнено на 9 половозрелых белых беспородных крысах весом 180-220 г. Работу с животными проводили в соответствии с Европейской конвенцией. Всех крыс содержали в идентичных условиях. Животным под общим наркозом формировали дефект кожных покровов в области холки и наносили 500

мкл взвеси *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ( $1 \times 10^5$  КОЕ/мл). Сформированную рану после инфицирования в опытной группе закрывали повязкой, содержащей оригинальный гель ( $n=6$ ), в контрольной – повязкой без геля ( $n=3$ ). Микробиологический контроль обсемененности ран осуществляли на 3, 7 и 10 сутки после инфицирования. Ватным тампоном отпечатывали раневую поверхность, сразу засевали на Колумбийский агар и сутки инкубировали при 37 °С. Идентификацию выросших колоний выполняли методом MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

**Результаты.** Разработанная повязка с антибактериальным гелем полностью подавляла развитие инфекционного процесса в ране уже на третьи сутки после инфицирования. Бактериологический анализ отпечатков ран опытных животных показал отсутствие в ране *S. aureus* на 3, 7 и 10 сутки, в то время как у крыс контрольной группы *S. aureus*, фенотипически идентичный инфекту, регистрировали во всех изучаемых периодах.

**Заключение.** Локальное применение стерильной лиофилизированной повязки с антибактериальным гелем обеспечило полную элиминацию возбудителя, что позволило предупредить развитие стафилококковой инфекции у всех экспериментальных животных. Получение полимерных антибактериальных гелей является перспективным направлением исследований для создания средств профилактики и лечения бактериальных инфекций, в том числе ортопедических.

## ЧАСТОТА ПОСМЕРТНО ДИАГНОСТИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

Гореликова Е.В.<sup>1</sup>, Подюков В.С.<sup>2</sup>, Сергевнин В.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера; <sup>2</sup>Краевой фтизиопульмонологический медицинский центр, Пермь, Россия

## THE FREQUENCY OF POSTHUMOUSLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS IN RECENT YEARS

Gorelikova E.V.<sup>1</sup>, Podyukov V.S.<sup>2</sup>, Sergevnin V.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner; <sup>2</sup>Regional phthiisopulmonological Medical Center, Perm, Russia

**Цель работы:** изучить частоту случаев посмертно диагностированного туберкулеза в последние годы.

**Материалы и методы.** По данным Федеральных форм статистической отчетности за 2015-2022 гг. на территории Пермского края изучены: заболеваемость туберкулезом, частота случаев посмертно диагностированного туберкулеза, обращаемость населения за медицинской помощью, объемы профилактических флюорографических осмотров.

**Результаты.** На фоне снижения заболеваемости туберкулезом населения изучаемой территории в последние годы, начиная с 2020 г., в сумме всех впервые выявленных больных наблюдали увеличение доли больных этой

инфекцией, диагностированной посмертно. Так, если в 2015-2019 гг. этот показатель в среднем составлял  $1,3 \pm 0,2\%$ , то в 2020-2022 г. возрос до  $4,6 \pm 1,1\%$  ( $p=0,003$ ). При изучении причин ухудшения прижизненной диагностики туберкулеза оказалось, что в последние годы на фоне эпидемии COVID-19 отмечено снижение показателя посещаемости взрослого населения амбулаторно-поликлинических учреждений. Так, если до появления эпидемии в 2018 г. и 2019 г. количество таких посещений составило 6526,7 и 6851,5 на 1000 взрослых соответственно, то в 2020-2022 гг. этот показатель снизился до  $4822,3 - 5713,0 - 5517,5$  соответственно. Одновременно выявлено, что охват населения флюорографическими осмотрами в 2020-2022 гг. ( $66,0 \pm 2,5\%$ ) по сравнению с 2015-2019 гг. ( $77,1 \pm 1,3\%$ ) уменьшился в 1,2 раза ( $p=0,00004$ ).

**Вывод.** В 2020-2022 гг. на фоне эпидемии новой коронавирусной инфекции в сумме всех впервые выявленных больных туберкулезом отмечено увеличение доли случаев посмертно диагностированного этого заболевания, что связано с ограничительными мероприятиями, обусловившими снижение обращаемости населения за медицинской помощью и объема профилактических флюорографических обследований.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ БАКТЕРИОФАГОВ И АНТИБИОТИКОВ ПРИ *IN VITRO* ЛИЗИСЕ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Городничев Р.Б., Кривуля А.О., Малахова М.В., Корниенко М.А., Веселовский В.А., Зайчикова М.В., Абдраймова Н.К., Шитиков Е.А.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина, Москва, Россия

## EFFICACY OF BACTERIOPHAGE AND ANTIBIOTIC COMBINATION FOR *IN VITRO* LYSIS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Gorodnichev R.B., Krivulya A.O., Malakhova M.V., Kornienko M.A., Veselovsky V.A., Zaychikova M.V., Abdramova N.K., Shitikov E.A.

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

**Цель исследования:** оценить эффекты индивидуального и комбинированного воздействия антибиотиков и бактериофагов или полисахарид-деполимераз на планктонные клетки и биопленки штаммов *Klebsiella pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью.

**Материалы и методы.** В работу было включено два штамма *K. pneumoniae* с капсульным типом KL23, три бактериофага (фаг FRZ284, обладающий широкой хозяйской специфичностью, не ассоциированной с капсульным типом; фаги Div622 и Seu621, обладающие капсульной специфичностью и несущие гомологичные деполимеразы), а также рекомбинантная деполимераза фага Div622 -

Дер622. Для экспериментов были взяты 7 антибиотиков разных классов: меропенем, тетрациклин, гентамицин, хлорамфеникол, левофлоксацин, эритромицин и рифампицин. Антибактериальный эффект индивидуального и комбинированного воздействия сублетальных доз исследуемых агентов на планктонные клетки *K. pneumoniae* оценивали путем сравнения кривых роста (OD 600 нм). Эффективность индивидуального и комбинированного действия сублетальных доз изучаемых антибактериальных агентов на зрелые (24 ч) биопленки *K. pneumoniae* определяли методом окрашивания кристаллическим фиолетовым после суточной сокультивации.

**Результаты.** На планктонных клетках обоих штаммов были показаны эффекты синергии для сочетаний капсулоспецифичных бактериофагов с гентамицином и хлорамфениколом, для одного из штаммов эффект также наблюдался с левофлоксацином и эритромицином. Аналогичные эффекты синергии были отмечены для сочетаний этих четырех антибиотиков и деполимеразы. Только фаг FRZ284 в сочетании с меропенемом был способен снизить количество биопленки. Напротив, наличие тетрациклина в субингибирующих концентрациях значимо повышало количество биопленки.

**Выводы.** Для комбинированной терапии рационально использовать бактериофаги в сочетании с гентамицином или хлорамфениколом.

---

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСТАЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Гришаева В.А., Шевяков М.А., Баранов В.Л.

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

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DIABETIC DISTAL POLYNEUROPATHY

Grishaeva V.A., Shevyakov M.A., Baranov V.L.

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

Диабетическая дистальная полиневропатия (ДДП) значительно повышает риск смертности и снижает качество жизни. На развитие и прогрессирование данного хронического осложнения сахарного диабета (СД) влияют различные патогенетические механизмы. Последние данные, в частности, указывают на иммунный патогенез невропатической боли при ДДП. Молекулярные биомаркеры, исследуемые в этих концепциях, могут стать новыми диагностическими инструментами для раннего выявления и прогнозирования преимущественно диабетической дистальной сенсомоторной полиневропатии.

**Цель:** изучить сывороточные биомаркеры, ассоциированные с невровоспалением и изменением регенерации нервных волокон при ДДП.

**Материалы и методы.** Проанализированы публикации о мультимаркерных подходах в развитии ДДП у пациентов с верифицированным сахарным диабетом 2 типа.

Изучены работы, где для установления большим диагнозом «сахарный диабет 2 типа» и наличия ДДП были выполнены общеклинические и неврологические методы исследования, соответствующие критериям «American Diabetes Association» (ADA). Оценку иммунологических параметров крови проводили с использованием мультимаркерного анализа.

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследований с применением мультимаркерного подхода демонстрируют изменение сывороточных уровней нескольких показателей невровоспаления и факторов роста, способствующих регенерации нервов, связанных с полиневропатией, у пациентов с СД 2 типа, аларминов (тимический стромальный лимфопоэтин, интерлейкины IL25 и IL33), провоспалительных цитокинов (IL1 $\beta$ , IL2, IL8, IL17, IL22, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ), противовоспалительных цитокинов (IL4, IL10, TGF- $\beta$  1) и хемокинов (CXCL9, CXCL10, CXCL11, CCL17, CCL22, CXCL8, CCL20).

Однако в настоящий момент в научной среде не сформировалось единого мнения по этому вопросу. В ряде работ показано, что ДДП при СД 2 типа ассоциируется со снижением, а не с усилением невровоспаления, независимо от наличия невропатической боли. В других публикациях, напротив, отмечают повышение уровней маркеров воспаления в группах с ДДП по сравнению с группой пациентов без нарушения углеводного обмена.

**Вывод.** Изучение иммунологических показателей для идентификации повреждения периферических нервов при ДДП представляется актуальным. Использование некоторых сывороточных молекул в качестве потенциальных биомаркеров ДДП является многообещающим диагностическим методом раннего выявления этого серьезного осложнения СД 2 типа.

---

## ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* В МИКРОБИОМЕ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Гульнева М.Ю., Малафеева Э.В.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

## FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA* IN THE MICROBIOME OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Gulneva M.Yu., Malafeeva E.V.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

**Цель исследования:** охарактеризовать колонизационные свойства грибов рода *Candida* у больных системной красной волчанкой (СКВ) на основе изучения микробиома открытых биотопов организма пациентов с различным характером течения заболевания.

**Материалы и методы.** Клинико-микробиологическими методами обследовано 36 больных СКВ. Клиническое обследование пациентов проводили в соответствии с диагностическими критериями SLICC/ACR 2012. Длительность заболевания была в пределах 13,05  $\pm$  10,51 лет. Активность СКВ была низкой (I) у 16 человек

(44,44%), средней (II) – у 20 (55,56%). Отмечали подострое течение СКВ у 21 пациента (58,33%), хронический вариант течения СКВ наблюдали у 15 (41,67%). Выделение грибов осуществляли на среде Сабуро с последующей идентификацией по морфологическим, культуральным, ферментативным свойствам с определением количества и частоты встречаемости отдельных видов.

**Результаты.** Установлено, что при СКВ в 97,2% случаев формировались дисбиотические нарушения микробиоты. Возрастало количество дрожжеподобных грибов рода *Candida* в кишечнике, на слизистых оболочках верхних дыхательных путей по сравнению с их уровнем у практически здоровых лиц группы сравнения ( $p < 0,01$ ). Изменялись колонизационные свойства микромицетов у больных с различным течением заболевания. При подостром течении СКВ грибы рода *Candida* выделялись в большем количестве, достигая значений  $Ig\ 5,25 \pm 0,96$  КОЕ/г испражнений, а при хроническом течении их титр определялся в пределах  $Ig\ 2,75 \pm 0,50$  КОЕ/г ( $p < 0,05$ ). Повышалось количество микромицетов ( $Ig\ 4,43 \pm 0,65$  КОЕ/г) при I степени активности заболевания ( $p < 0,05$ ). Изменение колонизационных свойств грибов сопровождалось нарушением симбиотических взаимоотношений микроорганизмов. Грибы рода *Candida*, определяемые в составе транзитных видов у лиц группы сравнения, выявлялись в составе добавочных видов.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении грибов рода *Candida* в патологический процесс при СКВ. Особенности представительства микромицетов у больных с различным течением СКВ может указывать на особенности взаимодействия в системе «грибы-хозяин» и играть определенную роль в развитии СКВ. Количественная оценка колонизационных свойств грибов может иметь значение в совершенствовании тактики лечения СКВ на основе коррекции микробиоты.

---

## ОЦЕНКА ВЕРОЯТНЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ БЕЛОК-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ХЕМОКИНОВОГО КОРЕЦЕПТОРА CCR5, СВЯЗАННЫХ С ПРОТЕКАНИЕМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Давыденко В.С., Останкова Ю.В.

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

## BIOINFORMATIC ANALYSIS FOR CANDIDATE GENES POTENTIALLY ASSOCIATED WITH THE COURSE OF HIV INFECTION AND INTERACTING WITH THE CHEMOKINE CORECEPTOR CCR5

Davydenko V.S., Ostankova Yu.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** провести поиск возможных генов-кандидатов, потенциально ассоциированных с инфицированием ВИЧ и развитием заболевания, с помощью биоинформатических методов анализа.

**Материалы и методы.** Анализ осуществляли на основе построенных белок-белковых сетей с применением веб-ресурса STRING, в качестве фонового загружали ген, кодирующий хемокиновый корецептор CCR5. Источниками для создания сетей взаимодействий служили экспериментальные данные (ЭД), указания в сторонних базах данных (БД), совместные упоминания в публикациях (УП), а также взаимодействия гомологов других видов. Использовали следующие параметры: тип взаимодействия белков – физический, суммарные пороговые значения (bond score) не менее 0,7, максимальное количество взаимодействующих белков – 20. В ходе данной работы приоритетом выбирали ЭД, затем БД и, наконец, УП. При отсутствии ЭД о взаимодействии анализируемых белков учитывали ЭД взаимодействий гомологов других видов (ГМ). Следующим этапом для обнаруженных белков проводили поиск свидетельств влияния на течение развития инфекции ВИЧ-1 в литературных источниках.

**Результаты.** Для следующих белков, согласно ЭД, обнаружены связи с корецептором CCR5: CD4, CXCR4, CCL2, CCL3, CCL3L3, CCL4, CCL5, CCL8, CCL11, ARRB1. Для этих генов показано экспериментально доказанное взаимодействие с CCR5. Для большинства из них указана ингибирующая роль в жизненном цикле вируса, но с рядом особенностей. В изученных в ходе исследования работах упоминается о влиянии CCL2 на продукцию вируса. При активности данного белка, индуцированного инфекцией макрофагов ВИЧ-1 генотипа В, наблюдали увеличение продукции вирусных частиц, в то время как истощение уровней CCL2 обращало этот эффект вспять. Однако продукция вирионов ВИЧ-1 генотипа С не коррелировала с уровнями CCL2. Выявлены белок-белковые связи, согласно БД без ЭД, для CCL4L1, CXCL12, GNAQ, GNAS, ADRB2, PTGER1, HTR2C, GNGT1, GNB1, F2. Для большинства этих генов были найдены данные о взаимодействии с CCR5, а также о влиянии на течение ВИЧ-инфекции, но в меньшей степени, чем для первой группы. Отметим, что для белков GNAQ, GNAS, GNB1, F2 имеются ЭД о ГМ. Для генов указанных белков уточнить информацию о влиянии на течение инфекционного процесса ВИЧ затруднительно в связи с недостатком исследований в этом направлении, а также участию оных белков в широком спектре сигнальных путей.

**Выводы.** Было обнаружено несколько генов-кандидатов, для которых установлена ассоциация с корецептором хемокинов CCR5. Дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск патогенетически значимых полиморфных вариантов в выявленных генах-кандидатах, которые потенциально могут служить диагностическими биомаркерами прогноза ВИЧ-инфекции. Методы *in silico* помогают расширить понимание генетической основы и иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции, облегчая поиск терапевтических мишеней.

## ОЦЕНКА СРОКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Давыденко В.С., Останкова Ю.В.

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### ESTIMATION OF THE INCUBATION PERIOD FOR PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED HIV INFECTION

Davydenko V.S., Ostankova Yu.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить сроки инфицирования пациентов с впервые выявленной инфекцией ВИЧ.

**Материалы и методы.** Изучение образцов крови пациентов проводили методами иммуноферментного анализа (ИФА) и Вестерн-блот. Критерием включения в дальнейшее исследование установили положительный результат Вестерн-блот, т.е. подтвержденное наличие антител к белкам ВИЧ. У образцов оценили вирусную нагрузку, срок инфицирования определяли с использованием тест набора «ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК».

**Результаты.** Срок заражения менее 9 месяцев выявили в 7 образцах (16,28%, 95% ДИ: 6,81-30,70%,  $p < 0,05$ ), более 9 месяцев – в 36 образцах (83,72%, 95% ДИ: 69,30-93,19%,  $p < 0,05$ ). Для оценки среднего показателя был выбран параметр медиана для снижения вклада выбросов с высокими показателями (среди данных образцов есть показатели вирусной нагрузки более 1 млн. вирусных частиц). Медиана вирусной нагрузки у пациентов с ранним сроком составила 6645 копий/мкл, с поздним сроком – 14622 копий/мкл. При сравнении групп с помощью критерия Mann-Whitney не отметили достоверных различий в вирусных нагрузках ( $p\text{-value} = 0,0931$ ). По результатам Вестерн-блота оценили ансамбль вирусных белков в образцах. Ввели ранговую систему, согласно которой наличие вирусного белка – 1, отсутствие – 0, при этом максимальное количество обнаруженных белков может быть равным 10. Медиана суммы встречаемости вирусных белков с ранним сроком инфицирования составляла 7 в вирусном белковом профиле, с поздним – 9,5, т.е. более 9 белков в профиле из 10 возможных. Сравнение групп с использованием критерия Mann-Whitney не показало достоверных различий в суммарном количестве вирусных белков профиля ( $p\text{-value} = 0,1181$ ).

**Выводы.** В ходе работы показано преобладание лиц со сроком инфицирования более 9 месяцев. Важно отметить наличие временного промежутка между отбором крови на первичный анализ и последующих – для референсного, т.е. сроки заражения в отдельных образцах, возможно, преодолели период идентификации, требуемый для анализа ранних сроков инфицирования. Таким образом, мы наблюдаем тенденцию к снижению числа выявленных вирусных белков у больных с ранним сроком инфицирования, как и низкие показатели вирусной нагрузки, по сравнению с пациентами с более длительными сроками инфицирования. Преобладание лиц с сроками инфицирования

более 9 месяцев свидетельствует о проблеме недостаточной ранней диагностики ВИЧ в популяции.

## ГЕНОТИПЫ И МУТАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ВЬЕТНАМ

Давыденко В.С.<sup>1</sup>, Хюинь Х.К.Т.<sup>2</sup>, Щемелев А.Н.<sup>1</sup>, Останкова Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Институт им. Пастера в г. Хошимин, Хошимин, Вьетнам

### GENOTYPES AND DRUG RESISTANCE MUTATIONS OF HIV IN NEWBORNS AND PREGNANT WOMEN IN THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

Davydenko V.S.<sup>1</sup>, Huynh H.K.T.<sup>2</sup>, Schemelev A.N.<sup>1</sup>, Ostankova Yu.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Pasteur Institute in Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh, Vietnam

**Цель:** проанализировать распространенность генотипов и мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ у новорожденных детей и у беременных женщин во Вьетнаме.

**Материалы и методы.** Основой исследования послужили образцы сухих пятен крови, полученные от ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 18 месяцев, а также образцы плазмы крови от беременных женщин из Хошимина. Для проведения количественного анализа РНК ВИЧ использовали набор «АмплиСенс® ВИЧ-Монитор-FRT». Образцы с вирусной нагрузкой более 500 копий/мкл подвергали обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим секвенированием. Генотипирование ВИЧ-1 выполняли на основе анализа последовательностей участка гена *pol*, имеющего длину 1285 нт и кодирующего протеазу (PR) и часть обратной транскриптазы (RT) в районе 2085–3369 нт. Координаты ВИЧ HXB2 в базе данных «GenBank» (K03455.1) использовали для выравнивания данных с последующим анализом последовательностей.

**Результаты.** Среди женщин с ВИЧ-инфекцией во Вьетнаме генетическая устойчивость к препаратам была выявлена у 74,41% (95% ДИ: 62,71%–85,54%). Резистентность к ингибиторам протеаз отмечена у 60,66%, к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) – у 8,20% и к нунуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) – у 44,26%. Мутации НИОТ присутствовали только у женщин с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии (АРТ). Полиморфные мутации отмечены у лиц с неэффективной АРТ (67,74%), неполиморфные мутации – преимущественно у лиц с вирусологической неэффективностью (93,55%). Частота лекарственной устойчивости (ЛУ) мутаций у ранее не лечившихся составила 10%. Относительный риск развития мутаций ЛУ у лиц с вирусологической неэффектив-

ностью АРТ был значительно выше ( $RR=3,238$ ,  $p<0,0001$ ). Основные генотипы ВИЧ-1 среди женщин – CRF01\_AE (98,36%) и генотип С (1,64%). Анализ генотипов и множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) ВИЧ у младенцев в Вьетнаме выявил наличие серьезных мутаций у 43,8% (95% ДИ: 34,1–53,8%) исследованных. Основная часть ЛУ (37,7%) была связана с устойчивостью к ННИОТ, в то время как к НИОТ она составила 3,8%. Резистентность к невирапину обнаружена в 40% случаев, преимущественно с единичными мутациями, наиболее часто – в области 181 положения обратной транскриптазы (26,4%). Среди случаев, где и матери, и новорожденные получали АРТ, у 58,7% развились мутации, в основном резистентные к ННИОТ. Дети, получавшие только неонатальную профилактику, были резистентны только к ННИОТ. Факторами, связанными с резистентностью к ННИОТ, оказались антиретровирусная профилактика ( $RR=3,68$ , 95% ДИ 1,83–7,45,  $p<0,001$ ) и грудное вскармливание ( $RR=2,16$ , 95% ДИ 1,03–4,53,  $p = 0,041$ ). Преобладающий подтип ВИЧ-1 среди исследованных детей был CRF01\_AE (99,1%).

**Выводы.** Результаты нашего исследования подчеркивают высокий уровень генетической устойчивости ВИЧ среди младенцев и беременных женщин в Вьетнаме. Учитывая выявленные факторы резистентности, эффективное медицинское вмешательство, особенно при антиретровирусной профилактике и лечении, представляется важным для минимизации развития лекарственной устойчивости и обеспечения эффективного контроля над эпидемией ВИЧ в стране.

## СПЕКТР ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ БРОНХОЭКТАЗАХ В Г. САНКТ- ПЕТЕРБУРГЕ

Давыдова Е.П., Евневич Ю.В.

Городская многопрофильная больница №2; Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## THE SPECTRUM OF THE MAIN PATHOGENS IN PATIENTS WITH BRONCHIECTASIS IN ST. PETERSBURG

Davydova E.P., Evnevich J.V.

City Multidisciplinary Hospital №2; St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; The First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить спектр клинически значимых микроорганизмов у пациентов старше 18 лет при бронхоэктазах в г. Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ микроорганизмов, выделенных из мокроты и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) при микробиологическом исследовании 142 проб от 101 взрослого больного с бронхоэктазами, наблюдавшихся в СПб ГБУЗ «Городская

многопрофильная больница №2» за период с 01.01.2021 г. по 31.12.2023 г.

**Результаты.** При анализе полученных данных была сформирована следующая структура клинически значимых микроорганизмов нижних дыхательных путей у пациентов старше 18 лет с бронхоэктазами: *Haemophilus influenzae* (22,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (19,1%), *Klebsiella pneumoniae* (14%), *Streptococcus pneumoniae* (14%), *Staphylococcus aureus* (9,6%), *Acinetobacter baumannii* (8%), *Escherichia coli* (5,9%), прочие микроорганизмы (6,6%). При определении чувствительности у наиболее часто встречающихся бактерий было выявлено следующее: у 60% изолятов *H. influenzae* обнаружены гены приобретенных карбапенемаз класса бета-лактамаз, в свою очередь у выделенных штаммов не наблюдали устойчивости к фторхинолонам; *S. pneumoniae* имели хорошую чувствительность ко всем антибактериальным препаратам, лишь у 3% изолятов были выявлены гены приобретенных карбапенемаз класса бета-лактамаз; *P. aeruginosa* в 100% была чувствительна к колистину, чувствительна при увеличенной экспозиции к азтреонаму, 2% штаммов были резистентны к тобрамицину, 5% – к пиперациллин/тазобактаму, левофлоксацину, цефепиму и цефтазидиму, 8% – к амикацину и цiproфлоксацину, 12% – к меропенему; *K. pneumoniae* в 100% случаев была чувствительна к амикацину, в 5% – резистентна к меропенему, в 15% – встречались штаммы с БЛРС (бета-лактамазы с расширенным спектром).

**Выводы.** Наибольшее значение при бронхоэктазах у взрослых пациентов имеют *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*. При назначении этиотропной терапии рекомендуем учитывать результаты, полученные в данном исследовании.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, АССОЦИИРУЮЩИХСЯ С ИНВАЗИВНЫМИ ПНЕВМОКОККОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В РОССИИ

Даниленко Е.Д.<sup>1</sup>, Цветкова И.А.<sup>1,2</sup>, Никитина Е.В.<sup>2</sup>, Миронов К.О.<sup>3</sup>, Чагарян А.Н.<sup>4</sup>, Полев Д.Е.<sup>5</sup>, Сайтова А.Т.<sup>5</sup>, Краева Л.А.<sup>5</sup>, Гончаров Н.Е.<sup>5</sup>, Калиногорская О.С.<sup>2</sup>, Гостев В.В.<sup>2,6</sup>, Макаренкова Е.В.<sup>2</sup>, Гордеева С.А.<sup>7</sup>, Сидоренко С.В.<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>6</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>7</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

## CHARACTERISTICS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* POPULATION ASSOCIATED WITH INVASIVE PNEUMOCOCCAL INFECTIONS IN RUSSIA

Danilenko E.D.<sup>1</sup>, Tsvetkova I.A.<sup>1,2</sup>, Nikitina E.V.<sup>2</sup>, Mironov K.O.<sup>3</sup>, Chagaryan A.N.<sup>4</sup>, Polev D.E.<sup>5</sup>, Saitova A.T.<sup>5</sup>, Kraeva L.A.<sup>5</sup>, Goncharov N.E.<sup>5</sup>, Kalinogorskaya O.S.<sup>2</sup>, Gostev V.V.<sup>2,6</sup>, Makarenkova E.V.<sup>2</sup>, Gordeeva S.A.<sup>7</sup>, Sidorenko S.V.<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; <sup>2</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; <sup>3</sup>Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>4</sup>Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk; <sup>5</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>6</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>7</sup>Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить серотиповый состав, распространенность детерминант вирулентности и резистентности к антибиотикам различных классов среди штаммов российской популяции *Streptococcus pneumoniae*, ассоциирующейся с инвазивными пневмококковыми заболеваниями.

**Материалы и методы.** Проанализировано 276 изолятов, в том числе 174 генома, *S. pneumoniae*, выделенных из крови и ликвора пациентов в различных регионах России в разное время. Сборка геномов, аннотация и биоинформатический анализ выполнены с помощью программ «Spades», «Cutadapt», «Fastqc», «Parsnp», «GenomeComparator», «Gubbins», «IQ-TREE», «SplitsTree», «Phandango», «Micropan», он-лайн сервисов «PATRIC», «Phaster», «REBASE».

**Результаты.** Распределение серотипов/серогрупп *S. pneumoniae* у пациентов с инвазивными пневмококковыми инфекциями за периоды 2016-2018 гг. и 2021-2022 гг. позволяет увидеть тенденцию к уменьшению распространенности серотипов, входящих в 13-валентную пневмококковую вакцину, с течением времени – с 94,1% в 2016 г. до 44,0% в 2021 г. ( $p < 0,005$ ). Проанализированная выборка *S. pneumoniae* характеризуется разнообразием генетических линий (103 уникальных сиквенс-типа). Наиболее распространенные среди популяции инвазивных штаммов генетические линии представлены CC505 (серотип 3), CC236/CC271/CC320 (19F), CC1025 (15BC), CC143 (различные серотипы), CC311 (23F). Многие редкие генетические линии пневмококка ассоциируются с невакцинными серотипами. Большинство инвазивных изолятов *S. pneumoniae* как распространенных, так и редких генетических линий содержат различные варианты островков патогенности пневмококка PPI-1, консервативная часть которого содержит локус *riaABCD* (кодирует транспортеры железа), а также различные варианты генов бактериоцинов.

**Заключение.** В период после внедрения повсеместной вакцинации против пневмококка в популяции *S. pneumoniae*, ассоциирующихся с инвазивными заболеваниями, наблюдается рост распространенности невакцинных штаммов, обладающих повышенным потенциалом вирулентности.

## БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ОТНОШЕНИИ ИНВАЗИВНЫХ И НЕИНВАЗИВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Дегтярёва А.В., Вольштейн Ю.В., Козлова А.И., Дегтярёва Е.И.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## BACTERICIDAL ACTIVITY OF HUMAN BLOOD SERUM AGAINST INVASIVE AND NONINVASIVE CLINICAL ISOLATES *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Degtyareva A.V., Volshtein Yu.V., Kozlova A.I., Degtyareva E.I.  
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель работы:** изучить бактерицидные свойства сыворотки крови человека в отношении клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, выделенных при инвазивных и неинвазивных инфекциях от пациентов с различной патологией.

**Материалы и методы.** Исследовали 134 клинических изолята *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, выделенных от пациентов в многопрофильных стационарах Республики Беларусь в 2016-2022 гг.

**Результаты.** Наибольшее уменьшение количества колоний клинических изолятов *K. pneumoniae* после инкубации с сывороткой крови наблюдали у неинвазивных штаммов *K. pneumoniae* (в 9,3 раза) по сравнению с инвазивными (в 4,8 раза). Индекс бактерицидности (ИБ) составил 77,6% и 87,3% соответственно. Отметим, что почти все колонии клебсиелл обладают слизистой полисахаридной капсулой. При сравнении клинических изолятов *A. baumannii* также были выявлены различия в резистентности к антибактериальной активности сыворотки крови у инвазивных и неинвазивных штаммов соответственно. У неинвазивных штаммов *A. baumannii* сокращение количества колоний было в 2,5 раза и у инвазивных – в 1,7 раз. ИБ для неинвазивных клинических изолятов составил 59,1%, для инвазивных – 33,9%. Ряд штаммов *A. baumannii* также имеет капсулу, наличие которой обеспечивает выживание микроба в сыворотке крови человека. Наибольшее значение медианы ИБ было у неинвазивных изолятов *K. pneumoniae* – 93,52 (86,81; 97,16); у инвазивных – 81,30 (68,79; 87,54). У инвазивных и неинвазивных клинических изолятов *A. baumannii* медиана составила 41,76 (-20,00; 54,22) и 60,89 (47,70; 70,94) соответственно.

**Заключение.** Наибольшее значение показателя ИБ выявлено у клинических изолятов *K. pneumoniae*, что подтверждается статистически значимыми различиями при сравнении медианы в группах инвазивных и неинвазивных изолятов данного показателя ( $Z=3,50$ ;  $p < 0,001$ ) и указывает на существенные различия в резистентности изучаемых клинических изолятов к антимикробной активности сыворотки крови. Статистически значимые различия данного показателя установлены и при сравнении в группах инвазивных и неинвазивных изолятов *A. baumannii* ( $Z=2,68$ ;  $p=0,006$ ).

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ОТНОШЕНИИ ГРАМПЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Вольштейн Ю.В.,  
Зинкевич О.В.

Гомельский государственный медицинский университет,  
Гомель, Беларусь

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS AGAINST GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS

Degtyareva A.V., Degtyareva E.I., Volshtein Yu.V.,  
Zinkevich O.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель работы:** изучить бактерицидные свойства эфирных масел (ЭМ) в отношении некоторых грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Определена антимикробная активность эфирных масел: лавандового, апельсинового, мандаринового, эвкалиптового, шалфейного, лимонного, елового, пихтового, масел туи, герани, чайного дерева, можжевельника в отношении следующих штаммов микроорганизмов: *Klebsiella pneumoniae* K 742, *Pseudomonas aeruginosa* P 1003, *Staphylococcus aureus* ATCC 259234, *Escherichia coli* ATCC 25922. Для определения антимикробной активности готовили разведения бактериальной суспензии исследуемых штаммов концентрацией  $10^3$  КОЕ/мл. По 0,1 мл бактериальной суспензии наносили на поверхность плотной питательной среды. На внутреннюю поверхность крышек чашек Петри асептически с помощью микродозатора наносили эфирные масла в количестве 25 мкл. Чашки герметично упаковывали в полиэтиленовые пакеты. Опытные и контрольные образцы инкубировались в термостате в течение 24 часов при температуре 37 °С. После инкубации подсчитывали число колоний, выросших в посевах. Антимикробную активность (АА) вычисляли по формуле:

$$P = \frac{n_1 - n_2}{n_1} \times 100\%,$$

где P – процент подавления роста микроорганизмов,  $n_1$  – количество колоний микроорганизмов на опытной чашке,  $n_2$  – количество колоний микроорганизмов на контрольной чашке.

Если наблюдали подавление роста более чем на 30%, то антимикробную активность ЭМ можно считать высокой, менее 30% – средней. Сомнительная (низкая) АА – подавление роста не отмечали.

**Результаты.** Установлено, что высокая АА эфирных масел выявлена при их воздействии на культуры *K. pneumoniae* и *S. aureus*. Мандариновое, лимонное, пихтовое, масла туи и ели по антибактериальной активности относятся к средней группе и максимально проявляют себя в отношении культур *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *S.*

*aureus*. Наименьшую антимикробную активность показали ЭМ лаванды, шалфея, герани и апельсина в отношении большинства индикаторных микроорганизмов.

**Вывод.** Микроорганизмы обладают избирательной чувствительностью к эфирным маслам.

## N-ГЕТЕРОБИФЕНИЛЕНЫ Cd(II) И ИХ 1,10-ФЕНАНТРОЛИНОВЫЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ: СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ

Демидов В.Н.<sup>1</sup>, Матвеев А.А.<sup>1</sup>, Глебова И.Б.<sup>1</sup>,  
Мыльникова А.Ю.<sup>1</sup>, Богомолова Е.В.<sup>2</sup>, Пахомова Т.Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова;  
<sup>2</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт, Санкт-Петербург, Россия

## N-HETEROBIPHENYLENES OF Cd(II) AND THEIR 1,10-PHENANTHROLINE PRECURSORS: SYNTHESIS AND FUNGICIDAL ACTIVITY

Demidov V.N.<sup>1</sup>, Matveev A.A.<sup>1</sup>, Glebova I.B.<sup>1</sup>, Mylnikova A.Yu.<sup>1</sup>, Bogomolova E.V.<sup>2</sup>, Pakhomova T.B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>I.V. Grebenshchikov Institute of Silicate Chemistry; <sup>2</sup>V.L. Komarov Botanical Institute; <sup>3</sup>St. Petersburg State Technological Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** осуществить синтез стеклообразных полиморфных биядерных ацетатных N-гетеробифениленов Cd(II) и их простых моноядерных 1,10-фенантролиновых предшественников и исследовать их фунгицидные свойства.

**Материалы и методы.** Синтез моноядерных ацетатных 1,10-фенантролиновых комплексов Cd(II)  $Cd(phen)_n(OAc)_2$  ( $phen = 1,10$ -фенантролин,  $n=1-3$ ) проводили по реакциям комплексообразования  $Cd(OAc)_2 \cdot 4H_2O$  с 1,10-фенантролином. Биядерные ацетатные N-гетеробифенилены  $Cd(II)$   $(phen)_mCd(\mu-biphen)Cd(phen)_m(OAc)_4$  ( $m=n-1$ ) были получены в процессах металл-ассистируемого недегидрогенативного  $C(sp^2)H$ -сочетания координированного 1,10-фенантролина. Соединения охарактеризованы с помощью инфракрасной (ИК) спектроскопии, спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Их фунгицидное действие изучено по отношению к микроорганизмам рода *Aspergillus flavus* – аэробным плесневым грибам.

**Результаты.** Получены моноядерные вида 1,10-фенантролиновые предшественники, ацетатные комплексы диамагнитного Cd(II) с 1,10-фенантролином  $Cd(phen)_n(OAc)_2$  ( $phen=1,10$ -фенантролин,  $n=1-3$ , 1-3) и на их основе стеклообразные полиморфные биядерные ацетатные N-гетеробифенилены  $Cd(II)$   $(phen)_mCd(\mu-biphen)Cd(phen)_m(OAc)_4$  ( $m=n-1$ , 4-6) с мостиковыми хромофорными фармакофорными 1,10-фенантроцианиновыми (би-1,10-фенантролиленовыми)

лигандами. В спектрах ЭПР соединений 4-6 в отличие от комплексов 1-3 наблюдались узкие интенсивные сигналы с g-фактором, близким к g-фактору свободного электрона. Данные сигналы мы связываем с электрон-избыточными мостиковыми 1,10-фенантроцианиновыми (би-1,10-фенантропиленовыми) лигандами, с их температурно-доступными низшими бирадикальными триплетными состояниями  $T_{\text{низш}}$ . Фунгицидная активность соединений 1-3 несколько выше, чем у 4-6. Возможно, это связано с тем, что молекулы комплексов 4-6 более объемные, а их растворы являются коллоидными.

**Заключение.** Для Cd(II) и для Zn(II) характерно формирование как моноядерных 1,10-фенантролиновых, так и биядерных N-гетеробифениленовых комплексов. Для соединений обеих групп выявлено фунгицидное действие по отношению к грибам *A. flavus*.

*Работа выполнена в ИХС РАН, тема госбюджета: "Физико-химич. основы неорг. синтеза микро- и наноструктур. неорг., органо-неорг. и керамич. материалов и покрытий для био-, энерго- и ресурсосбер. технологий" (1023033000122-7-1.4.3); а также в Ботанич. инст. РАН, тема госбюджета: "Биоразнообразия, экология и структурн. и функциональные особенности грибов и грибоподобных протистов" (125013100829-3).*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВЫДЕЛЕНИЯ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* И *ACINETOBACTER BAUMANNII* ОТ БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Дмитриева Н.В., Мавлявиева Э.Р., Мирилашвили Т.Ш., Салимов К.А., Чиназирова М.А., Данилов В.Ю.  
Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева, Москва, Россия

## COMPARATIVE ANALYSIS OF ISOLATION OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AND *ACINETOBACTER BAUMANNII* FROM INTENSIVE CARE UNITS (ICU) PATIENTS

Dmitrieva N.V., Mavlyavieva E.R., Mirilashvili T.S., Salimov K.A., Chinazirova M.A., Danilov V.Y.  
A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital, Moscow, Russia

**Цель работы:** сравнить частоту выделения (ЧВ) *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* из патологических материалов в трех отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) различного профиля в 2022 и 2023 гг.

**Материалы и методы.** Проанализировано 382 (7,8%) штамма *A.baumannii* и 734 (15,0%) штамма *K. pneumoniae*, выделенных от больных с различными инфекционными осложнениями из ОРИТ 1 (общего профиля), ОРИТ 2 (для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения) и ОРИТ 3 (хирургического профиля) в 2022 и 2023 гг. В ОРИТ 1 было выявлено 205 штаммов *A.*

*baumannii* и 385 штаммов *K. pneumoniae*, в ОРИТ 2 – 29 и 51 штамм, в ОРИТ 3 – 148 и 298 штаммов соответственно.

**Результаты.** в 2022 г. ЧВ *A. baumannii* и *K. pneumoniae* в ОРИТ 1 составила соответственно 10,8% и 19,6%; в ОРИТ 2 – 4,0% и 19,4% в ОРИТ 3 – 9,1% и 14,7%. *K. pneumoniae* выделяли в 2-5 раз чаще, чем *A. baumannii* ( $p < 0,001$  во всех случаях). При сравнении ЧВ этих микроорганизмов между отделениями достоверной разницы не обнаружено, за исключением значительно меньшей ЧВ *A. baumannii* в ОРИТ 2 ( $p = 0,027$ ). В 2023 г. ЧВ *A. baumannii* и *K. pneumoniae* в ОРИТ 1 составила соответственно 6,5% и 16,0% ( $p = 0,002$ ); в ОРИТ 2 – 19,3% и 21,7% ( $p > 0,05$ ), в ОРИТ 3 – 5,8% и 16,0% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, ЧВ *K. pneumoniae* была достоверно выше по сравнению с ЧВ *A. baumannii* в ОРИТ 1 и ОРИТ 3. *A.baumannii* чаще ( $p < 0,001$ ) выявляли в ОРИТ 2. *K. pneumoniae* выделяли с одинаковой частотой во всех ОРИТ ( $p > 0,05$ ). При сравнении ЧВ этих микроорганизмов в 2022 г. и 2023 г. не установлено достоверной разницы в отношении *K. pneumoniae* ( $p > 0,05$ ). В отношении *A. baumannii* отмечена разнонаправленная динамика: почти двукратное снижение ЧВ в ОРИТ 1 и ОРИТ 3 ( $p < 0,05$ ) и пятикратное повышение ЧВ в ОРИТ 2 ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Не было выявлено нарастания частоты выделения в ОРИТ за последние 2 года, за исключением ОРИТ 2, в отношении *A. baumannii*, что, вероятно, связано с наиболее тяжелым контингентом больных этого отделения, требующих более длительного пребывания в стационаре. Микробиологический мониторинг необходим в каждом отделении для рациональной эмпирической антибиотикотерапии.

## ОСОБЕННОСТИ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыршин С.В., Васильева Н.В.

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

## FEATURES OF VAGINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Kovirshin S.V., Vasilyeva N.V.

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

Современная концепция патогенеза рецидивирующего вульвовагинального кандидоза отводит существенную

роль стойким нарушениям вагинального микробиома, что является причиной повреждения эпителиоцитов влагалища, неконтролируемой адгезии и инвазии грибов в слизистую оболочку и формирования гипериммунного воспаления. Показатель pH вагинального содержимого является значимым критерием первичной оценки состояния вагинального микробиоценоза, но недостаточно широко используется в клинической практике.

**Цель:** оценить особенности микробиома влагалища у больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВБК) на основании показателей pH вагинального содержимого.

**Методы.** С февраля 2023 г. по январь 2024 г. включительно обследовано 76 пациентов в возрасте от 17 до 70 лет (медиана – 35 лет) с РВБК, обусловленным *Candida albicans*. Для диагностики заболевания использовали международные критерии: не менее 4 лабораторно подтвержденных эпизодов РВБК в течение года. Определение вида возбудителя проводили с применением тест-систем «AUXACOLOR2» («BioRad», США) и MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* – диско-диффузионным методом CLSI M60-A. Оценку микробиоценоза осуществляли с помощью pH-метрии вагинального содержимого из заднебокового свода влагалища (критерием дисбиоза считали  $pH > 4,8$ ).

**Результаты.** У 35,5% обследованных женщин (медиана возраста – 33 года) возбудителями РВБК были *C. albicans*, чувствительные к флуконазолу *in vitro* (1 группа), у 64,5% (медиана возраста – 38 лет) *C. albicans* были с резистентными или с дозозависимой чувствительностью к флуконазолу *in vitro* (2 группа). Средний возраст женщин в группах достоверно не отличался –  $33,6 \pm 9,5$  года vs.  $37,7 \pm 9,4$  года ( $p=0,076$ ), также не было достоверных отличий по частоте рецидивов, длительности заболевания, по частоте встречаемости генитальных и экстрагенитальных заболеваний. Средний показатель pH вагинального содержимого в 1 группе был достоверно ниже, чем во 2 группе –  $5,06 \pm 0,59$  vs.  $5,43 \pm 0,63$  ( $p=0,016$ ). Показатель  $pH > 4,8$  достоверно реже наблюдали у женщин из 1 группы с чувствительными к флуконазолу *C. albicans*, чем у пациенток с грибами со сниженной чувствительностью к флуконазолу (51,9% и 81,2% соответственно,  $p=0,003$ ).

**Выводы.** Показатели pH вагинального содержимого достоверно повышены у больных РВБК, обусловленным резистентными или дозозависимочувствительными к флуконазолу *in vitro* грибами *C. albicans*:  $pH > 4,8$  был выявлен у 81,2% этих женщин (vs. 51,9% у больных РВБК с чувствительными к флуконазолу *C. albicans*,  $p=0,003$ ), средний показатель pH у них составил  $5,43 \pm 0,63$  (vs.  $5,06 \pm 0,59$  у больных РВБК с чувствительными к флуконазолу *C. albicans*,  $p=0,016$ ). Измерение pH вагинального содержимого является обязательным элементом первичной диагностики вагинального дисбиоза в клинической практике. Для более детального изучения вагинального микробиома могут быть использованы молекулярно-биологические методы.

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ В 2023-2024 ГГ. В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыршин С.В., Васильева Н.В.

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

## RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: FEATURES OF ETIOLOGY IN 2023-2024 IN ST. PETERSBURG

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Kovirshin S.V., Vasilyeva N.V.

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

Более 60% больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВБК) испытывают новый рецидив в течение полугода после прекращения профилактического лечения. Высокая частота резистентности возбудителей РВБК к азоловым препаратам осложняет выбор лекарственного средства для этиотропного лечения и профилактики рецидивов заболевания.

**Цель:** провести мониторинг этиологии и *in vitro* чувствительности к флуконазолу возбудителей РВБК в Санкт-Петербурге.

**Методы.** С сентября 2003 г. по январь 2024 г. включительно обследовано 2339 пациентов в возрасте от 17 до 71 года (медиана – 34 года) с РВБК. Для диагностики использовали международные критерии: не менее 4 лабораторно подтвержденных эпизодов РВБК в течение года. Определение вида возбудителя проводили с помощью тест-систем «AUXACOLOR2» («BioRad», США) и MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* – диско-диффузионным методом CLSI M60-A.

**Результаты.** В 2023-2024 гг. у 137 женщин основными возбудителями РВБК были *Candida albicans* (97,8%), у трех пациенток выявили *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*. Чувствительность *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* в 2023-2024 гг. составила 34,3 %, что ниже показателя 2022-2023 гг. (48,5%,  $p=0,012$ ). Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу в 2023-2024 гг. увеличилась до 59,0% (vs. 43,8% – в 2022-2023 гг.,  $p=0,003$ , 55,6% – в 2021-2022 гг.,  $p=0,29$ , 41,9% – в 2019-2020 гг.,  $p=0,001$ ), частота выявления штаммов с дозозависимой чувствительностью к флуконазолу в 2023-2024 гг. составила 6,7% (vs. 7,7% – в 2022-2023 гг.,  $p=0,69$ , 1,5% – в 2021-2022 гг.,  $p=0,000001$ ; 7,8% – в 2019-2020 гг.,  $p=0,68$ ).

**Выводы.** В 2023-2024 гг. в Санкт-Петербурге основным возбудителем РБВК была *S. albicans* (97,8%). По сравнению с 2003-2022 гг. значительно снизилось видовое разнообразие возбудителей РБВК. В 2023-2024 гг. чувствительность *S. albicans* к флуконазолу *in vitro* снизилась до 34,3 % (vs 48,5% – 2022-2023 гг.,  $p=0,012$ ). Частота резистентности *S. albicans* к флуконазолу *in vitro* значительно повысилась и обновила максимум 2020-2021 гг. (59% vs. 43,8% – в 2022-2023 гг.,  $p=0,003$ , 55,6% – в 2021-2022 гг.,  $p=0,29$ ).

## ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ВОДЫ НА ЭНТЕРОКОККИ

Домотенко Л.В., Морозова Т.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## RUSSIA-MADE NUTRIENT MEDIA FOR MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF WATER FOR ENTEROCOCCI

Domotenko L.V., Morozova T.P.

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

**Цель исследования:** разработать и оценить качество отечественных питательных сред для комплексного микробиологического анализа воды на энтерококки.

**Материалы и методы.** В работе использованы белковые гидролизаты: панкреатические гидролизаты казеина и рыбной муки (ПГРМ), желчь очищенная сухая (ЖОГ), питательные среды энтерококкагар, Сланеца-Бартли, желчь-эскулин-азидный агар, канамицин-эскулин-азидный агар и солевой агар с ТТХ для энтерококков (ФБУН «ГНЦПМБ», Оболенск) и Slanetz and Bartley Medium, Bile Esculin Azide Agar, Kanamycin-Esculin-Azide Agar (HiMedia); тест-штаммы микроорганизмов из «Государственной коллекции патогенных микроорганизмов» (Оболенск).

**Результаты.** В ходе исследований сконструированы прописи питательных сред, рекомендованных МУК 4.2.3963-23 и ГОСТ 34786-2021 для обнаружения и подтверждения энтерококков в воде. В качестве основы желчь-эскулин-азидного и канамицин-эскулин-азидного агаров выбран ПГРМ, а Сланеца-Бартли и солевого агара с ТТХ – специально разработанный ПГРМ с твином. Для придания селективных свойств желчь-эскулин-азидный агар содержит ЖОГ отечественного производства. Сравнительные испытания разработанных и аналогичных импортных питательных сред не выявили существенных различий в ростовых свойствах. На средах, содержащих ТТХ, колонии *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *E. faecium* ATCC 19434, *E. faecalis* ATCC 19433, *E. faecalis* var. *zimogenes* 365 окрашивались в красный цвет, а на содержащих эскулин – вокруг колоний среда окрашивалась в темно-коричневый или черный цвет.

**Заключение.** Разработан комплекс отечественных питательных сред для выделения и подтверждения энте-

рококков, обеспечивающий проведение микробиологического анализа воды по алгоритмам современных стандартов и не уступающий импортным аналогам по ростовым свойствам.

Работа выполнена в рамках НИР Роспотребнадзора.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЧИ СТАЦИОНАРНЫХ И АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Дусмагамбетов М.У.<sup>1</sup>, Бисенова Н.М.<sup>2</sup>, Дусмагамбетова А.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Медицинский университет Астана; <sup>2</sup>Национальный научный медицинский центр; <sup>3</sup>Городская поликлиника №5, Астана, Казахстан

## COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROBIOLOGICAL PARAMETERS OF URINE OF INPATIENT AND OUTPATIENT PATIENTS

Dusmagambetov M.U.<sup>1</sup>, Bisenova N.M.<sup>2</sup>, Dusmagambetova A.M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Astana Medical University; <sup>2</sup>National Scientific Medical Center; <sup>3</sup>City Polyclinic №5, Astana, Kazakhstan

**Цель:** провести сравнительный анализ микробного пейзажа и чувствительности к антимикробным препаратам штаммов, выделенных из мочи стационарных и амбулаторных пациентов с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП).

**Материалы и методы.** Проведено проспективное микробиологическое исследование 1261 пробы мочи от урологических пациентов в период 2021-2022 гг. Выделение микроорганизмов выполняли классическим бактериологическим методом, идентификацию и чувствительность к антимикробным препаратам – на автоматическом анализаторе «Vitek 2- Compact» («BioMérieux», Франция). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы «WhoNet 5.6»; интерпретацию результатов чувствительности – в соответствии с рекомендациями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, версия 12.0).

**Результаты.** На долю грамотрицательной биоты приходилось 51% бактериальных возбудителей, выделенных из мочи стационарных пациентов, и более 85% – из мочи амбулаторных пациентов. Лидирующую позицию занимали *Escherichia coli* (соответственно 43,6% и 76% от общего количества выявленных микроорганизмов). На втором и третьем местах при микробиологическом анализе мочи пациентов стационара находились изоляты *Enterococcus faecalis* – 16,7% и коагулазоотрицательные стафилококки – 16,1%. Также отмечали высокую частоту встречаемости неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОб), среди которых *Pseudomonas aeruginosa* обнаруживали в 8,9% случаях.

Анализ результатов оценки резистентности уроштаммов кишечной палочки у стационарных и амбулатор-

ных пациентов показал вариабельный уровень чувствительности к антимикробным препаратам. Чувствительность уроштаммов кишечной палочки, полученных от стационарных больных, оказалась статистически достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у амбулаторных, к цефтазидиму – 49,0%; к ампициллину – 43,8% и 19,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Среди ингибитор-защищенных пенициллинов наибольшую чувствительность наблюдали к амоксициллин/клавуланату – 84,2%. Исследование чувствительности к нитрофурантоину показало высокую активность в отношении уроштаммов *E. coli* как у амбулаторных (94,7%), так и у стационарных (86,2%) пациентов без статистически достоверной разницы.

Выявили, что у амбулаторных пациентов уроштаммы кишечной палочки обладали чувствительностью к ко-тримоксазолу в 89,4% случаев, у стационарных – этот показатель составил всего 50,9% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Микробный пейзаж мочи стационарных больных с ИМП оказался намного разнообразнее, чем у амбулаторных: *E. coli* – 43,6%, *E. faecalis* – 16,7%, коагулазоотрицательные стафилококки – 16,1%, *P. aeruginosa* – 8,9%, *Klebsiella pneumoniae* – 7,3% и *Staphylococcus aureus* – 6,8%. Основным патогеном уроинфекций амбулаторных пациентов была *E. coli* – 76% от общего количества выделенных микроорганизмов. При анализе результатов определения чувствительности двух сравниваемых групп выявили статистически значимые различия: к ампициллину у амбулаторных пациентов она составила 43,8%, у стационарных – 19,3% ( $p < 0,01$ ), к цефалоспорином III поколения – 66,6% и 47,0% ( $p < 0,05$ ), к хинолонам – 68,4% и 33,3% ( $p < 0,01$ ) соответственно. Наибольшую разницу между двумя группами отмечали к ко-тримоксазолу: 89,4% – у амбулаторных пациентов и 50,9% – у стационарных ( $p < 0,001$ ). Штаммы *E. coli*, изолированные из мочи пациентов обеих сравниваемых групп, обладали высоким уровнем чувствительности к нитрофурантоину.

## ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И АМР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ

Дусмагамбетова А.М.<sup>1</sup>, Дусмагамбетов М.У.<sup>2</sup>, Бисенова Н.М.<sup>3</sup>, Ахметов Б.К.<sup>1</sup>, Утегенова А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская поликлиника №5; <sup>2</sup>Медицинский университет Астана; <sup>3</sup>Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

## TEN-YEAR DYNAMICS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE AND AMR OF PATHOGENS OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA

Dusmagambetova A.M.<sup>1</sup>, Dusmagambetov M.U.<sup>2</sup>, Bisenova N.M.<sup>3</sup>, Akhmetov B.K.<sup>1</sup>, Utegenova A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Polyclinic №5; <sup>2</sup>Astana Medical University; <sup>3</sup>National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

**Цель:** изучить микробный пейзаж и динамику антибиотикорезистентности основных таксономических групп

возбудителей, выделенных при скрытой бактериурии беременных.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты бактериологических исследований 156269 проб мочи беременных женщин за период 2013-2022 гг. За истинную бактериурию принимали выделение инфекционного агента в концентрации  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, полученного в двух последовательных посевах биоматериала с интервалом 24 ч. Идентификацию штаммов микроорганизмов проводили согласно действующим нормативно-правовым актам как ручными методами, так и автоматизированными методами с использованием бактериологического анализатора «Phoenix-100». Определение чувствительности к антибактериальным препаратам осуществляли в соответствии с актуальными версиями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

**Результаты.** При анализе данных бактериологических исследований мочи скрытую бактериурию выявляли в среднем у 12-13% обследованных женщин, что согласуется с литературными данными. При исследовании микробного пейзажа выделенных микроорганизмов обнаружили, что основными этиологическими агентами бессимптомной бактериурии беременных являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, далее по убывающей – представители семейств *Staphylococcaceae*, *Enterococcaceae*, *Streptococcaceae*.

Анализ антибиотикограмм выявленных за анализируемый период штаммов семейства *Enterobacteriaceae* показал постепенное снижение их чувствительности ко всем группам антибактериальных препаратов. При этом отмечено прогрессирующее снижение их чувствительности к  $\beta$ -лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином) почти в 2 раза, к остальным группам антибиотиков – в 1,4-1,6 раза. По состоянию на 2022 г., выделенные при скрытой бактериурии штаммы семейства *Enterobacteriaceae* были наиболее чувствительны к карбапенемам и макролидам.

В анализируемый период выделение из проб мочи беременных женщин стафилококков и энтерококков постепенно снижалось: стафилококков – почти в 2 раза, энтерококков – в 0,6 раза. При этом чувствительность к антимикробным препаратам в среднем оставалась без существенных изменений.

Из семейства *Streptococcaceae* выделялся единственный представитель – *Streptococcus agalactiae*, который показал чувствительность к пенициллинам, аминогликозидам и цефалоспорином. Вместе с тем отметим, что в анализируемый период наблюдалась тенденция к постепенному снижению частоты выделения названного патогена из проб мочи беременных, что может быть связано с хорошо проводимой прегравидарной подготовкой.

**Заключение.** За анализируемый период отмечено постепенное снижение частоты скрытой бактериурии беременных, вместе с этим снижалась и чувствительность ее основных возбудителей – грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* к  $\beta$ -лактамам антибиотикам. Показано постепенное снижение роли грамположительной биоты в бессимптомной бактериурии беременных.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОМИМЕТИКА КАМП-1 *IN VITRO*

Евструпов А.Н.<sup>1</sup>, Бондарева Е.А.<sup>1,2</sup>, Бурова Л.Г.<sup>1</sup>, Любушкина Е.М.<sup>1,2</sup>, Мадонов П.Г.<sup>1,2</sup>, Солдатова М.С.<sup>2</sup>, Ярославцев Д.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики», Новосибирск, Россия

## ANTIMICROBIAL AND ANTIMYCOTIC ACTIVITY OF PEPTIDOMYMETIC SAMP-1 *IN VITRO*

Evstropov A.N.<sup>1</sup>, Bondareva E.A.<sup>1,2</sup>, Burova L.G.<sup>1</sup>, Lubushkina E.M.<sup>1,2</sup>, Madonov P.G.<sup>1,2</sup>, Soldatova M.S.<sup>2</sup>, Yaroslavcev D.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University; <sup>2</sup>Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования:** выявить противомикробную активность нового синтетического пептидомиметика КАМП-1 в отношении представителей условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибов рода *Candida*.

**Материалы и методы.** Изучали антибактериальную активность КАМП-1, полученного путем синтеза в лаборатории фармакологических активных соединений «НИИКЭЛ» филиала ФИЦ «ИЦИГ» СО РАН, в отношении представителей возбудителей оппортунистических инфекций: *Staphylococcus aureus* 209 ATCC 6538P, *Escherichia coli* ATCC 25922, а также грибов *Candida albicans* NCTC 885-653 с использованием метода серийных разведений. Определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК).

**Результаты.** Исследуемый пептидомиметик показал ингибирующую способность в отношении всех тестируемых штаммов. Наименьшая концентрация синтетического пептида потребовалась для подавления роста представителя грамположительной микробиоты *S. aureus* 209 ATCC 6538P (МПК=6,67±1,67 мг/мл). Для *E. coli* ATCC 25922 МПК составила 8,33±1,67 мг/мл. Угнетение роста одноклеточных грибов наблюдали при использовании более высокой концентрации КАМП-1 *C. albicans* NCTC 885-653 (МПК=40±5,58 мг/мл).

**Заключение.** Исследуемый пептидомиметик проявляет антибактериальную активность по отношению к представителям условно-патогенной грамположительной и грамотрицательной микробиоты. КАМП-1 также эффективен в отношении грибов рода *Candida*, но в более высокой концентрации.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СУБСТАНЦИИ АНТРАХИНОНОВ *RUMEX TIANSHANICUS* LOSINSK. В ОТНОШЕНИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Евструпов А.Н.<sup>1</sup>, Бурова Л.Г.<sup>1</sup>, Кучерова С.Д.<sup>1</sup>, Захарова Л.Н.<sup>1</sup>, Осканов Б.С.<sup>2</sup>, Корулькин Д.Ю.<sup>2</sup>, Савельев В.А.<sup>3</sup>, Шульц Э.Э.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан; <sup>3</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Воронцова, Новосибирск, Россия

## ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF ANTHRAQUINONE SUBSTANCE OF *RUMEX TIANSHANICUS* LOSINSK. AGAINST CONDITIONALLY PATHOGENIC BACTERIA

Evstropov A.N.<sup>1</sup>, Burova L.G.<sup>1</sup>, Kucherova S.D.<sup>1</sup>, Zacharova L.N.<sup>1</sup>, Oskanov B.C.<sup>2</sup>, Korulkin D.Y.<sup>2</sup>, Savelyev V.A.<sup>3</sup>, Shults E.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Medical University, Novosibirsk, Russia; <sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; <sup>3</sup>Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования:** изучить способности антрахиноновой фракции, выделенной из щавеля тяньшанского – *Rumex tianschanicus*, подавлять рост условно-патогенных бактерий.

**Материалы и методы.** Изучали антибактериальную активность антрахиноновой фракции, выделенной из щавеля тяньшанского, в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 и *Actinomyces viscosus* K-24 методом серийных разведений, а также способность подавлять пленкообразование *S. aureus*. Определяли значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК), полностью подавлявшей рост культуры.

**Результаты.** Наиболее активно исследуемое вещество подавляло рост культуры *S. aureus* в МИК=16,88±1,86 мкг/мл. Ингибирование пленкообразования стафилококков отмечено в МИК=15,67±4,70 мкг/мл. Для *B. cereus* значение МИК составило 26,67±1,67 мкг/мл, а для *A. viscosus* – 59,38±5,98 мкг/мл. Менее эффективным оказалось антрахиноновая фракция в отношении грамотрицательных культур бактерий. Полное отсутствие роста *P. aeruginosa* наблюдали в дозе 566,7±66,67 мкг/мл. МИК=955,3±29,36 мкг/мл установлена для *E. coli*.

**Заключение.** Впервые показаны антибактериальные свойства антрахиноновой фракции, выделенной из *Rumex tianschanicus*, в отношении условно-патогенных бактерий. Наименьшие значения минимальных ингибирующих доз отмечены при подавлении роста *S. aureus*, *B. cereus* и *A. viscosus*, что определяет перспективность дальнейшего изучения вещества в отношении грамположительных бактерий.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ЭНДОСКОПОВ В МОЮЩЕ-ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ МАШИНАХ

Еремеева Н.И., Демина Ю.В., Серов А.А., Ильякова А.В., Гончар А.С., Новиков В.А., Мукабенев Ф.А.

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

## IMPROVING METHODS FOR ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF HIGH-LEVEL DISINFECTION OF ENDOSCOPES IN WASHING-DISINFECTING MACHINES

Eremeeva N.I., Demina Yu.V., Serov A.A., Ilyakova A.V., Gonchar A.S., Novikov V.A., Mukabenov F.A.

Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

**Цель:** оценить эффективность дезинфекции высокого уровня (ДВУ) в моюще-дезинфицирующих машинах (МДМ) гастроскопа, контаминированного музейными тест-микобактериями: *Mycobacterium terrae* штамм DSM 43227, *Mycobacterium B5*, а также выделенными от пациентов микобактериями следующих видов: *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium avium* (чувствительный к дезинфицирующим средствам (ДС)), *Mycobacterium avium* (устойчивый к ДС).

**Материалы и методы.** Микробиологические исследования проведены на МДМ и гастроинтестинальном эндоскопе марки «Olympus». Определение эффективности ДВУ эндоскопа механизированным способом (критерий эффективности – не менее 100%) выполняли в соответствии с пунктом 3.13.7 Руководства «Р 4.2.3676-20». Контроль эффективности ДВУ эндоскопов механизированным способом осуществляли в соответствии с точками контроля, изложенными в п. 8.2 «МУ 3.1.3798-22».

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании обнаружили недостаточную устойчивость к температурному фактору тест-микобактерии *M. terrae* штамм DSM 43227 для достижения критерия «устойчивость к нагреванию до 60 °С в течение 1 часа», регламентированному Руководством Р 4.2.3676-20. Из изученных нами видов микобактерий наиболее устойчивыми к воздействию температурного фактора были *Mycobacterium B5* и *M. fortuitum*, которые соответствовали критерию «устойчивость к нагреванию до 60 °С в течение 1 часа». Однако *Mycobacterium B5* является чувствительным к воздействию химических ДС, поэтому не может считаться перспективным для включения в методику по оценке эффективности ДВУ эндоскопов, совмещающую воздействие ДС и высоких температур.

**Заключение.** Перспективным в качестве тест-микроорганизма для оценки эффективности ДВУ эндоскопов в моюще-дезинфицирующих машинах может рассматриваться *M. fortuitum*, который имеет целевую устойчивость к воздействию температурного фактора и является устойчивым к воздействию химических веществ.

## СТАБИЛЬНОСТЬ ПРИЗНАКА «УСТОЙЧИВОСТЬ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ» У МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ ПЕРЕСЕВАХ И ПАССАЖАХ ЧЕРЕЗ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Еремеева Н.И.<sup>1,2</sup>, Гончар А.С.<sup>2</sup>, Скорняков С.Н.<sup>1</sup>, Лавренчук Л.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург; <sup>2</sup>Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

## MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STABILITY OF THE TRAIT “RESISTANCE TO DISINFECTANTS” DURING SUBCULTURES AND PASSAGES THROUGH LABORATORY ANIMALS

Eremeeva N.I.<sup>1,2</sup>, Gonchar A.S.<sup>2</sup>, Skornyakov S.N.<sup>1</sup>, Lavrenchuk L.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology – branch of the National Medical Research Center of Phthiisio-pulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg; <sup>2</sup>Institute of Disinfection of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

**Материалы, методы и результаты.** В ходе проведения мониторинга устойчивости клинических изолятов микобактерий туберкулеза (МБТ) (n=69), выделенных от больных, к воздействию дезинфицирующих средств (ДС) обнаружено 23 (28/69; 33,3%) изолята МБТ, которые проявили резистентность к воздействию туберкулоцидных режимов применения (ТРП) ДС, чему свидетельствовало наличие роста единичных колонии образующих единиц (КОЕ) на питательной среде (ПС). КОЕ рассеивали для накопления биомассы и подтверждения наличия устойчивости к ТРП ДС, которая была определена для всех 23 изолятов МБТ при первом пересеве. При культивировании пересева №2, получить рост единичных КОЕ удалось лишь у 4-х изолятов МБТ (4/69, 5,8%, 95% ДИ: 1,009–68,473), при дальнейших пересевах изоляты переставали расти. Получить рост 2-х КОЕ при пересеве №3 удалось только у одного изолята МБТ №6, однако изолят перестал расти при дальнейших пересевах для накопления биомассы. Для восстановления ростовых свойств культурами, полученными в пересевах №№ 1-3 изолята МБТ №6, были заражены морские свинки. Спустя 2 месяца произведена эвтаназия животных и посев гомогенатов легких на ПС, что позволило получить обильный рост КОЕ МБТ во всех посевах. Результаты оценки устойчивости данных культур МБТ к ТРП: ДС №1 (АМИН – 6,0%, ЧАС – 25,0%, ГУАНИДИН – 1,0%); ДС №2 (ЧАС – 5,0%, АМИН – 5,5%); ДС №3 (перекись водорода – 30,0%, ЧАС – 2,5%) показали, что после пребывания в организме животного культуры не сохранили устойчивость к воздействию испытанных ДС,

обнаруженную ранее у исходной культуры МБТ, выделенной от больного туберкулезом.

**Заключение.** Установлено, что устойчивые к ДС изоляты МБТ теряют способность к росту на ПС при повторных пересевах. Заражение животных некультивируемыми на ПС устойчивыми к ДС изолятами позволяет восстановить жизнеспособность МБТ, однако признак устойчивости к ДС не восстанавливается. Это позволяет полагать, что устойчивость МБТ к ДС обеспечивается ненаследуемыми метаболическими перестройками в клетках микобактерий.

## КОЖНЫЙ ЗУД У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Ефанова Е.Н., Васильева Е.А., Нелидова Н.В.,  
Гаджимирзоев Р.Г.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

## ITCHING OF THE SKIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE NORTH

Efanova E.N., Vasilyeva E.A., Nelidova N.V.,  
Gadzhimirzoev R.G.

Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности кожного зуда при псориазе в условиях климата, приближенного к регионам Крайнего Севера.

**Материалы и методы.** Проведено очное выборочное анкетирование взрослых пациентов с установленным диагнозом «псориаз» на амбулаторном дерматологическом приеме. Для оценки кожного зуда использовали 5D-шкалу оценки зуда, разработанную Elman S. с соавторами в 2010 г., применимую ко многим заболеваниям, в том числе и псориазу.

**Результаты.** Всего в исследовании приняли участие 75 больных псориазом, из них 49 лиц мужского пола, 26 – женского. Все пациенты проживали в регионе, приравненном по климатическим условиям к районам Крайнего Севера, с рождения или более 10 лет. У 22% больных псориаз дебютировал в детском возрасте, у 78% – во взрослом. По связи обострений псориаза со временем года у 45% респондентов наблюдали внесезонную форму заболевания, у 55% – осенне-зимнюю. Зуд кожи беспокоил 100% пациентов группы исследования. Из них 60% больных отмечали наличие зуда менее 6 часов в сутки, 30% – от 6 до 18 часов в сутки, 10% – круглосуточно. По интенсивности характеризовали зуд кожи как выраженный 13,0% пациентов, умеренный – 43,3%, слабый – 43,7%. По локализации зуд кожи волосистой части головы наблюдали у 53,3% больных псориазом, туловища – у 86,6%, верхних конечностей – у 80,0%, нижних конечностей – у 93,3%, зуд кожи в местах контакта с одеждой – у 23,3%. Изучали влияние зуда на качество жизни респондентов. Так, негативное влияние зуда кожи на общение с друзьями и родственниками отметили 56,6% пациентов, на выполнение домаш-

них обязанностей – 40,0%, на работу/учебу – 46,6%, на сон – 60,0%.

**Заключение.** Кожный зуд при псориазе в условиях северного климата беспокоит 100% пациентов, оказывает существенное негативное влияние на их качество жизни и требует медикаментозной коррекции.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ И БАКТЕРИОФАГАМ ШТАММОВ *SALMONELLA ENTERICA* – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ

Жамборова С.Х.<sup>1,2</sup>, Ветрова Л.В.<sup>3</sup>, Макарова М.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup>Восточный Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области», Санкт-Петербург, Россия

## SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS AND BACTERIOPHAGES OF *SALMONELLA ENTERICA* STRAINS – PATHOGENS OF FOODBORNE INFECTIONS

Zhamborova S.K.<sup>1,2</sup>, Vetrova L.V.<sup>3</sup>, Makarova M.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>Eastern Branch of the Center of Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg and the Leningrad region, St. Petersburg, Russia

Безопасность пищевых продуктов во всех странах – основной «закон» здорового питания населения. Расширение международных связей и туризма, а также торговля пищевыми продуктами являются ведущими причинами появления на территории Российской Федерации резистентных к антимикробным препаратам (АМП) *Salmonella* spp., поскольку они ставят под угрозу эффективность лечения сальмонеллеза у людей.

**Цель:** изучить чувствительность к антимикробным препаратам штаммов *Salmonella enterica*, выделенных из пищевых продуктов.

**Материалы и методы.** Изучены 27 штаммов *S. enterica*, выделенные из готовой пищевой продукции в г. Санкт-Петербурге. Чувствительность к 14 АМП (ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, меропенему, налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, пefлоксацину, стрептомицину, гентамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприм/сульфаметоксазолу) выявляли диско-диффузионным методом. Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021-01. Для оценки чувствительности к бактериофагам использовали бактериофаг сальмонеллезный групп А, В, С, Д, Е («Микроген», Россия).

**Результаты.** Ко всем тестируемым препаратам чувствительны были 14,8% штаммов сальмонелл. Остальные 85,2% характеризовались резистентностью хотя бы к одному АМП. У всех штаммов отмечена 100% чувствительность к цефалоспорином III поколения, меропенему, амикацину. Резистентность к ампициллину была выявлена у 14,8% штаммов, к хинолонам/фторхинолонам – у 66,7/77,6% соответственно. К аминогликозидам II поколения и хлорамфениколу резистентность не превышала 7,4%. Триметоприм/сульфаметоксазол сохранял активность в 77,8% случаев. Среди всех изученных штаммов только 29,6% лизировались сальмонеллезным бактериофагом

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного изучения популяции *S. enterica*, контаминирующих пищевые продукты, так как сальмонеллез способен к широкому эпидемическому распространению, а инфицирование человека резистентными штаммами может приводить к трудностям выбора лекарственных препаратов и клинической неэффективности терапии.

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС КОРИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ, ПОДЧИЩАЮЩАЯ ИММУНИЗАЦИЯ

<sup>1</sup>Жеребцова Н.Ю., <sup>1</sup>Жарко И.Г., <sup>2</sup>Чеботарева Т.Я.

<sup>1</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет; <sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Белгородской области, Белгород, Россия

## EPIDEMIOLOGY OF MEASLES IN BELGOROD REGION, CATCH-UP VACCINATION

<sup>1</sup>Zherebtsova N.Yu., <sup>1</sup>Zharko I.G., <sup>2</sup>Chebotareva T.Ya.

<sup>1</sup>Belgorod National Research University; <sup>2</sup>Directorate of Rosпотребнадзор of Belgorod region, Belgorod, Russia

**Цель исследования:** выявить особенности эпидемического процесса кори на территории Белгородской области за период 2022-2023 гг.

**Материалы и методы.** Анализ заболеваемости выполняли по статистическим данным и результатам эпидемиологического расследования очагов. Диагностику кори проводили на базе вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области» методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем для выявления в сыворотке крови иммуноглобулинов класса М и G к вирусу ГА ООС НПО «Диагностические системы» (г. Н. Новгород).

**Результаты.** В 2023 г. зарегистрировано 8 случаев кори, показатель заболеваемости составил 0,53 на 100 тыс. населения, в 2022 г. заболеваемость не регистрировалась. В Белгородском районе выявлено 4 случая (трое детей из одной семьи не привиты из-за отказов и один взрослый без сведений о прививках; прибыли из Ингушетии и Московской области); в Старооскольском городском округе – 3 случая (двое детей до года не привиты по возрасту, выезжали в Ингушетию, и один взрослый 35 лет

привит по календарю в детстве (V, RV)); в Чернянском районе – 1 случай (взрослый без сведений о прививках). Доля детей среди заболевших составила 62,5%. В восьми очагах кори зарегистрировано 936 контактных лиц, подлежало прививкам 85 человек (7 детей и 78 взрослых). В первые 72 часа привиты 73 человека и 2 ребенка (получили иммуноглобулин); не привито – 10 человек: 4 ребенка (из-за отказа родителей) и 6 взрослых (2 медицинских отвода, 4 отказа).

В рамках подчищающей иммунизации привито 3391 человек (99,6% от плана), в том числе 1084 ребенка (99,0%), 1605 взрослых граждан РФ (100%), 348 мигрантов (99%), 354 человека, прибывающих из новых территорий РФ (100%).

**Заключение.** Заболеваемость корью в Белгородской области за 2023 г. составила 0,53 на 100 тыс. населения. Областной показатель заболеваемости ниже среднероссийского за 5 месяцев 2023 г. (2,01 на 100 тыс.) в 3,7 раза и ниже среднегодовалого показателя (0,8 на 100 тыс.) на 33%. Эпидемический процесс кори проявляется в виде спорадических случаев и очагов, возникающих из-за заноса возбудителя с других территорий.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

<sup>1</sup>Зайцев М.А., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Шадривова О.В., <sup>1</sup>Шагдильева Е.В., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>2</sup>Семенова Е.В., <sup>3</sup>Осипова М.А., <sup>4</sup>Быстрова О.Б., <sup>4,5</sup>Ананьев А.Н., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л., <sup>1</sup>Фролова Е.В., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Тараскина А.Е.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS AFTER INTERNAL ORGAN TRANSPLANTATION

<sup>1</sup>Zaytsev M.A., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Shagdileeva E.V., <sup>1</sup>Desyatnik E.A., <sup>2</sup>Semenova E.V., <sup>3</sup>Osipova M.A., <sup>4</sup>Bistrova O.B., <sup>4,5</sup>Ananiev A.N., <sup>1</sup>Avdeenko Y.L., <sup>1</sup>Frolova E.V., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Ignatyeva S.M., <sup>1</sup>Taraskina A.E.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>3</sup>National Medical Research Center named after V.A. Almazov; <sup>4</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>5</sup>St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить этиологию, факторы риска, особенности течения и лечения инвазивного аспергиллеза у больных после трансплантации внутренних органов.

**Материалы и методы.** Для постановки диагноза «инвазивный микоз» использовали критерии диагностики микозов ECMM/MSG ERC (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020. В период с сентября 2009 г. по октябрь 2023 г. в регистр проспективно включили 31 пациента с инвазивным микозом после трансплантации внутренних органов; детей – 10%, взрослых – 90%, мужчин – 58%, медиана возраста – 52 года (10-71). Инвазивные микозы развивались после трансплантации печени у 48%, сердца – у 32%, почки – у 16%, легких – у 3%. Инвазивный аспергиллез наблюдали у 55%.

**Результаты.** В период с сентября 2009 г. по июль 2023 г. в регистр проспективно включили 17 больных инвазивным аспергиллезом после трансплантации внутренних органов. Медиана возраста – 54 года (17-66), дети – 12%, взрослые – 88%. Распределение по полу 1:1 (мужчины – 47%, женщины 53%).

Исследование показало, что основными факторами риска развития инвазивного аспергиллеза были: применение иммуносупрессивной терапии (такролимус, сиролимус и микофенолата мофетил) (100%), применение глюкокортикостероидов (76%), длительное применение центрального венозного катетера (35%), длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (35%), лимфоцитопения (35%), реже – агранулоцитоз (12%).

Инвазивный аспергиллез протекал в сочетании с сопутствующей тяжелой бактериальной инфекцией (пневмония, сепсис) у 41% пациентов, вирусной пневмонией – у 12%.

Основным клиническим вариантом у всех больных инвазивным аспергиллезом было поражение легких (100%). Поражение 2 и более органов отмечали у 12% (легкие и центральная нервная система, легкие и желудочно-кишечный тракт).

Диагноз был установлен на основании иммунологических тестов – 82% (определение галактоманна в бронхоальвеолярном лаваже – БАЛ) и микробиологических. Прямую микроскопию с калькофлюором белым применяли у всех пациентов, микромицеты визуализировали у 47%. На основании гистологического исследования диагноз был подтвержден у 12% пациентов.

При посеве БАЛ возбудитель был выделен в культуре у 36% больных. Основными возбудителями инвазивного аспергиллеза были *Aspergillus fumigatus* (86% выделенных микромицетов), *Aspergillus flavus* (14%) и *Aspergillus niger* (14%). У одного пациента были выделены 2 вида микромицетов.

Первичную профилактику проводили 12% больных, как и эмпирическую терапию; антимикотическую терапию – 100% (n=17) пациентов с инвазивным аспергиллезом. Использовали вориконазол (100%), эхинокандины (18%), итраконазол (6%). Комбинированную терапию применяли у 29% больных (вориконазол и каспифунгин, вориконазол и итраконазол), средняя продолжительность – 112 дней.

Общая выживаемость пациентов с инвазивным аспергиллезом в течение 90 дней составила 83%.

**Выводы.** Инвазивный аспергиллез был выявлен в 55% случаев у больных с трансплантацией внутренних

органов. Основными факторами риска развития инвазивного аспергиллеза являются применение иммуносупрессивной терапии (100%) и глюкокортикостероидов (76%). Основной локализацией инвазивного аспергиллеза были легкие (100%), поражение 2 и более органов наблюдали у 6% больных. Первичную профилактику применяли у 12% пациентов, эмпирическую антимикотическую терапию – у 12%. Общая выживаемость пациентов с инвазивным аспергиллезом в течение 90 дней составила 82%.

## ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

<sup>1</sup>Зайцев М.А., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Шагдилеева Е.В., <sup>2</sup>Семенова Е.В., <sup>1</sup>Шурпицкая О.А., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Оганесян Э.Г., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Тараскина А.Е., <sup>3</sup>Алферов С.В., <sup>3</sup>Завражнов А.А.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE CANDIDIASIS IN PATIENTS AFTER INTERNAL ORGAN TRANSPLANTATION

<sup>1</sup>Zaytsev M.A., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Shagdileeva E.V., <sup>2</sup>Semenova E.V., <sup>1</sup>Shurpitskaya O.A., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Oganesyanyan E.G., <sup>1</sup>Ignatyeva S.M., <sup>1</sup>Taraskina A.E., <sup>3</sup>Alferov S.V., <sup>3</sup>Zavrazhnov A.A.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>3</sup>City Mariinsky Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель:** изучить факторы риска, этиологию, клинические проявления, особенности лечения инвазивного кандидоза у больных после трансплантации внутренних органов.

**Материалы и методы.** Для постановки диагноза «инвазивный микоз» использовали критерии диагностики микозов ECMM/MSG ERC (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020. В период с сентября 2009 г. по октябрь 2023 г. в регистры пациентов с инвазивными микозами проспективно включили 31 реципиента трансплантата внутренних органов; детей – 10%, взрослых – 90%, мужчин – 58%, медиана возраста – 52 года (10-71). Инвазивные микозы развивались после трансплантации печени у 48%, сердца – у 32%, почки – у 16%, легких – у 3%. Инвазивный кандидоз наблюдали у 35% пациентов.

**Результаты.** В период с мая 2015 г. по июль 2020 г. в регистр проспективно включили 11 больных инвазивным кандидозом после трансплантации внутренних органов; все взрослые, мужчины – 73%, женщины – 27%, медиана возраста – 50 лет (46-71).

Основными факторами риска развития инвазивного кандидоза были: длительное применение центрального венозного катетера (100%), длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (100%), при-

менение иммуносупрессивной терапии (такролимус, сиролимус и микофенолята мофетил) (91%), глюкокортикостероиды (27%), искусственная вентиляция легких (27%).

Основным клиническим вариантом инвазивного кандидоза была кандидемия (100%), у 18% пациентов диагностировали поражение центральной нервной системы.

У всех больных диагноз был установлен на основании результатов посевов крови, у 18% дополнительным методом диагностики было выделение микромицетов из ликвора. Возбудителями инвазивного кандидоза были: *Candida albicans* (45%), *Candida krusei* (9%) и *Candida parapsilosis* (9%), не удалось идентифицировать вид возбудителя у 36% пациентов.

Первичную профилактику не проводили, эмпирическую терапию получали 100% больных (эхинокандины). Антимикотическую терапию назначали всем пациентам, применяли эхинокандины в стандартных дозах.

Общая выживаемость больных инвазивным кандидозом (на 30 сутки) составила 73%.

**Выводы.** Инвазивный кандидоз был выявлен у 35% реципиентов трансплантатов внутренних органов. Основными факторами риска развития инвазивного кандидоза были: использование центрального венозного катетера (100%), длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (100%) и применение иммуносупрессивной терапии (91%). Основным клиническим вариантом инвазивного кандидоза – кандидемия (100%). Общая выживаемость (на 30 сутки) – 73%.

## МУКОРМИКОЗ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

<sup>1</sup>Зайцев М.А., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>2</sup>Квитко Э.М., <sup>2</sup>Бердникова А.В., <sup>3</sup>Осокина Р.А., <sup>4</sup>Псеунова Д.Р., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л., <sup>1</sup>Богомолова Т.С.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Детская республиканская клиническая больница, Казань; <sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва; <sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова, Москва, Россия

## MUCORMYCOSIS IN PATIENTS AFTER INTERNAL ORGAN TRANSPLANTATION

<sup>1</sup>Zaytsev M.A., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>2</sup>Kvitko E.M., <sup>2</sup>Berdnikova A.V., <sup>3</sup>Osokina R.A., <sup>4</sup>Pseunova D.R., <sup>1</sup>Avdeenko U.L., <sup>1</sup>Bogomolova T.S.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Kazan; <sup>3</sup>National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev, Moscow; <sup>4</sup>National Medical Research Center for Transplantology and Artificial Organs named after Academician V.I. Shumakov, Moscow, Russia

**Цель:** изучить факторы риска, этиологию, клинические проявления, особенности лечения мукоормикоза у больных после трансплантации внутренних органов.

**Материалы и методы.** Для постановки диагноза мукоормикоз использовали критерии диагностики микозов ECMM/MSG ERC (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020. В период с сентября 2009 г. по октябрь 2023 г. в регистр проспективно включили 31 больного инвазивным микозом после трансплантации внутренних органов; детей – 10%, взрослых – 90%, мужчин – 58%, медиана возраста – 52 года (10-71). Инвазивные микозы развивались после трансплантации печени у 48%, сердца – у 32%, почки – у 16%, легких – у 3%. Инвазивный мукоормикоз наблюдали у 10% пациентов.

**Результаты.** В период с августа 2021 г. по июль 2022 г. в регистр проспективно включили 3-х больных мукоормикозом после трансплантации внутренних органов (почки – 67%, печени – 33%); медиана возраста – 34 года (10-47), соотношение по возрасту (взрослые /дети) – 2:1, соотношение по полу (мужчины/женщины) – 2:1.

Основными факторами риска развития мукоормикоза были: применение иммуносупрессивной терапии (такролимус, сиролимус и микофенолята мофетил) (100%), лимфоцитопения (100%), глюкокортикостероиды (ГКС) (67%), COVID-19 (67%).

Основным клиническим вариантом было поражение околоносовых пазух (100%). Диагностировали также поражение: головного мозга – 67%, костей – 67%, орбиты – 67% и кожи – 33%. У всех больных отмечали поражение 2 и более органов.

Диагноз был установлен на основании гистологического исследования у всех пациентов. Возбудитель в культуре не был выделен.

Первичную профилактику проводили 67% больных, эмпирическую терапию – 67%. Антимикотическую терапию назначали всем пациентам, применяли: изавуконазол (67%) вориконазол (33%), липидный комплекс амфотерицина В (33%), липосомальный амфотерицин В (33%). Комбинированную терапию использовали у одного пациента (липосомальный амфотерицин В и изавуконазол, и липидный амфотерицин В, и каспофунгин). Средняя продолжительность лечения – 109 дней.

Общая выживаемость пациентов с мукоормикозом в течение 90 дней составила 33%.

**Выводы.** Мукоормикоз был выявлен у 10% реципиентов трансплантатов внутренних органов. Основными факторами риска развития мукоормикоза были: применение иммуносупрессивной терапии (100%), лимфоцитопения (100%), ГКС (67%), COVID-19 (67%). Основным клиническим вариантом мукоормикоза у реципиентов трансплантатов внутренних органов – риноцеребральный (100%). Общая выживаемость пациентов с мукоормикозом в течение 90 дней составила 33%.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ СТАФИЛОКОККОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Захарова Ю.В., Леванова Л.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

## SENSITIVITY TO BACTERIOPHAGES OF STAPHYLOCOCCI FROM MEDICAL STAFF OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Zakharova Yu.V., Levanova L.A.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Цель исследования:** сравнить частоту и спектр чувствительности к коммерческим бактериофагам штаммов стафилококков, изолированных из зева и кишечника медицинского персонала.

**Материалы и методы.** От 60 медицинских сотрудников бактериологическим методом выделены и идентифицированы с помощью «STAPHY-TEST 16» («Lachema», Чехия) 130 штаммов стафилококков. В работе использовали коммерческие бактериофаги производства АО «НПО «Микроген» (г. Пермь, г. Нижний Новгород): «Бактериофаг стафилококковый», «Пиобактериофаг поливалентный очищенный», «Секста-фаг», «Интести-бактериофаг». Оценка чувствительности культур к бактериофагам проводили с помощью «SPOT-теста».

**Результаты.** Среди копроизолятов *Staphylococcus epidermidis* чаще, чем среди культур ротоглоточного происхождения, вегетировали устойчивые к 3 бактериофагам штаммы – 54,5% против 28,1% ( $p=0,01$ ). Изоляты из кишечника имели высокую устойчивость к пиобактериофагу (63,6% против 35,4%,  $p=0,04$ ) и к стафилококковому фагу (72,7% против 43,8%,  $p=0,05$ ). Устойчивость штаммов *S. haemolyticus* из кишечника и зева к 3 препаратам бактериофагов не отличалась и составила 39,1% и 28,6% соответственно ( $p=0,7$ ). Копроизоляты чаще проявляли устойчивость к стафилококковому фагу (79,6%, против 32,5%,  $p=0,03$ ), а изоляты из зева – к пиобактериофагу (61,9% против 37,8%,  $p=0,04$ ). Различий в частоте и спектре бактериофагорезистентности у *S. aureus* не обнаружили.

**Заключение.** Стафилококки, изолированные от медицинского персонала, имеют экологически детерминированную устойчивость к бактериофагам. Полученные данные можно использовать в рамках эпидемиологического надзора за формированием госпитальных штаммов и при персонализированном выборе бактериофагов для медицинских сотрудников.

## ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ В ФИКСИРОВАННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ

Зачиняев Я.В.<sup>1</sup>, Зачиняева А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## INFECTIOUS AGENTS IN FIXED ANATOMICAL PREPARATIONS

Zachinyaev Y.V.<sup>1</sup>, Zachinyaeva A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Эффективная профилактика роста плесени внутри помещений по-прежнему остается важной темой, учитывая, что рост плесени часто наблюдается в зданиях, что создает серьезную опасность для здоровья и может необратимо повредить зараженные предметы.

Микотоксическое воздействие воздуха в помещении может быть вызвано токсигенными спорами грибов, их фрагментами и мицелием, а также продуктами метаболизма плесени. Эти токсичные или вредные соединения вызывают хорошо известные немедленные аллергические реакции, респираторные инфекции и даже серьезные заболевания.

Другим важным аспектом является изменение цвета, вызывающее видимые и необратимые повреждения предметов, что особенно важно для анатомических препаратов, которые не подлежат замене. В настоящее время источники популяций грибов, растущих на фиксированных формалином человеческих трупах, остаются неясными. С другой стороны, воздушные грибы представляют собой потенциальные источники контаминации этих субстратов.

**Цель исследования:** изучить виды грибов, находящихся в воздухе и на фиксированных формалином человеческих трупах в лаборатории общей анатомии.

**Материалы и методы.** Проводили забор материала стерильными ватными тампонами с анатомических препаратов, из растворов для хранения влажных препаратов и из ванн для консервирования трупов. Отбор проб воздуха выполняли методом искусственной седиментации. Культивирование осуществляли на среде Чапека при  $t=28\text{ }^{\circ}\text{C}$  (5-7 суток).

Видовую идентификацию грибов определяли по культурально-морфологическим свойствам.

**Результаты.** При посевах с различных исследуемых материалов были выделены следующие микромицеты:

- воздух: *Aspergillus niger* Tiegh., *Purpureocillium lilacinum* Thom, *Aspergillus restrictus* Smitt, *Mucor ramosissimus*, *Aspergillus ustus* (Bainier), *Aspergillus flavus* Raper and Fennell, Gams, *Scopulariopsis brevicaulis* (Sacc.) Bainie, *Aureobasidium* spp., *Gliocladium* spp., *Trichoderma polysporum* Rifai;

- растворы и ванны для консервирования трупов: *Gliocladium roseum* Bainier, *Gliocladium* spp.;

- анатомические препараты: *Aspergillus nidulans* (Eidam), *Fonsecaea pedrosoi* (Brumpt).

**Заключение.** Установлено, что виды микромицетов, выделенные из воздушной среды лаборатории, не были отмечены в растворах и на анатомических препаратах. Анатомические препараты, фиксированные формалином, были покрыты плотным субстратным мицелием. Под воздействием как формалина, так и в результате низкого воздухообмена развитие воздушного мицелия не выявлено. Таким образом, контаминация воздушной среды спорами грибов рода *Gliocladium*, а также видами *A. nidulans* и *F. pedrosoi* не обнаружена. В растворах для консервирования трупов и на анатомических препаратах преваляло развитие субстратного мицелия этих грибов, поэтому контаминация воздушной среды не было. Опасностью для анатомических препаратов являются многочисленные метаболиты, продуцируемые этими грибами. Это, прежде всего, хиноны, которые образуют устойчивые комплексы с природными полимерами. Как результат, анатомические препараты приобретают окраску. Кроме того, образуются летучие токсичные изоцианаты, являющиеся основной причиной развития астматического статуса.

#### ПРОВЕДЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТАБЛИЧНЫХ РЕДАКТОРОВ

**Зобова А.А.**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

#### CONDUCTING EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF MORBIDITY USING TABULAR EDITORS

**Zobova A.A.**

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить возможности табличного редактора *Microsoft Excel* для проведения эпидемиологического наблюдения за инфекционной заболеваемостью.

**Материалы и методы.** Изучали возможности широко распространённого табличного редактора *Microsoft Excel* для проведения эпидемиологического наблюдения за инфекционной заболеваемостью, позволяющего проспективно выявлять и оценивать характер проявлений эпидемического процесса в различных группах людей. Использовали контент-анализ литературных данных по теме исследования.

**Результаты.** Эпидемиологическое наблюдение за инфекционной заболеваемостью является весьма важным методом эпидемиологической диагностики, который может применяться для корректировки санитарно-противоэпидемических мероприятий, проводимых в очагах инфекционных болезней. Использование табличных редакторов является способом повышения производительности этого метода, облегчая сбор и первичный анализ

получаемых эпидемиологических данных. Заполнение таблиц данных по группам населения, факторам риска и другим, необходимым в каждом конкретном случае признакам, позволяет группировать число обращений по различным временным интервалам. Последующий эпидемиологический анализ может проводиться с применением статистических функций *Microsoft Excel*, при помощи которых автоматически рассчитываются различные эпидемиологические показатели, например, моментная превалентность, плотность инцидентности, суточные и недельные уровни заболеваемости в соответствующих группах населения и т.д. При этом внесение записи о зарегистрированных диагнозах возможно путём автоматического заполнения из сформированного пользователем выпадающего списка нозологий, что также значительно облегчает ввод первичной информации в таблицы.

Кроме того, имеющаяся возможность связывания табличных данных с графиками и диаграммами также способствует оптимизации эпидемиологического наблюдения за инфекционной заболеваемостью, позволяя визуализировать эпидемические ординары и тренды заболеваемости как в целом в исследуемой группе, так и в каждом конкретном эпидемическом очаге.

**Заключение.** Таким образом, осуществление эпидемиологического наблюдения за заболеваемостью с использованием табличных редакторов (в частности *Microsoft Excel*) позволяет своевременно выявлять предвестники ухудшения эпидемической обстановки по конкретным заболеваниям и оперативно реагировать на изменения эпидемической ситуации в конкретных группах населения или на административных территориях.

#### К ВОПРОСУ О ВИРУЛЕНТНОСТИ SARS-CoV-2

**Зубарева Л.М.<sup>1</sup>, Гапонова Т.В.<sup>2</sup>, Донсков С.И.<sup>3</sup>, Игнатова Н.Б.<sup>4</sup>, Ильичев В.Н.<sup>4</sup>, Михайлова Н.М.<sup>1</sup>, Васильев Н.И.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Смоленский Центр крови, Смоленск; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва; <sup>3</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва; <sup>4</sup>Смоленский областной институт патологии, Смоленск, Россия

#### ON THE QUESTION OF VIRULENCE OF SARS-CoV-2

**Zubareva L.M.<sup>1</sup>, Gaponova T.V.<sup>2</sup>, Donskov S.I.<sup>3</sup>, Ignatova N.B.<sup>4</sup>, Il'ichyov V.N.<sup>4</sup>, Mihajlova N.M.<sup>1</sup>, Vasil'ev N.I.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Smolensk Blood Center, Smolensk; <sup>2</sup>National Medical Research Center of Hematology, Moscow; <sup>3</sup>Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow; <sup>4</sup>Smolensk Regional Institute of Pathology, Smolensk, Russia

**Цель исследования:** изучить адсорбционные свойства тканей больных, умерших от COVID-19, по отношению к естественным изогемагглютинам анти-А.

Основанием для исследования служили данные о том, что возбудители инфекционных заболеваний могут выступать в роли структур, подобных антигенам эритроци-

тов. Нельзя исключить наличие у вируса SARS-CoV-2 свойств антигенов групповых эритроцитарных систем.

**Материалы и методы.** Исследовали эритроциты и ткань легкого 84 больных, умерших от COVID-19, в том числе 28 человек, имевших группу крови A(II), 10 – A<sub>2</sub>(II), 4 – AB(IV), 27 – O(I), 15 – B(III). Контролем служил аналогичный материал 13 неинфицированных пациентов, умерших от инфаркта и инсульта, из них 6 имели группу крови A(II), 1 – A<sub>2</sub>(II), 2 – O(I) и 4 – B(III). Изучали титр антител анти-A стандартной изогемагглютинирующей сыворотки после её инкубации с эритроцитами или измельченной ткани легкого.

**Результаты.** Адсорбционная активность эритроцитов и легочной ткани больных COVID-19, содержащих группоспецифический A-антиген, практически не отличалась от аналогичных показателей неинфицированных лиц. После инкубации с образцами тканей инфицированных и интактных пациентов, имевших группу крови O(I), исходный титр диагностических сывороток не изменился. Титры антител после адсорбции тканью легкого инфицированных больных, имевших группу крови B(III), в 8 из 15 случаев снижались в 4-8 раз (с 1:32 до 1:2 – 1:8), чего не наблюдали при исследовании аналогичного материала интактных лиц, имевших группу крови B(III). Наличие или отсутствие в фенотипе пациентов антигена D не сказывалось на адсорбционной активности исследуемой ткани.

**Выводы.** Снижение титра α-изогемагглютининов в контрольной сыворотке после инкубации с тканью легкого больных B(III), инфицированных SARS-CoV-2, может свидетельствовать о наличии на оболочке вирусных частиц структур, подобных антигену A системы ABO, обуславливающих способность SARS-CoV-2 усиливать свои вирулентные свойства в отношении лиц A(II).

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ РОДА *CHRYSEOBACTERIUM*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Зубова К.В.<sup>1</sup>, Кузнецова В.А.<sup>1</sup>, Кондратенко О.В.<sup>2</sup>, Глинская Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов;

<sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

#### PREVALENCE AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF BACTERIA OF THE GENUS *CHRYSEOBACTERIUM* ISOLATED FROM PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Zubova K.V.<sup>1</sup>, Kuznetsova V.A.<sup>1</sup>, Kondratenko O.V.<sup>2</sup>, Glinskaya E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov National Research State University named after N. G. Chernyshevsky, Saratov; <sup>2</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель исследования:** изучить распространенность и биологические свойства бактерий рода *Chryseobacterium*, выделенных от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации.

**Материалы и методы.** В работе использовали 100 штаммов бактерий рода *Chryseobacterium*, полученных от пациентов с муковисцидозом в период с 2018 по 2022 гг. Проводили оценку ферментативной активности, антибиотикорезистентности, антагонистической активности к грамположительным и грамотрицательным бактериям.

**Результаты.** Представители рода *Chryseobacterium* высевались в 70,5% случаев. Доминирующими видами оказались бактерии *S. gleum* (33,7%), *S. indologenes* (28,8%), *S. arthrosphaerae* (10,5%). Наиболее широким спектром ферментативной активности обладали бактерии *S. arthrosphaerae*, 100% штаммов проявляли желатиназную, липазную, коллагеназную, 76% – уреазную, 75% – плазмокоагулазную, 60% – эластазную, 40% – нейраминидазную активность. По отношению к бактериям рода *Chryseobacterium* были показаны низкие значения минимальных подавляющих концентраций МПК триметоприм/сульфометаксазола ( $\leq 1/19$ ), для 49% бактерий значения МПК цефтазидим/авибактама были в диапазоне от 1/4 до 2/4 мкг/мл, для 58% микроорганизмов значения МПК цефталозан/тазобактама варьировали от 0,5/4 до 2/4 мкг/мл. Антагонистические свойства по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям проявляли от 16 до 100% штаммов.

**Выводы.** Бактерии рода *Chryseobacterium* характеризуются большой частотой высева, имеют широкий спектр ферментов, обладают чувствительностью к комбинациям антимикробных препаратов, проявляют способность к антагонизму.

#### ПРИНЦИПЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ САМАРСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ СО СПИД

Зубрина С.В., Хуртин Д.Г., Ким Ю.Я.

Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Самара, Россия

#### PRINCIPLES OF LABORATORY DIAGNOSIS OF PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN PATIENTS WITH HIV INFECTION IN THE CONDITIONS OF THE SAMARA REGIONAL CLINICAL CENTER FOR THE PREVENTION AND CONTROL OF AIDS

Zubrina S.V., Khurtin D.G., Kim Y.Ya.

Samara Regional Clinical Center for AIDS Prevention and Control, Samara, Russia

**Цель исследования:** изучить принципы лабораторной диагностики пневмоцистной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, возможности различных методов исследова-

дования и провести сопоставление по заявленным случаям.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в «СОКЦ СПИД» в 2023 г. Представлены результаты диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), бактериологических, цитологических исследований.

**Результаты.** При бактериоскопическом исследовании цитологических препаратов у 26% пациентов выявлено микологическое поражение биоматериала, туберкулез – у 4%, пневмоцистоз – у 14%. При проведении диагностических исследований методом ПЦР из 133 больных 38 (26 мужчин, 12 женщин) имели положительные результаты возбудителя пневмоцистной пневмонии; по стадиям ВИЧ инфекции: IVA – 34%, IVB – 28%, IVB – 38%. При анализе цитологических исследований биологического материала катаральный характер воспаления отмечали в 56% случаев, гнойно-катаральный в – 14,6%, а гнойный, фибринозный и вирусный варианты – в 2,4%.

**Выводы.** Лечение и диагностика пневмоцистной пневмонии должны быть комплексными, так как у пациентов со сниженным иммунитетом наиболее часто встречается суперинфекция, вызванная разными видами микроорганизмов. Использование высокотехнологичных методов лабораторной диагностики позволяет применять их в комплексной диагностике заболеваний легких, давая базовое представление о лабораторных исследованиях у ВИЧ-инфицированных пациентов.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ И БАКТЕРИОФАГА ПРОТИВ РАЗНЫХ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Зубцова Ю.В., Назарян А.Р.

Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Рязань, Россия

#### DETERMINATION OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIMICROBIAL DRUGS AND BACTERIOPHAGE AGAINST DIFFERENT STRAINS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Zubtsova Yu.V., Nazaryan A.R.

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** установить чувствительность различных штаммов *Staphylococcus aureus* к антибактериальным средствам и бактериофагу.

**Материалы и методы.** Материалы: желточно-солевой агар (ЖСА), агар Гивенталья-Ведьминой. Антибактериальные препараты: антибиотики (тобрамицин, тетрациклин, цефотаксим, азитромицин, амоксицилин), Секстафаг, эфирные масла (пихта, розмарин, эвкалипт). Методы: бактериальный посев на желточно-солевой агар, культивирование при 37 °С, 48 ч; диско-диффузионный метод; метод Фишера для определения чувствительности к бактериофагу; метод цилиндров для изучения антистафилококковой эффективности эфирных масел.

**Результаты.** При посеве на желточно-солевом агаре мы получили колонии *S. aureus* с выраженной лецитиназной активностью у 7 из 10 обследованных лиц (70%). По итогам определения антибиотикорезистентности диско-диффузионным методом получены следующие данные: чувствительность к тобрамицину проявилась у 80% штаммов, к тетрациклину и амоксицилину – у 50%, а к цефотаксиму и азитромицину – лишь у 20%. 2 штамма оказались полирезистентны к использованным антибиотикам. При определении чувствительности к Секстафагу методом Фишера резистентны оказались 80% выделенных штаммов. К эфирным маслам эвкалипта и розмарина были чувствительны 25% штаммов, а эфирное масло пихты было эффективно в 100% случаев.

**Выводы.** Исходя из результатов, мы можем дать ряд рекомендаций. Для лечения местных стафилококковых инфекций можно использовать эфирное масло пихты или секстафаг, перед применением которого необходимо определить чувствительность к нему штаммов. При генерализованном процессе следует использовать антибиотики с обязательной предварительной оценкой резистентности микроорганизмов к препаратам.

#### ВЕРОЯТНОСТЬ ПОЛНОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ОНИХОМИКОЗОМ СТОП ЗА 24 НЕДЕЛИ НАБЛЮДЕНИЯ

<sup>1</sup>Иванова Ю.А., <sup>2</sup>Хайрутдинов В.Р., <sup>1</sup>Теличко И.Н.

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

#### PROBABILITY OF COMPLETE RECOVERY AMONG PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS OF THE FOOT DURING 24 WEEKS OF OBSERVATION

<sup>1</sup>Ivanova I.A., <sup>2</sup>Khairutdinov V.R., <sup>1</sup>Telichko I.N.

V.A. Almazov National Medical Research Center; S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель:** разработать метод прогноза в отношении полного выздоровления среди иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов с онихомикозом стоп.

**Материалы и методы.** Были сформированы четыре клинических группы наблюдения. Критерии включения в исследование: возраст – 18 лет и старше; наличие онихомикоза; добровольное информированное согласие участников. Критерии невключения: острые инфекционные заболевания или состояния; беременность и лактация; злокачественные новообразования. Группа I (n=112) – пациенты с микозом кожи и ногтей без сопутствующих иммунодефицитных состояний, обратившиеся на прием в КГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер», группа I – контрольная (n=250). Группа II (n=127) – пациенты с микозом кожи и ногтей и сопутствующими эндокринными забо-

леваниями, находившиеся на лечении в эндокринологическом отделении КГБУЗ «Краевая клиническая больница», из них группа IIA (n=63) – больные сахарным диабетом (СД) 1 типа, группа IIB (n=85) – СД 2 типа. Группа III (n=180) – пациенты с микозом кожи и ногтей и сопутствующими аутоиммунными заболеваниями, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; из них IIIA (n=150) – больные ревматоидным артритом (РА), IIIB (n=20) – псориазом (ПС), IIIC (n=13) – системной склеродермией (ССД), IIID (n=22) – остео артрозом (ОА), IIIE (n=20) – системной красной волчанкой (СКВ). Группа IV (n=35) – пациенты с микозом кожи и ногтей и ВИЧ-инфекцией, состоящие на диспансерном учете в КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями».

Лабораторная диагностика включала микроскопию, посев, определение рода и вида возбудителя. Культуральное исследование проводили независимо от результатов микроскопии. Для прогнозирования полного выздоровления применяли метод деревьев классификации. Оценку прогнозного качества, построенного дерева-решений осуществляли с помощью такой характеристики, как AuROC – площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций. Чем выше показатель AuROC, тем качественнее классификатор, при этом значение 0,5 демонстрирует непригодность выбранного метода классификации (соответствует случайному гаданию). Если значение AuROC меньше 0,75, то прогнозные качества дерева на низком уровне, при значениях меньше 0,85 – прогнозные качества на среднем уровне и значения выше 0,85 свидетельствуют о высоком прогнозируемом качестве модели.

**Результаты.** Формирование рискованных классов для пациентов контрольной группы без сопутствующей иммуносупрессии. Из 210 бинарных показателей методом деревьев классификаций было выбрано три фактора, преимущественно влияющих на полное выздоровление у иммунокомпетентных больных ониомикозом стоп. В целом вероятность полного выздоровления в группе «Контроль» составила 5,4%. С помощью дерева-решений выделено 4 рискованных класса. Наиболее высокую вероятность выздоровления (Риск = 33,3%, Объем группы = 18) наблюдали у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Клиническая форма ониомикоза стоп (Нормотрофическая)», «Пол (Женский)» и «*Trichophyton rubrum* (Есть)». Наименьшую вероятность полного выздоровления (Риск = 0,0%, Объем группы = 62) отмечали для следующей комбинации факторов: «Клиническая форма ониомикоза стоп (Нормотрофическая)», «Пол (Мужской)» и «*Trichophyton rubrum* (Нет)». Значение AuROC, равной 0,99, является показателем высокого прогнозного качества смоделированного дерева-решений.

Формирование рискованных классов для пациентов с сахарным диабетом. Среди больных СД рискованные классы к 24 неделе исследования не были выделены в виду малого количества лиц с полным выздоровлением.

Формирование рискованных классов для пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Нами было изучено 227 бинарных показателей для данной группы наблюдения. Методом деревьев классификаций было выбрано четыре фактора, преимущественно влияющих на вероятность полного выздоровления у больных с аутоиммунными заболеваниями и ониомикозом стоп. В целом риск развития данного состояния в группе «Ревматология» составил 4,0%. Четыре рискованных класса было выделено с помощью данного дерева-решений. Наиболее высокая вероятность полного выздоровления (Риск = 21,7%, Объем группы = 23) наблюдалась у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Клиническая форма ониомикоза стоп (Нормотрофическая)» и «Принимал преднизолон (Нет)». Значение AuROC, равной 0,98, свидетельствует о высоком прогнозируемом качестве смоделированного дерева-решений.

Формирование рискованных классов для пациентов с ВИЧ-инфекцией. Исследован 231 бинарный показатель для данной группы наблюдения. Методом деревьев классификаций было выбрано три фактора, преимущественно влияющих на развитие полного выздоровления по ониомикозу стоп у больных с ВИЧ-инфекцией. В целом риск развития данного состояния в группе «ВИЧ» составил 5,7%. С помощью дерева-решений было выделено 3 рискованных класса. Наиболее высокий риск полного выздоровления по ониомикозу стоп (33,3%) на 24 неделе наблюдения отмечали у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Глубина поражения, группы (До 1/3 ногтевой пластины)» и «*Trichophyton rubrum* (Есть)». Значение AuROC, равной 0,94, служит показателем высокого прогнозного качества смоделированного дерева-решений.

**Выводы.** У иммунокомпетентных пациентов выделено четыре рискованных класса с максимальной вероятностью полного выздоровления на 24 неделе наблюдения до 33,3% среди лиц женского пола с нормотрофическим вариантом ониомикоза стоп в случае, если возбудителем заболевания был *T. rubrum*. У больных аутоиммунными заболеваниями выделено четыре рискованных класса с максимальной вероятностью полного выздоровления на 24 неделе наблюдения до 21,7% у лиц с нормотрофическим вариантом ониомикоза, не принимающих терапию преднизолоном по основному заболеванию. У пациентов с ВИЧ-инфекцией выделено три рискованных класса с максимальной вероятностью риска до 33,3% у больных с глубокой поражением ногтевых пластинок до 1/3 в случае, если ониомикоз был вызван грибом *T. rubrum*. Данный показатель статистически значимо не отличался от результатов, полученных в контрольной группе. Высокие значения AuROC свидетельствуют о высоком прогнозируемом качестве смоделированных деревьев-решений.



## СОЗДАНИЕ МОДЕЛЬНОЙ БИОПЛЁНКИ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ

Ивкина А.С., Дудик С.П., Федорова Л.С., Ильина Е.Н.  
Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

## CREATION OF A BIOFILM MODEL FOR TESTING ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Ivkina A.S., Dudik S.P., Fedorova L.S., Ilyina E.N.  
Research Institute of Systematic Biology and Medicine, Moscow, Russia

**Цель исследования:** создать оптимальные условия для роста монобактериальной биоплёнки в динамических условиях *in vitro*.

**Материалы и методы.** Для постановки эксперимента использовали референсный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р и тестируемые поверхности из разных материалов. Получали суточную культуру микроорганизма, из которой готовили микробную суспензию в концентрации  $10^6$ - $10^7$  КОЕ/мл. Проводили этап адгезии клеток на поверхностях в течение 4-5 часов при температуре 37 °С. Тестируемые поверхности переносили в бокс для динамического культивирования и инкубировали сутки при температуре 37 °С. Рост бактериальной биоплёнки оценивали микроскопически окрашиванием кристаллическим фиолетовым и генциановым синим, а также полуквантитативным методом измерения оптической плотности (OD).

**Результаты.** Отработана методика динамического культивирования монобактериальной биопленки референсного штамма *S. aureus*. Количественные характеристики получаемой динамической биоплёнки снижены по отношению к таковым, полученным ранее при культивировании статическими методами.

**Заключение.** Формирование микробных биоплёнок остается на сегодняшний день актуальной проблемой медицинской микробиологии и требует разработки новых методик для её предотвращения и разрушения. Создание общей модели позволит понять основные процессы поведения клеток в микробном сообществе, приблизить её к естественным условиям, тем самым регулируя рост и развитие биоплёнки при воздействии различных антимикробных соединений.



## ВЛИЯНИЕ pH МОЧИ И СТРЕССА НА ВИРУЛЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Игнатова Н.И., Абидуллина А.А.  
Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

## THE EFFECT OF URINE pH AND STRESS ON THE VIRULENCE OF URINARY TRACT INFECTION PATHOGENS

Ignatova N.I., Abidullina A.A.  
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** оценить влияние pH мочи и присутствие в ней норадреналина (НА) на вирулентность уропатогенных микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Изучали влияние НА на продукцию биомассы, матрикса, адгезию и метаболическую активность уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из образцов мочи пациентов с уроинфекциями. Использовали культуры бактерий, разведенные до  $1 \times 10^8$  КОЕ/мл в фосфатно-солевом буферном растворе при значениях pH=5; 7; 8, концентрация норадреналина соответствовала среднему уровню катехоламина в моче (0,052%). Образование биопленок оценивали в полистирольных 96-луночных планшетах при 37 °С после 24 ч инкубации. Биомассу окрашивали 0,1% раствором генциан-фиолетового, а матрикс – Конго красным (3 мин.). Затем краситель элюировали 96% этиловым спиртом и измеряли оптическую плотность. Адгезию оценивали через 3 и 5 ч инкубации, а метаболическую активность – с помощью МТТ. Статистический анализ проводили в программе «Statistica 10».

**Результаты.** НА усиливал продукцию биомассы у всех исследованных штаммов по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ), наибольший эффект наблюдали при значениях pH 7 и 8. Отмечалась активная продукция матрикса *K. pneumoniae* при нейтральном pH в присутствии НА ( $p < 0,05$ ), а также усиление метаболической активности всех исследуемых штаммов. Присутствие НА в питательной среде способствовало усилению адгезивных свойств штаммов *E. coli*. Так, количество бактерий, адгезировавшихся в течение 3-х часов ко дну полистирольного планшета, было в  $1,7 \pm 0,2$  раза выше контроля ( $p < 0,05$ ). Увеличение времени адгезии до 5 ч сохраняло преимущество при адгезии в присутствии НА ( $1,5 \pm 0,3$  раза,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Присутствие НА в моче может усиливать вирулентность уропатогенных штаммов в основном за счет увеличения продукции биомассы, матрикса и адгезивных свойств. Таким образом, присутствие НА в моче может стимулировать колонизацию микроорганизмами мочевыводящих путей, особенно при защелачивании мочи.

## ОБНАРУЖЕНИЕ *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* В РЕСПИРАТОРНЫХ ОБРАЗЦАХ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ МЕТОДОМ ПЦР

<sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Шурпицкая О.А., <sup>2</sup>Завражнов А.А., <sup>2</sup>Митичкин М.С., <sup>2</sup>Мамонов А.Г., <sup>3</sup>Успенская О.С., <sup>3</sup>Ружинская О.С., <sup>4</sup>Бордачева М.С., <sup>5</sup>Потапенко В.Г., <sup>6</sup>Попова М.О., <sup>1</sup>Васильева Н.В.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская Мариинская больница; <sup>3</sup>Ленинградская областная больница; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова; <sup>5</sup>Городская больница №31; <sup>6</sup>Институт Детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург, Россия

## DETECTION OF *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* IN RESPIRATORY SAMPLES OF VARIOUS GROUPS OF PATIENTS WITH PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA BY PCR

<sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Borzova Yu.V., <sup>1</sup>Shurpitskaya O.A., <sup>2</sup>Zavrazhnov A.A., <sup>2</sup>Mitichkin M.S., <sup>2</sup>Mamonov A.G., <sup>3</sup>Uspenskaya O.S., <sup>3</sup>Ruzhinskaya O.S., <sup>4</sup>Bordacheva M.S., <sup>5</sup>Potapenko V.G., <sup>6</sup>Popova M.O., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City Mariinsky Hospital; <sup>3</sup>Leningrad Regional Hospital; <sup>4</sup>St. Petersburg Scientific and Practical Center for Specialized types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov; <sup>5</sup>City Hospital № 31; <sup>6</sup>R.M.Gorbacheva Institute of Pediatric Hematology and Transplantation, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность выявления ДНК *Pneumocystis jirovecii* в респираторных образцах различных групп больных пневмоцистной пневмонией методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Материалы и методы.** Исследовали 465 образцов от 450 пациентов г. Санкт-Петербурга в период с 2016 по 2023 гг., в том числе 89 образцов от больных с подтвержденным диагнозом пневмоцистной пневмонии (ПП) и 376 образцов от пациентов без ПП (контрольная группа). Среди пациентов были: 316 человек с онкогематологическими заболеваниями, 66 – со злокачественными опухолями, 38 – из отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), 24 – с COVID-19 и 20 – с ВИЧ-инфекцией. Для исследования респираторных образцов (бронхоальвеолярный лаваж и мокрота) использовали ПЦР-тест-систему «АмплиСенс *Pneumocystis jirovecii* (carinii)-FL» с гибридно-флуоресцентной детекцией (ООО «ИнтерЛаб-Сервис», Россия). Результат оценивали положительным при значении порогового цикла ( $C_t$ ) образца менее 35.

**Результаты.** У пациентов различных групп с ПП обнаружена ДНК *P. jirovecii* в 83-100% случаев. Наибольшая чувствительность метода (100%) отмечена у больных с ВИЧ-инфекцией. Положительные результаты ПЦР-теста у пациентов отделений онкогематологии и ОРИТ регистри-

ровали в 90,6% и 83,3% случаев соответственно. Специфичность теста составляла 95,7%, т.к. в контрольной группе больных был выявлен положительный результат теста в 16 из 376 образцов. Ложноположительные результаты чаще наблюдали у пациентов ОРИТ (9,0%) и больных со злокачественными опухолями (7,7%). Прогностические значения положительного и отрицательного результатов были высокими – 84,8% и 98,4% соответственно.

**Заключение.** В связи с низкой чувствительностью традиционных методов окрашивания различных морфологических форм *P. jirovecii* (ооцисты, трофозоиды) при микроскопических исследованиях и отсутствием культуральной диагностики пневмоцистоза применение быстрых, высокочувствительных и высокоспецифичных молекулярных методов на основе ПЦР является перспективным для диагностики этого заболевания.

## ОЦЕНКА АНТИМУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ КОНСОРЦИУМА ПРОБИОТИЧЕСКИХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Идиятов И.И., Тремасов Ю.М., Бирюля В.В., Кашеваров Г.С., Тремасова А.М.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», Казань, Россия

## EVALUATION OF THE ANTIMUTAGENIC ACTIVITY OF A CONSORTIUM OF PROBIOTIC MICROORGANISMS

Idiyatov I.I., Tremasov Y.M., Biryulya V.V., Kashevarov G.S., Tremasova A.M.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить антимутагенную активность оригинального консорциума молочно- и пропионово-кислых бактерий.

**Материалы и методы.** Консорциум *Streptococcus salivarius*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Lactococcus lactis* (КМПБ) животным вводили *per os* ежедневно в титре млрд. КОЕ/мл в объеме 20 мл/кг массы тела в течение 7 и 28 суток. Индуктор мутагенеза: циклофосфамид вводили в дозе 20 мг/кг массы тела внутривенно однократно. Животные: лабораторные крысы линии *Wistar* по 10 особей в каждой из 6 групп. Метод исследования: тест на индукцию хромосомных повреждений *in vivo* в клетках костного мозга млекопитающих, расчёт антимутагенной активности. Статистическая обработка данных: в программе «Statistica 6.0», проверка на соответствие нормальному распределению по критерию Шапиро-Уилка, выявление статистически значимых различий между группами по однофакторному дисперсионному анализу (ANOVA) с апостериорным анализом по критерию Бонферрони с поправкой на множественные сравнения выборок; критический уровень статистической значимости – 0,05.

**Результаты.** При воздействии мутагена доля клеток костного мозга с хромосомными нарушениями превышала контроль на 54,2%, основным типом аббераций являлись

одиночные фрагменты, выявили высокую частоту обменов, клеток с ахроматическими пробелами и множественными повреждениями. У животных, потреблявших КМПБ на фоне индуцированного мутагенеза, регистрировали меньшее количество клеток со структурными нарушениями хромосом, отмечена тенденция к усилению эффекта при удлинении срока приема. Так, антимуtagenный эффект КМПБ при применении в течение 7 суток составил 41%, в течение 28 суток – 56%. Наблюдаемый эффект обусловлен, вероятно, многовекторностью действия входящих в состав КМПБ микроорганизмов, в том числе антиоксидантными и иммуномодулирующими реакциями.

**Выводы.** Результаты исследований свидетельствуют о наличии антимуtagenной активности у *Streptococcus salivarius*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Lactococcus lactis* в составе сформированного оригинального консорциума, а также обосновывают функциональную роль молочно- и пропионовокислых бактерий в питании.

#### АКТИВНОСТЬ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ, СОДЕРЖАЩЕЙ АНТИМИКРОБНЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ, В ОТНОШЕНИИ НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВИДОВ БАКТЕРИЙ

Иксанова А.М., Ожован И.М., Вартанова Н.О., Арзуманян В.Г.

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

#### ACTIVITY OF THE BLOOD SERUM FRACTION CONTAINING ANTIMICROBIAL POLYPEPTIDES AGAINST SOME CLINICALLY SIGNIFICANT SPECIES OF BACTERIA

Iksanova A.M., Ojovan I.M., Vartanova N.O., Arzumanyan V.G.  
Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

**Цель исследования:** выявить различия антимиicrobialной активности фракции сыворотки крови с молекулярной массой <100 кДа против некоторых видов клинически значимых бактерий.

**Материалы и методы.** Определение антимиicrobialной активности проводили методом спектрофотометрии [Арзуманян В.Г. с соавт., 2018]. Антимиicrobialная активность, выраженная в процентах, отражала долю погибших клеток по отношению к контролю. Сыворотку крови (пул) получали от здоровых добровольцев, фракцию сыворотки с молекулярной массой менее 100 кДа – путем центрифугирования через молекулярные фильтры «Amicon ultra-100K» («Amicon», Ирландия). Культуры бактерий выделяли из клинического материала путем высева на кровяной агар и инкубирования 19 ч при 37 °С. Все изоляты бактерий дан-ного вида были выделены от разных людей, но из одного и того же локуса/биоматериала.

**Результаты.** Сравнение антимиicrobialной активности фракции сыворотки против 7 видов клинически значимых

бактерий показало наличие разной чувствительности клеток микроорганизмов к указанной фракции сыворотки крови (таблица):

Наименование вида	Активность, % (средн. ар.± погр. при p=0,95)	Кол-во изолятов	Источник биоматериала
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	19,7±7,5	3	носоглотка
<i>Moraxella catarrhalis</i>	24,6±4,5	8	носоглотка
<i>Proteus vulgaris</i>	15,1±0,6	3	моча
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24,1±5,0	3	ротоглотка
<i>Serratia marcescens</i>	29,3±13,3	3	носоглотка
<i>Staphylococcus aureus</i>	15,7±5,4	3	носоглотка
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	27,4±4,5	3	моча

**Закключение.** Известно, что низкомолекулярная фракция сыворотки крови обладает противомикробной активностью за счет присутствия в ней антимиicrobialных пептидов и белков [Иксанова А.М. с соавт., 2022]. В настоящем исследовании установлено, что противомикробная активность данной фракции зависит также от вида бактерии. Поскольку метод определения активности сыворотки (т.е. чувствительности микроорганизма) основан на оценке целостности клетки, то очевидно, что такие различия могут быть связаны со строением внешних структур микроорганизма (плазмалемма, клеточная стенка, наличие капсулы и других внешних особенностей), определяющихся, том числе, таксономическим положением вида. Возможно также, что на чувствительность влияет наличие различных факторов патогенности, которые проявляются неодинаково в разных локусах организма. В любом случае, эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

#### АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПОЛИГУАНИДИНА

Ильченко А.С.<sup>1</sup>, Ананьева Е.П.<sup>1</sup>, Нестерова Н.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; <sup>2</sup>Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

#### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF POLYGUANIDINE POLYMER COMPLEXES

Ilichenko A.S.<sup>1</sup>, Ananieva E.P.<sup>1</sup>, Nesterova N.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; <sup>2</sup>Institute of Macromolecular Compounds of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить антимиicrobialную активность полимерных комплексов на основе полигуанидина (ПГ).

**Материалы и методы.** Полимеры-носители получали методом радикальной полимеризации в присутствии азоинициатора. Антимиicrobialную активность выявляли методом серийных разведений в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также дрожжей рода *Candida*.

**Результаты.** Синтезированы комплексы ПГ с полимерами-носителями: поли-N-винилпирролидоном, поли-N-винилформамидом, поли-N-метил-N-винилацетамидом, отличающиеся по содержанию ПГ и молекулярной массе. Полученные комплексы проявляли большую антимикробную активность, чем контроль (чистый ПГ), в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Минимальная бактерицидная концентрация (МБК) контроля в отношении *S. aureus* составила 12,5 мкг/мл, МБК синтезированных комплексов в пересчете на ПГ оказались в 2-4 раза меньше. Подобную закономерность наблюдали в отношении *E. coli*, при этом антимикробное действие ПГ в составе комплексов возрастало в 1,5-4 раза. В отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* и *Candida albicans* МБК полимерных образцов оказались сопоставимы с МБК контроля и составляли 50 мкг/мл, 4 мкг/мл и 14 мкг/мл соответственно.

**Заключение.** Модификация ПГ путем создания комплексов с другими полимерами усиливает его антимикробные свойства в отношении *S. aureus* и *E. coli*. В отношении *P. aeruginosa*, *B. subtilis* и *C. albicans* комплексы проявляют антимикробную активность, сопоставимую с чистым ПГ. В предварительных экспериментах показано снижение токсичности ПГ в составе синтезированных комплексов.

#### УСТОЙЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДЕЙСТВУЮЩИМ ВЕЩЕСТВАМ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

Ильякова А.В., Еремеева Н.И., Барановская Е.В., Демина Ю.В.

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

#### RESISTANCE OF CLINICAL ISOLATES OF MICROORGANISMS TO ACTIVE SUBSTANCES OF DISINFECTANTS

Ilyakova A.V., Eremeeva N.I., Baranovskaya E.V., Demina Yu.V.  
Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить чувствительность клинических изолятов микроорганизмов, выделенных с объектов внутрибольничной среды, к действующим веществам (ДВ) дезинфицирующих средств (ДС).

**Материалы и методы.** Изучена чувствительность 77 клинических изолятов бактерий из группы ESKAPE, выделенных с объектов внутрибольничной среды медицинских организаций (МО) 18 регионов Российской Федерации, к ДВ ДС – суспензионным методом в соответствии с п. 3.2.3.1 Руководства Р 4.2.3676-20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности». Чувствительность изолятов определяли в отношении: алкилдиметилабензиламмония хлорида (АДБАХ), третичного амина (ТА), полимерных производных гуанидина (ПГМГ), глутарового

альдегида (ГА), натриевой соли дихлоризоциануровой кислоты (ДХЦК), перекиси водорода (ПВ), этилового спирта. Время дезинфекционной выдержки – 15 минут. Критерием устойчивости изолята считали минимально-эффективные концентрации, превышающие данное значение у референс-штамма.

**Результаты.** Устойчивостью к воздействию АДБАХ обладали 10 изолятов (12,9%; 10/77); к ТА – 5 (6,5%; 5/77); к ПГМГ – 4 (5,2%; 4/77); к ДХЦК – 6 (7,8%; 6/77); к ПВ – 8 (10,4%); к ГА – 1 (1,3%; 1/77). Все (100%; 77/77) изученные клинические изоляты обладали чувствительностью к этиловому спирту, минимально-эффективная концентрация составляла 40-50%.

**Заключение.** Установлено, что 27,5% (22/77) клинических изолятов бактерий из группы ESKAPE, выделенных с объектов внутрибольничной среды МО 18 регионов РФ, обладают устойчивостью к одному или нескольким ДВ в сравнении с референс-штаммами, что подтверждает необходимость проведения обязательного микробиологического мониторинга, а также осуществления выбора эффективных ДС и режимов их применения на основе оценки резистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, к ДС.

#### CD19<sup>+</sup> НК-КЛЕТКИ ПРИ АКТИВНОЙ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ЦМВ И ВЭБ

Калашникова А.А., Бычкова Н.В., Филиппова Ю.Н., Алхутова Н.А.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург, Россия

#### CD19<sup>+</sup> NK CELLS IN ACTIVE INFECTION WITH CMV AND EBV

Kalashnikova A.A., Bychkova N.V., Filippova Y.N., Alkhutova N.A.

The Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

Субпопуляция НК-клеток с коэкспрессией CD19 имеет специфический фенотип адаптивных НК, формирующийся под влиянием цитомегаловируса (ЦМВ). Возможно, появление в крови CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> НК у лиц, переболевших ЦМВ-инфекцией, связано с активацией ВЭБ-инфекции и трогоцитозом фрагментов мембран В-лимфоцитов.

**Цель:** у лиц с ЦМВ-инфекцией в анамнезе изучить взаимосвязь присутствия в крови субпопуляции CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> НК-лимфоцитов с наличием активной герпетической инфекции, ассоциированной с вирусом Эпштейн-Барр (ВЭБ).

**Методы.** Выполнено 255 исследований для 225 лиц. Определяли в сыворотке IgG к ЦМВ (иммуноблоттинг, Евроиммун), ДНК ЦМВ и ВЭБ в слюне (Полимеразная цепная реакция в реальном времени, Ампли-Сенс EBV/HHV6/CMV-FL), субпопуляционный состав лимфоци-

тов крови с оценкой CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> NK-клеток, визуализируемых как CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup>CD3<sup>HLADR<sup>-dim</sup></sup> события (8-ми цветная проточная цитометрия, Navios). Для статистической обработки использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты.** Отсутствие IgG к ЦМВ выявили у 38 (16,8%) человек. Активность инфекции оценивали на основании обнаружения в слюне ДНК вирусов. Активацию только ЦМВ-инфекции отметили в 14 случаях, только ВЭБ-инфекции – в 108, отсутствие активности ЦМВ и ВЭБ – в 91, активацию обеих инфекций – в 42. Субпопуляцию CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> определили в 21 образце у 18 человек (8%), во всех случаях сыворотки пациентов содержали IgG к ЦМВ, в 14 случаях наблюдали сочетанную активацию ЦМВ и ВЭБ, в 6 – только ВЭБ. Определили среднюю силу связи между наличием в слюне ДНК каждого из вирусов и присутствием субпопуляции CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> лимфоцитов в периферической крови (значения  $\chi^2$  при факторе риска ВЭБ 14,1; при ЦМВ 22,5,  $p < 0,001$ ). Определили относительно сильную связь между наличием в слюне ДНК обоих вирусов и присутствием субпопуляции CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> NK-лимфоцитов в периферической крови (значение  $\chi^2$  37,6,  $p < 0,001$ ).

Выявленная взаимосвязь между визуализацией в периферии субпопуляции CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> NK-клеток и активацией ВЭБ-инфекции на момент обследования служит косвенным подтверждением гипотезы о том, что причиной появления В-клеточного антигена CD19 на поверхности NK-лимфоцитов является трогоцитоз фрагмента мембраны В-клетки в процессе антителозависимой клеточной цитотоксичности. В зарубежных экспериментальных работах была показана такая возможность.

Четверых пациентов, в крови которых определяли CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> клетки, обследовали в динамике на протяжении от нескольких месяцев до 6 лет. У 2-х человек на момент первого обследования отмечали активацию герпетической инфекции, ассоциированной с ЦМВ и ВЭБ, и максимальное количество CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> NK-лимфоцитов в периферии. При последующих наблюдениях – активацию только ВЭБ-инфекции и снижение относительного количества CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> клеток. Показана длительная персистенция в периферии этой субпопуляции, сохранявшаяся на протяжении всего периода наблюдений (до 6 лет).

**Заключение.** Показана сильная взаимосвязь присутствия в крови субпопуляции CD56<sup>+</sup>CD19<sup>dim</sup> NK-клеток с наличием активной герпетической инфекции, ассоциированной с ЦМВ и ВЭБ.

В крови 30% лиц с сочетанной герпетической инфекцией определяется популяция адаптивных NK, способных трогоцитировать фрагменты мембран В-лимфоцитов, что приводит к появлению в периферии NK-клеток со слабой коэкспрессией CD19. Популяция сохраняется в течение нескольких лет и может быть определена при активации ВЭБ-инфекции.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГРИППОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ЭПИДСЕЗОН 2023-2024 ГГ.

Калинина З.П.<sup>1,2</sup>, Чхинджерия И.Г.<sup>2</sup>, Иванова Т.Г.<sup>1</sup>, Молчановская М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

## THE INCIDENCE OF INFLUENZA IN ST. PETERSBURG IN THE 2023-2024 EPIDEMIC SEASON

Kalinina Z.P.<sup>1,2</sup>, Chkhindzeriya I.G.<sup>2</sup>, Ivanova T.G.<sup>1</sup>, Molchanovskaya M.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить эпидемиологическую ситуацию заболеваемости гриппом в Санкт-Петербурге в эпидсезон 2023-2024 гг.

**Материалы и методы.** Провели анализ данных еженедельного мониторинга вакцинации населения против гриппа Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга и заболеваемости острыми респираторными инфекциями, включая грипп.

**Результаты.** Подъем заболеваемости гриппом в эпидемический сезон 2023-2024 гг. превысил показатель заболеваемости гриппом эпидемического сезона 2022-2023 гг. в 10,7 раз и средний многолетний уровень – в 14,6 раза. Наибольшее эпидемическое распространение получили вирусы гриппа А, вызвавшие 99,3% всех случаев заболеваний. По данным еженедельного мониторинга, с 28.08.23 г. по 12.02.24 г. зарегистрировано 33 477 случаев заболеваний гриппом. Из числа больных, госпитализированных с диагнозом «грипп», 893 человека состояли на диспансерном учете, в том числе 378 (42,3%) – имели хроническую сердечно-сосудистую патологию, 152 (12,3%) – были с иммуносупрессивными состояниями, 110 (12,3%) – страдали сахарным диабетом. Зарегистрировано 111 случаев заболеваний гриппом беременных женщин.

В 2023 г. вакцинировано против гриппа 3 371 134 человек, охват прививками составил 62,7%, что на 2,3% выше, чем в 2022 г. Показатель заболеваемости гриппом лиц, привитых против гриппа в 2023 г., составил 0,07 на 1000 привитого населения, в то время как непривитых – 14,8 на 1000 непривитого населения.

**Выводы.** Иммунизация населения против гриппа является наиболее эффективным противэпидемическим мероприятием, обеспечивающим надежную защиту привитым. Необходимо активизировать работу по увеличению охвата прививками против гриппа беременных и лиц с хроническими заболеваниями в соответствии с нормативными документами.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ГЕЛЬМИНТОЗОВ

Канина И.В., Новак А.И.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

## THE USE OF IMMUNOCHROMATOGRAPHIC ANALYSIS IN THE DIAGNOSIS OF HELMINTHIASIS

Kanina I.V., Novak A.I.

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** оценить возможность использования иммунохроматографического анализа для экспресс-диагностики токсокароза у человека.

**Материалы и методы.** Постановку реакции проводили согласно МУ 3.2.1173-02 «Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний» с некоторыми модификациями. В исследовании использовали сыворотки крови клинически здоровых доноров и контингента, серопозитивного по токсокарозу. В качестве антигена применяли полученный автором высокоспецифичный экскреторно-секреторный компонент личиночных стадий токсокар. Взвесь антигена токсокар и метиленового синего наносили в рабочих разведениях на тест-полоски нитроцеллюлозной мембраны («Danger CAS№ 9004 - 70 – 0», Германия). Инкубировали в условиях влажной камеры. Исследуемые образцы сывороток крови пациентов наносили в области диагностических зон тест-полосок. Детекцию результатов реакции осуществляли визуально при помощи МБС-10 (ок. 10 х об. 8).

**Результаты.** Всего исследовано 154 образца, из них 109 сывороток крови взрослых пациентов разного возраста и 4 – детей в возрасте 6-14 лет. Положительный результат был выявлен в 8,2% и 8,8% случаев соответственно. Все положительные результаты иммунохроматографического исследования подтверждены методом иммуноферментного анализа («Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ», г. Новосибирск, ЗАО «Вектор-Бест»), что свидетельствует о высокой чувствительности разработанной методики экспресс-теста.

**Выводы.** При сопоставлении результатов иммунохроматографического экспресс-теста и иммуноферментного анализа отмечена высокая степень корреляции (98%), что определяет возможность использования экспресс-теста в практическом здравоохранении в качестве скринингового метода исследования на токсокароз.



## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОСНОВНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДЕРМАТОМИКОЗОВ ЧЕЛОВЕКА

Капустина В.В.<sup>1,2</sup>, Сахарцева С.С.<sup>2</sup>, Крупник А.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup>Централизованная городская бактериологическая лаборатория диагностики дерматомикозов, Санкт-Петербург, Россия

## THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE MAIN LABORATORY METHODS FOR DETECTING PATHOGENS OF HUMAN DERMATOMYCOSIS

Kapustina V.V.<sup>1,2</sup>, Sakhartseva S.S.<sup>2</sup>, Krupnik A.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University, <sup>2</sup>Centralized City Bacteriological Laboratory for the Diagnosis of Dermatomycosis, St. Petersburg, Russia

**Цель:** провести сравнительный анализ эффективности применения световой микроскопии с использованием раствора КОН, люминесцентной микроскопии с калькофлюором белым и культуральных методов для выявления возбудителей поверхностных микозов в клиническом материале.

**Материалы и методы.** Исследовали образцы соскобов с гладкой кожи, волос и ногтевых пластин пациентов разных возрастных групп (от 1 года до 82 лет) с подозрением на дерматомикозы. Для световой микроскопии с целью просветления применяли раствор КОН. Окраску материала калькофлюором белым выполняли после добавления раствора КОН и просматривали в флуоресцентном микроскопе «AXIO LAB.A1 FL-LED» («Carl Zeiss», Германия). Культуральные методы включали посев клинического материала на питательные среды для дерматомицетов. Инкубирование проводили в аэробных условиях при температуре 27°.

**Результаты и обсуждение.** Наличие микромицетов установлено в 113 образцах клинического материала. При световой микроскопии выявлен мицелий в 78,8% образцов, при люминесцентной – в 82,3%; при культуральном исследовании наблюдали рост дерматомицетов в 59,3% случаев. Сравнительный анализ применяемых методов показал наличие мицелия грибов при микроскопии в отсутствии роста культур в 39,8% случаев, при этом люминесцентная микроскопия с калькофлюором белым оказалась информативнее световой на 2,6%. Культуральные методы диагностики были эффективнее микроскопических в 17,7% случаев.

**Заключение.** Лабораторная диагностика поверхностных микозов должна включать комплексный подход с применением культуральных и современных микроскопических методов. Люминесцентная микроскопия позволяет более эффективно выявлять наличие мицелия в клиническом материале.

## ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИИ КРОВотоКА

**Каргальцева Н.М.**

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

## INNOVATIVE APPROACH IN DIAGNOSTICS OF BLOOD-STREAM INFECTION

**Kargaltseva N.M.**

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

**Цель:** оценить эффективность разработанного метода диагностики инфекции кровотока.

**Материалы и методы.** Инфекцию кровотока (ИК) диагностировали при микробиологическом исследовании крови 382 внегоспитальных пациентов в 48,0% случаев. Материалом для бактериологического и микроскопического видов исследования служил лейкоцитарный слой пробы венозной крови.

**Результаты.** Выделенные микроорганизмы (207 штаммов) относились к 32 родам и 48 видам. Возбудители ИК состояли из аэробных (73,4%) и анаэробных бактерий (24,2%) и грибов (2,4%). ИК относилась к грамположительной (88,3%), и лидирующую позицию занимали грамположительные кокки (51,4%), среди которых были: *Staphylococcus epidermidis* (25,8%), *S. aureus* (4,4%), *S. haemolyticus* (2,0%), *S. mitis* (4,7%). Грамотрицательная ИК (11,7%) была представлена: *Klebsiella aerogenes* (1,3%), *Serratia liquefaciens* (1,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (1,3%), *Burkholderia cepacia* (1,7%). ИК характеризовалась чаще мономикробностью, чем полимикробностью (66,5% и 33,5% соответственно). Ассоциации полимикробности состояли из 2-3-4 ассоциантов, и анаэробы реже участвовали в полимикробности. При микроскопии 339 мазков лейкоцитарного слоя пробы крови микроорганизмы были выявлены в 329 (97,1%) случаях. Ассоциации бактерий с грибами обнаруживали в 2,2 раза чаще, чем одни бактерии или грибы в мазках крови (66,9%, 31,0% и 2,1% соответственно). Мицелиальные формы грибов наблюдали в 69,0% случаев. При наличии сыворотки крови и отсутствия свободного кислорода в кровотоке формируются нити мицелия и псевдомицелия, которые обладают вирулентностью и не выделяются при посеве крови.

**Заключение.** Лейкоцитарный слой является концентратом микроорганизмов в данной пробе крови, что повышает эффективность диагностики ИК (48%). Микроскопия мазка крови как экспресс-метод диагностики ИК обнаруживает бактериально-грибковый симбиоз и патогенные мицелиальные формы грибов в крови.

## К ВОПРОСУ О ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

**Карнаухова М.Т., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д.**

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

## ON THE ISSUE OF THE OCCURRENCE OF PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH PSORIASIS

**Karnaukhova M.T., Kornisheva V.G., Gulordava M.D.**

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

Псориаз является одним наиболее распространенных заболеваний кожи, по современным данным, встречается у 1-2% населения. В настоящее время доказана связь псориаза и псориатического артрита с многочисленными сопутствующими заболеваниями.

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости патологии сердечно-сосудистой системы у больных псориазом.

**Материалы и методы.** За 2023 г. на базе I дерматовенерологического отделения НИИ микологии им. П.Н. Кашкина было обследовано 134 пациента (60 женщин и 74 мужчины) в возрасте от 19 до 65 лет (медиана – 46 лет), страдающих псориазом.

Пациентам проводили сбор антропометрических данных, анамнеза; мониторинг артериального давления и частоты сердечных сокращений; электрокардиографию; определение биохимических показателей крови. Все больные консультированы врачом-терапевтом.

**Результаты и обсуждение.** При обследовании 134 пациентов у 80 (59,7%), среди которых были 37 (46,3%) мужчин и 43 (53,7%) женщины в возрасте от 19 до 65 лет (медиана – 40,7 лет), не было обнаружено патологии сердечно-сосудистой системы.

У 54 (40,3%) больных, среди которых были 31 (57,4%) мужчина и 23 (42,6%) женщины в возрасте от 25 до 65 лет (медиана – 53,6 лет), выявлена сопутствующая сердечно-сосудистая патология (чаще всего диагностирована гипертоническая болезнь – 70,3%). Изолированная артериальная гипертензия была у 7 (13%) пациентов, сочетанная патология сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз коронарных сосудов, хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь) отмечена у 9 человек (16,7%).

**Выводы.** При обследовании 134 больных в возрасте от 19 до 65 лет, страдающих псориазом, у 40,3% пациентов была выявлена сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, из которой у 70,3% больных встречалась гипертоническая болезнь, у 13% – изолированная артериальная гипертензия.

## ЭФФЕКТИВНЫЙ ЛАК И КРЕМ С ЦИКЛОПИРОКСОМ И КЛИМБАЗОЛОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗА, ОНИХОМИКОЗА

**Карпова О.А.**

Клиническая больница «РЖД-Медицина г. Барнаул», Барнаул, Россия

## EFFECTIVE NAIL POLISH AND CREAM WITH CYCLOPIROX AND CLIMBAZOLE FOR THE TREATMENT OF MYCOSIS, ONYCHOMYCOSIS

**Karpova O.A.**

Hospital Clinical «Russian Railways-Medicine of Barnaul», Barnaul, Russia

В 2023 г. заболеваемость онихомикозом населения, прикрепленного к ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул, составила 321,2 на 100 000 населения.

**Цель исследования:** изучить эффективность терапии онихомикоза, микоза стоп лаком с циклопироксом 8%, молочной кислотой, полиглицерил-3 пирролидонкарбоновой кислотой и кремом с циклопироксом, климбазолом и полидоканолом.

**Материалы и методы.** Циклопирокс 8% в составе гидролака действует фунгицидно на дерматомицеты, дрожжи, диморфные грибы, зу- и актиномицеты, бактерицидно – на широкий спектр микроорганизмов.

Молочная кислота в синергизме с циклопироксом обладает фунгицидным и фунгистатическим действием, проникает в толщу ногтевой пластины и снижает уровень pH в ногте, тем самым создает кислую среду, губительную для жизнедеятельности грибка.

Циклопирокс 8% и климбазол в составе крема обладают синергетическим противогрибковым действием. Полидоканол оказывает быстрое противозудное действие.

В исследовании участвовали 30 пациентов (19 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 19 до 88 лет с длительностью сквамозной формы микоза и поверхностного онихомикоза стоп до 1/3 ногтя от 2 месяцев до 28 лет. У всех диагноз был подтвержден микроскопией с КОН. Пациенты получали лак 1 раза в сутки на ногти и крем 2 раза в сутки на кожу, в качестве вторичной профилактики использовали для обработки обуви спрей с Tetranyl U.

**Результаты.** Лечение онихомикоза стоп заняло от 18 до 32 недель (в среднем – 24 недели), а кожи – 1-3 недели. Спустя 2 месяца после окончания лечения ни один пациент не отметил рецидива или ухудшения состояния. Микологическое излечение составило 96,7%, т.к. 1 человек на повторное исследование не явился. Побочных реакций не выявлено.

**Выводы.** Гидролак с циклопироксом 8%, молочной кислотой, полиглицерил-3 пирролидонкарбоновой кислотой, крем с циклопироксом, климбазолом, полидоканолом и спрей с Tetranyl U для обработки обуви можно рекомендовать для эффективной, удобной, безопасной и доступной как наружной, так и комбинированной терапии микоза, онихомикоза.

## ПРЕАНАЛИТИЧЕСКИЙ ЭТАП ОЦЕНКИ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАТЕРИАЛА ПРИ ПОДБОРЕ НЕСЪЕМНЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

**Карташов В.В., Нестеров А.М., Лямин А.В.**

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

## THE PREANALYTICAL STAGE OF ASSESSING THE MICROBIOTA OF THE ORAL CAVITY DEPENDING ON THE MATERIAL IN THE SELECTION OF NON-REMOVABLE ORTHOPEDIC STRUCTURES

**Kartashov V.V., Nesterov A.V., Lyamin A.V.**

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель исследования:** разработать методику проведения преаналитического этапа для исследования микробиоты полости рта при использовании несъемных ортопедических конструкций.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на базе кафедры ортопедической стоматологии СамГМУ и НОПЦ генетических и лабораторных технологий. Изучали биологические образцы от 30 человек, нуждающихся в стоматологическом протезировании. У всех пациентов в первый визит отбирали биоматериал из десневой борозды и с поверхности зуба. Взятие материала из десневой борозды осуществляли бумажным штифтом с последующим его переносом в пробирку с жидкой средой Эймса, с поверхности зуба – ватным тампоном, который также помещали в пробирку с жидкой средой Эймса. После сбора материала пациенту на временный цемент устанавливали металлокерамическую коронку зуба. Через 1 месяц коронку извлекали из полости рта, помещали в пробирку с тиогликолевой средой и 1 мл дорназы альфа с последующим вортиксированием в течение 5 минут. В лабораторных условиях выполняли посев материала на расширенный спектр плотных питательных сред с последующим культивированием при температуре 37 °С в аэробных и анаэробных условиях. Далее проводили сравнение видового разнообразия нормальной и пародонтопатогенной микробиоты, выделенной из десневого желобка, и с поверхности зуба с микробиотой, выделенной с поверхности коронки.

**Результаты.** У всех пациентов из десневого желобка выделены представители пародонтопатогенной микробиоты в количестве  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл. На поверхности зуба пародонтопатогенные микроорганизмы обнаружены у 86,7% обследованных. По результатам оценки микробиоты, выявленной с поверхности коронки, у 14 человек (46,7%) наблюдали значительное количество пародонтопатогенных микроорганизмов: *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens* –  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл.

У 9 пациентов (30,0%) после протезирования на поверхности коронки отмечали низкое количество пародонтопатогенных микроорганизмов *Fusobacterium nucleatum*,

*Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens* –  $10^3$ - $10^4$  КОЕ/мл.

В 7 случаях (23,3%) после проведения протезирования пародонтопатогенные микроорганизмы отсутствовали. Микробиота в этой группе пациентов была представлена микроорганизмами, не имеющими клинического значения в развитии воспалительных заболеваний тканей ротовой полости: *Streptococcus vestibularis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Rothia mucilaginosa*, *Lactobacillus fermentum*, *Neisseria subflava*.

**Выводы.** Применение разработанной методики позволяет оценить влияние микробиоты полости рта на колонизацию металлоорганических коронок. Полученные данные актуализируют необходимость персонализированного выбора материала для протезирования зубов с учетом колонизационной активности микробиоты на поверхности коронки, что в последующем снизит риски формирования очагов патогенной микробиоты в полости рта.

## ГАНГРЕНОЗНАЯ ПИОДЕРМИЯ У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА. ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

**Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Смирнова О.Н.**

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

## GANGRENOUS PYODERMA IN A PATIENT WITH CROHN'S DISEASE. CASE DESCRIPTION

**Karyakina L.A., Kukushkina K.S., Smirnova O.N.**

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

Гангренозная пиодермия (ГП) – аутовоспалительный нейтрофильный дерматоз, характеризующийся клинически болезненными язвенно-некротическими поражениями кожи, гистологически – обильной нейтрофильной инфильтрацией дермы. Течение ГП сильно варьирует от доброкачественного, относительно медленного развития заболевания, до агрессивного и/или молниеносного. Заболеваемость составляет 1-3 случая на 1 млн. популяции в год; женщины болеют несколько чаще, чем мужчины. ГП считается прототипическим нейтрофильным дерматозом. Нейтрофильные дерматозы представляют собой группу кожных заболеваний, гистологически характеризующихся нейтрофильным инфильтратом без признаков инфекции или васкулита. Большинство случаев ГП протекают на фоне иммуновоспалительных заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) и ревматоидный артрит, а также на фоне злокачественных новообразований. Несмотря на то, что ГП является весьма редким заболеванием в общей популяции, среди кожных внекишечных проявлений ВЗК она встречается в 0,5%-2% случаев.

**Цель:** представить клинический случай, демонстрирующий развитие гангренозной пиодермии на фоне болезни Крона.

**Материалы и методы.** Больной А., 27 лет, житель Санкт-Петербурга, поступил в гастроэнтерологическое отделение больницы П. Великого с жалобами на боли в животе, учащенный стул без патологических примесей.

Из анамнеза известно, что считает себя больным с 2022 г., когда впервые появились следующие синдромы: диарейный с патологическими примесями (стул до 10 раз в сутки) и абдоминальный болевой. Лечился амбулаторно. Первая госпитализация – в 2022 г. в больницу им. П. Великого, где при проведении фиброколоноскопии и гистологического исследований выявлена болезнь Крона, илеоколит. Получил терапию преднизолоном, азатиоприном, салфальком, препаратами железа с хорошим клиническим эффектом. Спустя 4 месяца после выписки из стационара самостоятельно отменил лечение. Обострение кишечной симптоматики отмечал с ноября 2023 г. В этот же момент в области живота появились болезненные пустулезные элементы, быстро трансформировавшиеся в язвенно-некротический дефект, подъем температуры до 37,5 °С. Спустя 4-е дня заметил появление болезненного узла в левой подчелюстной области на месте травматизации бритвой, расцененного как абсцесс околоушной слюнной железы. Хирургическое вскрытие, дренирование и лечение антибиотиками оказались малоэффективными. Посев на биоту отрицательным. Проведение системной терапии глюкокортикостероидами привело к активному регрессу высыпаний на коже.

При осмотре: пациент пониженного питания, кожные покровы и слизистые оболочки бледные; периферические лимфатические узлы не увеличены. St. localis: в области нижней трети живота слева наблюдали крупный, глубокий болезненный язвенный дефект полигональной формы, багрово-фиолетового цвета с подрытыми краями, диаметром около 10 см с активными грануляциями в центре. Кожа вокруг него окружена нежным рубцом лилового оттенка. В левой подчелюстной и околоушной областях – очаги рубцовой деформации.

В анализе крови отмечался нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты  $11,61 \times 10^9/\text{л}$ ), анемия легкой степени (гемоглобин – 93,0 г/л, эритроциты –  $3,18 \times 10^{12}/\text{л}$ ), тромбоцитоз (тромбоциты –  $660 \times 10^9/\text{л}$ ); в биохимическом анализе крови: выраженные воспалительные изменения (СРБ – 248,90 мг/л, общий белок – 60,00 г/л, ферритин – 208,70 мкг/л); в коагулограмме: нарушения свертываемости крови (протромбин по Квику – 64%, МНО – 1,3, Д-димер – 0,614 мкг/мл). В копрограмме обнаружены воспалительные изменения (лейкоциты – 10-20 в поле зрения, эритроциты – 2-5-10 в поле зрения). В общем анализе мочи – без отклонений.

При гистологическом исследовании кожного биоптата выявили лимфоцитарно-нейтрофильную инфильтрацию дермы, инфильтрацию сосудистой стенки нейтрофилами. Заключение: гистологическая картина не противоречит диагнозу «гангренозная пиодермия».

**Результаты и обсуждение.** На основании жалоб, данных лабораторного и гистологического исследования больному был выставлен диагноз: Болезнь Крона. Внекишечные проявления: Гангренозная пиодермия, язвенная форма.

**Выводы.** Гангренозная пиодермия является редким, трудным в диагностике заболеванием, нередко сочетающимся с ВЗК.

Знание внекишечных проявлений болезни Крона позволяет вовремя оценить степень тяжести заболевания и провести своевременную адекватную терапию, предупреждающую развитие серьезных осложнений как со стороны кишечника, так и кожи.

---

## SAPHO-СИДРОМ У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

**Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Карякин А.С.**  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## SAPHO SYNDROME IN A PATIENT WITH CROHN'S DISEASE

**Karyakina L.A., Piryatinskaya V.A., Karyakin A.S.**  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Синдром Сафо (СС) впервые был описан французскими исследователями как вариант серонегативного спондилоартрита. Патологические изменения локализуются в разных отделах скелета, но чаще – в плоских костях. Заболевание преимущественно поражает детей и людей молодого возраста. Частота встречаемости этого синдрома – 1/100000 населения, выявлена редкая ассоциация его с воспалительными заболеваниями кишечника и болезнью Крона. Одним из характерных клинических признаков СС является грудино-ключичный гиперостоз, сочетающийся с пустулезным псориазом или угрями, поражением позвоночника, артритами, в т.ч. сакроилеитом.

**Цель:** представить клинический случай, демонстрирующий редкие внекишечные проявления болезни Крона в виде синдрома Сафо (SAPHO).

**Материалы и методы.** Больной М., житель Санкт-Петербурга, 29 лет, поступил в гастроэнтерологическое отделение больницы П. Великого с жалобами на тянущие, ноющие боли в правой подвздошной области после приема клетчатки, боли в пояснично-крестцовом и шейном отделах позвоночника, в коленных и голеностопных суставах.

Из анамнеза известно, что впервые пациент почувствовал дискомфорт в периферических суставах в возрасте 13 лет, когда ему ортопедом был поставлен диагноз плоскостопия. В 14-летнем возрасте в области лица и спины стали появляться гнойничковые высыпания, болезненные при пальпации, в 16-летнем возрасте – болезненные воспалительные узлы в подмышечных областях, сопро-

вождающиеся подъемом температуры и отделением гнойно-геморрагического экссудата. Консультирован хирургом и дерматологом, выставлен диагноз: гнойный гидраденит; юношеские угри, конглобатные, узловые, тяжелое течение. В возрасте 22 лет диагностирована болезнь Крона, терминальный илеит, воспалительная форма, острое течение, умеренная эндоскопическая активность. Внекишечные проявления: периферическая артропатия. Получал терапию следующими препаратами: буденофальк, пентаса, тримебудин, церукал. В ноябре 2023 г. после перенесенного гриппа отмечал усиление болевого синдрома в суставах и кишечнике, развитие диарейного синдрома.

При осмотре: пациент пониженного питания, на коже лица, шеи, спины – множественные атрофические рубцы разных размеров и формы, гиперпигментация, атеромы и милиумы. В области подмышечных впадин – грубые, деформирующие рубцы, справа – дерматогенная контрактура. Костно-мышечная система: деформация грудино-ключичных сочленений с обеих сторон, болезненность при пальпации. Ограничение наклона в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (+20 см). Пальпация пояснично-крестцового отдела позвоночника безболезненна. Ограничение внутренней ротации в тазобедренных суставах, больше слева. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, при пальпации безболезненный.

Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием, заключение: терминальный илеит.

Лабораторное обследование: повышение СОЭ до 25 мм/ч, СРБ – до 15 мг/л, ЩФ – до 289 Ед/л, повышение фекального кальпротектина (1865 мг/кг) в сочетании с воспалительной анемией (гемоглобин: – 10,4 г/л; HLA-B27 – отриц.).

Магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений: признаки сакроилеита. Рентгенологическое исследование грудино-ключичного сустава: признаки остеоита и гиперостоза. Сцинтиграфия костей скелета: признаки артрозо-артрита в грудино-ключичных сочленениях и плюсневых суставах стоп.

**Результаты и обсуждение.** На основании жалоб, данных лабораторного и инструментального исследования больному был выставлен диагноз «Болезнь Крона: терминальный илеит, воспалительная форма. Внекишечные проявления: SAPHO синдром».

**Выводы.** Представленный клинический случай демонстрирует одно из редких внекишечных проявлений болезни Крона – синдром Сафо.

Трудности в постановке диагноза обусловлены длительным анамнезом заболевания, нетипичным началом с поражения периферических суставов, редкой встречаемостью в популяции и недостаточной осведомленностью клиницистов о данном синдроме.

## ЧАСТОТА МУТАЦИЙ В ГЕНЕ c-KIT У ДЕТЕЙ С КОЖНЫМ МАСТОЦИТОЗОМ

Касихина Е.И.<sup>1,2</sup>, Медникова М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов; <sup>2</sup>Московский центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

## FREQUENCY OF MUTATIONS IN THE c-KIT GENE IN CHILDREN WITH CUTANEOUS MASTOCYTOSIS

Kasikhina E.I.<sup>1,2</sup>, Mednicova M.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia; <sup>2</sup>Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** выявить у пациентов с кожным мастоцитозом (КМ) мутации в кодирующей последовательности 8, 9, 11, 13, 14 17-го экзона гена c-KIT при использовании метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Материал и методы.** В исследование были включены 33 пациента в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст – 6,3±1,9), находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в «Московском Центре дерматовенерологии и косметологии» в период 2022-2023 гг. У 21 (63,6%) ребенка диагностирован мономорфный тип пятнисто-папулезного КМ (моноППКМ) у 11 (33,3%) – полиморфный тип ППКМ (полиППКМ), у 1 (3,1%) – диффузный КМ (ДКМ). Для исследования выделяли ДНК из венозной крови. Активирующие мутации c-KIT определяли методом ПЦР в реальном времени.

**Результаты.** У 15 (45,5%) пациентов (у 14 – с ППКМ и у ребенка с ДКМ) мутаций гена c-KIT выявлено не было. Мутации в 9 экзоне, кодирующем внеклеточный лиганд-связывающий домен, были определены у 5 детей с полиППКМ и у 8 – с моноППКМ. Мутации в 11-м экзоне обнаружены у 2 пациентов с моно ППКМ. Полученные результаты требуют дальнейшего детального изучения. Наиболее важным шагом в диагностическом алгоритме мастоцитоза является выявление мутаций в киназном домене (экзон 17). Точечные мутации *KIT* D816V (в 816 кодоне 17 экзона) нами были выявлены у 2 (6,1%) детей с моноППКМ.

**Выводы.** Определение мутации *KIT* D816V в периферической крови методом ПЦР имеет перспективную диагностическую значимость для выявления среди детей группы риска развития системного мастоцитоза и определения стратегии дальнейшего междисциплинарного наблюдения пациентов. Вопрос о необходимости исследования костного мозга должен решаться в ситуациях выявления у детей с кожным мастоцитозом мутации *KIT* D816V в периферической крови, тенденции к росту значений сывороточной триптазы, наличия органомегалии при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОЦЕНКА ЦВЕТА МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ

Ключарева С.В.<sup>1</sup>, Сахарова М.В.<sup>1</sup>, Стецки Е.О.<sup>1</sup>, Кашутин С.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

## CLINICAL FEATURES AND COLOMETRIC ASSESSMENT OF MELANOCYTIC NEVI

Klyuchareva S.V.<sup>1</sup>, Sakharova M.V.<sup>1</sup>, Stecik E.O.<sup>1</sup>, Kashutin S.L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

**Цель:** изучить локализацию, размеры и интенсивность пигментации меланоцитарных невусов в зависимости от их цвета.

**Методы.** На базе кафедры дерматовенерологии СЗГМУ под наблюдением находились 280 человек, которые были обследованы клинически, дерматоскопически и инструментально (проведена колориметрическая оценка невусов).

**Результаты.** Установлены статистически значимые различия размеров меланоцитарных невусов в зависимости от цвета и локализации. При дерматоскопии у всех невусов было отмечено ретикулярное строение, без атипии. Доказано, что меланоцитарные невусы в большей степени локализуются на лице, чем на животе, спине или груди, что подтверждено статистически. Наибольших размеров (5,5 мм) достигают невусы, имеющие темно-коричневый цвет, а, следовательно, локализующиеся в эпидермисе выше базального слоя; наименьший (2,0 мм) – меланоцитарные невусы с коричневым цветом, расположенные в базальном слое эпидермиса, что также подтверждено статистически. Сравнительный анализ показал, что на лице размер меланоцитарных невусов с темно-коричневым цветом больше, чем диаметр коричневых (5,0 мм (2,0;5,0) против 2,0 мм (1,0;2,0); Z=1,9; p=0,01) и светло-коричневых (против 2,5 мм (2,0;4,0); Z=1,49; p=0,02). То же самое на груди темно-коричневые меланоцитарные невусы в диаметре больше, чем коричневые (4,0 мм (2,0;5,0) против 2,0 мм (1,0;4,0); Z=1,26; p=0,08) и светло-коричневые (против 1,0 мм (1,0;2,75); Z=1,4; p=0,03); на спине темно-коричневые меланоцитарные невусы в диаметре больше, чем коричневые (5,5 мм (2,0;6,0) против 2,0 мм (1,0;2,0); Z=1,26; p=0,08) и светло-коричневые (против 2,0 мм (1,0;5,0); Z=1,22; p=1,0).

**Заключение.** Различная глубина залегания меланоцитарных невусов в эпидермисе и дерме отражается на цвете меланоцитарного невуса. Наибольших размеров (5,5 мм) достигают невусы, имеющие темно-коричневый цвет, а, следовательно, локализующиеся в эпидермисе выше базального слоя, а наименьший (2,0 мм) – меланоцитарные невусы с коричневым цветом, расположенные в базальном слое эпидермиса.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ АСД В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГА

Ключарёва С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Хювенен П.А.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THE USE OF DRUGS CONTAINING ASD IN THE PRACTICE OF A DERMATOCOSMETOLOGIST

Klyuchareva S.V., Belova E.A., Nechaeva O.S., Huvenen P.A.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель работы:** изучить терапевтическую эффективность комплекса препаратов с компонентом АСД при лечении 104 пациентов (в анамнезе – хронический дерматоз (ХД)).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились пациенты с акне (I, II степени) – 28 человек, с чувствительной кожей (сенситивный дерматоз) – 29 и 27 больных (у всех в анамнезе атопический дерматит, экзема). Группа контроля (20 человек), сопоставимая по клинике; применяли традиционные наружные препараты. Данное исследование осуществляли с использованием следующих критериев: 1) влияние средств терапии на выраженность основных клинических признаков заболевания; 2) терапевтический эффект (ГОТЭ); 3) частота возникновения побочных эффектов терапии; 4) качество жизни больных в группах сравнения (ДИКЖ). Всем пациентам первой группы был наружно назначен препарат с АСД (антисептик стимулятор Дорогова), заключенный в липосомальную форму, обеспечивающую целенаправленный транспорт действующего вещества в глубокие слои кожи, обладающий антиаллергическим, увлажняющим, противовоспалительным, антиоксидантным эффектами.

**Результаты.** У абсолютного большинства больных в первой группе, в отличие от второй, отмечали позитивные и достоверные изменения объективного статуса. В основной группе уменьшение основных симптомов (интенсивности эритемы, выраженности покалывания, зуда) можно было считать достоверным уже к 7-му дню лечения (ДИКЖ в пункте 2 =  $7,80 \pm 1,62$ , против  $12,68 \pm 2,96$  в исходной точке наблюдения, ( $p < 0,05$ )). ГОТЭ показал высокую эффективность: средний показатель в группах I и II составил 2,8 и 2,2 балла соответственно, но терапия с применением АСД оказалась значительно эффективнее – 78,3% против 53,3%. Далее все пациенты применяли лечебный уход препаратами серии с АСД, длительно – до 3 месяцев, обострений ХД отмечено не было. Эти эффекты не наблюдались в группе контроля.

**Выводы.** Результаты проведенных исследований позволяют рассматривать данную лекарственную форму как инновационную косметику для регулярной активной профилактики дерматозов и ухода за кожей благодаря уникальному компоненту АСД, заключенному в липосомы, а также по-настоящему эффективным, безопасным для длительного использования в качестве поддерживающего местного средства терапии хронических дерматозов.

## РИНОФИМА – ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Пономаренко И.Г.

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

## RHINOPHYMA – THE POSSIBILITIES OF LASER THERAPY

Klyuchareva S.V., Belova E.A., Nechaeva O.S., Ponomarenko I.G.

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

**Цель:** разработать методы лазерной терапии ринофомы разных клинических форм.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 15 пациентов с разными формами ринофомы, все они пролечены лазером Nd:YAG Aerolase в короткоимпульсном режиме 650 мс с плотностью энергии 15-60 Дж/см<sup>2</sup> (обыкновенный лазер Nd: YAG 1064 нм имеет длительность импульса в диапазоне от 3 до 30 микросекунд). Micropulse – 650 мкс – это новейшая технология, позволяющая доставить необходимую мощность за более короткую длительность импульса 650 микросекунд, поэтому энергия доставляется гораздо быстрее в целевые структуры ткани (фолликулы, сосуды и т.д.), и обработанная ткань требует меньше времени для кондуктивного сглаживания. Таким образом, применяется более высокая температура, что приводит к лучшей эффективности воздействия на фолликулы и сосуды. Оценка удовлетворенности результатами процедур проводилась визуально, методом фотосъемки и по шкале GAIS: балл (от 1 до 3 (отличный результат) баллов) и оценка выраженности нежелательных реакций.

**Результаты.** Все 15 пациентов с ринофимой получили 2-3 сеанса лазерного воздействия на патологические ткани с интервалом 2 недели. Процедура проводится без анестезии, при этом ткани не обугливаются, а белеют, эпителизация происходит в 2 раза быстрее, чем при использовании других методов на 3-5-й день. Формируется гладкая, без рубцов, поверхность кожи носа с хорошим эстетическим результатом. Таким образом, у 93,8% пациентов отмечали хорошую переносимость процедур (эритема и отек слабовыраженная или умеренная), у 6,2% – удовлетворительную (выраженная эритема). У всех пациентов получен хороший косметический результат, по шкале GAIS средний показатель составил 3 балла; в ходе наблюдения в течение 3 лет повторных процедур не потребовалось.

**Заключение.** Полученный отличный результат терапии ринофомы объясняется воздействием оптической энергии на сосуды и волокна коллагена, которые обеспечивают восстановление тканей. Особый и уникальный режим заключается в передаче энергии Nd:YAG Aerolase в короткоимпульсном режиме 650 мс с плотностью энергии 15-60 Дж/см<sup>2</sup>. В результате процедуры достигается эффект реконструкции дермы, максимально выраженный в местах видимых дефектов.

## ОЦЕНКА АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОЕДИНЕНИЙ ЙОДБЕНЗОЙНОЙ И ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТ

<sup>1,2</sup>Князева О.А., <sup>2</sup>Конкина И.Г.

<sup>1</sup>Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы; <sup>2</sup>Уфимский институт химии, Уфа, Россия

## EVALUATION OF ANTISEPTIC PROPERTIES OF COMPOUNDS IODOBENZOIC AND GLYCYRRHIZIC ACIDS

<sup>1,2</sup>Knyazeva O.A., <sup>2</sup>Konkina I.G.

<sup>1</sup>Bashkir State Pedagogical University named after M. Amulla; <sup>2</sup>Ufa Institute of Chemistry, Ufa, Russia

Использование антисептиков связано с возникновением резистентности к ним микроорганизмов, поэтому разработка новых соединений весьма актуальна. Йодсодержащие соединения на основе β-глицирризиновой кислоты, способствующей увеличению активности фармаконов, могут быть перспективными антисептическими препаратами.

**Цель исследования:** оценить влияние клатратов β-глицирризиновой кислоты с *o*- и *p*-йодбензойными кислотами на рост *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы.** Клатраты *o*-йодбензойной (*o*-BAI) и *p*-йодбензойной (*p*-BAI) кислот с β-глицирризиновой кислотой (GA) синтезированы и охарактеризованы в Уфимском институте химии Уфимского федерального исследовательского центра. Биотоксичность данных соединений оценивали на *S. aureus* в баклаборатории Республиканского кожно-венерологического диспансера №1 (Уфа) с помощью диско-диффузионного метода. Определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) веществ на видимый рост микроорганизмов *in vitro*. В качестве контроля использовали 10% раствор лекарственного препарата «Повидон-йод» («ЮжФарм ООО», Россия), действующее вещество которого представляет собой комплекс йода с поливинилпирролидоном, а содержание активного йода составляет 1,5%.

**Результаты.** МПК (мг/мл) тестируемых соединений имели следующие значения: повидон-йод – 3,1; *o*-BAI – 3,1; *o*-BAI-GA (1:2) – 6,25; *p*-BAI – 6,25; *p*-BAI-GA (1:1) – 3,1; *p*-BAI-GA (1:4) – 3,1. GA в пределах исследуемых разведений не подавляла рост *S. aureus*. Выявили, что с учетом уменьшения количества действующего вещества в клатратах ( $M_{BAI} = 248$ ,  $M_{GA} = 822$ ), в расчете на индивидуальные йодбензойные кислоты их эффективность существенно увеличивается: для *o*-BAI-GA (1:2) – в 3,8 раза, для *p*-BAI-GA (1:1) – в 8,6 раз, для *p*-BAI-GA (1:4) – в 28 раз.

**Выводы.** Клатраты β-глицирризиновой кислоты с *o*-йодбензойной и, в большей степени, с *p*-йодбензойной кислотой подавляют рост *S. aureus*, причем в составе клатратов эффективность *o*-BAI и *p*-BAI возрастает по сравнению с применением их в виде индивидуальных субстанций. Полученные результаты представляются перспективными для разработки новых антисептиков.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Ковальчук С.Н., Архипова А.Л., Конанов Д.Н., Кривонос Д.В., Федорова Л.С., Ильина Е.Н.

Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

## GENETIC MARKERS OF MULTIDRUG-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATES

Kovalchuk S.N., Arkhipova A.L., Konanov D.N., Krivonos D.V., Fedorova L.S., Ilina E.N.

Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

Распространение в последние десятилетия мультирезистентных штаммов патогенных бактерий является одной из острых проблем практического здравоохранения во всем мире. Клинические изоляты *Klebsiella pneumoniae* с фенотипом множественной лекарственной устойчивости играют существенную роль в этиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Горизонтальный перенос генов устойчивости к антимикробным препаратам посредством мобильных генетических элементов – ключевой механизм распространения антибиотикорезистентности среди патогенных бактерий.

**Цель работы:** выявить генетические маркеры фенотипической мультирезистентности изолятов *K. pneumoniae* на основе анализа данных полногеномного секвенирования.

**Результаты.** Выявлена связь участка генома, содержащего гены *qacED1* и *sul1*, с плазмидами, несущими гены устойчивости к β-лактамам антибиотикам (*bla*<sub>OXA-1</sub>, *bla*<sub>TEM-1</sub>, *bla*<sub>CTX-M-15</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>NDM-1</sub>, *bla*<sub>CTX-M-55</sub>), тетрациклину (*tetA*), триметоприму (*dfrA1*, *dfrA12*), аминогликозидам и фторхинолонам (*aadB*, *aadA1*, *aacA4*, *aac(3)-Ile*, *aac(6)-Ib-cr5* и *qnrS1*), хлорамфениколу (*catB3*) и рифамицину (*arr-3*), у клинических изолятов *K. pneumoniae* с фенотипами мультирезистентности. Разработана тест-система на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени для выявления генов *qacED1* и *sul1* как генетических маркеров, ассоциированных с фенотипами множественной лекарственной устойчивости у *K. pneumoniae*.

**Заключение.** Полученные результаты демонстрируют, что гены *qacED1* и *sul1* способны служить маркерами мультирезистентных изолятов *K. pneumoniae*, которые могут быть выявлены с помощью разработанной нами тест-системой.



## ПРОФИЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ *TRICHOPHYTON RUBRUM* К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Вайс С.А., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.

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

## SUSCEPTIBILITY PROFILES OF *TRICHOPHYTON RUBRUM* STRAINS TO ANTIFUNGALS

Kovyrshin S.V., Vybornova I.V., Vais S.A., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V.

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

**Цель:** определить частоту резистентности к четырем противогрибковым лекарственным средствам среди штаммов *Trichophyton rubrum*.

**Материалы и методы.** Изучены 32 клинических штамма дерматомицетов *Trichophyton rubrum*, выделенных с кожи и ногтей, из них 24 штамма получены от пациентов, обратившихся в КВД №1 г. СПб, 8 штаммов выделены от пациентов, обратившихся в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) тербинафина, флуконазола, итраконазола, вориконазола и их интерпретацию проводили методом серийных микроразведений согласно протоколу EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) E.DEF 11.0. и критериям EUCAST Version 4.0 (2023-08-14) соответственно.

**Результаты.** Диапазон МПК (мг/л) тербинафина для изученных изолятов составил 0,0018 – 0,015 (МПК50 – 0,0035, МПК90 – 0,015); флуконазола – 0,06 – 0,5 (МПК50 – 0,125, МПК90 – 0,5); итраконазола – 0,007 – 0,03 (МПК50 – 0,015, МПК90 – 0,03); вориконазола – 0,007 – 0,06 (МПК50 – 0,015, МПК90 – 0,03). На сегодняшний день в критериях EUCAST Version 4.0 установлены только значения временных эпидемиологических точек отсечения (ECOFF) для тербинафина, вориконазола и итраконазола в отношении *T. rubrum*, составляющие 0,03 мг/л, 0,125 мг/л и 0,25 мг/л соответственно.

**Выводы.** Минимальные подавляющие концентрации тербинафина, вориконазола и итраконазола штаммов *T. rubrum* не превышали значения временных ECOFF, что позволяет предположить отсутствие резистентности к этим противогрибковым лекарственным средствам.

## ПРОФИЛЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И НУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *ERG11* КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CANDIDA PARAPSILOSIS*

Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Оганесян Э.Г., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Тараскина А.Е.

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

## SENSITIVITY PROFILE AND *ERG11* GENE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF CLINICAL ISOLATES OF *C. PARAPSILOSIS*

Kovyrshin S.V., Vybornova I.V., Oganesyanyan E.G., Rusetskaya E.V., Marochkovich O.A., Taraskina A.E.

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

*Candida parapsilosis* – природно-чувствительный к флуконазолу вид грибов рода *Candida* – возбудителей тяжелых микозов. Глобальное нарастание резистентности *C. parapsilosis* к противогрибковым лекарственным средствам на фоне высокой контагиозности инфекционных процессов, ассоциированной с формированием трудноликвидируемых внутрибольничных вспышек, представляет особую проблему для общественного здравоохранения.

**Цель исследования:** определить чувствительность к препаратам азольного ряда и нуклеотидный полиморфизм гена *ERG11* – мишени действия азолов клинических изолятов *C. parapsilosis* – возбудителей инвазивного кандидоза.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 85 изолятов *C. parapsilosis*, выделенных из стерильных в норме биосубстратов (кровь, перитонеальная жидкость). Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) флуконазола, вориконазола, позаконазола, итраконазола и изавуконазола и интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2021-01) и документам EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2023). Для 19 штаммов (17-и резистентных к флуконазолу и 2-х чувствительных) был определен нуклеотидный полиморфизм гена *ERG11*. Амплификацию последовательности (1569 п.о.) выполняли с использованием двух пар праймеров: Cp\_ERG11-A CATACGACTGAGTTTCCCATCG, Cp\_ERG11-E GTAGTGGCACTAGTATGCTGTC и Cp\_ERG11-B GAAACAGAAAAGTGGCGTTGTTG, Cp\_ERG11-D CAACGAACATTCTGCATTAACC. Секвенирование осуществляли при помощи набора реагентов «BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit» («Thermo Fisher Scientific», США) и дополнительных праймеров Cp\_ERG11-C GAGGACACCACGTATTGGTG и Cp\_ERG11-F CACGACATTGTTCAAAAACCC на приборе «ABI PRISM 3500 Genetic Analyzer». Результаты были проанализированы в программе «Seaview v.4.7» с выравниванием на ген *ERG11* референсного штамма ATCC 22019 *C. parapsilosis* GenBank accession no. GQ302972.1.

**Результаты.** Все изученные изоляты были чувствительны к позаконазолу, итраконазолу и изавуконазолу в соответствии с критериями интерпретации EUCAST. Диапазон МПК (мг/л) для данных препаратов составил 0,007-0,03, 0,007-0,125 и 0,007-0,25 соответственно. Уровень резистентности штаммов *C. parapsilosis* – 20% (n=17) для флуконазола с полирезистентностью к азолам – 5,9% (5 штаммов были также резистентны к вориконазолу). Доминирующими генетическими детерминантами *C.*

*parapsilosis*, ассоциированными с резистентностью к азолам, были миссенс мутация A395T (Y132F) и сайлент-мутация T591C], обнаруженные у 23,5 и 29,4% резистентных к флуконазолу штаммов соответственно. Аминокислотная замена K143R (A428G) выявлена только у одного резистентного к флуконазолу (МПК>64 мг/л) изолята *S. parapsilosis* с перекрестной устойчивостью к вориконазолу (МПК>1 мг/л). Однако миссенс мутация G1193T (R398I) встречалась как у резистентных к флуконазолу штаммов (58,8 %), так и у чувствительных.

**Выводы.** Для клинических изолятов *S. parapsilosis* отмечен рост резистентности к азолам (флуконазолу, вориконазолу), ассоциированный с нуклеотидными заменами ERG11 A395T (Y132F) и T591C.

### СЕПСИС, ВЫЗВАННЫЙ *STREPTOCOCCUS ORALIS*, У РЕБЕНКА С АЛЬВЕОЛЯРНОЙ РАБДОМИОСАРКОМОЙ НОСОГЛОТКИ

Козель Ю.Ю., Куцевалова О.Ю., Козюк О.В., Дмитриева В.В., Панова Н.И., Семяников В.В., Джавадов Д.А.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону, Россия

### SEPSIS CAUSED BY *STREPTOCOCCUS ORALIS* IN A CHILD WITH ALVEOLAR RHABDOMYOSARCOMA OF THE NASOPHARYNX

Kozel Yu.Yu., Kutsevalova O.Yu., Kozyuk O.V., Dmitrieva V.V., Panova N.I., Semyannikov V.V., Dzhavadov D.A.

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования:** описать клинический случай альвеолярной рабдомиосаркомы носоглотки, осложненной инфекцией кровотока, вызванной *Streptococcus oralis*.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилась пациентка А., 10 лет, с диагнозом: Альвеолярная рабдомиосаркома носоглотки справа с распространением в нижний носовой ход, T2aN1M1. Стадия по IRS IV. Прогрессия с поражением сосцевидного отростка справа с переходом на пирамиду и внутренний слуховой проход, височной кости справа, 6 ребра справа, тазовых костей слева, грудины, тел позвонков Th3-L4, костного мозга. Непрерывно прогрессирующее течение. Сопутствующий диагноз – инфекция кровотока. Микробиологическая диагностика включала: посев крови на автоматическом анализаторе «ЮООНА® Labstar 100» («SCENKER Biological Technology Co., Ltd.», Китай). Определение чувствительности проводили согласно EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) «Пограничные значения МПК и диаметров зон подавления роста для интерпретации результатов определения чувствительности (Версия 13.0, действует с 01.01.2023)». Все исследования были выполнены в лаборатории клинической микробиологии «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

**Результаты.** У пациентки отмечали стойкое повышение температуры тела до 39 °С, не купируемое введением

жаропонижающих препаратов. В общем анализе крови выявлена анемия 3 ст., лейкопения 2 ст., тромбоцитопения 4 ст., нейтропения 2 ст. Согласно протоколу ведения пациентов данной категории, назначали эмпирическую комбинацию антибактериальных препаратов (амикацин и цефтриаксон в возрастной дозировке). На фоне проводимой терапии сохранялись ежедневные эпизоды повышения температуры тела до фебрильных цифр. Назначен посев крови, в первые сутки при микроскопии отмечен рост грамположительных цепочек кокков. Возбудитель верифицирован как *S. oralis*, пенициллин-резистентный штамм. Произведена смена антибактериальной терапии с учетом результатов чувствительности. Несмотря на проводимую противомикробную терапию, у ребенка не было значительного улучшения состояния с учетом прогрессии основного процесса.

**Заключение.** Нетипичная локализация альвеолярной рабдомиосаркомы в области носоглотки и наличие синдрома нейтропении способствовали инфекции кровотока, вызванной возбудителем *S. oralis*.

### ТЯЖЕЛЫЕ ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

<sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>2</sup>Костик М.М., <sup>2</sup>Гайдар Е.В., <sup>2</sup>Дубко М.Ф., <sup>2</sup>Снегирева Л.С., <sup>3</sup>Лигостаева Е.А., <sup>4</sup>Копчак О.Л., <sup>1</sup>Игнатъева С.М., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Борзова Ю.В.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Ростовская областная детская больница, Ростов; <sup>4</sup>Кировская областная детская больница, Киров, Россия

### INVASIVE FUNGAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH RHEUMATIC DISEASES

<sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>2</sup>Kostik M.M., <sup>2</sup>Gaidar E.V., <sup>2</sup>Dubko M.F., <sup>2</sup>Snegireva L.S., <sup>3</sup>Ligostaeva E.A., <sup>4</sup>Kopchak O.L., <sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Borzova Yu.V.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; <sup>3</sup>Rostov's Regional Children's Hospital; <sup>4</sup>Kirov's Regional Children's Hospital, Kirov, Russia

Инвазивные микозы (ИМ) у детей с ревматическими заболеваниями (РЗ) изучены недостаточно.

**Цель:** проанализировать факторы риска, клинические проявления и результаты лечения ИМ у детей с РЗ.

**Материалы и методы.** При ретроспективном многоцентровом исследовании выявили 15 детей с ИМ и РЗ: системная красная волчанка (n=7), АНЦА-ассоциированный васкулит (n=5), ювенильный ревматоидный артрит (n=3). Диагноз ИМ был установлен на основании критериев EORTC/MSGERS (European Organisation for

Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020.

**Результаты.** Медиана возраста составила 13 лет (3-17), девочки – 67%. Инвазивный аспергиллез диагностировали у 8 больных, инвазивный кандидоз – у 6, пневмоцистную пневмонию – у 1, мукормикоз – у 1. У одной пациентки наблюдали сочетанный инвазивный микоз: инвазивный аспергиллез и пневмоцистную пневмонию. Установлены факторы риска ИМ у детей с РЗ: высокая активность РЗ (100%), применение системных глюкокортикостероидов (преднизолон  $\geq 0,3$  мг/кг/сут.) более 21 дня (93%), применение иммунодепрессантов (73%), длительное использование (более 10 дней) центрального венозного катетера (73%), сопутствующая бактериемия (60%), выраженная нейтропения ( $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ) более 10 дней (60%), искусственная вентиляция легких (53%), недавняя ( $\leq 2$  недели) пульс-терапия системными глюкокортикостероидами (47%), острый сепсис (40%), лимфоцитопения ( $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ ) более 10 дней (40%), гемодиализ (33%). При инвазивном аспергиллезе у всех больных выявили поражение легких, при этом в 25% случаях наблюдали диссеминацию инфекции. При инвазивном кандидозе острый диссеминированный кандидоз был диагностирован у 67% пациентов, изолированная кандидемия – у 33%. При мукормикозе наблюдали поражение околоносовых пазух. Эмпирическую противогрибковую терапию получали 60% детей, препаратом выбора был флуконазол в 67% случаев. Только после микробиологического подтверждения диагноза противогрибковую терапию получили 27% пациентов. Двум детям диагноз был установлен посмертно. Общая выживаемость больных в течение 30 дней от момента постановки ИМ составила 47%.

**Вывод.** Детей с высокой активностью ревматических заболеваний и интенсивной иммуносупрессивной терапией следует отнести к группе риска развития ИМ с возможной высокой летальностью.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ИЕРСИНИОЗОВ

**Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А.**

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

## CURRENT ISSUES IN THE DIAGNOSTICS OF YERSINIOSES

**Kokorina G.I., Saines T.V., Bogumichik, E.A., Voskresenskaya E.A.**

St. Petersburg Pasteur institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оптимизировать применение современных методов лабораторной диагностики псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза, используемых в

настоящее время при различном течении иерсиниозных инфекций.

**Материалы и методы.** В референс-центре по мониторингу иерсиниозов проанализированы данные по диагностике иерсиниозов у пациентов с острым и хроническим течением инфекций. Обследованы пациенты, выявленные при расследовании групповых заболеваний псевдотуберкулезом (70), страдающие хронической иерсиниозной инфекцией (131), пациенты хирургического стационара (60). Применяли методы: бактериологический, полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также секвенирование и генотипирование выделенных штаммов для выявления основных детерминант вирулентности – генов суперантигена YPM и «острова высокой патогенности» HPI. Использованы методы обнаружения специфических антител: РНГА (реакция непрямой гемагглютинации), ИФА (иммуноферментный анализ), иммуноблот.

**Результаты.** При исследовании материала от пациентов с острым течением заболевания показано, что в первые семь дней от его начала заболевания наиболее эффективно применение ПЦР (30%) при исследовании фекалий. Выявление антител методом ИФА эффективно в 70% случаев, результаты РНГА положительны в 23% случаев. При хроническом течении наиболее эффективен метод иммуноблота – 95,8% случаев, ИФА – 14%, в РНГА отсутствовали положительные результаты. Штаммы *Yersinia pseudotuberculosis*, главным образом, принадлежали к серотипу 1b, геногруппе G3 (YPM+HPI). При ПЦР-исследовании проб ткани аппендиксов в 20% случаев обнаружена ДНК *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*. От одного пациента выделен штамм *Y. pseudotuberculosis* геногруппы G2 (YPM-HPI+).

**Заключение.** При остром течении иерсиниозов наиболее эффективны ПЦР и ИФА; в случае хронического течения – иммуноблот. Метод РНГА обладает низкой эффективностью.

Для территории РФ характерны штаммы *Y. pseudotuberculosis* геногруппы G3, вызывающие генерализованную форму псевдотуберкулеза. От пациентов на территории РФ также выделяют штаммы геногруппы G2, вызывающие псевдотуберкулез с проявлениями острой кишечной инфекции, преобладающие на территории Европы. Следовательно, для установления иерсиниозной этиологии заболевания рекомендуется проводить обследование пациентов с проявлениями острого аппендицита, мезентериального лимфаденита и другими гастроинтестинальными симптомами.



## АНАЛИЗ ГЕНОМОВ КАПСУЛОСПЕЦИФИЧНЫХ ЛИТИЧЕСКИХ ФАГОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Колупаева Н.В., Сизова А.А., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## GENOME ANALYSIS OF CAPSULE-SPECIFIC LYTIC PHAGES OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Kolupaeva N.V., Sizova A.A., Volozhantsev N.V.

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

Распространение антибиотикорезистентных гипервирулентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* является важной проблемой общественного здравоохранения. Бактериофаги и фаговые ферменты рассматриваются в качестве альтернативных и дополнительных средств лечения *K. pneumoniae*-инфекций. Секвенирование и аннотация геномов бактериофагов с предсказанием возможных функций белков позволяют лучше понимать специфику исследуемых фагов и могут способствовать разработке новых терапевтических препаратов.

**Цель исследования:** провести секвенирование и анализ геномов капсулоспецифичных бактериофагов, активных в отношении штаммов *K. pneumoniae*.

**Материалы и методы.** Секвенирование геномов бактериофагов выполняли на платформе «Genolab M». Сборку геномов осуществляли при помощи технологии «Unicycler\_0.4.7». Для анализа и аннотации геномов исследуемых фагов использовали программы «GeneMark», «RAST» и «NCBI BLAST».

**Результаты.** Секвенированы и аннотированы геномы трех новых бактериофагов семейства *Autographiviridae* (подсемейство *Studiervirinae*, род *Przondovirus*), лизирующих культуры штаммов *K. pneumoniae*. Геном бактериофагов Gratus, Portentum и Trixu представлен линейной молекулой ДНК длиной 43635, 43410 и 44103 пар нуклеотидов с GC-составом: 53,94%, 53,89% и 53,75% соответственно. При анализе геномов было выявлено 52 (Gratus), 55 (Portentum) и 58 (Trixu) открытых рамок считывания. Предполагаемые функции определены для 50-55% генов. В геномах бактериофагов обнаружены гены, кодирующие основной и внутренние белки капсида; белки коннектора, хвостовых структур; ДНК-полимеразу; РНК-полимеразу; белки-упаковщики ДНК; белки, определяющие литические свойства (эндолизин, холин, Rz-подобный спанин). В составе спайковых белков коротких хвостов найдены домены с полисахарид-деполимеризующими свойствами. Аминокислотные последовательности этих белков бактериофагов Gratus и Portentum, лизирующих *K. pneumoniae* капсульного типа K39, оказались практически идентичными и лишь незначительно отличались от деполимеразы фага Trixu, лизирующего бактерии *K. pneumoniae* капсульного типа K28.

**Заключение.** Секвенированы и аннотированы геномы капсулоспецифичных бактериофагов, обладающих литической активностью в отношении штаммов *K. pneumoniae* капсульных типов K39 и K28, ранее не описанных в научной литературе.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ БАКТЕРИОФАГОВ РОДА *PRZONDOVIRUS*, АКТИВНЫХ ПРОТИВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Колупаева Н.В., Красильникова В.М., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF NEW BACTERIOPHAGES OF THE GENUS *PRZONDOVIRUS*, ACTIVE AGAINST *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Kolupaeva N.V., Krasilnikova V.V., Volozhantsev N.V.

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

Поиск и характеристика литических бактериофагов является приоритетным направлением в области создания новых терапевтических стратегий и путей лечения инфекций, ассоциированных с гипервирулентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*.

**Цель исследования:** выделение и молекулярно-генетическая характеристика литических фагов, специфичных для *K. pneumoniae* разных капсульных типов.

**Материалы и методы.** Бактериофаги выделяли из сточных вод методом обогащения. Литическую активность и специфичность фагов определяли по эффективности бляшкообразования на культуре *K. pneumoniae* разных морфотипов. Секвенирование геномов и анализ нуклеотидных последовательностей осуществляли на платформе «Genolab M» с использованием программ «GeneMark», «RAST» и «NCBI BLAST».

**Результаты.** Выделены два новых бактериофага, активных против штаммов *K. pneumoniae* капсульного типа K39 (бактериофаг Adeo), K60 и K20 (фаг KpV92). Определены морфологические особенности негативных колоний фагов, спектр литической активности, параметры адсорбции и одиночного цикла размножения. В соответствии со структурой и функциональными особенностями геномов бактериофаги отнесены к семейству *Autographiviridae* (подсемейство *Studiervirinae*, род *Przondovirus*). Геном фагов представлен линейной двухцепочечной ДНК длиной 41389 (Adeo) и 41528 (KpV92) пар оснований (GC-состав: 52,9% и 53,2% соответственно). Предполагаемые функции определены для 62% (KpV92) и 76% (Adeo) генов. В геномах бактериофагов выявлены гены хвостовых структур, предположительно, кодирующие полисахарид-

деполимеразы, определяющие специфичность фагов. Причем в геноме KpV92 обнаружены два гена, кодирующих белки с доменами полисахарид-деполимераз. Один из генов клонирован и экспрессирован в клетках *Escherichia coli*.

**Заключение.** В работе представлены молекулярно-генетические особенности новых литических бактериофагов – потенциальных кандидатов для создания фаговых коктейлей против *K. pneumoniae*-инфекций. Аннотированные геномы бактериофагов депонированы в GenBank под номерами OR855706 (Adeo) и PP105577 (KpV92).

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*

## АНАЛИЗ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НАСЕЛЕНИЕМ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Колчанова Н.Э.<sup>1</sup>, Приходько Т.А.<sup>1</sup>, Чигрина В.П.<sup>2</sup>, Шаршакова Т.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь; <sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Россия

## ANALYSIS OF RATIONALITY OF THE USE OF ANTIBACTERIAL DRUG BY THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Kolchanova N.E.<sup>1</sup>, Prihodko T.A.<sup>1</sup>, Chigrina V.P.<sup>2</sup>, Sharshakova T.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus; <sup>2</sup>Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

**Цель исследования:** проанализировать рациональность приема антибактериальных препаратов населением Республики Беларусь.

**Материалы и методы.** Применяли метод анкетирования с использованием валидированного опросника. Работа выполнялась совместно с сотрудниками ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. Опрос проводили по всем областям Республики Беларусь на платформе «Google». Статистическую обработку осуществляли с помощью «Statistica 10.0».

**Результаты.** За последние 12 месяцев 53,8% (n=760) опрошенных респондентов принимали антибактериальные препараты (АБП). Из тех, кто использовал АБП, больше половины (59%) приобретали их по рецепту врача или получали во время госпитализации. Оставшиеся участники покупали АБП в аптеке без рецепта, средний возраст лиц в данной группе составлял 40,3±13,6 лет, а среднее количество курсов приема за последние 12 месяцев – 1,6±1,1. Отметим, что 18,7% участников принимали АБП не по назначению врача, из них больше половины начинали прием самостоятельно (69,5%) либо по совету знакомых

медицинских работников (29,1%), провизоров в аптеке (25,5%), либо членов семьи (17,7%). Среди респондентов, обоснованно принимавших антибиотики, зарегистрировано статистически больше лиц с высшим образованием (p<0,05). Отмечена слабая, но статистически значимая обратная корреляция осведомленности участников об АБП с их возрастом (R=-0,139, p<0,05) и количеством курсов лечения за 12 месяцев (R=-0,034, p<0,05) и между осведомленностью об АБП и количеством курсов лечения за 12 месяцев (R=-0,196, p<0,05).

**Заключение.** Потребление АБП населением Республики Беларусь находится на высоком уровне (53,8%, n=760). В большинстве случаев прием АБП являлся нерациональным (53,2%, n=403). Факторами, повышающими риски нерационального приема АБП, являлись приобретение данных лекарств не по рецепту врача, прием АБП, оставшихся с прошлого курса лечения, отсутствие результатов анализов до приема препаратов.

## ДЕЙСТВИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА КЛАССА А НА КЛЕТКИ *CANDIDA ALBICANS*

Кольганова Т.И.<sup>1,2</sup>, Арзуманян В.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## POLYCLONAL IMMUNOGLOBULIN A MEDIATED ACTION ON *CANDIDA ALBICANS* CELLS

Kolyganova T.I.<sup>1,2</sup>, Arzumanian V.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить микробоцидную активность поликлонального неспецифического иммуноглобулина класса А (IgA) в отношении клеток *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** Клетки *C. albicans* культивировали на глюкозо-дрожжевой пептонной среде в течение 19-ти часов при температуре 27 °С. Воздействие на клетки *C. albicans* осуществляли с применением коммерческого препарата человеческого поликлонального неспецифического IgA, полученного методом аффинной хроматографии («Имтек», Россия), в концентрациях, характерных для грудного молока (1 мг/мл) и молозива (6,8 мг/мл) человека. Оценку действия определяли с помощью методов спектрофотометрии и микроскопии [Арзуманян и др., 2019].

**Результаты.** Препарат IgA человека в указанных концентрациях оказывал прямое повреждающее действие на клетки *C. albicans*. Антимикробная активность IgA, оцененная методом спектрофотометрии, для концентрации 1 мг/мл составила 31%, для концентрации 6,8 мг/мл – 50% по отношению к контрольному образцу. Полученные дан-

ные по микробицидной активности препарата IgA подтверждены методом микроскопии (Рис.).

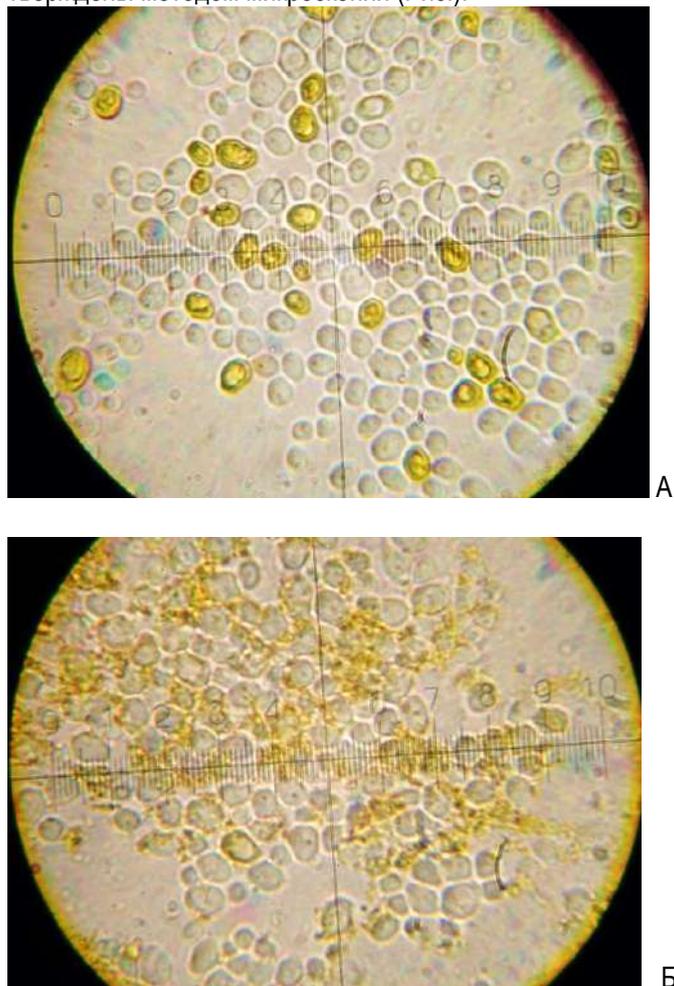


Рис. Действие неспецифического препарата иммуноглобулина класса А на культуру *C. albicans*: А – контрольный образец (физиологический раствор); Б – очищенный препарат IgA (6,8 мг/мл).

**Заключение.** Таким образом, иммуноглобулин класса А в физиологических концентрациях вносит значительный вклад в антимикробную активность грудного молока человека и обеспечивает защиту новорожденного с первых дней грудного вскармливания. Данный эффект обусловлен не только ранее описанными механизмами нейтрализации патогена путём прямого специфического связывания, но и непосредственной микробицидной активностью IgA человека, позволяющей регулировать количественный и качественный состав микробиома.



## СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТАНДЕМНЫХ ДУПЛИКАЦИЙ ГЕНОМА *YERSINIA PESTIS*

Конанов Д.Н.<sup>1</sup>, Любимова О.Н.<sup>2</sup>, Коврижников А.В.<sup>3</sup>, Сонец И.В.<sup>1</sup>, Балыкова А.Н.<sup>3</sup>, Лукина-Гронская А.В.<sup>1</sup>, Сперанская А.С.<sup>1</sup>, Ерошенко Г.А.<sup>3</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва; <sup>2</sup>Московский физико-технический институт, Долгопрудный; <sup>3</sup>Российский противочумный институт «Микроб», Саратов, Россия

## SYSTEMATIC ANALYSIS OF TANDEM GENOME AMPLIFICATION IN *YERSINIA PESTIS*

Konanov D.N.<sup>1</sup>, Liubimova O.N.<sup>2</sup>, Kovrizhnikov A.V.<sup>3</sup>, Sonets I.V.<sup>1</sup>, Balykova A.N.<sup>3</sup>, Lukina-Gronskaya A.V.<sup>1</sup>, Speranskaya A.S.<sup>1</sup>, Eroshenko G.A.<sup>3</sup>, Ilina E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Systems Biology and Medicine, Moscow; <sup>2</sup>Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny; <sup>3</sup>Russian Anti-Plague Institute "Microb", Saratov, Russia

**Цель исследования:** провести систематический анализ событий спонтанной тандемной геномной амплификации в штаммах *Yersinia pestis* и определить факторы, влияющие на их локализацию и частоту.

**Материалы и методы.** Произведено полногеномное секвенирование 11 штаммов *Y. pestis* на платформах «Illumina» и «Oxford Nanopore», получены гибридные сборки геномов этих штаммов. Для расширенного анализа из базы «NCBI SRA» выгружены данные геномного секвенирования более 1000 изолятов *Y. pestis*. Идентификацию амплифицированных участков хромосомной ДНК осуществляли с помощью собственного разработанного алгоритма. Для аннотации IS-элементов использовали инструмент «ISEScan».

**Результаты.** Нами был разработан автоматизированный алгоритм аннотации амплифицированных фрагментов в геномах. Алгоритм использовали для анализа 11 геномных сборок *Y. pestis*, в 4 из которых были достоверно выявлены крупные геномные дубликации размером 46kb, 67kb, 98kb, 146kb. Дополнительно было проанализировано 5 внешних наборов данных секвенирования изолятов *Y. pestis* (всего более 1000 изолятов), в более чем в половине из которых были обнаружены события тандемных дубликаций. Среди опубликованных полных геномов из базы «RefSeq» была выявлена гибридная сборка штамма *Y. pestis* PBM19 с крупной неразрешенной дубликацией размером 46kb, идентичной обнаруженной в наших штаммах, что, во-первых, говорит о воспроизводимости наблюдаемого явления, во-вторых, о сложности автоматизированной сборки тандемов, даже при использовании длинных прочтений.

В ходе анализа были рассмотрены не только участки с повышенной копийностью, но и со сниженной. Наиболее часто сниженную копийность отмечали для острова патогенности *pgm* либо его отдельных участков. С другой сто-

роны, фрагменты с повышенной копийностью были локализованы случайно, а воспроизводимые между образцами дубликации в основном были датасет-специфичными. Единственное воспроизводимое условие для образования тандемной дубликации – наличие одноименных IS-элементов (значительно реже – кластеров gna), фланкирующих дублицирующийся участок, никаких других особенностей генного состава этих фрагментов не обнаружено. По результатам анализа внешних данных, размеры тандемных дубликаций могут превосходить 1Mb, а копийность отдельных участков превышать 20x, при отсутствии факторов стресса.

Отметим также разницу в обработке тандемов сборщиками. «Unicycler», как правило, собирает их в виде отдельных репликонов, в то время как «Flye» замечает их связь с хромосомой, поэтому выглядит предпочтительнее в такой задаче. Но даже «Flye» может неоднозначно интерпретировать один и тот же повтор. Так, 46Kb фрагмент в наших геномах встречается в штаммах 1627 и 1728, но топология графов сборки для них разная, что с использованием «Flye», что с использованием «Unicycler», поэтому при наличии аномалий копийности всегда необходимо дополнительно проверять корректность сборки вручную.

**Заключение.** Описанные в литературе события тандемной геномной амплификации, как правило, являются следствием культивирования бактерий в стрессовых условиях, таких как действие антибиотика или избыток субстрата для утилизации, в то время как спонтанная амплификация практически не упоминается.

Действительно, для сайт-специфичной негомологичной рекомбинации, приводящей к дубликации, необходимо наличие повторных последовательностей, фланкирующих целевой фрагмент. У большинства бактерий таких естественных повторов немного: в основном это единичные одноименные IS-элементы, еще реже – gna кластеры, поэтому вероятность спонтанной амплификации невысока, и крупные тандемные повторы быстро элиминируются из популяции в отсутствие отбора.

Геном *Y. pestis* содержит значительное количество IS-элементов, что позволяет возникать крупным дубликациям спонтанно со значительно более высокой вероятностью. Предполагается, что эволюционная причина приобретения чумным патогеном такого количества IS-элементов – это необходимость способности адаптироваться к меняющимся условиям среды за счет динамичных геномных перестроек. Наличие высокого числа крупных тандемных повторов может быть как случайным следствием такой адаптации, так и одним из ее механизмов.

В ходе работы мы также исследовали способность разных сборщиков обрабатывать крупные тандемные повторы. Даже с использованием длинных прочтений, результаты сборки тандемов не детерминированы; как следствие, даже в базе «RefSeq» можно встретить геномы, где повторы разрешены некорректно.

## КАТАМНЕЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ 19 БОЛЬНЫХ С КОЖНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Корнишева В.Г.<sup>1,2</sup>, Федорова А.О.<sup>1</sup>, Вашкевич А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## CATAMNESIS OF TREATMENT RESULTS IN 19 PATIENTS WITH CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS

Kornisheva V.G.<sup>1,2</sup>, Fedorova A.O.<sup>1</sup>, Vashkevich A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Красная волчанка – мультифакториальное аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани. Этиология дискоидной красной волчанки неизвестна. Заболеваемость кожными формами красной волчанки составляет 3,0-4,2 случаев на 100000 населения в год, при этом больные с дискоидной красной волчанкой составляют 70-80%. Гидроксихлорохин является препаратом первой линии системного лечения при этом дерматозе.

**Цель исследования:** изучить эффективность комбинированной терапии гидроксихлорохином больных кожной красной волчанкой (ККВ).

**Материалы и методы.** В ретроспективное, одноцентровое, долгосрочное, когортное исследование включено 19 пациентов с диагнозом кожной красной волчанки: подострой ККВ – 4 (21%), хронической дискоидной ККВ – 14 (73,7%), хронической, локализованной на волосистой части головы, ККВ – 1 (5,3%). Из 19 человек было 4 (21%) мужчин и 15 (79%) женщин в возрасте от 26 до 74 лет (49,6±15,1 года). С 2016 по 2021 гг. больные получали комбинированное лечение (гидроксихлорохин по 200 мг 2 раза в сутки с последующим снижением дозы до 200 мг в сутки с продолжением терапии в течение 3 месяцев, топические глюкокортикостероидные препараты средней активности, средства по защите от солнца и оптимизация уровня витамина Д). Срок наблюдения после лечения – от 2 до 7 лет.

**Результаты и обсуждение.** Через 2-7 лет после окончания терапии по поводу кожной красной волчанки 16 (84,2%) наблюдаемых считали себя здоровыми. За прошедший период обострения заболевания не отмечено. Проанализирована эффективность комбинированного лечения с гидроксихлорохином в зависимости от подтипа кожной красной волчанки. Время до первого улучшения состояния кожи в очагах поражения для подострой ККВ составило 48,5±17,9 дней, для дискоидной ККВ – 59,2±17,6 дней (p>0,05). Из 3 (2 мужчин, 1 женщина) больных, у которых заболевание продолжало прогрессировать, длительность курса комбинированной терапии у лиц мужского пола составил в среднем 4,5 недели, что было недостаточно для купирования обострения. По разным причинам они прервали лечение. У третьей женщины с торпид-

ным течением дискоидной ККВ курс комбинированной терапии с гидроксихлорохином был 12 месяцев, после чего пациентка перенесла дважды COVID-19 с перерывом в 6 месяцев. При осмотре больной спустя два года высыпания ККВ отсутствовали, титр антинуклеарных антител (АНА) составил 1/320. Пациентка была направлена к ревматологу для исключения системной красной волчанки.

**Выводы.** Комбинированное лечение с гидроксихлорохином эффективно у 84,2% пациентов с ККВ, у которых была длительная ремиссия дерматоза (2-7 лет). Эффективность комбинированного лечения не зависела от подтипа ККВ. Длительность курса терапии – не менее 3 месяцев. После окончания лечения для предотвращения перехода ККВ в системную форму необходимо диспансерное наблюдение за пациентами с рекомендацией обследования на АНА после перенесения острой респираторной инфекции, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2.

---

## СТАБИЛИЗАЦИЯ РАСТВОРА ТИГЕЦИКЛИНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИНИМАЛЬНЫХ ПОДАВЛЯЮЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ МЕТОДОМ МИКРОРАЗВЕДЕНИЙ В БУЛЬОНЕ

Косилова И.С., Домотенко Л.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## STABILIZATION OF TIGECYCLINE SOLUTION FOR DETERMINATION OF MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATIONS BY BROTH MICRODILUTION METHOD

Kosilova I.S., Domotenko L.V.

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

Тигециклин – глицилциклиновый антибиотик широкого спектра действия, который активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, включая обладающих полирезистентностью. Однако широкое применение ограничивается нестабильностью растворов тигециклина за счет повышенной чувствительности к окислению. Особенно это актуально при постановке метода микроразведения в бульоне.

**Цель исследования:** оценить способы стабилизации раствора тигециклина с использованием различных антиокислителей при тестировании референс-штаммов.

**Материалы и методы.** Минимальные подавляющие концентрации (МПК) тигециклина (Sigma) для штаммов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 определяли методом микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтона («ГНЦ ПМБ», Оболенск) с помощью 96-луночного планшета по методологии EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). В качестве антиокислителей применяли пируват натрия (Applichem), аскорбиновую кислоту (Реахим) и оксиразу (Sigma) в концентрациях 2, 3, 5, 8 и 10%.

**Результаты.** При использовании свежеприготовленных растворов тигециклина значения МПК для *E. coli*, *S. aureus* и *E. faecalis* соответствовали целевым значениям – 0,12; 0,12 и 0,06 мг/л соответственно. При применении растворов тигециклина, хранившихся более 2 ч, значения МПК выходили за рамки допустимого интервала для всех референс-штаммов – 0,5; 0,5 и 0,25 мг/л соответственно. Пируват натрия и аскорбиновая кислота в концентрациях 2-5% не приводили к снижению значений МПК, а в концентрациях 8-10% способствовали ингибции роста исследуемых штаммов. Только при добавлении 5, 8 и 10% оксиразы отмечена стабилизация раствора, что позволило получить МПК тигециклина, соответствующие целевым значениям.

**Выводы.** Показано, что стабилизация раствора тигециклина, хранившегося более 2 ч, возможна при использовании оксиразы в концентрации не менее 5%.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора*

---

## ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ

Косов В.А., Степаненко И.С., Тимофеева А.С., Михайлова Л.В., Соловьева А.А.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

## STUDY OF LOCAL FEATURES OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF HOSPITAL STRAINS OF MICROORGANISMS

Kosov V.A., Stepanenko I.S., Timofeeva A.S., Mikhailova L.V., Solovyova A.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** проанализировать локальные особенности антибиотикорезистентности микроорганизмов в отделениях неонатологии лечебно-профилактических учреждений г. Волгограда.

**Материалы и методы.** Исследовали мазки из зева, фекалии, кровь, мочу новорожденных детей от 4 дней до 4 месяцев. Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили классическими методами. Определение антибиотикочувствительности выделенных штаммов выполняли с помощью анализатора бактериологического автоматического «MicroScan WalkAway 40 Plus» («Beckman Coulter, Inc.», США). Анализ антибиотикорезистентности штаммов осуществляли с использованием платформы «AMRcloud» (<https://amrcloud.net/>). Определение генов резистентности проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (real-time ПЦР) с применением набора реагентов «БакРезиста GLA» (ЗАО «НПФ «ДНК-технология»).

**Результаты.** Из исследуемого материала выделены и идентифицированы 95 штаммов клинически значимых

микроорганизмов следующих групп: *Staphylococcus* (30,53%); *Enterococcus* (3,16%); *Escherichia* (22,11%); *Klebsiella* (26,32%); *Enterobacter* (7,37%) и др. Определено наличие генов резистентности у *Klebsiella pneumoniae* – типа ctx-M-1 (12 штаммов); типа kpc (5); типа shv (18); типа tem (6); типа ndm (5); *Escherichia coli* – типа tem (8 штаммов); типа ctx-M-1 (3); *Staphylococcus aureus* – типа mecA (2 штамма); *Enterobacter cloacae* – типа ctx-M-1 (2 штамма); типа tem (1).

**Заключение.** Выделение грамотрицательных микроорганизмов, таких как *K. pneumoniae* и *E. coli*, чаще всего свидетельствует о наличии внутрибольничной инфекции. Грамположительные бактерии, включая *S. aureus*, также являются микроорганизмами, ассоциированными с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Полученные результаты на данный период времени свидетельствуют о преобладании *S. aureus* в исследуемом биологическом материале. У выделенных микроорганизмов наблюдалось преобладание экспрессии генов резистентности типа shv; ctx-M-1; tem; kpc; ndm; mecA.

#### УРОВЕНЬ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ МАСОК

Котелевц Е.П., Воробьева И.В.

Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

#### LEVEL OF MICROBIAL CONTAMINATION OF MEDICAL MASKS

Kotelevets E.P., Vorobyova I.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Цель работы:** оценить уровень микробной контаминации внутренней части масок медицинских нестерильных и масок гигиенических в аспекте возможного развития аутоинфекции у иммунокомпрометированных лиц.

**Материалы и методы.** Для выполнения поставленной цели были взяты смывы с 30-ти нестерильных медицинских нетканых масок из спанбонда, а также гигиенических масок из хлопка и из неопрена непосредственно перед началом использования, через час и два часа ношения. В исследовании принимали участие студенты РязГМУ без признаков ОРВИ, подписавшие добровольное информированное согласие. Взятие смывов и определение общего микробного числа (ОМЧ) осуществляли при помощи общепринятых методов и оборудования для микробиологических исследований.

**Результаты.** Установлено, что ОМЧ внутренней поверхности гигиенических масок из хлопка выше, чем медицинских нетканых масок из спанбонда, как через час, так и через два часа эксплуатации (на 12 и 15% соответственно). ОМЧ внутренней поверхности гигиенических масок из неопрена выше, чем гигиенических масок из хлопка как перед, так и после двух часов ношения (на 0,7 и 0,9 % соответственно) (табл.).

**Таблица**  
ОМЧ внутренней стороны масок различных типов в зависимости от длительности использования, среднее арифметическое (КОЕ/мл)

Тип изделия	ОМЧ, $X_{cp}$ , КОЕ/мл		
	До использования	Час от начала использования	Два часа от начала использования
Медицинские нетканые маски из спанбонда	3±0,01	32±0,01	49±0,01
Гигиенические маски из хлопка	3±0,01	44±0,01	53±0,02
Гигиенические маски из неопрена	4±0,01	49±0,01	61±0,02

Примечание:  $X_{cp}$  – среднее арифметическое

**Заключение.** Для предотвращения развития аутоинфекции у иммунокомпрометированных лиц бактериальными и грибковыми патогенами следует отдавать предпочтение медицинским нетканым маскам из спанбонда.

#### ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕОМНОГО КОМПЛЕКСА СПОРОВОЙ ФОРМЫ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* С РАЗНЫМИ ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Котенева Е.А., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Абрамович А.В.

Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

#### FEATURES OF THE PROTEOMIC COMPLEX OF THE SPOLE FORM OF *BACILLUS ANTHRACIS* STRAINS WITH DIFFERENT PHENOTYPICAL PROPERTIES

Koteneva E.A., Kalinin A.V., Tsygankova O.I., Abramovich A.V.  
Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Особое место в лабораторной диагностике сибирской язвы занимает максимально быстрое обнаружение споровой формы *Bacillus anthracis*, которая относится к наиболее вероятным и опасным агентам биотерроризма. Выявление вариабельности протеомных сигналов у штаммов *B. anthracis* с разными биологическими свойствами позволит обнаружить Стабильные маркеры, которые могут в дальнейшем служить мишенью для разработки новых диагностических тест-систем и методов.

**Цель работы:** провести анализ вариабельности протеомного комплекса споровой формы штаммов *B. anthracis* с разными биологическими свойствами методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

**Материалы и методы.** Использовали 61 штамм *B. anthracis*; фенотипические свойства и генетические характеристики определяли в соответствии с «МУК 4.2.2413-08». Пробоподготовку образцов, сбор и анализ спектров выполняли в соответствии с «МУК 4.2.3733-21». Анализ

особенностей протеомных спектров споровой формы штаммов сибиреязвенного микроба осуществляли с использованием ПО «MICROBE MS v. 078». Всего было проанализировано 1229 индивидуальных спектров 61 штамма *B. anthracis*.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее часто встречаемыми (95,44% - 90,317%) оказались 7 пиков (m/z): 3592, 4027, 4870, 4921, 5067, 5538, 9738. Из этих сигналов только один (4027 Да) ранее описан как специфический для *B. anthracis* фрагмент фактора инициации транскрипции IF1. Остальные белковые паттерны выявлялись с разной частотой и имели определенную связь с комплексом фенотипических и генетических свойств изучаемых штаммов. Также обнаружено, что малые кислоторастворимые белки (SASP- $\alpha$  и SASP- $\beta$ ) характеризуются сходным набором пиков как у штаммов *B. anthracis*, так и близкородственных *B. Cereus*.

---

## ВЛИЯНИЕ КАПСУЛЫ *BACILLUS ANTHRACIS* НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ К ЛИТИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ СПЕЦИФИЧЕСКИХ СИБИРЕЯЗВЕННЫХ БАКТЕРИОФАГОВ

Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Калинин А.В.,  
Абрамович А.В.

Ставропольский противочумный институт, Ставрополь,  
Россия

## THE INFLUENCE OF THE *BACILLUS ANTHRACIS* CAPSULE ON THE SENSITIVITY OF STRAINS TO THE LYTIC ACTION OF SPECIFIC ANTHRAX BACTERIOPHAGES

Koteneva E.A., Tsygankova O.I., Kalinin A.V.,  
Abramovich A.V.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol,  
Russia

Специфические бактериофаги находят широкое применение в бактериологии для индикации и идентификации патогенных бактерий. Возбудитель сибирской язвы в споровой форме в силу особенностей оболочек этой формы микроба не чувствителен к бактериофагам. Физиологически активная вегетативная форма *Bacillus anthracis* существует в виде капсульных и акапсульных бацилл. Первая из них наблюдаются в организме теплокровных животных и при культивировании в специальных лабораторных условиях, а вторые – в лабораторных условиях на обычных питательных средах и, возможно, при вегетировании в почве.

**Цель работы:** изучить влияние наличия капсулы у штаммов *B. anthracis* в различных условиях культивирования на их чувствительность к сибиреязвенным бактериофагам.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили штаммы *B. anthracis* 3 групп: 1 – штаммы с типичным капсулообразованием; 2 – штаммы, формирующие капсулу на обычных питательных средах на воздухе; 3 – акап-

сульные штаммы (рХО2). Использовали бактериофаги Fah – ВНИИВВиМ, R/D-Ph-6, Гамма А-26, ВА-9, Саратов, К ВИЭВ и 186. Пробу бактериофагами проводили параллельно на агаре Хоттингера в атмосфере воздуха и сывороточно-содовом агаре в СО<sub>2</sub>-инкубаторе с 5% СО<sub>2</sub>. Для получения газонного роста культур применяли бульонные культуры исследуемых штаммов, а также взвеси предварительно полученных в капсульной форме культур 1 и 2 групп штаммов.

**Результаты.** Использование при постановке теста культур, предварительно выращенных в капсульной форме (1 и 2 группа), делало их резистентными к действию всех бактериофагов. При использовании бульонной культуры бактериофаги наносились на акапсульную культуру и ее лизис, вероятно, наступал раньше, чем формирование капсулы. Штаммы группы 3 росли во всех случаях в акапсульной форме и были чувствительны ко всем бактериофагам.

**Заключение.** Очевидно, что одними из решающих факторов чувствительности *B. anthracis* к литическому действию специфических бактериофагов являются особенности поверхностных структур бактериальных клеток на начальном этапе взаимодействия между бактериальной клеткой и бактериофагом.

---

## ВИДОВОЙ СОСТАВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ ПОЛОСТИ РТА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ Г. КАЗАНИ

Котляр Е.Ю.<sup>1</sup>, Захарова О.С.<sup>1</sup>, Сидорова И.В.<sup>1</sup>, Шулаева М.П.<sup>2</sup>, Миронова Т.В.<sup>3</sup>, Вахитова Э.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; <sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; <sup>3</sup>Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

## SPECIES COMPOSITION AND SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS OF MICROBIAL ASSOCIATIONS OF THE ORAL CAVITY HIV-INFECTED PATIENTS IN KAZAN

Kotlyar E.Yu.<sup>1</sup>, Zakharova O.S.<sup>1</sup>, Sidorova I.V.<sup>1</sup>, Shulaeva M.P.<sup>2</sup>, Mironova T.V.<sup>3</sup>, Vakhitova E.I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Republican Center for the Prevention And Control of AIDS and Infectious Diseases; <sup>2</sup>Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education; <sup>3</sup>Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

В настоящее время наблюдается повсеместное распространение штаммов, устойчивых к основным классам антибиотиков, что может привести к высокой вероятности возникновения внебольничных инфекций. Сочетание нескольких резистентных к антибиотикам микроорганизмов в

одном локусе опасней вдвойне, особенно для пациентов с иммунодефицитом.

**Цель исследования:** оценить видовой состав микробных ассоциаций зева у ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани и определить чувствительность к антимикробным препаратам.

**Материалы и методы.** Мазки из зева ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани высевали стандартными методами, для выделения грибов применяли хромогенные среды. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с использованием тест-систем («Erba Lachema», Чехия) и «Auchacolor2» («Bio-Rad», Франция), чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузным методом.

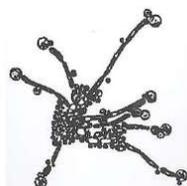
**Результаты.** При микробиологическом исследовании 358 мазков из зева ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани были обнаружены 131 микробные ассоциации различных патогенов.

У 12 (7,8%) ВИЧ-инфицированных лиц микробные ассоциации зева содержали метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA). В состав ассоциаций, кроме MRSA, входили грибы рода *Candida* и/или грамотрицательные бактерии (7 изолятов): *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., которые в свою очередь (5 культур – 71,4%) продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL), но были чувствительны к карбапенемам. Грибы рода *Candida*, выделенные в данных ассоциациях, были представлены (от 1 до 3 видов в каждой мазке) чаще всего *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. zeylanoides*, *C. tropicalis*, *C. lusitanae*, *C. lipolytica* и *Cryptococcus neoformans*.

Другие 119 выявленных сообществ зева (без MRSA) состояли из 2-4 патогенов, из которых 104 ассоциации содержали грибы рода *Candida*: по одному грибу в 63 (61%) случаях, по 2 гриба – в 34 (33%), по 3 гриба – в 7 (6%). Помимо грибов рода *Candida*, а также в 15 (12,6%) без грибковых ассоциаций зева были выделены: *Staphylococcus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* Group A, B.

Продуценты бета-лактамазы расширенного спектра были представлены: *Klebsiella pneumoniae* из 21 выделенной культуры – 90% ESBL, *Klebsiella oxytoca* из 8 выделенных культур – 88% ESBL, *Escherichia coli* из 3 – 100% ESBL, *Acinetobacter* sp. из 2 выделенных культур, одна (50%) продуцировала MβL (металло-β-лактамазы).

**Заключение.** У ВИЧ-инфицированных пациентов происходит нарушение микробиоценоза зева путем вытеснения облигатной микробиоты и замещением ее на формирующие ассоциации микроорганизмы с множественной устойчивостью к антибиотикам.



## ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ Г. КАЗАНИ

Котляр Е.Ю.<sup>1</sup>, Захарова О.С.<sup>1</sup>, Валеева Г.Ф.<sup>1</sup>, Сидорова И.В.<sup>1</sup>, Миронова Т.В.<sup>2</sup>, Вахитова Э.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; <sup>2</sup>Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

## COMMUNITY-ACQUIRED URINARY TRACT INFECTIONS IN HIV-INFECTED PATIENTS IN KAZAN

Kotlyar E.Yu.<sup>1</sup>, Zakharova O.S.<sup>1</sup>, Valeeva G.F.<sup>1</sup>, Sidorova I.V.<sup>1</sup>, Mironova T.V.<sup>2</sup>, Vakhitova E.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; <sup>2</sup>Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

С 2021 г. в Казани в три раза возросло количество обращений в поликлинику ВИЧ-позитивных пациентов с симптомами инфекций мочевых путей (ИМП).

**Цель исследования:** провести анализ антибиотико-резистентности уропатогенов внебольничных инфекций мочевых путей у ВИЧ-инфицированных пациентов поликлинического отделения республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД г. Казани.

**Материалы и методы.** Было изучено 175 образцов мочи ВИЧ-инфицированных пациентов при наличии клинических проявлений ИМП (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия и др.). Выделение микроорганизмов проводили стандартным (количественным) методом на хромогенных средах. Идентификацию микроорганизмов осуществляли с применением программы Микроб-автомат на планшетах («Erba Lachema»). Антибиотико-чувствительность микроорганизмов выявляли диско-диффузным методом.

**Результаты.** В анализах мочи ВИЧ-инфицированных пациентов в постковидный период, начиная с 2021 г., доля выделенных типичных микроорганизмов ИМП (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus* spp.) снизилась на 3-7%, оставаясь значимыми уропатогенными агентами (65%; 3%; 9% соответственно). При этом произошло увеличение количества высево *Klebsiella* spp. (с 2% до 13%) и *Enterococcus* spp. (с 4% до 10%).

Анализ данных резистенции уропатогенов к антимикробным препаратам показал, что количество выделенных энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL), до и после коронавирусной инфекции суммарно не менялось и составляло 67%. Причем число *Klebsiella* spp., продуцирующих ESBL, в постковидный период увеличилось (с 8% до 21%), а вот *E. coli* – снизилось (с 92% до 79%). Максимальную активность по отношению к выделенным патогенам показали фосфомицин и карбапенемы в 99% случаев. *Staphylococcus aureus* обладали метициллин-резистентностью (MRSA) в 33% случаях от всех выделенных.

**Заключение.** Возможно, пандемия коронавирусной инфекции внесла коррективы в спектр уропатогенной микробиоты пациентов с иммунодефицитом, поэтому дальнейшее изучение этого процесса может помочь в выборе эффективной антимикробной терапии, в том числе и эмпирической, так как необходимым элементом профилактики хронических ИМП у ВИЧ-инфицированных пациентов является своевременная диагностика и лечение.

## ГНОЙНЫЙ ГИДРАДЕНИТ И АКТИНОМИКОЗ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ. ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Котрехова Л.П., Козлова О.П., Гулордава М.Д.,  
Разнатовский К.И., Цурупа Е.Н.  
Северо-западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## HIDRADENITIS SUPPURATIVA AND ACTINOMYCOSIS OF THE ANOGENITAL AREA. PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Kotrekhova L.P., Kozlova O.P., Gulordava M.D.,  
Raznatovsky K.I., Tsurupa E.N.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Гнойный гидраденит (ГГ) и актиномикоз (АМ) – разные по этиологии и патогенезу заболевания, однако их клинические проявления схожи: хронически-рецидивирующее течение, образование инфильтратов, их абсцедирование с образованием множественных свищей, гнойным отделяемым и образование тяжелых рубцовых изменений на пораженных участках кожи. И, несмотря на то, что оба заболевания сопровождаются нагноением, природа их различна. ГГ – хроническое заболевание кожи, связанное с дисфункцией Т-хелперов 1 и 17 типов, гиперпродукцией интерлейкина 17-а (ИЛ-17-а) и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), с развитием иммуноопосредованного воспаления и вовлечением в процесс фолликулярного юнита, апокриновых потовых желез и развитием фолликулярного гиперкератоза. Патологический процесс развивается в подкожных впадинах, поражает кожу наружных половых органов, перианальной области, промежности, молочных желез и пупка. В настоящее время считается, что роль бактериальной инфекции в развитии гидраденита второстепенна. В отличие от этого АМ – инфекционное заболевание, вызываемое представителями нормобиоты человека – бактериями *Actinomyces* spp., обитающими преимущественно в ротовой полости (кариозных зубах) и кишечнике. Локализация АМ может быть различна. Кожа, мягкие ткани аногенитальной области – одна из наиболее частых локализаций поражений при АМ. Особую сложность для диагностики и лечения представляет сочетание этих двух патологий, которых в мировой научной литературе описаны единичные случаи.

**Цель исследования:** разработать алгоритм диагностики и лечения сочетания ГГ и АМ. Для достижения цели были сформулированы следующие задачи: определить частоту развития сочетания ГГ и АМ, оценить специфичность и чувствительность методов диагностики сочетания этих двух заболеваний, проанализировать эффективность разных методов терапии сочетания этих двух патологий.

**Методы и материалы.** Исследование по своему дизайну – ретроспективное одноцентровое. Объектами исследования были истории болезни и амбулаторные карты пациентов, проходивших обследование и лечение в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова в период с 1999 г. по 2023 г. Критерии включения: совершеннолетний возраст больных обоего пола; верифицированный диагноз ГГ на основании характерных для него клинических проявлений и оценка его тяжести по Hurley; подтвержденный АМ результатами микроскопического и бактериологического посева и/или гистологического исследования. Критерии исключения: диагноз АК, подтвержденный только результатами микроскопического исследования или методами молекулярно-генетической диагностики. В исследование были включены 48 человек: 14 (29%) женщин и 34 (71%) мужчин в возрасте от 18 до 62 лет (средний возраст –  $32,8 \pm 12,6$  лет; медиана – 36).

**Результаты.** Продолжительность заболевания ГГ составила от 5 лет до 37 лет (средняя –  $13,8 \pm 5,6$ ; медиана – 15). АМ был диагностирован у 12 (25%) из 48 больных ГГ, в среднем на  $4,5 \pm 1,6$  году заболевания ГГ. Возбудителями были 4 вида актиномицетов: *Actinomyces naeslundii* – 5 (42%), *A. israelii* – 5 (42%), *A. hominis* – 1 (8%), *A. oricola* – 1 (8%). У пациентов с АМ ГГ протекал тяжелее (тяжесть заболевания по Hurley II-III – 48%), чем у лиц без АМ (тяжесть заболевания по Hurley II-III – 21%;  $p < 0,05$ ). Терапию АМ проводили антибиотиками пенициллинового ряда – амоксициллином или пенициллином в дозах 1,5 г/сутки или 10 млн.-25 млн. ЕД/сутки сроком от 3 до 6 месяцев соответственно. Параллельно больные получали лечение по поводу ГГ. Полное выздоровление от АМ было отмечено у 8 (67%) из 12 человек с ГГ. У всех этих пациентов удалось достичь ремиссии ГГ. Наилучшие результаты были получены при комбинации хирургического лечения и антибиотикотерапии – у 6 больных (не было рецидивов АМ и ГГ в течение последующих 5 лет наблюдения). Рецидив АМ развился у 2 пациентов с наиболее тяжелым течением ГГ и формированием кишечно-кожных свищей.

**Выводы.** Тяжелое течение ГГ с поражением аногенитальной области ассоциировано с высоким риском развития АМ. Гистологический метод диагностики является наиболее чувствительным методом, а культуральный – наиболее специфичным. Наиболее эффективно комбинированное лечение, предусматривающее иссечение и дренирование пораженных тканей, а также длительную антибиотикотерапию.



## НОВЫЕ ВЫЗОВЫ XXI ВЕКА. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ КОЖИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Гулордава М.Д., Шурпицкая О.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А.

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

## NEW CHALLENGES OF THE 21<sup>ST</sup> CENTURY. FEATURES OF THE COURSE OF SUPERFICIAL MYCOSES OF THE SKIN AT THE PRESENT STAGE

Kotrekhova L.P., Tsurupa E.N., Raznatovsky K.I., Gulordava M.D., Shurpitskaya O.A., Bogomolova T.S., Chilina G.A.

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

Пандемия COVID-19 привела к тому, что мировая научная общественность обратила внимание на необходимость изучения микроскопических грибов, их свойств, вызываемых ими заболеваний, разработки новых противогрибковых препаратов, методов диагностики и лечения микозов. В первую очередь это коснулось системных (оппортунистических) грибковых инфекций. Справедливо будет отметить, что, несмотря на актуальность изучения именно этой патологии как наиболее опасной для пациентов, распространенность и заболеваемость инвазивными микозами значительно уступает распространенности поверхностных микозов (в первую очередь микозов кожи и ее придатков). Дерматомикозы – самые распространённые грибковые заболевания человека. Они не смертельны, но высококонтагиозны, могут приводить к обширному поражению кожи, ногтей и волос, способствовать развитию в группах риска серьезных осложнений и значительно ухудшать качество жизни больных. Казалось бы, появление высокоэффективных противогрибковых препаратов, усовершенствование методов диагностики и лечения должны были решить проблему поверхностных микозов кожи. Однако в последние годы мы видим распространение поверхностных микозов кожи, изменение характера их течения. Изменился также спектр возбудителей, участились случаи их завоза из зарубежных стран. Особую настороженность вызывает появление в странах Европы *Trichophyton indotinea* из Индии – возбудителя, резистентного к тербинафину.

**Цель исследования:** оценить изменения характера течения поверхностных микозов, их частоты, спектра возбудителей на основании сравнения этих показателей за последнее десятилетие прошлого века (с 1990 г. по 2000 г.) и за второе десятилетие нынешнего века (с 2012 г. по 2022 г.).

**Материалы и методы.** По дизайну исследование – ретроспективное и одноцентровое. Объектами изучения были амбулаторные карты, истории болезни, регистрационные журналы и статистические отчеты микологической

клиники. Проанализированы результаты лабораторных исследований, описания клинических проявлений, характера течения заболевания 2376 больных поверхностными микозами кожи и ее придатков обоих полов за период с 1990 г. по 2000 г. (1 группа) и 3191 пациента за период 2012 г. по 2022 г. (2 группа).

**Результаты.** Наиболее часто больные обращались с онихомикозом стоп – 67% против 71%. Достоверно возросла частота *Malassezia*-фолликулита – в 10 раз (8 случаев против 86), распространенных форм микозов кожи – в 3,9 раза, *Tinea gladiatorum* – в 2,6 раза. Причем, если в первой группе эта грибковая инфекция встречалась только среди занимающихся контактными видами спорта (борцов), то во второй группе преобладали посетители спортзалов и фитнес клубов. Среди возбудителей преобладали дерматомицеты, однако доля условно-патогенных возбудителей (дрожжей) при разных локализациях грибкового поражения увеличилась за последнее десятилетие в 2,5-12 раз. *Trichophyton rubrum* продолжает доминировать при микозах кожи любой локализации (кроме микозов волосистой части головы). В последнее время не выделяются *Trichophyton violaceum* и *Epidermophyton floccosum*. Вместе с тем были выявлены такие редкие возбудители, как *Trichophyton schoenleinii*, *Nannizzia incurvata*, *Hortaea werneckii*. Это были случаи завоза инфекций из зарубежных стран. Возросло число случаев неэффективности терапии на 18%. Возможно, это связано с появлением возбудителей, резистентных к тербинафину, итраконазолу или флуконазолу. В настоящее время еще недостаточно доказательств, подтверждающих появление резистентных штаммов дерматомицетов, чего нельзя сказать о *Candida* spp., резистентных к флуконазолу и другим азолам. Настороженность вызывают участвовавшие случаи *Tinea incognita* (рост в 2,5 раза), связанные с широким применением комбинированных глюкокортикостероидных препаратов для наружной терапии.

**Заключение.** За последние десятилетия отмечается изменение характера течения поверхностных микозов кожи в сторону их утяжеления, появление необычных для нашего региона возбудителей грибковых инфекций кожи, в том числе резистентных к наиболее часто применяемым антифунгальным препаратам. Эти проблемы ставят перед отечественными учеными задачи по развитию и совершенствованию методов диагностики и лечения микозов кожи и ее придатков.



## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ «СИНДРОМАЛЬНОГО» ГНОЙНОГО ГИДРАДЕНИТА

Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И.

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

## FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF "SYNDROMIC" HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Kotrekhova L.P., Tsurupa E.N., Raznatovsky K.I.

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

Гнойный гидраденит (ГГ) – мультифакторное заболевание, при котором развивается фолликулярный гиперкератоз, расширение и деструкция волосяного фолликула на фоне иммуноопосредованного воспаления, приводящего к значительному повреждению вовлеченных в процесс тканей. ГГ страдает около 1% населения. Это заболевание протекает хронически, приводит к развитию стойкого болевого синдрома, возникающего в результате образования инфильтратов, абсцессов, многочисленный фистул и свищевых ходов. ГГ значительно снижает качество жизни больных. Методы его диагностики и лечения несовершенны. Часто ГГ возникает как одно из проявлений врожденных наследственных синдромов, таких как PASH, PAPASH, PsAPASH, PASS, и SAPHO. Такой ГГ называют «синдромальным». Из-за его редкости он остаётся наименее изучен.

**Цель исследования:** оценить частоту «синдромального» гидраденита за 25 лет, его клинические особенности и эффективность терапии.

**Материалы и методы.** Исследование было ретроспективным и проводилось в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Объектами изучения были амбулаторные карты и истории болезни пациентов с диагностированным ГГ, проходивших обследование и лечение с 1999 г. по 2024 г.

**Результаты.** За исследуемый период обследование и лечение прошли 48 больных ГГ: 14 (29%) женщин и 34 (71%) мужчины в возрасте от до 16 до 62 лет (медиана – 36 лет). Продолжительность ГГ составила от 1 до 37 лет, медиана – 15 лет. Количество вовлеченных областей было от 1 до 11; медиана – 3. Тяжесть ГГ по Hurley оценивалась, как I – у 5 (10%) пациентов; II – у 31 (65%); III – у 12 (25%). Суперинфекцию наблюдали у 17 (35%) больных: актиномикоз – у 12 (25%); остроконечные кондиломы – у 5 (10%); гигантская кондилома Бушке – у 2 (5%). Синдромальный ГГ был выявлен у 7 (14%) человек: при синдроме PASS – 2 случая, при PASH – 4; при PsAPASH – 1. У одного пациента ГГ сочетался с вульгарным ихтиозом. Отметим, что у всех больных «синдромальным» ГГ было наиболее тяжелое течение заболевания, которое соответствовало III степени тяжести по Hurley. Терапия этих пациентов была затруднительна и чаще всего малоэффективна из-за наличия у них сопутствующих иммуновоспалительных процессов (артрита, конглобатных угрей, гангрен-

нозной пиодермии и т.д.), что требовало одновременного назначения иммуносупрессивных препаратов, ретиноидов и антибиотиков. Но даже такой подход не давал выраженного разрешения процесса и стойкой ремиссии. Удалось добиться хорошего результата только у 2 пациентов с «синдромальным» ГГ в результате назначения ингибиторов ФНО- $\alpha$  (инфликсимаба и адалимумаба).

**Заключение.** За 25 лет прошли обследование и лечение 7 больных «синдромальным» ГГ, что составило 14% от общего числа всех пациентов с ГГ. У всех больных «синдромальный» ГГ протекал тяжело и плохо поддавался терапии. Лучший результат был получен при применении генно-инженерных препаратов. Это позволяет сделать вывод, что из-за того, что «синдромальный» ГГ связан с генетической предрасположенностью, сочетается с иммуноиндуцированным воспалением в другой локализации (суставы, кишечник и т.д.), протекает наиболее тяжело и плохо поддается лечению, следует назначать генно-инженерную терапию как можно раньше, чтобы предупредить развитие осложнений и инвалидизации больных.

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНБИОТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ЛИЗАТА КУЛЬТУРЫ *STREPTOCOCCUS THERMOPHILUS* ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА, СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ГАЛИТОЗОМ

Кравец О.Н., Алексеева М.А., Косолап П.Д.

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

## THE EFFECTIVENESS OF THE SYMBIOTIC COMPLEX BASED ON LYSATE CULTURE *STREPTOCOCCUS THERMOPHILUS* IN THE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS ACCOMPANIED BY HALITOSIS

Kravets O.N., Alekseeva M.A., Kosolap P.D.

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

**Цель исследования:** оценить эффективность использования синбиотического комплекса на основе лизата культуры *Streptococcus thermophilus* при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести, сопровождающегося галитозом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести и явлениями галитоза (20 – основная группа, 10 – контрольная), степень которого определяли методом органолептической оценки запаха изо рта (R. Seemann, 2002) и по шкале Розенберга. Пациентам основной группы проведены традиционные лечебные мероприятия с использованием синбиотических комплексов на основе лизата культуры *S. thermophilus*: препарат «Дента Баланс FRESH effect» (2 раза в день внутрь во время еды) и местно спрей от кровоточивости «Дента Баланс» (3 раза в день, 30 дней). В контрольной группе применяли стандартный комплекс лечебных мероприятий без

синбиотика. Эффективность терапии определяли по анализу изменений индексов PLI, PMA и SBI и органолептической оценки запаха изо рта через 1 и 3 месяца после начала лечения.

**Результаты.** При первичном обследовании: PLI –  $2,16 \pm 0,24$ , PMA –  $34,4 \pm 1,32$ , SBI –  $1,9 \pm 0,03$ ; органолептические тесты положительные: по R. Seemann –  $2,6 \pm 0,2$  балла, по шкале Розенберга –  $3,75 \pm 0,3$  балла. Через месяц после терапии в обеих группах наблюдали положительную динамику изменений всех исследуемых показателей. Через 3 месяца у пациентов основной группы уровень галитоза снизился на 82%, контрольной – на 44%.

**Заключение.** Применение синбиотического комплекса на основе лизата культуры *S. thermophilus* при лечении хронического генерализованного пародонтита лёгкой степени тяжести, сопровождающегося галитозом, повышает эффективность традиционной терапии.

## СИНЕРГИЗМ АНТИБИОТИКОВ И БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Краева Л.А., Конькова Л.С., Долинный С.В., Клецко Л.И.  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## SYNERGISM OF ANTIBIOTICS AND BACTERIOPHAGES IN THE TREATMENT OF BACTERIAL COMPLICATIONS OF RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Kraeva L.A., Konkova L.S., Dolinny S.V., Kletsko L.I.  
St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Как и в предыдущие годы, среди острых и впервые выявленных инфекционных заболеваний, даже без учета COVID-19, в 2023 г. наибольшую экономическую значимость представляли острые инфекции верхних дыхательных путей. С учетом новой коронавирусной инфекции экономический ущерб возрастает в два раза. Заболеваемость острыми респираторными заболеваниями увеличивается каждый год, начиная с 2019 г. Ежегодный прирост составляет в среднем около 10%.

Установлено, что большинство летальных исходов заболеваний связано с сочетанной вирусно-бактериальной ко-инфекцией. При этом возможно несколько сценариев взаимодействия вирусной и бактериальных инфекций: заражение вирусом после инфицирования бактериями; комбинированная вирусно-бактериальная инфекция; вторичная бактериальная суперинфекция после инфицирования вирусом. В этих случаях вирус гриппа или SARS-CoV-2 может способствовать распространению и тканевой адгезии бактерий у инфицированного человека, а комбинация инфекций – усилению деструктивных процессов в различных тканях и утяжелению патологического процесса.

**Материалы и методы.** Лечение пациентов с бактериальными осложнениями вирусной инфекции требует особого подхода в связи с постоянно растущей резистент-

ностью бактерий к используемым антибиотикам. Поэтому нами было проведено исследование видового состава микроорганизмов, выделяемых при острых респираторных инфекциях, и способов борьбы с бактериальными патогенами, осложняющими вирусную инфекцию. Материал для исследования был собран в крупных стационарах Санкт-Петербурга и Москвы в течение 2022-2023 гг.

**Результаты.** Чаще всего вирусными возбудителями острых респираторных инфекций были: вирус гриппа A(H1N1) pdm09, вирус SARS-CoV-2 геновариант B.1.1.529 (Омикрон), РС-вирусы, аденовирусы, вирус гриппа A(H3N2), вирусы парагриппа 1, 2, 3 типов, гриппа В (линия Виктория). В случаях ко-инфекций чаще всего выделяли бактерии *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Причем доля резистентных штаммов имела прямую зависимость от тяжести течения заболевания. Так, при тяжелой и крайне тяжелой формах доля резистентных штаммов доходила до 80%, при средней степени тяжести – до 33%. В то же время у этих штаммов сохранялась чувствительность к соответствующим бактериофагам до 70%. В предварительных экспериментах *in vitro* было показано, что антибактериальный эффект возможен при совместном использовании бактериофага и антибиотика, причем в гораздо меньшей концентрации, чем при монотерапии антибиотиком. Результаты комплексного назначения антибиотика и бактериофага при базисной терапии бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций характеризовались снижением клинических проявлений заболевания в 2-5 раз и микробиологических показателей – в 6 раз.

## ИЗМЕНЕНИЯ МИКОБИОМА КИШЕЧНИКА ВО ВРЕМЯ COVID-19

Кривонос Д.В.<sup>1,2</sup>, Орлов А.В.<sup>1,3</sup>, Климина К.М.<sup>4</sup>, Веселовский В.А.<sup>4</sup>, Федоров Д.Е.<sup>1</sup>, Ковальчук С.В.<sup>1</sup>, Павленко А.В.<sup>1</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва; <sup>2</sup>Московский физико-технический институт, Долгопрудный; <sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва; <sup>4</sup>Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

## GUT MYCOBIOME VARIATIONS DURING COVID-19

Krivos D.V.<sup>1,2</sup>, Orlov A.V.<sup>1,3</sup>, Klimina K.M.<sup>4</sup>, Veselovsky V.A.<sup>4</sup>, Fedorov D.E.<sup>1</sup>, Kovalchuk S.N.<sup>1</sup>, Pavlenko A.V.<sup>1</sup>, Iliina E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow; <sup>2</sup>Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny; <sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; <sup>4</sup>Federal Research and Clinical Centre of Physical and Chemical Medicine, Moscow, Russia

**Цель исследования:** выявить изменения в микобиоте у пациентов при COVID-19 в начале заболевания и в момент выписки. Также задачей нашей работы было об-

нарушение грибов, меняющихся в представленности в ходе заболевания, и выявление факторов, связанных с разнообразием микромицетов. Настоящим исследованием мы также хотели бы расширить географические представления о микобиоте кишечника.

**Материалы и методы.** Изучали образцы фекалий, полученные от пациентов с COVID-19 (117 образцов), в первые сутки госпитализации (первая временная точка) и ближе к выздоровлению (вторая временная точка). Группа контроля включала 8 образцов фекалий от здоровых доноров.

Для упомянутых образцов был получен массив результатов секвенирования полноразмерных ампликонов внутренних транскрибируемых спейсеров (ITS1-5.8S-ITS2) с помощью платформы «Illumina MiSeq».

Биоинформатический анализ проводили с применением программного пакета dada2, определение грибной таксономии реализовали с использованием выравнивания полученных operational taxonomic unit (OTU) на базу «UNITE» с помощью blastn.

**Результаты.** При анализе данных была выполнена таксономическая аннотация микобиома пациентов. Наиболее представленным грибным семейством в анализируемом наборе данных являлось *Saccharomycetales*. При этом мажорная часть в этом семействе представлена *Candida albicans*. Вторым было семейство *Dipodascaceae* – *Yarrowia lipolytica* и *Geotrichum candidum*. Единственный представитель семейства *Trichomonascaceae* – *Wickerhamiella pararugosa*. В литературе сообщается, что *W. pararugosa* была выделена из фекалий человека и считается колонизатором желудочно-кишечного тракта.

Поиск дифференциально представленных грибов осуществляли с помощью «DESeq2». Выявили, что *Geotrichum candidum*, *Wickerhamiella pararugosa*, *Yarrowia lipolytica*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus proliferans*, *Clavispora lusitanae* склонны быть завышенными в первой временной точке и занижены – во второй, а увеличение относительной представленности *Lecanicillium testudineum*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Penicillium rubens* свойственно второй временной точке.

Установлено, что альфа-разнообразие микобиома в первой временной точке было выше, чем во второй ( $p$ -value < 0,05), при этом оно во второй точке почти не отличалось от разнообразия в группе контроля.

При анализе ассоциаций метаданных с профилями микобиома с помощью «PERMANOVA» обнаружено, что наличие воспалительного заболевания кишечника ( $p$ -value < 0,05) и наличие диабета ( $p$ -value < 0,05) связано с разнообразием микобиома.

**Заключение.** Была получена таксономическая аннотация микобиома для пациентов с COVID-19. Выявлены грибы, ассоциированные с состоянием больного в начале заболевания и на момент выписки. Помимо этого, показано, что воспалительное заболевание кишечника и диабет статистически значимо ассоциированы с разнообразием микобиоты.



## УСТОЙЧИВОСТЬ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Кудрявцева Л.Г.<sup>1</sup>, Кузнецова М.В.<sup>1,2</sup>, Сергеевнин В.И.<sup>2</sup>, Михайловская В.С.<sup>2</sup>, Пегушина О.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера; <sup>2</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов; <sup>3</sup>Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова, Пермь, Россия

## RESISTANCE TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED IN A CARDIAC HOSPITAL

Kudryavtseva L.G.<sup>1</sup>, Kuznetsova M.V.<sup>1,2</sup>, Sergevnin V.I.<sup>2</sup>, Mihailovskaya V.S.<sup>1</sup>, Pegyshina O.G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner; <sup>2</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms; <sup>3</sup>Cardiovascular Surgery Federal Center named after S.G. Sukhanov, Perm, Russia

*Klebsiella pneumoniae* – один из основных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), во всем мире. Из-за высокой способности *K. pneumoniae* приобретать резистентность к антимикробным препаратам лечение инфекционных осложнений представляет проблему для всех категорий больных. Продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) является основной причиной высокой смертности среди пациентов с инфекциями, вызванными *K. pneumoniae*.

**Цель исследования:** изучить устойчивость к бета-лактамным антибиотикам культур *K. pneumoniae*, выделенных в условиях кардиохирургического стационара.

**Материалы и методы.** Изучены штаммы *K. pneumoniae*, выделенные от 50 пациентов кардиохирургического стационара с признаками гнойно-септических инфекций (ГСИ). Бактериологические исследования выполнены на автоматическом анализаторе «WalkAway-96Plus» («Beckmancoulter», США). Определена чувствительность культур к тринадцати антимикробным препаратам и продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), оценен фенотип множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). Выявление генов бета-лактамаз (*bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>OXA</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>VIM-2</sub>, *bla*<sub>IMP-1</sub>, *bla*<sub>NDM-1</sub>) осуществляли методом полимеразной цепной реакции. Амплификацию проводили на термоциклере «DNA Engine Dyad Thermal Cycler» («Bio-Rad», США).

**Результаты.** Установлено, что фенотип БЛРС имели 90,2%, а МЛУ – 88,6% изолятов. Доля карбапенемоустойчивых *K. pneumoniae* составила 76,0% всех культур. Подавляющее большинство изолятов содержали ген *bla*<sub>TEM</sub> (95,6% БЛРС-положительных изолятов, 96% всех культур). Детерминанты *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>OXA</sub> и *bla*<sub>SHV</sub> в различных комбинациях были детектированы в 91,1/82% (n=41), 75,6/68% (n=34) и 42,2/40% (n=19) случаев соответственно. Доля карбапенемоустойчивых изолятов, содержащих

*bla<sub>VIM-2</sub>*, составила 68,9/62%, *bla<sub>NDM-1</sub>* – 42,2/38%. Все культуры содержали хотя бы один ген, детерминирующий устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, а 40% культур содержали 5 и более генов резистентности одновременно. Встречаемость антибиотикорезистентных культур и генов бета-лактамаз была выше в отделении реанимации, чем в хирургических отделениях.

**Заключение.** Широкая циркуляция среди пациентов кардиохирургического стационара антибиотикорезистентных и карбапенемоустойчивых *K. pneumoniae* не исключает формирование госпитальных клонов возбудителей ГСИ.

## НОВЫЙ МАРКЕР ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Кузнецов В.Д., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Соболев А.В., Козлова Я.И.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## A NEW MARKER OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kuznetsov V.D., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Vasilieva N.V., Sobolev A.V., Kozlova Y.I.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Поиск новых маркеров воспаления дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ необходим для дифференциальной диагностики, терапии и прогноза течения заболевания.

**Цель исследования:** оценить значимость хитиназа-3 подобного белка 1 (YKL-40) в качестве маркера воспаления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

**Материалы и методы.** В исследование включили 21 больного ХОБЛ (М<sub>е</sub> возраста – 64 года; женщин – 43%, мужчин – 57%). Группу контроля составили 15 практически здоровых добровольцев без аллергических и бронхообструктивных заболеваний (М<sub>е</sub> возраста – 45 лет, женщин – 70%, мужчин – 30%). С помощью иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли концентрацию хитиназоподобного белка YKL-40 («Chitinase 3-like 1 Quantikine ELISA», США). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы «Statistica 13».

**Результаты.** Абсолютное количество нейтрофилов в сыворотке крови больных ХОБЛ составило 3,92 [3,00;5,00] × 10<sup>9</sup>; уровень YKL-40 значительно превышал показатель в группе контроля и составил 55,5 [43,0;85,0] нг/мл vs 24,0 [21,0;32,0] нг/мл (p < 0,001). Установлена значимая положительная корреляционная связь между уровнями YKL-40 и абсолютным числом нейтрофилов в периферической крови (r=0,377; p<0,05). На следующем этапе пациенты были разделены на подгруппы В и Е в зависимости от выраженности симптомов и риска обострений согласно комбиниро-

ванному инструменту оценки А,В,Е (GOLD, 2024). Уровень YKL-40 в подгруппе Е был значимо выше (83,0 [55,5; 105,0] нг/мл) по сравнению с подгруппой В (40,0 [28,0; 53,0] нг/мл, p=0,005). С целью определения чувствительности и специфичности YKL-40 в качестве предиктора тяжелого течения заболевания у больных ХОБЛ был проведен анализ ROC-кривой. Согласно данным ROC-анализа, площадь под кривой (AUC) составила 0,875, пороговое значение – 52,3 нг/мл с чувствительностью 84,6% и специфичностью 75%.

**Заключение.** Хитиназа-3 подобный белок 1 (YKL-40) – перспективный маркер воспаления дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ, уровень которого можно использовать для прогнозирования высокого риска обострений и тяжелого течения заболевания.

---

## ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИЙ РОДОВ *CHRYSEOBACTERIUM*, *ELIZABETHKINGIA*, *EMPEDOBACTER*

Кузнецова В.А.<sup>1</sup>, Зубова К.В.<sup>1</sup>, Кондратенко О.В.<sup>2</sup>, Глинская Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов; <sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

## PROTEOLYTIC ACTIVITY OF BACTERIA OF GENUS *CHRYSEOBACTERIUM*, *ELIZABETHKINGIA*, *EMPEDOBACTER*

Kuznetsova V.A.<sup>1</sup>, Zubova K.V.<sup>1</sup>, Kondratenko O.V.<sup>2</sup>, Glinskaya E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov; <sup>2</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель исследования:** определить протеолитическую активность бактерий родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, *Empedobacter*.

**Материалы и методы.** В работе использовали штаммы бактерий, изолированные от пациентов с муковисцидозом: *C. arthrosphaerae*, *C. gleum*, *C. indologenes*, *C. ureilyticum*, *C. tractae*, *C. oncorhynchi*, *E. anophelis*, *E. meningoseptica*, *E. falsenii*, *E. brevis*. Протеолитическую активность изучали с помощью стандартных дифференциально-диагностических сред.

**Результаты.** Выявили, что штаммы всех исследуемых видов бактерий проявляли желатиназную активность. 100% штаммов *C. ureilyticum*, *C. tractae*, *C. oncorhynchi* и *E. brevis* имели плазмокоагулазную активность, отсутствовала гемолитическая активность. У 75% штаммов *C. arthrosphaerae* фермент фибринолизин активен, а у оставшихся штаммов его активность не обнаружена. 87% штаммов *C. arthrosphaerae* и 75% *C. indologenes* проявляли плазмокоагулазную, 25% и 50% соответственно – гемолитическую активность. 50% штаммов *C. gleum* имели только плазмокоагулазную активность. 33% штаммов *E.*

*anophelis* демонстрировали плазмокоагулязную активность, гемолитическая активность отсутствовала. 33% штаммов *E. meningoseptica* имели только гемолитическую активность. У 33% штаммов *E. falsenii* имели плазмокоагулязную активность и у 60% – фермент гемолизин.

**Выводы.** Штаммы бактерий родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, *Empedobacter* имеют широкий спектр протеолитических ферментов, которые являются факторами вирулентности. Бактерии представленных родов нуждаются в дальнейшем детальном исследовании.

## ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D И ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

**Кукушкина К.С., Корнишева В.Г.**

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

## VITAMIN D DEFICIENCY AND HERPES INFECTION IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

**Kukushkina K.S., Kornisheva V.G.**

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

Гнёздная алопеция (ГА) – хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся поражением волосяных фолликулов и иногда ногтевых пластин (у 7-66% больных), стойким или временным нерубцовым выпадением волос. Ряд авторов предполагает, что пусковым механизмом в развитии ГА могут быть инфекции, включая цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, вирус гепатита В, гепатит С вирус и ВИЧ. Наличие высокой распространенности данных вирусов в популяции и частое обнаружение антител у здоровых лиц свидетельствует о наличии генетической предрасположенности, схожих антигенов гистосовместимости, различных триггеров, необходимых для активации аутоиммунного процесса вокруг волосяного фолликула, у лиц с гнёздной алопецией.

**Цель:** определить наличие антител к герпесвирусной инфекции у больных гнёздной алопецией в зависимости от содержания витамина D3 в сыворотке крови.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 160 пациентов (69 мужчин и 91 женщина) в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст – 38,6±10,0 лет) с диагнозом «гнёздная алопеция, прогрессирующая стадия». У пациентов клинические проявления герпетической инфекции отсутствовали. Определением титра антител класса IgM и IgG к вирусам простого герпеса HSV I и HSV II, HSVIII типов, цитомегаловирусу (ЦМВ) и вирусу Эпштейн–Барр (ВЭБ) проводили с помощью иммуноферментного анализа. Уровень 25(OH)D определяли хемилюминесцентным методом с использованием наборов и калибраторов фирмы «Roche Diagnostics» (Германия) на анализаторе «Abbott Architect 8000» (США). Оценку результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями Европейского Общества Эндокринологов (2011 г.): де-

фицит витамина D3-25(OH)D – менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л); недостаточность витамина D3-25(OH)D – 20-29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальное содержание витамина D3-25(OH)D – 30-100 нг/мл (76-250 нмоль/л). Средний уровень 25 (OH) D составил 20,9±6,4 нг/мл.

**Результаты и обсуждение.** Из 160 пациентов дефицит 25 (OH)D выявлен у 70 (43,8%), недостаточность – у 68 (42,5%). Наличие антител IgG+ и IgM+ к вирусу простого герпеса HSV I и HSV II типов обнаружено у 22,9% (n=16) больных с дефицитом 25 (OH)D и у 26,5% (n=18) лиц с недостаточностью 25 (OH)D (p>0,05). Наличие повышение титра антител IgG+ к вирусу HSVIII типа наблюдали у 14,3% (n=10) пациентов с дефицитом 25 (OH)D и у 5,9% (n=4) обследованных с недостаточностью (p=0,25). Отмечено наличие IgG+ к ВЭБ у 45,7% (n=32) больных с дефицитом кальцидола и у 16,2% (n=11) лиц с недостаточностью (p<0,001). Наличие антител к ЦМВ установлено у 17,1% (n=12) пациентов с дефицитом витамина D3 и у 16,2% (n=11) с недостаточностью.

**Выводы.** Дефицит витамина D3 выявлен у 70 (43,8%) пациентов ГА с хронической герпетической инфекцией, из которых у 45,7% она ассоциирована с ВЭБ (p<0,001). Больным с гнёздной алопецией показан контроль за инфекцией ВЭБ и при выявлении носительства ВЭБ – назначение добавок с витамином D.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

**Кулешова А.А.<sup>1</sup>, Буйлова О.В.<sup>2</sup>, Сенек С.А.<sup>2</sup>, Наумова С.А.<sup>2</sup>, Зиятдинов А.И.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Детская республиканская клиническая больница;

<sup>3</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

## MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF POLYRESISTANT STRAINS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AND *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

**Kuleshova A.A.<sup>1</sup>, Builova O.V.<sup>2</sup>, Senek S.A.<sup>2</sup>, Naumova S.A.<sup>2</sup>, Ziatdinov A.I.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Kazan State Medical University; <sup>2</sup>Children's Republican Clinical Hospital; <sup>3</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

**Цель исследования:** дать молекулярно-генетическую характеристику полирезистентным штаммам *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенным в ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» г. Казани в 2023 г.

**Материалы и методы.** В исследование включены штаммы *K. pneumoniae* (n=100) и *P. aeruginosa* (n=40), выделенные от пациентов, госпитализированных в ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» за период 01.01.23 г. - 31.12.23 гг. Оценку чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) проводили согласно клиническим рекомендациям «Опре-

деление чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2023 г.). Штаммы, устойчивые к 3 и более группам АМП, направляли на исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью набора «БакРезиста GLA» («ДНК-Технология», Россия), позволяющего выявить гены резистентности к гликопептидным и β-лактамам АМП.

**Результаты.** При анализе данных по оценке профиля антибиотикорезистентности отмечено, что 99% изолятов *K. pneumoniae* с множественной устойчивостью к АМП содержали ген *shv*, 94% – ген *ctx-M-1*, 93% – ген *tem*, 74% – ген *kpc*, 23% – ген *oxa-48-like*, 19% – ген *ndm*, 1% – ген *vim*. В 74% случаев встречалась комбинация четырех генов – *shv*, *ctx-M-1*, *tem*, *kpc*. Из 40 образцов *P. aeruginosa* 65% (26 образцов) содержали ген *vim*; 2,5% (1 образец) имел ген *imp*.

**Выводы.** В 2023 г. у пациентов, госпитализированных в ДРКБ МЗ РТ, выявлены штаммы *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, имеющие гены, ответственные за устойчивость к пенициллинам, цефалоспорином и карбапенемам. Рост эпидемиологической значимости антибиотикорезистентных изолятов *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* свидетельствует о необходимости ПЦР-мониторинга за антибиотикорезистентностью как в условиях отдельного многопрофильного стационара, так и в регионе в целом. Мониторинг генов АБ резистентности позволяет контролировать динамику антибиотикоустойчивости клинически и эпидемиологически значимых видов микроорганизмов и обеспечивать эпидемиологический надзор за госпитальными штаммами в стационаре, а также поможет клиницистам своевременно скорректировать антимикробную терапию пациентов.

## КУЛЬТУРА КЛЕТОК – БИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕЩЕВЫХ ПАТОГЕНОВ ИЗ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ

Кумпан Л.В.<sup>1,2</sup>, Самойленко И.Е.<sup>2</sup>, Штрек С.В.<sup>1,2</sup>,  
Абрамова Н.В.<sup>1,2</sup>, Шпынов С.Н.<sup>1,2</sup>, Рудаков Н.В.<sup>1,2</sup>,  
Решетникова Т.А.<sup>2</sup>, Блох А.И.<sup>1,2</sup>, Матущенко Е.В.<sup>1,2</sup>

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

## CELL CULTURE – A BIOLOGICAL MODEL FOR THE CULTIVATION OF TICK-BORNE PATHOGENS FROM NATURAL FOCI

Kumpan L.V.<sup>1,2</sup>, Samoylenko I.E.<sup>2</sup>, Strek S.V.<sup>1,2</sup>, Abramova N.V.<sup>1,2</sup>, Shpynov S.N.<sup>1,2</sup>, Rudakov N.V.<sup>1,2</sup>, Reshetnikova T.A.<sup>2</sup>, Bloch A.I.<sup>1,2</sup>, Matushchenko E.V.<sup>1,2</sup>

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

**Цель исследования:** разработка диагностических препаратов с использованием биологических моделей

(культур клеток), коллекционных штаммов риккетсий и их применение для проведения диагностики очаговых территорий с разной эпидемической опасностью.

**Методы исследований:** культуральные (версенизация и культивирование клеток), риккетсиологические (накопление риккетсий в клеточных культурах), бактериоскопические (световая и люминесцентная микроскопия), статистические.

**Используемые средства:** питательные среды (Игла MeM), эмбриональная сыворотка для культивирования клеточных культур; световой и люминесцентный микроскопы; чистые клеточные культуры Her-2, Vero; лабораторные животные; диагностикум риккетсиозный *sibirica* для РСК производства АО «НПО «Микроген» (Пермь); набор для полимеразной цепной реакции (ПЦР) «АмплиПрайм РИБО-преп» компании «ИнтерЛабСервис» (Москва) и набор реагентов «РеалБест экстракция 100» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

**Объекты исследования:** иксодовые клещи, штаммы риккетсий, зараженные культуры клеток, сыворотки больных клещевыми инфекциями.

**Результаты.** Проведено исследование клещей из природных очагов на наличие риккетсий с помощью культуры клеток Vero и Her-2. Изучали 325 индивидуальных экземпляров клещей шести видов: *Ixodes persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus*, *D. nuttalli*, *D. niveus*, полученных из шести регионов России: Республики Алтай, Новосибирской области, Красноярского края, Омской области, Воронежской области, Пермской области и одной области Южного Казахстана (Кызыл-Ординская область).

Нами выработана методика культивирования риккетсий на перевиваемых клеточных культурах Vero и Her-2: отработан временной период (с 7 до 14 дней) культивирования риккетсий на культурах клеток, подобрана оптимальна температура культивирования (36° С).

После каждого пассажа из зараженной культуры клеток готовили препарат – мазок. При окрашивании препаратов-мазков по Здродовскому нами была отмечена способность размножаться не только в цитоплазме пораженных клеток, но и в ядре, характерная для группы КПЛ. Уровень накопления риккетсий исследовали методом флуоресцирующих антител по стандартной методике, используя иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие антивидовые против иммуноглобулинов человека, сухие (ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи). Среднее накопление риккетсий составило до 10-15 микробных тел в поле зрения. Все пробы с зараженными культурами клеток были исследованы на наличие ДНК риккетсий в ПЦР с праймерами, амплифицирующими фрагмент гена *gltA*. Положительный в ПЦР материал был отдан на идентификацию. Для идентификации полученные фрагменты гена *gltA* *Rickettsia* spp. были секвенированы.

С помощью культуры клеток Vero удалось изолировать штаммы риккетсий нового генотипа *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* и изучить особенности культивирова-

ния. С помощью культуры клеток выделены, исследованы, накоплены риккетсии новых генотипов *R. raoultii* и получены корпускулярные антигены для верификации риккетсий у больных клещевым риккетсиозом.

**Заключение.** Клеточные культуры являются оптимальной моделью для культивирования штаммов *R. raoultii* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. Нами при изучении клещей из природных с очагов на культуре клеток Vero впервые в России было изолировано и идентифицировано 17 штаммов риккетсий, относящихся к *Candidatus R. tarasevichiae*. Выделено 8 штаммов *R. raoultii* и 1 штамм *R. sibirica*. При исследовании клещей из Кызыл-Ордынского района Южного Казахстана было изолировано 5 штаммов *R. raoultii*. Несмотря на многочисленные данные о широком распространении *R. raoultii* в Евразии, штаммы риккетсий этого вида из клещей *D. niveus* в Южном Казахстане изолированы и идентифицированы впервые.

За время выполнения работы нами из накопленной биомассы выделенных штаммов риккетсий подготовлены корпускулярные антигены *R. sibirica*, *R. raoultii*, *Candidatus R. tarasevichiae* для верификации сывороток от больных. Применение полученных результатов позволит совершенствовать серологический мониторинг в очагах клещевых риккетсиозов с различным спектром этиологических агентов.

---

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ВАНКОМИЦИНУ *ENTEROCOCCUS NON-FAECALIS*, *NON-FAECIUM*, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА ФТИЗИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Куприенко Т.С.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

#### SENSITIVITY TO VANCOMYCIN OF ENTEROCOCCUS NON-FAECALIS, NON-FAECIUM ISOLATED FROM THE INTESTINES OF TUBERCULOSIS PATIENTS

Kuprienko T.S.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Цель исследования:** оценить чувствительность к ванкомицину редко встречающихся видов кишечных энтерококков, выделенных от пациентов с туберкулезом лёгких.

**Материалы и методы.** Из кишечного микробиома 75 фтизиатрических пациентов с множественной устойчивостью возбудителя, получавших терапию в условиях стационара противотуберкулезными препаратами, выделены и идентифицированы 56 штаммов *Enterococcus non-faecalis*, *non-faecium* (*E. mundtii*, *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. solitarius* и *E. pseudoavium*, *E. hirae*, *E. casseliflavus*, *E. columbae* и *E. raffinosus*). Скрининг ванкомицин-резистентных штаммов осуществляли диско-диффузионным методом, использовали диски с ванкомицином 5 мкг («Научно-исследовательский центр фармакотерапии», Санкт-

Петербург). Минимальную ингибирующую концентрацию определяли полуколичественным методом с помощью Е-тестов («Liofilchem», Италия). Результаты интерпретировали согласно Клиническим рекомендациям по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021).

**Результаты.** На долю редко встречающихся в кишечном микробиоме видов энтерококков у фтизиатрических пациентов приходилось 34%. Среди них на основании диско-диффузионного метода было отобрано 14 (25%) штаммов, резистентных к ванкомицину. Резистентные согласно диско-диффузионному методу энтерококки были идентифицированы как *E. mundtii* (17%), *E. durans* (7%), *E. gallinarum* (1,8%). По результатам Е-теста установлено, что средняя минимальная подавляющая концентрация (МПК) ванкомицина в отношении *Enterococcus* spp. была 0,34 (0,094; 1,5) мг/л. Для 4 штаммов (28,6%) МПК ванкомицина составила 0,19 мг/л, для 3 (21,4%) – 0,5 мг/л, для 2 (по 14%) – 0,125 мг/л и 0,25 мг/л. Штаммы, имеющие МИК ≤ 4 мг/л, являются чувствительными к ванкомицину.

**Заключение** Кишечные изоляты *Enterococcus non-faecalis*, *non-faecium* у пациентов с туберкулезом легких проявляли чувствительность к ванкомицину, что свидетельствует об их низкой эпидемиологической значимости в формировании ванкомицин-резистентности в условиях госпитальной среды.

---

#### ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА

Кухар Е.В., Айдарханова Г.С.

Казахский агротехнический исследовательский университет им. С.Сейфуллина, Астана, Казахстан

#### ANTIFUNGAL POTENTIAL OF MEDICINAL PLANTS OF NORTHERN KAZAKHSTAN

Kukhar Ye.V., Aidarkhanova G.S.

S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University, Astana, Kazakhstan

Поиск широкого спектра системных противогрибковых препаратов для лечения дерматомикозов является сложной задачей, поэтому актуальна разработка нового сырья для отечественных эффективных и в то же время неагрессивных антимикотиков.

**Цель исследования:** провести анализ фунгицидной активности дикорастущих лекарственных растений северного Казахстана.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в рамках проекта AP05136154, финансируемого МОН РК. Проведена оценка противогрибковой активности экстрактов, полученных из наземных и подземных вегетативных органов растений, произрастающих в лесных массивах севера Казахстана: Прострел желтеющий, Серпуха венценосная,

Ферула татарская; надземных частей растений: Ломациум рассеченный, Можжевельник обыкновенный.

**Результаты и обсуждение.** Водные отвары, водные настои и водно-спиртовые настойки надземной части Прострела желтеющего подавляли рост дрожжей *Candida parapsilosis* в разведении 1:32, 1:64 и 1:32 соответственно, водно-спиртовые экстракты корней Прострела – в разведении 1:8. Масляные экстракты Можжевельника были активны против дрожжей в нативном виде и в разведении 1:2, водно-спиртовые препараты Ломациума и Серпухи – до разведения 1:8. Против плесневых грибов *Aspergillus niger* были активны водно-спиртовые настойки Ломациума – 1:512, Прострела (корни) – 1:128 и (надземная часть) – 1:32, Ферулы татарской (надземная часть) – 1:2; масляные экстракты Прострела (надземная часть) и Ферулы (корни) – 1:8; водные отвары Прострела (надземная часть) – 1:512 и (корни) – 1:32.

**Заключение.** Как потенциальное сырье для изготовления антимикотиков отмечены экстракты корней и побегов Прострела желтеющего с выраженной фунгицидной активностью в отношении условно-патогенных дрожжей *C. parapsilosis* и плесневых грибов *A. niger*, а также водно-спиртовые препараты Ломациума рассеченного.

---

#### СЛУЧАЙ КРИПТОКОККОЗА, ВЫЗВАННОГО *CRYPTOCOCCUS ADELIENSIS*, В КАЗАХСТАНЕ

Кухар Е.В.<sup>1</sup>, Алгазина Т.О.<sup>2</sup>, Киян В.С.<sup>3</sup>, Смагулова А.М.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина; <sup>2</sup>Медицинский Университет Астана; <sup>3</sup>Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан

#### A CASE OF CRYPTOCOCCOSIS CAUSED BY *CRYPTOCOCCUS ADELIENSIS* IN KAZAKHSTAN

Kukhar Ye.V.<sup>1</sup>, Algazina T.O.<sup>2</sup>, Kiyon V.S.<sup>3</sup>, Smagulova A.M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University; <sup>2</sup>Astana Medical University; <sup>3</sup>National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan

*Cryptococcus adeliensis* – недавно описанный новый вид грибов, который был выделен из разлагающихся водорослей на Земле Адели, Антарктида. Сообщалось о случае менингита, вызванного *C. adeliensis*, у пациента с острым миелоидным лейкозом, перенесшего аллогенную трансплантацию стволовых клеток периферической крови. В Казахстане случаи диагностики криптококкоза кожи, вызванного *C. adeliensis*, не описаны.

**Цель исследования:** идентифицировать возбудитель, выделенный от пациента с диагнозом «контактно-аллергический дерматит» и жалобами на зуд и высыпания на коже.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в рамках проекта AP19678812, финансируемого Министерством

науки и высшего образования Республики Казахстан. Проведены первичное выделение и молекулярно-генетическая идентификация возбудителя, дана культурально-морфологическая характеристика.

**Результаты и обсуждение.** Из анамнеза пациента выявлено, что заболевание началось с поражения кожи обеих стоп (умеренная гиперемия, все ногтевые пластинки утолщены, грязно-желтого цвета, расслоение и крошение дистального края ногтей), затем – обеих кистей (кожа гиперемирована, буровато-красного цвета, все ногтевые пластинки белого цвета, расслоение и крошение дистального края ногтей), позже процесс распространился на кожу нижней трети лица с обеих сторон и на кожу шейно-воротниковой зоны (мелкопапулезные высыпания по краю гиперемированного очага с муковидным шелушением на поверхности). Соскоб на обнаружение гриба – положительный. Колония кожистая, с выпуклым центом, с пигментацией от темно-коричневого до черного цвета. Возбудитель образует дрожжеподобные почкующиеся клетки. Молекулярно-генетической идентификацией на основе *ITS4* по методу Сэнгера установлен возбудитель – *C. adeliensis*.

**Заключение.** Проведение комплексных диагностических мероприятий, в т.ч. генетической идентификации, позволило диагностировать криптококкоз кожи, вызванный новым возбудителем – *C. adeliensis*.

---

#### ИНФЕКЦИЯ КРОВОТОКА, ВЫЗВАННАЯ *CYBERLINDNERA FABIANII*

<sup>1</sup>Куцевалова О.Ю., <sup>1</sup>Козель Ю.Ю., <sup>1</sup>Дмитриева В.В., <sup>2</sup>Тараскина А.Е., <sup>1</sup>Панова Н.И., <sup>1</sup>Козюк О.В.

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова", Санкт-Петербург, Россия

#### BLOODSTREAM INFECTION CAUSED BY *CYBERLINDNERA FABIANII*

<sup>1</sup>Kutsevalova O.Yu., <sup>1</sup>Kozel Yu.Yu., <sup>1</sup>Dmitrieva V.V., <sup>2</sup>Taraskina A.E., <sup>1</sup>Panova N.I., <sup>1</sup>Kozyuk O.V.

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don; <sup>2</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

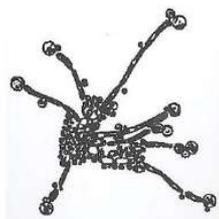
**Цель исследования:** представить опыт диагностики инфекции кровотока, вызванной редким дрожжевым возбудителем *Cyberlindnera fabianii*.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилась больная С., 2 лет, с диагнозом: нефробластома, T2bN0M0, стадия III, смешанный тип; сопутствующий – инфекция кровотока. Диагностика включала: посев крови на автоматическом анализаторе «ЮОНА® Labstar 100»

(«SCENKER Biological Technology Co., Ltd.», Китай) и иммунологические исследования, которые были проведены в НИИЦ онкологии. На базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ выполняли молекулярную идентификацию с помощью MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) («Bruker») и ДНК-секвенирование.

**Результаты.** По данным иммунологического исследования, уровень мананного Ag *Candida albicans* > 500 пг/мл, (1-3)-β D глюкоза 348 пг/мл. Незамедлительно назначена противогрибковая терапия. Из крови на третьи сутки получен рост дрожжевого гриба, идентифицированного как *C. albicans*. Назначена комбинированная терапия – каспофунгин и позаконазол согласно схеме лечения. Состояние ребенка оставалось тяжелым, стабильным, сохранялись эпизоды повышения температуры тела до 38,9 °C, тахипноэ. На протяжении двух месяцев показатели мананного Ag *Candida* spp. сохранялись на уровне 500 пг/мл и выше. Уровень (1-3)-β-D-глюкозы колебался в пределах 291-348 пг/мл. Дрожжевой грибок периодически выделялся из крови. Из микологического референс-центра (НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина) поступили результаты идентификации дрожжевого гриба – *C. fabianii*. Учитывая, что критерии интерпретации чувствительности для этого вида не установлены, терапию скорректировали с учетом минимальной подавляющей концентрации (МПК) микафунгина – 0,03 мкг/мл и анидулофунгина – 0,015 мкг/мл. Была назначена длительная противогрибковая терапия по схеме. Инфекция плохо поддавалась лечению, но тем не менее показатели биомаркеров постепенно снизились. Источник инфекции остался неизвестным. В настоящее время девочка находится в ремиссии заболевания.

**Заключение.** Совместные лабораторные исследования позволили верифицировать возбудителя инфекции кровотока и своевременно провести патогенетическую терапию с выраженным положительным эффектом. Выявленный случай инвазивного кандидоза, обусловленного редким видом *C. fabianii*, свидетельствует о важности молекулярных методов для точной идентификации возбудителя.



## СИНЕРГИЗМ ЛЕКТИНОВ ИЗ ЗАРОДЫШЕЙ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ И БОБОВ ФАСОЛИ ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ПИЩЕВОГО ОТРАВЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Лахтин В.М.<sup>1</sup>, Лахтин М.В.<sup>1</sup>, Мелихова А.В.<sup>2</sup>, Байракова А.Л.<sup>1</sup>, Давыдкин В.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>Институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

## SYNERGISM OF WHEAT SEED GERM AND KIDNEY BEAN LECTINS AGAINST THE CAUSATIVE AGENT OF HUMAN FOOD POISONING

Lakhtin V.M.<sup>1</sup>, Lakhtin M.V.<sup>1</sup>, Melikhova A.V.<sup>2</sup>, Bayrakova A.L.<sup>1</sup>, Davydkin V.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Institute of Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить взаимодействие лектинов (Л) зародышей пшеницы (ЛЗП) и Л бобов фасоли (ЛБФ) с грибом *Bipolaris sorokiniana*, вызывающим пищевое отравление.

**Материалы и методы.** Использовали собственные препараты ЛЗП и ЛБФ, кроличьи антитела (IgG) к ним, коммерческие флуоресцеинизотиоцианат (ФИТЦ)-IgG против кроличьих IgG. Культуры *B. sorokiniana* выращивали на сусло-агаре при 27 °C. Флуоресценцию (Фл) мицелия регистрировали в флуоресцентном микроскопе.

**Результаты.** Оптимизированы условия Фл мицелия *B. sorokiniana* посредством Л, меченых ФИТЦ-(иммунным сэндвичем). ЛЗП и ЛБФ проявляли свойства синергистов: а) достигалась максимальная визуализация гиф мицелия обоими Л в сравнении с отдельно взятым типом Л; б) ЛБФ (но не ЛЗП) был специфичен к секрету гриба, а ЛЗП (но не ЛБФ) проявлял специфичность к боковым стенкам и внутренним перегородкам гиф; в) оба Л характеризовались преимущественным и взаимодополняющим сродством к зонам повышенного метаболизма в областях верхушек гиф и внутренних септ; г) они вовлекались в GalNAc-зависимый обмен полисахаридов, ферментов и гликоконъюгатов секрета гриба, чувствительных к ЛБФ, и GlcNAc-зависимый обмен поверхностноклеточных и внутриклеточных соединений, чувствительных к ЛЗП; д) ЛБФ распознавал экспонированные остатки GalNAc, выстроенные в кластерные площадки (как у муцинов); е) ЛЗП распознавал GlcNAc в ди- и олигомерах в составе гликопротеинов и хитина. ЛЗП способствовал отсроченному лизису конидий.

**Выводы.** ЛБФ и ЛЗП перспективны в подавлении роста мицелия *B. sorokiniana*. Л могут быть полезны против пищевого отравления грибом *B. sorokiniana*.

## ПОТЕНЦИАЛ МЕТАБОЛИТОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ И БИФИДОБАКТЕРИЙ – ИНГРЕДИЕНТНЫХ ШТАММОВ БИФИДОЛАКТОБАЦИЛЛЯРНЫХ МУЛЬТИПРОБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Лахтин В.М.<sup>1</sup>, Лахтин М.В.<sup>1</sup>, Байракова А.Л.<sup>1</sup>, Давыдкин В.Ю.<sup>1</sup>, Мелихова А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>Институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

## THE POTENTIAL OF METABOLITES OF LACTOBACILLI AND BIFIDOBACTERIA – INGREDIENT STRAINS OF BIFIDOLACTOBACILLAR MULTIPROBIOTICS AGAINST FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA*

Lakhtin V.M.<sup>1</sup>, Lakhtin M.V.<sup>1</sup>, Bayrakova A.L.<sup>1</sup>, Davydkin V.Yu.<sup>1</sup>, Melikhova A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Institute of Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить эффект лектиновых метаболитов пробиотических лактобацилл и бифидобактерий в отношении грибов рода *Candida*.

**Материалы и методы.** Использовали очищенные изоэлектрофокусированием в геле и не содержащие оксидоредуктаз препараты кислых (рН 4-4,5) и щелочных (рН 7-8) лектинов пробиотических лактобацилл (кЛПЛ, щЛПЛ) и бифидобактерий (кЛПБ, щЛПБ): *Lactobacillus helveticus* NK1 и 100аш, *L. casei* K311124, Ацилакт, *Bifidobacterium bifidum* № 1, *B. adolescentis* MC-42. Флуоресценцию SYPRO-окрашенных и хемилюминесценцию меченых пероксидазным гликоконъюгатным сэндвичем лектинов на блоте после изоэлектрофокусирования наблюдали в системе «Bio-Chemi System» («UVP», США) в живом изображении. *Candida* spp. высевали на агаре Сабуро в присутствии препаратов на дисках, в каплях или лунках агара. Влияние препаратов на грибы исследовали в 96-луночных микропанелях.

**Результаты.** 1. Действие ЛПЛ. 1.1. щЛПЛ лизируют внутренние области массива *C. albicans* при продолжительном контакте в условиях холодового стресса (более месяца). 1.2. ЛПЛ защищают IgG и IgA1 человека от расщепления Ig-протеиназами *C. glabrata*. 2. Действие ЛПБ. 2.1. кЛПБ лизируют пограничные области массива *C. albicans*, а щЛПБ позднее лизируют внутренние области массива *C. albicans* в условиях холодового стресса (более месяца). Действие щЛПБ отстает от щЛПЛ, но проявляется на большей площади. 2.2. кЛПБ вызывают раннюю (дни) деградацию клеток *C. albicans* и *C. krusei*. 3. Имеет место межродовой синергизм щЛПЛ и кЛПБ, кЛПБ и щЛПБ.

**Заключение.** ЛПЛ и ЛПБ имитируют ингибирующие свойства пробиотических лактобацилл и бифидобактерий в отношении грибов рода *Candida* и могут использоваться вместо клеток-пробиотиков или вместе с ними.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ УДАЛЕНИИ ПАПИЛЛОМ РАДИОВОЛНОВЫМ МЕТОДОМ

Лесная И.Н.<sup>1</sup>, Чаплыгин А.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Россия

## INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL ANESTHETICS IN THE REMOVAL OF PAPILLOMAS BY RADIO - WAVE METHOD

Lesnaya I.N.<sup>1</sup>, Chaplygin A.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность использования местных анестетиков у пациенток с папилломами кожи в области шеи.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 42 женщины в возрасте от 19 до 42 лет с клиническими проявлениями в виде кожных папиллом 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, кремы производства Швеции и России. Препараты наносили на кожу с экспозицией 20 минут до проведения абляции. Пациентки были разделены на 2 группы – по 20 и 22 человек соответственно. Первой группе назначали крем производства Швеции, второй – крем производства России. После анестезии выполняли процедуру абляции папиллом (удаление радиоволновым методом) и проводили анкетирование на предмет субъективных ощущений на процедуру с использованием субъективной 10-балльной шкалы оценки боли.

**Результаты.** В обеих группах женщины анестезию переносили хорошо, побочных реакций не отмечали. В первой группе все пациентки получали анестетик в соответствии с рекомендациями производителя «под пленку», во второй 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: данные субъективные ощущения как «терпимые» оценили 60% женщин в первой группе и 50% – во второй; как «абсолютно терпимые» – 40% в первой группе и 50% – во второй. По субъективной шкале 10-балльной оценки боли средний балл в обеих группах был достаточно низок и составил в 1 группе 3,4 балла (2; 5 балла), во 2 группе – 3,2 балла (2; 5 балла) (без статистически значимых различий в группах сравнения).

**Выводы.** Выявили, что анестезирующие средства (кремы производства Швеции и России) 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 производства России имеет преимущество, т.к. не требует дополнительных методов, таких как использование «под пленку».

## ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* ПРИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ

<sup>1,2</sup>Лисовская С.А., <sup>2</sup>Хисматулина И.М., <sup>3</sup>Герман Я.Э.

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Россия

## FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA* IN VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

<sup>1,2</sup>Lisovskaya S.A., <sup>2</sup>Khismatulina I.M., <sup>3</sup>German I.E.

<sup>1</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Kazan State Medical University; <sup>3</sup>Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить состав микробиоты слизистой оболочки влагалища пациенток с диагнозом «вульвовагинальный кандидоз» и проанализировать резистентность штаммов *Candida* spp. *in vitro* к антимикотикам.

**Материалы и методы.** Исследовали мазки из слизистой оболочки влагалища. Для идентификации микроорганизмов применяли MALDI-TOF масс-спектрометрию (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry), классические методы (культуральный и биохимический). В работе использовали селективные хромогенные среды. Определение чувствительности штаммов *Candida* spp. к препаратам выполняли по протоколу «CLSI M27-A3» методом определения минимальных ингибирующих концентраций (МИК).

**Результаты.** При микробиологическом исследовании слизистой оболочки влагалища у 150 пациенток с диагнозом «вульвовагинальный кандидоз» выявили присутствие бактериальной и микобиоты. Среди бактериальных видов лидировали: *Lactobacillus* spp. – 118 (79%), *Staphylococcus* spp. – 19 (13%), *Gardnerella* spp. – 7 (5%), *Klebsiella* spp. – 4 (3%). У всех пациенток обнаружены грибы рода *Candida*: *C. albicans* – 129 (86%), *C. tropicalis* – 7 (4,6%), *C. glabrata* – 7 (4,6%), *C. dubliniensis* – 4 (2,6%), *C. krusei* – 2 (1,3%), *C. parapsilosis* – 1 (0,6%). Отметим, что во всех случаях наблюдали грибково-бактериальные ассоциации. Более 34% штаммов *Candida* spp. были резистентны к флукона-

золу и вориконазолу. Максимальные значения МИК для флуконазола и вориконазола к штаммам *C. albicans* составили 64 мкг/мл (17%) и 32 мкг/мл (12%) соответственно, минимальные значения – 16 мкг/мл (8%) и 1 мкг/мл (37%) соответственно. Штаммы *C. glabrata* были чувствительными к флуконазолу и вориконазолу. Некоторые штаммы *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и *C. krusei* были устойчивы к флуконазолу и вориконазолу.

**Выводы.** Показано наличие в микробиоте слизистой оболочки влагалища видов *Candida non-albicans*, обладающих природной резистентностью к антимикотикам. Выявлены штаммы *C. albicans*, демонстрирующие полирезистентность к различным антимикотикам.

## ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА И ДРУГИХ ИППП В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Литвиненко И.В., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г.  
Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## SUGGESTIONS FOR OPTIMIZING LABORATORY EXECUTION DIAGNOSIS OF SYPHILIS AND OTHER STIS IN ST. PETERSBURG

Litvinenko I.V., Kabushka Ya.S., Dudko V.Yu.,  
Petunova Ya.G.

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

В 2002 г. Комитетом по здравоохранению с участием ведущих специалистов был подготовлен проект Концепции развития лабораторной службы Санкт-Петербурга (далее

– Концепция). В Концепции отсутствовал план реструктуризации специализированных лабораторий дерматовенерологической службы города. Произошел отток медицинских организаций (МО) из централизованных лабораторий кожно-венерологических учреждений в связи с выполнением лабораторных исследований на сифилис и другие инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) методами иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в неспециализированных учреждениях здравоохранения, в том числе в межрайонных централизованных клинико-диагностических лабораториях (МЦКДЛ). Качество и объемы диагностики в данных структурах оценить крайне сложно в условиях отсутствия у Городского организационно-методического и консультативного отдела по дерматовенерологии функции контроля деятельности лабораторий вне дерматовенерологической службы. Децентрализованный порядок выполнения лабораторной диагностики сифилиса и других ИППП и отсутствие контроля деятельности лабораторий приводит к статистически недостоверным данным по заболеваемости ИППП.

**Цель:** провести анализ объема выполненных неспецифических и специфических исследований на сифилис в Санкт-Петербурге для создания предложений по работе лабораторий.

**Методы и средства.** Проанализированы данные раздела «Деятельность лаборатории» статистической формы № 30 Росстата и статистических материалов МЗ РФ «Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи» за 5 лет (2018-2022 гг.).

**Результаты.** В лабораториях дерматовенерологической службы за 5 лет (2018-2022 гг.) ежегодно выполнено 1373882 неспецифических исследований на сифилис, из них 8700 – с положительными результатами; специфических исследований – 1017042, из них 83938 – с положительными результатами. Вне централизованных лабораторий дерматовенерологической службы другими медицинскими организациями города ежегодно выполняется 322221 неспецифических исследований (19% от общего числа неспецифических исследований), из них с положительными результатами – 2325 (21,1% от всех положительных результатов по неспецифическим исследованиям) и 433489 специфических исследований на сифилис (29,9% – от общего числа специфических исследований), из них с положительными результатами – 10105 (10,7% – от всех положительных результатов по специфическим исследованиям). Лаборатории дерматовенерологической службы незамедлительно передают телефонограммы по поводу положительных результатов в 100% случаев, данные о своевременной передаче телефонограмм из других медицинских организаций в кожно-венерологические учреждения отсутствуют.

**Выводы.** Необходимо строго регламентировать лабораторную диагностику сифилиса и других ИППП как социально значимых инфекций в неспециализированных учреждениях. Только правовые нормативные акты регионального уровня помогут контролировать диагностику и учет ИППП.

**Предложения.** 1. Привести в соответствие с требованиями действующих клинических рекомендаций обновление региональных распоряжений Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга по диагностике сифилиса, гонореи и других ИППП. 2. Необходимо обновить региональные распоряжения Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга по маршрутизации биологического материала в лаборатории КВД для проведения лабораторных исследований на сифилис и другие ИППП. 3. В соответствии с действующими нормативными региональными документами обязать неспециализированные учреждения здравоохранения, в том числе межрайонные централизованные клинико-диагностические лаборатории (МЦКДЛ), передавать информацию обо всех случаях выявленных положительных тестов на сифилис.

## ГЕПАТИТ В СРЕДИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ВЬЕТНАМА

Личная Е.В.<sup>1</sup>, Буи Тхи Тхань Нга<sup>2</sup>, Петрова О.А.<sup>1</sup>, Старкова Д.А.<sup>1</sup>, Чан Тхи Нхай<sup>2</sup>, Во Вьет Куонг<sup>2</sup>, Дмитриев А.В.<sup>3,4</sup>, Калинина О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Совместный российско-вьетнамский центр тропической науки и техники, Ханой, Вьетнам;

<sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт, Санкт-Петербург, Россия

## HEPATITIS B AMONG ETHNIC MINORITIES IN VIETNAM

Lichnaia E.V.<sup>1</sup>, Bui Thi Thanh Nga<sup>2</sup>, Petrova O.A.<sup>1</sup>, Starkova D.A.<sup>1</sup>, Tran Thi Nhai<sup>2</sup>, Vo Viet Cuong<sup>2</sup>, Dmitriev A.V.<sup>3,4</sup>, Kalinina O.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Joint Russian-Vietnamese Tropical Science and Technology Center, Hanoi, Vietnam; <sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia; <sup>4</sup>The Saint Petersburg Institute of Technology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить распространенность серологических маркеров вирусного гепатита В (ВГВ) среди представителей различных этнических групп сельских районов провинции Хазянг, Вьетнам.

**Материалы и методы.** Исследованы образцы сыворотки крови местного населения (n=300) районов Висюен и Бак-Куанг провинции Хазянг. Соотношение мужчин и женщин составило 1:4,5; возраст – от 18 до 70 лет (средний – 44,4±1,3). Большинство участников исследования принадлежало к этническим группам Тай (47,0%) и Дао (45,0%). Наличие серологических маркеров ВГВ определяли с помощью коммерческих наборов для иммуноферментного анализа (ИФА) (НПК «Диагностические системы», Россия).

**Результаты.** Распространенность HBsAg среди участников исследования составила 11,3% (34/300; 95%CI 8,2-15,4), анти-HBc – 67% (201/300; 95%CI 61,5-72,1), анти-HBs – 39,3% (118/300; 95%CI 34,0-45,0). Статистически значимой разницы в распространенности маркеров ВГВ между регионами, а также между двумя основными этническими группами (Тай и Дао) не наблюдали. Серологические маркеры ВГВ не обнаружены у 21,0% (63/300; 95%CI 16,8-26,0) участников.

**Закключение.** Результаты исследования свидетельствуют об актуальности ВГВ-инфекции среди различных этнических групп, сохраняющих самобытный образ жизни и проживающих в сельской провинции Хазянг Вьетнама.



## ЭКОВАРИАНТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ КОЛОНИЗАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЭШЕРИХИЙ

Ляшенко И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

## ECOLOGICALLY DEPENDENT DIFFERENCES IN THE COLONIZATION POTENTIAL OF ESCHERICHIA

Lyashenko I.E.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования:** определить параметры, формирующие колонизационный потенциал эшерихий в зависимости от экологической ниши.

**Материалы и методы.** Изучены антилизоцимная активность (АЛА), колициногенная (КГ) и адгезивная (АС) способности 254 штаммов *Escherichia coli*, выделенных из воды, а также из организма здоровых и больных детей. При изучении АЛА и КГ использовали чашечный метод отсроченного антагонизма, при оценке АС рассчитывали индекс адгезии микроорганизмов (ИАМ).

**Результаты.** При формировании колонизационного потенциала эшерихий в исходной среде обитания – кишечнике здоровых детей изученные параметры характеризовались высокой степенью распространения (АЛА – 82%, КГ – 40%, АС – 93%) и средними показателями выраженности признака (АЛА – 0,97 мкг/мл, АС – 3,2 ИАМ). При изоляции штаммов из кишечника больных эшерихиозом АЛА и АС определялись у 100% изолятов, КГ – только у 25%. При этом выявлено значительное повышение уровня выраженности признаков: АЛА – 5,2 мкг/мл и АС – 4,8 ИАМ. Водные штаммы *E. coli* показали существенное различие в распространенности изучаемых признаков (АЛА – 77,9%, АС – 77,7%) при минимальном количестве штаммов, обладающих колициногенной способностью (2,5%). Выраженность признаков у эшерихий, выделенных из воды, была сравнима с показателями изолятов из организма здоровых детей (АЛА – 1,0 мкг/мл) при минимальном значении индекса адгезии (АС – 2,19 ИАМ).

**Заключение.** *E. coli*, являясь убиквитарным микроорганизмом, формирует колонизационный потенциал, отражая параметры экологической ниши. Проведенные исследования показали, что наиболее информативными признаками, свидетельствующими об экологической принадлежности штаммов эшерихий, являются наличие колициногенной способности, а также выраженность антилизоцимной активности и индекса адгезии. Полученные данные могут быть использованы для дифференциации эковариантов *E. coli* в диагностике заболеваний и при санитарных исследованиях воды.



## ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ДРОТАВЕРИНА ПРИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГРИППА A(H1N1)pdm09

<sup>1,2</sup>Марченко В.А., <sup>1,2</sup>Жилинская И.Н.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ENDOTHELIAL PROTECTIVE EFFECT OF TREATMENT WITH DROTAVERINE IN INFLUENZA A(H1N1)pdm09 VIRUS INFECTION

<sup>1,2</sup>Marchenko V.A., <sup>1,2</sup>Zhilinskaya I.N.

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

**Цель исследования:** оценить эндотелиопротективный эффект дротаверина при инфицировании крыс вирусом гриппа A(H1N1)pdm09.

**Материалы и методы.** Эксперименты были выполнены на 15 крысах линии Вистар, которые были случайным образом распределены в 3 группы (n=5). Животным из экспериментальной группы в течение четырех дней перорально вводили дротаверин (40 мг/кг/сутки). На 4-й день крыс инфицировали адаптированным вирусом гриппа A/Санкт-Петербург/48/16 (H1N1)pdm09 и через 24 ч после заражения проводили наркотизацию и некропсию с последующим забором тканей брыжейки. Для оценки вазомоторной активности кровеносных сосудов у крыс выделяли артерии брыжейки; уровень экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) в эндотелиоцитах сосудов брыжейки определяли с помощью иммуногистохимического метода. В группу положительного контроля входили животные, которым перорально вводили воду с последующим инфицированием вирусом гриппа. Крысам из группы отрицательного контроля перорально вводили воду с последующим интраназальным инокулированием физраствора.

**Результаты.** Максимальный ответ сосудов брыжейки животных, получавших дротаверин, на вазоконстриктор оставался на уровне контроля, в то время как ответ на вазодилататор повышался на 31,65% (p<0,05). Экспрессия eNOS у крыс, получавших дротаверин, была на уровне контроля, тогда как у животных, не получавших препарат, экспрессия eNOS была снижена.

**Заключение.** Применение дротаверина (профилактическая схема) позволяет нормализовать уровень экспрессии eNOS в клетках эндотелии сосудов брыжейки крыс, инфицированных вирусом гриппа A(H1N1)pdm09; также регистрируется нормализация максимального ответа кровеносных сосудов брыжейки на вазоконстриктор и увеличение максимального ответа на вазодилататор.

## ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ В ДНК *MYCOPLASMA GENITALIUM*, СВЯЗАННЫХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К МАКРОЛИДАМ И ФТОРХИНОЛОНАМ

Махова Т.И., Гатцаева Н.Д., Головешкина Е.Н.,  
Скачкова Т.С., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

## PREVALENCE OF MUTATIONS ASSOCIATED WITH RESISTANCE TO MACROLIDES AND FLUOROQUINOLONES IN *MYCOPLASMA GENITALIUM*

Makhova T.I., Gattsaeva N.D., Goloveshkina E.N.,  
Skachkova T.S., Akimkin V.G.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** проанализировать частоту обнаружения мутаций, ассоциированных с устойчивостью к антибактериальным препаратам, у *Mycoplasma genitalium* среди пациентов на территории Московского региона.

**Материалы и методы.** В исследование включены биологические образцы от 734 пациентов с выявленной ДНК *M. genitalium*, проходивших обследование в Московском регионе с мая 2022 г. по сентябрь 2023 г. Лабораторный анализ выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с помощью наборов реагентов: «ДНК-Сорб-АМ» и «АмплиСенс® *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T. vaginalis*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», а для выявления мутаций в ДНК *M. genitalium* – «АмплиСенс® *M. genitalium*-ML/FQ-Resist-FL» (производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии»). Для сравнения групп использовали критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) (MedCalc v20), значимыми считали различия при  $P < 0,05$ .

**Результаты.** Среди обследованных лиц 32,6% (239) составили мужчины и 67,4% (495) – женщины (средний возраст –  $29,7 \pm 7,2$  лет). В 31,7% (233) образцах были выявлены мутации, ассоциированные с устойчивостью к антибактериальным препаратам. В 48,9% образцах обнаружены мутации одновременно как в гене 23S рРНК, обуславливающие резистентность к макролидам, так и в гене *ragC*, отвечающие за резистентность к фторхинолонам; мутации только в гене 23S рРНК – в 30,5% образцах; в гене *ragC* в – 20,6%. У мужчин значимо чаще отмечали мутации в ДНК *M. genitalium* (у мужчин – 38,9% / у женщин – 28,2%),  $P=0,0038$  ( $\chi^2=8,393$ ).

**Выводы.** В Московском регионе в 31,7% образцах с выявленной ДНК *M. genitalium* обнаружены мутации, ассоциированные с резистентностью к антибактериальным препаратам. Усугубляющим фактором является то, что у 48,9% пациентов выявлены мутации как в гене 23S рРНК, так и в гене *ragC*. Значимо чаще мутации устойчивости наблюдали у мужчин ( $P=0,0038$ ).



## ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ

Махрова Т.В., Заславская М.И., Козлова А.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

## CHANGES IN THE PROPERTIES OF *CANDIDA* FUNGI UNDER THE INFLUENCE OF COLD HELIUM PLASMA

Makhrova T.V., Zaslavskaya M.I., Kozlova A.V.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** оценить воздействие холодной гелиевой плазмы на изменение некоторых свойств грибов рода *Candida*, имеющих особое значение на первичном этапе взаимодействия с буккальными эпителиоцитами, и дальнейшей способности к формированию биопленок.

**Материалы и методы.** В работе использовали клинические изоляты *Candida albicans* 601 и *Candida auris* 70, 78, 84, 95. Рабочее разведение испытуемых микроорганизмов в планктонной форме подвергали воздействию плазмы (скорость прокачки – 2 л/мин; 20 Вт; 17 кГц, 42 °С, 30 с - 4 мин). Изучение влияния на способность *Candida* spp. к адгезии проводили на модели искусственной колонизации на буккальных эпителиоцитах путем расчёта индекса искусственной колонизации. Изменение способности к формированию биопленок оценивали путем воздействия плазмой на дрожжи в объеме 2 мл среды ДМЕМ (0,5 по McFarl) в планшетах; после культивирования 48 ч (28 °С) выполняли окраску Конго красным для дальнейшей визуализации («Leica», Германия), также определяли степень пленкообразования (измеряли в единицах оптической плотности – ОП). Контролем служили интактные и обработанные гелием *Candida* spp. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы Excel (Microsoft Inc).

**Результаты.** Достоверные отличия снижения показателя искусственной адгезии были получены только после 4-х минутной обработки ( $4,88 \pm 1,2$ ) ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем ( $8,36 \pm 1,8$ ) и после обработки гелием ( $8,3 \pm 2,2$ ). ОП снижался в  $2,18 \pm 0,2$  раза после 30-секундной обработки, в  $2,26 \pm 0,1$  – после 1-минутной, в  $3,16 \pm 0,3$  – после 2-минутной. После 4-минутной обработки, вызывающей цидный эффект, формирования пленки не было. Увеличение кратности снижения ОП происходило в соответствии со снижением концентрации *Candida* spp. в образце после обработки. Чем меньше КОЕ в экспериментальных образцах после обработки плазмой, тем меньше показатель оптической плотности.

**Выводы.** Изменение изучаемых свойств – способность к адгезии и биопленкообразованию грибов рода *Candida* под воздействием холодной гелиевой плазмы зависит от длительности воздействия и не зависит от видовой и штаммовой принадлежности этих дрожжей.

## МИКРОСПОРИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ 1 ГОДА

<sup>1</sup>Медведева Т.В., <sup>2</sup>Леина Л.М., <sup>3</sup>Соболева К.И.,  
<sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Козлова О.П.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>3</sup>Кожно-венерологический диспансер №10, Санкт-Петербург, Россия

## MICROSPORIA IN CHILDREN UNDER 1 YEAR OF AGE

<sup>1</sup>Medvedeva T.V., <sup>2</sup>Leina L.M., <sup>3</sup>Soboleva K.I., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Kozlova O.P.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St.Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>Skin and Venereological Dispensary №10, St. Petersburg, Russia

Случаи микроспории у детей в возрасте до 1 года относятся к числу очень редких, хотя данное заболевание в педиатрической практике является самым распространенным среди поверхностных микозов у детей (в возрасте от 2 до 7 лет). Кожа детей до 1 года имеет ряд отличий, которые способствуют проникновению грибов рода *Microsporum*: тонкий эпидермис и дерма, «рыхлость» в расположении клеток рогового слоя эпидермиса (так называемый физиологический паракератоз), отличия в pH кожи и т.д. Основным возбудителем микроспории на территории России на сегодняшний день является зоофильный патоген *Microsporum canis*. Главный резервуар данной инфекции – кошки. Случаи развития микроспории у пациентов младше 1 года связаны, как правило, с нарушением гигиенических норм в отношении детей, наличием в их окружении инфицированных взрослых, недоношенностью ребенка и иммуносупрессией. Подходы к лечению микроспории у детей младше 1 года не стандартизированы (это связано с редкостью данной патологии у этой группы). Системные антифунгальные препараты у пациентов данной категории относятся к разряду off-label (хотя в зарубежной литературе имеются упоминания о применении гризеофульвина и флуконазола у этой возрастной группы). Подбор топического противогрибкового средства также должен диктоваться возможностью их использования у детей до 1 года.

**Цель исследования:** выявить особенности микроспории у детей до года на основании клинических наблюдений.

**Материалы и методы.** Проводили классические микологические исследования (КОН-тест, посев на среду Сабуро).

**Результаты.** Приводим наши наблюдения. Случай 1. Мальчик, 1 месяц, житель Ленинградской области, поступил в карантинную клинику Педиатрического университета 23.12.23 г. по поводу «бронхиолита». При осмотре ребенка врач обратил внимание на очаг поражения кожи правой

пахово-бедренной складки диаметром 1,5 см, с четкими границами, представленными валиком, состоявшим из гиперемированных папулезных элементов. При сборе анамнеза было выяснено, что дома есть кот. Ребенок из многодетной семьи (четверо детей). Консультирован дерматологом, предположительный диагноз: «микроспория гладкой кожи». В НИИ медицинской микологии проведены микологические тесты: при микроскопии обнаружен мицелий гриба, посев на Сабуро-агар – рост *M. canis*. Установлен диагноз: «микроспория гладкой кожи, вызванная *M. canis*». С учетом возраста ребенка назначена мазь клотримазол (2 раза в день в течение 14 дней), с последующим контрольным микологическим исследованием.

Случай 2. Девочка 7 месяцев, больна с августа 2023 г., когда родители заметили очаг усиленного шелушения и выпадения волос на голове. Подобные же высыпания имелись у двух старших сестер и брата. За месяц до появления этих очагов родители взяли бездомного котенка. При обращении в КВД по месту жительства был установлен диагноз «микроспория волосистой части головы», подтвержденный получением роста гриба *M. canis* при культуральном исследовании. При осмотре под лампой Вуда наблюдали характерное изумрудное свечение. Назначена топическая терапия: 2% настойка йода, 3%-5% серно-дегтярная мазь. Лечение в течение 1,5 месяцев – без эффекта. При осуществлении консультации в НИИ медицинской микологии: очаг не выбрит, сохраняется характерное свечение. Проведение повторных микологических исследований сочтено нецелесообразным. Даны советы по соответствующему уходу за очагом в волосистой части головы, объяснены приемы ручной эпиляции волос. К проводимой местной терапии присоединены клотримазол в растворе (2 раза в день), фитотерапия. Через 1,5 месяца после начала этого курса микологические тесты негативировались, свечение под лампой Вуда исчезло.

**Выводы.** Основным возбудителем микроспории на территории России продолжает оставаться *M. canis* (в том числе и в возрастной категории до 1 года). При назначении топической терапии у детей в возрасте до 1 года необходимо опираться на наличие возрастных ограничений при использовании того или иного препарата. У детей младше 1 года применение системных антифунгальных средств относится к категории off-label, их назначение должно базироваться на соответствующих законодательных основаниях. К факторам риска в распространении у детей до 1 года можно отнести не только плохие санитарные условия, низкие гигиенические навыки, но и высокую плотность проживания семьи (многодетность).



## АКТИНОМИКОЗ ЛЕГКИХ (РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Мелехина Ю.Э.<sup>1</sup>, Козлова О.П.<sup>1</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>1</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>, Авдеенко Ю.Л.<sup>1</sup>, Земцова И.Ю.<sup>2</sup>, Атюков М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Россия

## ACTINOMYCOSIS OF LUNGS (ANALYSIS OF THE CLINICAL CASE)

Melekhina J.E.<sup>1</sup>, Kozlova O.P.<sup>1</sup>, Khostelidi S.N.<sup>1</sup>, Borzova Yu.V.<sup>1</sup>, Avdeenko Yu.L.<sup>1</sup>, Zemtsova I.Yu.<sup>2</sup>, Atyukov M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; City Multidisciplinary Hospital №2, St. Petersburg, Russia

Актиномироз – медленно прогрессирующая бактериальная инфекция, возбудителями которой являются грамположительные бактерии из семейства *Actinomycetaceae*. Частота составляет 0,1-0,3 случая на 100 000 населения в год. Актиномироз лёгких отличается разнообразием клинических проявлений и может имитировать новообразование. Случаи излечения актиномироза лёгких (АЛ) без оперативного вмешательства немногочисленны.

**Цель исследования:** привлечь дополнительное внимание врачей к данной когорте больных для своевременной диагностики и терапии актиномироза.

**Материалы и методы.** Представлен клинический случай развития актиномироза лёгких, имитирующий новообразование.

**Результаты.** Пациентка, 59 лет, обратилась в микологическую клинику в феврале 2024 г. с жалобами на кашель с мокротой жёлтого цвета, одышку при физической нагрузке, слабость. Из анамнеза известно, что в апреле 2021 г. обследовалась по месту жительства в связи с эпизодом кровохарканья. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) выявили изменения в нижней доле левого лёгкого, которые были расценены как фиброзные. Весной 2022 г. после перенесённой ОРВИ появилась гнойная мокрота. При обследовании у пульмонолога был установлен диагноз «бронхоэктатическая болезнь, обострение». Получала консервативную терапию. В марте 2023 г. возник эпизод лёгочного кровотечения объёмом до 10 мл, пациентка проконсультирована онкологом. При проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)/КТ от 06.03.23 г. в S6/S10 левого лёгкого определили образование 15x18 мм без параканкрозного накопления; рекомендовано продолжить наблюдение у пульмонолога. 16.01.24 г. больная госпитализирована в ГМПБ№2 с лёгочным кровотечением. Выполнена видеоторакоскопическая расширенная нижнедолевая лобэктомия слева. При гистологическом исследовании послеоперационного материала выявили актиномицеты, признаков злокачественно-го роста не обнаружили. Рекомендована консультация в

микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Послеоперационный материал был пересмотрен, диагноз актиномироза лёгких подтвержден. Начата терапия – амоксициллин 2 г/сутки. Предложена госпитализация в микологическую клинику через 3 месяца в плановом порядке.

**Выводы.** Своевременная диагностика, рациональное сочетание хирургического лечения и адекватной антибактериальной терапии приводят к успешному результату и уменьшению осложнений у данных пациентов.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОНИХОДИСТРОФИЙ ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ВОДНОГО ХИТОЗАНА И ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Мирзоян В.Л., Корнишева В.Г., Беттихер О.В.

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

## THE EFFECTIVENESS OF ONYCHODYSTROPHY THERAPY WITH PREPARATIONS BASED ON AQUEOUS CHITOSAN AND VITAMIN AND MINERAL COMPLEX

Mirzoyan V.L., Kornisheva V.G., Betticher O.V.

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

Ониходистрофии (ОД) представляют собой изменения ногтей (цвета, толщины, структуры, формы, размеров) в результате широкого спектра причин. Увеличение количества обращений пациентов по поводу ониходистрофии обуславливает повышенную потребность в эффективных средствах для лечения и ухода.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность лечения ОД различной этиологии при применении лосьонов на основе водорастворимого хитозана (ВРХ) и витаминно-минерального комплекса.

Хитозан выравнивает структуру ногтей, склеивает кератиноциты, создавая защитную пленку от внешних агрессивных факторов и потери влаги, обеспечивает глубокое проникновение витаминно-минерального комплекса. На российском фармацевтическом рынке наружные средства для лечения ногтей на основе ВРХ представлены уникальной серией 4 препаратов, усиленных дополнительными компонентами: лосьон для укрепления ногтей (с кальцием, кремнием, биотином, комплексом аминокислот, применяется при ОД при хронических неинфекционных дерматозах); лосьон для восстановления (с гиалуроновой кислотой, коллагеном – при травматических ОД); лосьон для стимуляции роста (с алоэ вера, женьшенем, витамином РР – при ОД после перенесённого онихомикоза) и лосьон для ежедневного ухода за ногтями, содержащий пантенол, витамин Е.

**Материалы и методы.** Исследование включало 22 пациента в возрасте от 22 до 46 лет с ОД различной этиологии (например, ОД после перенесённого онихомикоза,

посттравматические, после применения гель-лаков, вторичные при хронической экземе кистей, стоп, при красном плоском лишае). Больным назначали 2 раза в день лосьоны на основе ВРХ, содержащие дополнительные компоненты, направленные на восстановление и стимуляцию роста, и наблюдали в течение 6 месяцев с оценкой клинических проявлений до и после лечения по шкале индекса степени тяжести поражения ногтей OSI (Onychosis Severity Index).

**Результаты.** Самый скорый эффект терапии отмечен при ониходистрофии кистей легкой степени тяжести: к 28-му дню OSI уменьшился на 52%. У 12% пациентов полное выздоровление наблюдали после 28 дней лечения, у 88% – через 84 дня. У 64% больных со средней степенью тяжести ОД на 84-й день терапии установлено полное отрастание ногтей, OSI уменьшился на 68%. На 168-й день лечения выздоровление и улучшение состояния с неполным восстановлением ногтей зафиксировали у всех пациентов. Непереносимости и побочных эффектов терапии лосьонов на основе ВРХ не выявлено.

**Заключение.** Исследование показало, что лечение пациентов с ОД различной этиологии препаратами серии лосьонов, содержащих ВРХ и витаминно-минеральный комплекс, высокоэффективно, перспективно и может быть рекомендовано в форме монотерапии при ОД легкой и средней степени тяжести, а также при тяжелых формах ОД в форме комбинированной терапии.

#### **АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОЖНЫМИ ФОРМАМИ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В Г. МОСКВЕ**

**Михеева Э.С.**

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

#### **ANALYSIS OF THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE INCIDENCE OF CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS IN MOSCOW**

**Mikheeva E.S.**

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить тенденции в заболеваемости кожными формами красной волчанки (ККВ) до, во время и после окончания пандемии, вызванной инфекцией SARS-CoV-2.

**Материалы и методы.** Анализ заболеваемости ККВ в московском регионе в период с 2017 по 2022 г. проводили на основании статистических данных ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии».

**Результаты.** Динамика заболеваемости всеми формами ККВ за 2017-2022 гг. продемонстрировала постепенный рост случаев заболевания как среди взрослого, так и детского населения. Всего за анализируемый период зарегистрировано 608 случаев ККВ среди взрослого и 7 – сре-

ди детского населения; мужчин – 30,57%, женщин – 69,43%. Показатель первичной заболеваемости ККВ в 2017 г. составил 0,75 случаев на 100 тыс., в 2022 г. – 1,07 случая на 100 тыс. населения г. Москвы. Таким образом, наблюдали прирост первичной заболеваемости среди взрослого населения в 1,4 раза, а в детской популяции (от 0 до 17 лет) – в 3,77 раза. Число заболевших ККВ женщин увеличилось в 2021 г. по сравнению с 2020 г. с 62 случаев до 97 (в 1,6 раза), в 2022 г. – с 62 случаев до 90 (в 1,5 раза). Пик абсолютного показателя первичной заболеваемости среди детского населения (от 0 до 17 лет) зафиксирован в 2022 г. (4 случая ККВ).

**Заключение.** Исследование свидетельствует о значимости понимания взаимосвязи между инфекцией SARS-CoV-2 и развитием аутоиммунных заболеваний, в частности красной волчанки (КВ), в условиях пандемии COVID-19. За анализируемый период отмечен рост заболеваемости ККВ как среди взрослого, так и детского населения г. Москвы. Эти результаты являются показателем важности непрерывного мониторинга и дальнейшего исследования влияния COVID-19 на распространение аутоиммунных заболеваний, а также разработку эффективных методов профилактики и лечения в условиях пандемии.

#### **ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АЛЛЕРГИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА**

**Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е., Вагин К.Н., Василевский Н.М.**

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

#### **EFFECT OF MYCOTOXINS AND IONIZING RADIATION FOR IMMEDIATE ALLERGIC REACTION**

**Mishina N.N., Semenov E.I., Matrosova L.E., Vagin K.N., Vasilevsky N.M.**

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить комбинированное воздействие микотоксинов (Т-2 токсин, дезоксиниваленол и зеараленон) и внешнего ионизирующего облучения на аллергическую реакцию немедленного типа в экспериментальной модели на белых крысах.

**Материалы и методы.** В исследованиях использовали белых крыс-самцов линии Вистар с исходной массой 180-200 г. Животные 1-й группы получали основной рацион (ОР); 2-й группы – ОР с добавлением микотоксинов (Т-2 токсин, дезоксиниваленол и зеараленон – на уровне предельно-допустимых концентраций) в течение 10 суток; 3-й группы – ОР и были подвергнуты однократно внешнему облучению в дозе 4 Гр; 4-й группы – ОР с добавлением микотоксинов и были подвергнуты однократному внешнему облучению. Крысы были сенсibilизированы овальбу-

мином. Оценивали тяжесть системной анафилаксии (в баллах). Для определения проницаемости слизистой оболочки кишечника внутрижелудочно вводили полиэтиленгликоль (ПЭГ) 4000, концентрацию которого определяли в сыворотке рефрактометрически. Уровень антител к овалбумину выявляли с помощью иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Поступление микотоксинов приводило к усилению тяжести анафилактической реакции (7,00 баллов). При облучении животных, проявление анафилактического шока было менее выраженным. В группе комбинированного воздействия проявление носило усреднённый уровень между показателями второй и третьей группы. Титр антител к модельному аллергену – овалбумину был выше во второй и четвертой группах крыс и ниже – в третьей группе. Микотоксины вызывали двукратное увеличение проницаемости кишечника, комбинированное воздействие – 3-4 кратное.

**Заключение.** Введение в рацион экспериментальных животных микотоксинов усиливало проявление аллергической реакции немедленного типа, воздействие ионизирующим излучением уменьшало его. Необходимо дальнейшее изучение влияния микотоксинов на механизмы развития аллергической реакции немедленного типа.

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПРИСУТСТВИЯ НЕВЫЯВЛЕННОГО ТРИХОМОНИАЗА

Морева Ж.Г.<sup>1</sup>, Миронов А.Ю.<sup>1</sup>, Гончаров Д.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

## RECURRENT UROGENITAL CANDIDIASIS IN MEN WITH CHRONIC PROSTATITIS AS AN INDICATOR OF THE PRESENCE OF UNDETECTED TRICHOMONIASIS

Moreva Zh.G.<sup>1</sup>, Mironov A.Yu.<sup>1</sup>, Goncharov D.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky; <sup>2</sup>Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Moscow, Russia

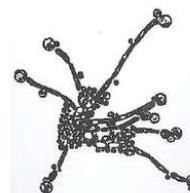
**Цель исследования:** выявить грибы рода *Candida* и *Trichomonas vaginalis* из различных отделов мочеполовой системы у мужчин с хроническим простатитом.

**Материалы и методы.** Проведено микроскопическое исследование секрета простаты, спермы, биоматериала, полученного из уретры, ректума у 45 мужчин (средний возраст – 36,73 года) с хроническим простатитом. Определение *T. vaginalis* осуществляли различными микроскопическими исследованиями, культуральным методом, биоматериал

забирался урологом только после проведения провокации. Антитела класса IgG к *Candida albicans* выявляли из периферической крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

**Результаты.** Несмотря на доступность различных диагностических методов, существует проблема невыявляемости некоторых инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), у пациентов с хроническим простатитом, в частности *T. vaginalis*. Исследовали биоматериал, взятый из различных отделов мочеполовой системы больных, на наличие *T. vaginalis* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и в тесте Андрофлор, микроорганизмы не обнаружены. Грибы рода *Candida* в анамнезе выявлялись часто. При микроскопическом исследовании *Candida* spp. выделены из спермы в 95,55% случаев, из секрета простаты – в 93,33%, со слизистой оболочки уретры – в 77,78%, со слизистой оболочки ректума – в 48,89%. Антитела IgG в положительном титре к *Candida albicans* были выявлены у 71,11% больных с простатитом. У 62,50% пациентов титр антител составил от 1:100 до 1:200, коэффициент позитивности (КП) – от 1,0 до 2,5, у 37,5% – титр антител составил от 1:200 до 1:400 и КП – от 2,6, до 3,5. Комплексом лабораторных методов *T. vaginalis* были обнаружены у 39 человек (86,67%), средний возраст – 36,64 года. У больных с простатитом и трихомониазом грибы рода *Candida* выделены из спермы в 97,43%, активное почкование микромицетов отмечали в 28,95%, из них в 36,36% наблюдали клетки грибов в форме гиф; из секрета простаты – в 100%, активное почкование грибов – 23,08%; со слизистой оболочки уретры – в 82,05%; со слизистой оболочки ректума – в 56,41%. У пациентов с простатитом и трихомониазом антитела IgG к *C. albicans* были выявлены у 74,36%; у 58,62% титр антител составил от 1:100 до 1:200, КП – от 1,0 до 2,5, у 41,38% – титр антител составил от 1:200 до 1:400, КП – от 2,6, до 3,5. В контрольной группе (40 мужчин, средний возраст – 39,93 года) IgG к *C. albicans* были выявлены у 27,50%. У 81,82% здоровых мужчин титр антител составил от 1:100 до 1:200, КП – от 1,0 до 2,5, у 18,18% – титр антител составил от 1:200 до 1:400, КП – от 2,6, до 3,5.

**Заключение.** Установлено, что постоянное присутствие грибов рода *Candida*, а в ряде случаев – и их активное размножение, у больных с хроническим простатитом свидетельствует о нарушении микробиоценоза различных отделов половых органов и наличии ИППП, в частности урогенитального трихомониаза.



## ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Морозов С.А.<sup>1</sup>, Кузин А.А.<sup>1</sup>, Свистунов С.А.<sup>1</sup>, Суборова Т.Н.<sup>1</sup>, Свистунова И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский аграрный университет, Санкт-Петербург, Россия

## ETIOLOGY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN SURGICAL PATIENTS

Morozov S.A.<sup>1</sup>, Kuzin A.A.<sup>1</sup>, Svistunov S.A.<sup>1</sup>, Suborova T.N.<sup>1</sup>, Svistunova I.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Military Medical Academy of S.M. Kirov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту выделения и динамику изменений спектра возбудителей инфекционных осложнений у пациентов хирургического стационара.

**Материалы и методы.** В ходе микробиологического мониторинга (2022 г.) проведен анализ результатов исследования проб биологического материала, полученных от 856 пациентов хирургического стационара. Использовали клинические, эпидемиологические, микробиологические и статистические методы исследования.

**Результаты.** По данным микробиологического обследования 2257 проб биоматериала, отобранных для исследования в хирургическом стационаре, среди наиболее значимых в развитии инфекционных осложнений (ИО) микроорганизмов доминировали *Klebsiella pneumoniae* (21,5%), *Acinetobacter* spp. (20,3%), *Pseudomonas* spp. (13,8%), *Enterococcus* spp. (5,1%), *Staphylococcus aureus* (4,4%), *Escherichia coli* (3,9 %) и *Candida* spp. (1,6 %). Возбудители выделялись как в виде монокультур, так и ассоциаций. Доля грамотрицательных бактерий составила 64,2% (n=1448), грамположительных бактерий – 34,0% (n=767), микромицетов – 1,9% (n=42). Данные возбудители наиболее часто принимали участие в развитии различных форм ИО у 80,6% пациентов. Установлено, что при инфекции нижних дыхательных путей чаще обнаруживались *K. pneumoniae* (28,6%), *Acinetobacter baumannii* (15,5%) и *Pseudomonas aeruginosa* (17,9%), при инфекции мочевыводящих путей – *K. pneumoniae* (30,8%) и *P. aeruginosa* (20,8%), при инфекции области хирургического вмешательства – *K. pneumoniae* (21,6%), *Acinetobacter baumannii* (20,8%) и *P. aeruginosa* (13,8%), при инфекции кровотока – *K. pneumoniae* (27,8%) и *Staphylococcus epidermidis* (17,4%). С увеличением срока госпитализации изменялось и этиологическое значение ведущих возбудителей ИО: в первые 48 часов после поступления в стационар чаще высеивались *Acinetobacter* spp. и *K. pneumoniae*, а в более поздние сроки отмечался рост частоты выделения *P. aeruginosa* и *S. aureus* (p<0,05).

**Выводы.** Эпидемиологическое наблюдение за инфекционными осложнениями, проводимое на основе результатов микробиологического мониторинга, позволяет установить основные группы возбудителей инфекционных осложнений ранений и травм среди пациентов хирургического стационара.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА

Мукабенов Ф.А., Еремеева Н.И., Гончар А.С.

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESISTANCE OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA TO THE EFFECTS OF THE TEMPERATURE FACTOR

Mukabenov F.A., Ereemeeva N.I., Gonchar A.S.

Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

**Цель:** оценить устойчивость нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) к воздействию высоких температур.

**Материалы и методы.** В исследование были включены музейные тест-микобактерии *Mycobacterium terrae* штамм DSM 43227, *Mycobacterium B<sub>5</sub>*, а также микобактерии, выделенные от пациентов: *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. avium* (чувствительный к дезинфицирующим средствам (ДС)), *M. avium* (устойчивый к ДС). Исследования проводили в соответствии с Руководством «Р 4.2.3676-20».

**Результаты.** Воздействие температур плюс (30±1) °С - (50±1) °С в течение часа не оказывало влияние на жизнеспособность всех испытанных НТМБ. *M. terrae*, оставаясь жизнеспособными при воздействии плюс (55±1) °С в течение 60 мин., погибали при плюс (60±1) °С в течение 30 мин. *Mycobacterium B<sub>5</sub>* сохранял жизнеспособность при температуре плюс (65±1) °С в течение 30 мин. *M. fortuitum* при воздействии температуры плюс (60±1) °С в течение 60 мин. сохранял жизнеспособность, однако при плюс (65±1) °С в течение 30 мин. был инактивирован. *M. abscessus* погибал при плюс (55±1) °С в течение 45 мин. Жизнеспособность изолятов *M. avium* снижалась при температуре плюс (55±1) °С в течение 60 мин. воздействия и полностью прекращалась при воздействии плюс (60±1) °С в течение 15 мин.

**Заключение.** Испытанные виды НТМБ проявили неодинаковую устойчивость к воздействию температурного фактора. В порядке снижения степени устойчивости к воздействию высоких температур НТМБ распределились следующим образом: *Mycobacterium B<sub>5</sub>*, *M. fortuitum*, *M. terrae*, *M. abscessus*, *M. avium*.

Таким образом, наибольшую устойчивость к воздействию высоких температур проявил тест-микроорганизм *Mycobacterium B<sub>5</sub>*, который используется для оценки эффективности камерного обеззараживания объектов. Сравнимую степень устойчивости с *Mycobacterium B<sub>5</sub>* проявил клинический изолят *M. fortuitum*. *M. terrae* штамм DSM 43227 не соответствует установленным критериям устойчивости к нагреванию, предъявляемым к тест-микобактериям, а именно – устойчивостью к температуре плюс 60 °С.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНЫ «ГАМ-КОВИД-ВАК» У ПРИВИТЫХ СОТРУДНИКОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Мурзина А.А.<sup>1</sup>, Каира А.Н.<sup>1,2</sup>, Свитич О.А.<sup>1</sup>, Айвазян Р.Р.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва; <sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва;

<sup>3</sup>Химкинская больница, Химки, Россия

## IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF THE GUM-COVID-VAC VACCINE IN VACCINATED EMPLOYEES OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Murzina A.A.<sup>1</sup>, Kaira A.N.<sup>1,2</sup>, Svitich O.A.<sup>1</sup>, Ayvazyan R.R.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow; <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; <sup>3</sup>Khimki Hospital, Khimki, Russia

Среди мер профилактики новой коронавирусной инфекции первостепенное значение отводится вакцинации населения. В связи с чем оценка иммунологической эффективности широко применяемой вакцины «Гам-КОВИД-Вак» по-прежнему сохраняет свою актуальность, особенно среди работников медицинских организаций.

**Цель исследования:** изучить иммунологическую эффективность вакцины «Гам-КОВИД-Вак» у привитых сотрудников многопрофильной областной больницы.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 100 образцов сывороток крови, полученных от работников областной больницы. Все сотрудники были двукратно привиты вакциной «Гам-КОВИД-Вак». Методом иммуноферментного анализа определяли антитела класса G к RBD Spike и NC к SARS-CoV-2. По результатам исследования выделены группы: лица с гибридным иммунитетом (IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 и IgG к NC SARS-CoV-2) и с поствакцинальным иммунитетом (только IgG к RBD Spike SARS-CoV-2).

**Результаты.** Установлено, что доля сотрудников с гибридным иммунитетом значительно превалировала над долей только с поствакцинальным иммунитетом (89,0% против 9,0%). Уровень IgG к SARS-CoV-2 был выше у лиц с гибридным иммунитетом (370,0 BAU (binding antibody units)/мл), чем таковой у лиц с поствакцинальным иммунитетом (237,2 BAU/мл). С «условно-защитным уровнем антител» (300 BAU/мл и более) выявлено 70,0% сотрудников, с превалированием в этой группе лиц с гибридным иммунитетом (66,0%). В зависимости от сроков после курса проведенной вакцинации количество специфических антител в сыворотках крови сотрудников различалось. Так, количество IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 было самым высоким в срок от завершённой вакцинации от 3 до 6 месяцев – 372,5 BAU/мл, самым низким до 3 месяцев – 358,0 BAU/мл. Отмечено снижение количества IgG к SARS-CoV-2 после 6 и более месяцев после курса вакцинации.

**Выводы.** Более напряженный иммунитет вырабатывается у вакцинированных и переболевших COVID-19 сотрудников. Исследование показало, что решение о вакцинации против коронавирусной инфекции сотрудников ме-

дицинской организации необходимо проводить на основании оценки иммунного статуса.

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОМИТТЕРОВ, ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ И ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА В КРОВИ

Мухачева Д.А., Разнатовский К.И.

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

## COMPLEX THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS, TAKING INTO ACCOUNT THE ASSESSMENT OF THE CONTENT OF NEUROMITTERS, THEIR PRECURSORS AND METABOLIC PRODUCTS IN THE BLOOD

Mukhacheva D.A., Raznatovsky K.I.

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

Атопический дерматит (АД) – генетически детерминированное, хроническое рецидивирующее воспалительное мультифакториальное заболевание кожи.

**Цель исследования:** изучить показатели нейротрансмиттеров, их предшественников и продуктов метаболизма в сыворотке крови, оценить психоэмоциональный статус и эффективность нескольких вариантов терапии пациентов с атопическим дерматитом с учетом этих показателей.

**Материалы исследования.** Под наблюдением находился 201 больной АД, из них 136 (67,7%) женщин и 65 (32,3%) мужчин в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст – 34,9±13,5 года).

Критерии включения: возраст старше 18 лет; диагноз АД; информированное согласие пациента. Критерии исключения: возраст менее 18 лет; беременность, лактация; участие в других клинических исследованиях; органическая патология желудочно-кишечного тракта и симптомы, позволяющие заподозрить органическую причину жалоб; органическая патология центральной нервной системы; наследственно-дегенеративные заболевания; нейродегенеративные заболевания; демиелинизирующие заболевания; черепно-мозговые травмы; инфекционные заболевания; интоксикация; сосудистые заболевания головного мозга; злокачественные и доброкачественные новообразования.

**Методы исследования.** 1). Оценка тяжести течения АД: индексы SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) и Eczema Area and Severity Index (EASI). 2). Анализ показателей концентрации серотонина, его предшественников и его метаболитов: метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. 3). Оценка психоэмоционального статуса: батарея тест-опросник депрессии (BDI), методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний В. Зунга (в адаптации Т.И. Балашовой), шкала тревоги Спилбергера-Ханина (STAI), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). 4). Статистическая обработка полученных данных.

**Варианты лечения.** Больные АД (168 человек) были разделены на 3 группы по назначенной терапии: 1 группа – контроль (39 пациентов): специализированная медицинская помощь (СМП) в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) без включения в схему генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), анксиолитиков/седативных и санации кишечника; 2 группа сравнения (128 пациентов): лечение с применением узкополосной средневолновой, дальней длинноволновой фототерапии в сочетании с антибактериальными, иммуносупрессивными лекарственными препаратами; 3 группа сравнения (18 пациентов): комплексное лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов в сочетании с анксиолитиками/ транквилизаторами и санацией кишечника, дупилумаб (150 мг/2 мл) –1 шприц, 2 инъекции по 300 мг –2 шприца, п/к (иницируемая доза – 600 мг), далее каждые 2 недели – 300 мг.

**Результаты.** Оценка психоэмоционального статуса у больных АД в зависимости от концентрации в сыворотке крови серотонина и продуктов обмена биогенных аминов показала снижение качества жизни пациентов при повышении уровня тревожности и депрессии. Наиболее эффективной с точки зрения сроков улучшения общего состояния и психоэмоционального статуса была комплексная терапия с включением препаратов ГИБТ в сочетании с коррекцией психоэмоционального статуса. В связи с этим при лечении АД необходима согласованная работа дерматовенеролога, невролога, психотерапевта.

**Выводы.** Комплексная терапия, которая проводится с учетом показателей содержания нейромедиаторов в сыворотке крови, может стать перспективным направлением лечения АД, что требует дальнейших исследований. При этом необходимо динамическое наблюдение пациентов, включающее оценку изменений содержания нейромедиаторов в крови.

---

## ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

**Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В.**

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

## TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS, TAKING INTO ACCOUNT THE ASSESSMENT OF SEROTONIN CONTENT IN BLOOD SERUM

**Mukhacheva D.A., Raznatovsky K.I., Sobolev A.V.**

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

Атопический дерматит (АД) – заболевание, проявляющееся интенсивным зудом и нарушением барьера кожи. Зуд возникает при активации нервных окончаний в коже различными медиаторами воспаления, нейротрансмиттерами (такого, как серотонин) и нейропептидами.

**Цель исследования:** оценить количественное содержание серотонина в сыворотке крови у больных при

обострении АД и показатели в крови при проводимой терапии, выявить предикторы достижения пациентом ремиссии АД.

**Материалы и методы.** В исследование включили 168 пациентов в возрасте от 18 до 84 лет (медиана – 33,0 (24,0; 43,0) лет, женщин – 72,8%) с диагнозом АД. Группа контроля состояла из 37 здоровых добровольцев в возрасте от 24 до 74 лет (медиана – 39 (31; 47) лет), женщин – 25 (68%). Основная и контрольная группа были однородны по поло-возрастным характеристикам ( $p > 0,05$ ). Для диагностики атопического дерматита использовали диагностические критерии Hanifin J.M. и Rajka G. Все больные проходили стационарное лечение на I дерматовенерологическом отделении микологической клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова в 2018-2023 гг. До начала исследования каждым пациентом было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Локальный этический комитет ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова выдал разрешение на исследование (протокол №3 от 01.03.2023 г.).

Пациентам проводили двукратный (до и после стационарного лечения) забор периферической венозной крови из кубитальной вены в количестве 5 мл утром натощак. За 30 минут до взятия крови больные находились в покое. С помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе «SHIMADZULC-20-HPLC» (Япония) измеряли уровень серотонина в сыворотке крови.

Для оценки тяжести кожных поражений использовали индексы SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) и Eczema Area and Severity Index (EASI).

Полученные данные обрабатывали с применением программной системы «Statistica 10» («StatSoft», США). Для количественных данных выполняли проверку нормальности данных с помощью критерия Шапиро-Уилкса и Колмагорова-Смирнова. Количественные переменные, распределение которых не отличается от нормального, описаны через среднее значение и стандартную ошибку среднего. Количественные данные, распределение которых отличается от нормального, описаны при помощи медианы, 25 и 75 квартилей.

**Результаты.** На этапе обострения АД выявлено вариативное изменение содержания серотонина в сыворотке крови пациентов. Средняя концентрация серотонина у больных АД составила  $107,8 \pm 50,1$  нг/мл, медиана – 102,4 [73,7; 134,3] нг/мл, референсные значения – 36,0-82,0 нг/мл. Показатели средней концентрации серотонина у контрольной группы – 40,9 [35,2; 54,0] нг/мл. При сравнении содержания серотонина в сыворотке крови у лиц в стадии обострения АД обнаружено, что концентрация серотонина более чем в 2 раза превышала показатели контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Разработка комплексной терапии АД, включающей анализ содержания нейромедиаторов (в частности серотонина) в сыворотке крови, представляется перспективным направлением в стратегии лечения этого заболевания. При этом необходимо динамическое наблюдение пациентов, включающее оценку изменений содержания нейромедиаторов (метаболитов и предшественников серотонина) в сыворотке крови.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ И ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИЗОЛЯТОВ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ДОНОРОВ КРОВИ

Никишов О.Н.<sup>1</sup>, Кузин А.А.<sup>1</sup>, Лаврентьева И.Н.<sup>2</sup>, Антипова А.Ю.<sup>2</sup>, Никишов С.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

## PREVALENCE OF MARKERS AND CIRCULATING ISOLATES OF PARVOVIRUS B19 INFECTION AMONG BLOOD DONORS

Nikishov O.N.<sup>1</sup>, Kuzin A.A.<sup>1</sup>, Lavrentieva I.N.<sup>2</sup>, Antipova A.Yu.<sup>2</sup>, Nikishov S.N.<sup>3</sup>

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

**Цель исследования:** изучить распространённость носительства маркеров гуморального иммунитета и выявить последовательность изолятов парвовируса В19 в образцах крови доноров с наибольшей PV В19 вирусной нагрузкой.

**Материалы и методы.** Изучали 500 образцов плазмы крови доноров из г. Санкт-Петербурга. Использовали молекулярно-генетические (ПЦР-диагностика, секвенирование, филогенетический анализ) и серологический (иммуноферментный анализ) методы исследования. Генотипирование проводили по локусу, который кодирует фрагмент неструктурного гена NS1 и уникальную область структурного гена VP1 (VP1u), длиной 994 п.о., так как этот фрагмент наиболее полно характеризует филогенетическое положение изолятов парвовируса В19, применяли специфические праймеры («Синтол», Россия).

**Результаты.** Установлено, что 85,2% от числа обследованных доноров имели IgG-антитела к PV В19, что свидетельствует о ранее перенесённой инфекции и её широком распространении среди данной социальной группы. В 17,4% случаев были получены положительные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР), демонстрирующие наличие ДНК парвовируса В19 в образцах плазмы крови. В 2,4% вирусная нагрузка превышала значение  $10^5$  копий/мл. Из этих образцов плазмы крови были выделены два изолята парвовируса В19 – RUS15.15 (GenBank number) и RUS15.15.2, нуклеотидные последовательности которых были депонированы в международную базу данных «GenBank» (MG779501 и MG779500 соответственно).

**Заключение.** Полученные в данном исследовании нуклеотидные последовательности группировались с последовательностями наиболее широко распространённого

в мире генотипа 1А. Генотипа 1А включает в себя два клайда – 1А1 и 1А2. По результатам генотипирования наши изоляты отнесены к подтипу 1А2. Похожие на RUS15.15 и RUS15.15.2 последовательности парвовируса В19 были выделены и депонированы в «GenBank» как с территорий Российской Федерации, так и из Франции, Германии, Японии, что подтверждает широкое распространение парвовирусной инфекции в России и других странах Европы и Азии.

## ВЫЯВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ОСТРОЙ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКЗАНТЕМНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Никишов О.Н.<sup>1</sup>, Лаврентьева И.Н.<sup>2</sup>, Антипова А.Ю.<sup>2</sup>, Никишов С.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

## IDENTIFICATION OF MARKERS OF ACUTE PARVOVIRUS B19 INFECTION IN PATIENTS WITH EXANTHEMIC MANIFESTATIONS OF THE INFECTIOUS PROCESS

Nikishov O.N.<sup>1</sup>, Lavrentieva I.N.<sup>2</sup>, Antipova A.Yu.<sup>2</sup>, Nikishov S.N.<sup>3</sup>

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

**Цель исследования:** изучить распространённость маркеров острой парвовирусной инфекции (ПВИ) у пациентов, поступающих в инфекционный стационар с экзантемными проявлениями инфекционного процесса.

**Материалы и методы.** Для целей лабораторной диагностики ПВИ использовали иммуноферментный анализ, являющийся стандартным методом определения вирусспецифических антител. Анти-парвовирус В19 IgM-антитела определяли с помощью тест-систем «gesomWELLParvovirus В19 IgM» («MICROGEN GmbH», Германия) в соответствии с инструкцией по применению, утверждённой производителем. Материалом для исследования послужили образцы плазмы крови обследованных 69 пациентов инфекционного стационара.

**Результаты.** Возникновение экзантемы, как правило, происходит в начале заболевания и является ведущим клиническим симптомом для проведения дифференциальной диагностики. К одной из таких наиболее часто встречающихся инфекций относится ПВИ. Основной формой заболевания является инфекционная эритема («пятая болезнь»), которая регистрируется в Международной классификации болезней (МКБ-10) под шифром В08.3. При

проведении исследований пациентов с экзантемными проявлениями различных заболеваний было обследовано 69 человек, поступивших в инфекционный стационар г. Санкт-Петербурга. Среди них было выявлено 14 пациентов (20,1%), у которых по результатам лабораторного обследования был поставлен диагноз «острая парвовирусная инфекция». По итогам проведенного исследования необходимо отметить, что ни в одном случае диагноз ПВИ не был поставлен пациентам. Можно предположить, что причиной этого может быть недостаточное знание врачами основных клинических синдромов, характерных для ПВИ, в виде относительно небольшой доли данной инфекции среди других инфекционных заболеваний, а также отсутствие официальной регистрации данной нозологии в нашей стране.

**Заключение.** Таким образом, проблема ранней диагностики ПВИ у больных, поступающих в инфекционный стационар с синдромом экзантемы, обусловлена объективными трудностями, связанными с разнообразием проявлений в клинической картине.

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ

Никишов О.Н.<sup>1</sup>, Лаврентьева И.Н.<sup>2</sup>, Антипова А.Ю.<sup>2</sup>, Никишов С.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

## THE MEDICAL AND SOCIAL SIGNIFICANCE OF PARVOVIRUS B19 INFECTION

Nikishov O.N.<sup>1</sup>, Lavrentieva I.N.<sup>2</sup>, Antipova A.Yu.<sup>2</sup>, Nikishov S.N.<sup>3</sup>

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

**Цель исследования:** изучить распространенность маркеров парвовирусной В19 инфекции (ПВИ) среди социально значимых групп населения.

**Материалы и методы.** Для целей лабораторной диагностики ПВИ использовали иммуноферментный анализ, являющийся стандартным методом определения вирусспецифических антител. Анти-парвовирус В19 IgM- и IgG-антитела определяли с применением тест-систем «recomWELLParvovirus B19 IgM» и «recomWELLParvovirus B19 IgG» (MICROGEN GmbH, Германия) в соответствии с инструкцией по применению, утверждённой производителем. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью диагностического набора реагентов «Ампли-Сенс®Parvovirus B19-FL» (ФБУН Центральный НИИ эпи-

демиологии Роспотребнадзора, Москва) выявляли наличие ДНК PV В19 и вирусную нагрузку. Материалом для исследования послужили 934 образцов сыворотки крови (200 – от лиц из организованных коллективов, 500 – от доноров, 234 – от беременных).

**Результаты.** Парвовирусная инфекция представляет собой одну из относительно новых проблем, которая входит в приоритетную область научных исследований вирусологии и инфектологии. Кроме детей разных возрастов, она актуальна и для лиц из числа доноров, (реципиентов) крови, так как, согласно требованиям отечественных нормативных документов, в производстве лечебных препаратов из плазмы крови предполагается использование сырья, свободного от вирусов или с минимальной вирусной нагрузкой, и беременных женщин (вирус обладает тератогенным действием и вызывает водянку плода при трансплацентарной передаче). При проведении исследования были выявлены маркеры ПВИ во всех социально значимых группах населения, что указывает на скрыто протекающий эпидемический процесс и широкую распространенность инфекции.

**Заключение.** Таким образом, требуется дальнейшее проведение комплексного научно-практического исследования, направленного на изучение заболеваемости и показателей специфического противовирусного гуморального иммунитета, в сопоставлении с клинико-эпидемиологическими проявлениями ПВИ среди разных групп населения, объединенных определенными социальными условиями, способными обеспечить реализацию передачи возбудителя.

## РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ

Нилова Л.Ю.<sup>1</sup>, Оришак Е.А.<sup>1</sup>, Исмаел А.<sup>2</sup>, Корикова К.Е.<sup>1</sup>, Зарубина Л.В.<sup>1</sup>, Галеева Д.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская поликлиника №23, Санкт-Петербург, Россия

## THE ROLE OF THE OPPORTUNISTIC PATHOGENS IN INFECTIOUS COMPLICATION DEVELOPMENT IN THE JOINT REPLACEMENT

Nilova L.Yu.<sup>1</sup>, Orishak E.A.<sup>1</sup>, N., Ismael A.<sup>2</sup>, Korikova K.E.<sup>1</sup>, Zarubina L.V.<sup>1</sup>, Galeeva D.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City Clinic №23, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить спектр выделенных микроорганизмов из биоматериала от пациентов с нестабильностью суставов и признаками перипротезной инфекции.

**Материалы и методы.** Исследуемый материал: извлеченные протезы суставов, образцы перипротезных тканей, мази из ран, пунктаты из области суставов. Отбор

материала осуществляли при проведении оперативных вмешательств.

Посев с целью обнаружения аэробов и факультативно-анаэробных представителей выполняли на кровяной колумбийский агар, среду Эндо, желточно-солевой агар, энтерококковый агар, среду Сабуро, анаэробный агар Шадлера, хромогенные среды («Лабораториос конда, с.а.», Испания; «Hi-Media», Индия; Оболенск).

**Результаты.** Был исследован 261 образец, в 64 случаях (24,5%) выявлен рост факультативно-анаэробных микроорганизмов. Грамположительные кокки обнаружены в 46 образцах (71,8% от общего числа находок). Из них *Staphylococcus aureus* наблюдали в 12,5 % (в 8 образцах), *S. epidermidis* – в 51,6 % (33 штамма), *S. haemolyticus* – в 6,2% (4). *Gemella* sp. отмечали в одном случае (1,5 %), *Enterococcus* sp. – в 6 (9,4%). Энтеробактерии (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*) выявлены в 3 случаях (4,7%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter baumannii*, *Alcaligenes faecalis*) – в 1,5% случаев, *Pseudomonas aeruginosa* – в 9,4% (6 штаммов).

**Выводы.** Обнаружены условно-патогенные представители нормобиоты, многие из них характеризуются низкой вирулентностью и реализуют свой потенциал при сниженной резистентности организма пациента. Для адекватного и эффективного лечения перипротезной инфекции необходимо сочетание хирургической тактики и этиотропной антимикробной терапии, активной в отношении возбудителей данного инфекционного процесса. Бактериологическое исследование является основным методом диагностики инфекционных осложнений эндопротезирования тазобедренных суставов.

---

## ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ ТРЕМАТОДОЗОВ КАРПОВЫХ РЫБ В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Новак А.И., Новак М.Д., Евдокимова О.В.

Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

## EPIDEMIC DANGER OF CARP TREMATODOSES IN THE RYAZAN REGION

Novak A.I., Novak M.D., Evdokimova O.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** изучить распространение трематодозов, имеющих эпидемиологическое значение, у рыб из семейства карповых в Рязанской области.

**Материалы и методы.** Провели компрессорные исследования мышечной ткани карповых рыб (белоглазки, плотвы, язя, леща, голавля) из рек Окского бассейна на территории Рязанской области. Выполнена дифференциация метацеркариев трематод по морфологическим признакам.

**Результаты.** В реках Европейской части Российской Федерации семейство *Opisthorchidae* представлено видами *Opisthorchis felineus*, *Metorchis bilis*, *Pseudamphistomum*

*truncatum*. Для профилактики описторхоза у человека необходимо дифференцировать метацеркарии описторхид от личинок трематод других видов с аналогичной локализацией (*Ichthyocotylurus variegatus*, *Paracoenogonimus ovatus*, *Vucephalus polymorphus* и др.). Инвазированные личинками описторхид рыбы выявлены в Оке, Проне и Пре. В Рязанском районе метацеркарии *O. felineus* обнаружены у 1 из 15 лещей 3-6 лет (ЭИ=6,67%), выловленных из Оки. У других экземпляров паразитировали личинки *P. ovatus* (ЭИ=73%) и *V. polymorphus* (ЭИ=53%), для которых человек не является окончательным хозяином. В Шиловском районе все исследованные рыбы 4-8 лет из Оки (2 леща, плотва и белоглазка) инвазированы метацеркариями *O. felineus* и *M. bilis* при интенсивности инвазии от 2 до 28 экз. в 1 г мышц. В Пре на территории Окского биосферного заповедника метацеркарии *O. felineus* выявлены у язя и леща (28-35%); *P. truncatum* – у язя (25 %). Кроме того, в мышцах у язя (60%) и леща (75%) дифференцировали *P. ovatus*.

**Заключение.** Для повышения достоверности компрессорной диагностики при дифференциации описторхид от других видов трематод необходимо исследовать спинные и межреберные мышцы рыб, прилегающие непосредственно к коже. В связи с потенциальным эпидемиологическим неблагополучием Рязанской области по описторхозам рыбу из семейства карповых (язя, леща, плотву, густеру, карася и др.) следует направлять в торговые предприятия только после обезвреживания согласно Техническому регламенту Евразийского экономического союза «О безопасности рыбы и рыбной продукции» (ТР ЕАЭС 040/2016).

---

## БЕЗОБОЛОЧЕЧНЫЕ ВИРУСЫ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ВОЗДЕЙСТВИЮ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ АНТИСЕПТИКОВ

Новиков В.А., Воронцова Т.В., Еремеева Н.И., Демина Ю.В., Мукабенов Ф.А.

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия

## NON-ENVELOPED VIRUSES AND THEIR RESISTANCE TO EXPOSURE ALCOHOL-CONTAINING ANTISEPTICS

Novikov V.A., Vorontsova T.V., Eremeeva N.I., Demina Yu.V., Mukabenov F.A.

Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

Согласно Руководству «Р.4.2.3676-20», для разработки вирулицидных режимов применения дезинфицирующих средств (ДС) и антисептиков в Российской Федерации используют тест-вирусы: вирус полиомиелита 1 типа (вакцинный штамм Sabin (LSc-2ab) и аденовирус 5 типа. ДС, показавшее способность инактивировать тест-вирусы, включают в группу ДС с вирулицидной активностью при любой вирусной (включая особо опасные) инфекции. В

Меморандуме Европейского союза (2022 г.) показано, что безоболочечные вирусы (адено-, полио-, ЕСНО и др.) обладают значительно большей устойчивостью к воздействию химических веществ, чем оболочечные вирусы (коронавирусы, вирус гриппа, ВИЧ и др.).

**Цель:** изучить чувствительность безоболочечных тест-вирусов к воздействию спиртосодержащих антисептиков.

**Материалы и методы.** Чувствительность полиовируса с титром 6,8 lg ТЦИД50 и аденовируса с титром 5,5 lg ТЦИД50 к воздействию по 15 этанол-, 1-пропанол- и 2-пропанол-содержащих антисептиков с концентрацией спиртов 70-75% изучали по Руководству «Р.4.2.3676-20». Тест-вирусы считали чувствительными к воздействию антисептика в течение 30 секунд, если достигалась степень ингибирования 4 lg ТЦИД50.

**Результаты.** К воздействию растворов антисептиков на основе пропилового и изопропилового спиртов в диапазоне концентраций 70-75 % в течение 30 сек тест-вирусы проявили резистентность, т.к. степень инаktivации вирусов варьировала от 1,02 до 3,0 lg ТЦИД50. К воздействию антисептиков на основе этилового спирта с концентрациями 70-75% в течение 30 секунд тест-вирусы проявили чувствительность, поскольку была достигнута целевая степень инаktivации вирусов от 4,0 до 5,0 lg ТЦИД50.

**Заключение.** Безоболочечные тест-вирусы продемонстрировали резистентность к воздействию антисептиков на основе пропанол-1 и пропанол-2, чувствительность – к воздействию антисептиков на основе этилового спирта, что подтверждает данные, представленные в Меморандуме и литературе последних лет, о том, что антисептики на основе только пропилового и изопропилового спиртов неэффективны в отношении безоболочечных вирусов.

---

## К ХАРАКТЕРИСТИКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ

Новикова Л.А., Бахметьев А.А., Борзунова Л.Н.,  
Бахметьева Т.М.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

## TO CHARACTERIZE THE QUALITY OF LIFE IN ONYCHOMYCOSIS

Novikova L.A., Bakhmetev A. A., Borzunova L.N.,  
Bakhmetieva T.M.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Онихомикоз – инфекционное заболевание ногтевой пластины, вызываемое патогенными или условно-патогенными грибами. Изучение особенностей качества жизни при онихомикозе актуально в силу того, что поражение ногтей оказывает негативное влияние на психологический статус пациентов из-за контагиозности заболевания и

неэстетического вида ногтей, что может существенно снижать качество жизни.

**Цель исследования:** изучить особенности качества жизни у больных онихомикозом.

**Материалы и методы.** Исследование основано на результатах наблюдения 50 пациентов с установленным диагнозом «онихомикоз», находившихся на амбулаторном лечении в БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи». Тяжесть онихомикоза определяли по клинической форме, длине пораженной части ногтевой пластины, степени гиперкератоза с помощью индекса КИОТОС (клинический индекс оценки тяжести онихомикозов) (от 1 до 30 баллов). Оценку качества жизни пациентов осуществляли с применением дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), позволяющего оценить физическое, психоэмоциональное состояние пациентов, а также комфортность проводимого лечения. Стандартизированный вопросник включал 10 вопросов. Каждый вопрос оценивался по 3-балльной системе. Подсчет индекса выполняли суммированием всех баллов: минимальное значение – 0 баллов, максимальное значение – 30 баллов. Чем больше показатель, тем более отрицательное воздействие оказывает заболевание на качество жизни пациента.

**Результаты.** У 30 пациентов (11 мужчин, 19 женщин, средний возраст – 55,9±6,96 лет) диагностирована тяжелая форма онихомикоза (индекс КИОТОС – от 20 до 30 баллов), у 20 больных (8 мужчин, 12 женщин, средний возраст – 55,2±6,13 лет) – легкая форма (индекс КИОТОС <20 баллов). Оценка качества жизни показала, что отрицательное воздействие заболевания на качество жизни было наименьшим при легкой форме заболевания (ДИКЖ – 10,8±1,16 балла). Больше ограничений, связанных с заболеванием, установлено у больных с тяжелой формой онихомикоза по сравнению с группой лиц с легкой формой: значение ДИКЖ – 22,3±2,98 балла (p<0,001).

**Выводы.** Приведенные результаты исследования свидетельствуют о наличии выраженного снижения качества жизни у больных онихомикозом, что необходимо учитывать при проведении лечения.

---

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖНОГО МАСТОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ ИЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Окенаева А.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

## CLINICAL FEATURES OF THE CUTANEOUS MASTOCYTOSIS IN CHILDREN FROM CENTRAL ASIA

Окенаева А.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить клинические особенности кожного мастоцитоза (КМ) у детей из Центрально-Азиатского региона (ЦА).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 40 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 16 лет из ЦА; мальчиков – 23 (57,5%), девочек – 17 (42,5%); соотношение – 1,4:1. Концентрацию триптазы в крови определяли методом иммунофлуоресценции на трехмерной пористой твердой фазе.

**Результаты.** Полиморфный тип пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза (ППКМ) диагностирован у 14 (35,0%) пациентов, мономорфный тип ППКМ – у 5 (12,5%), мастоцитоза кожи – у 20 (50,0%), диффузный КМ – у 1 (2,5%). У детей с ППКМ наблюдали высокую плотность высыпаний. Минимальное значение индекса оценки тяжести мастоцитоза SCORMA составило 19 баллов, максимальное – 68. Среднее значение триптазы было 7,4 [5,7; 10,2] мкг/л. Железодефицитную анемию отмечали у 32,5% пациентов. У 12,5% детей медиаторные симптомы проявлялись болями в животе, головными болями, флашинг-реакциями. Феномен Дарье определялся как резко положительный в 100,0% случаев.

**Вывод.** Мастоцитоз – редкое заболевание. Данные по особенностям течения КМ у детей из ЦА крайне скудны. Дальнейшие наблюдения за пациентами из этого региона позволят систематизировать данные для определения факторов риска развития заболевания и прогноза течения КМ у детей.

## МОНИТОРИНГ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ШИГЕЛЛЕЗАМИ

Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Багандова Д.Ш.  
Дагестанский государственный медицинский университет,  
Махачкала, Россия

## MONITORING IMMUNOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH SHIGELLOSIS

Omarova S.M., Saidova P.S., Isaeva R.I., Bagandova D.Sh.  
Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

**Цель исследования:** изучить изменения показателей уровня цитокинов в сыворотке крови больных шигеллеза-ми.

**Материалы и методы.** В сыворотке крови 102 больных с дизентерией в остром периоде развития исследовали изменения уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1. Выделение возбудителя из испражнений пациентов проводили согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и приказа №535 МЗ РФ.

**Результаты.** Баланс между эффектами провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов во многом определяет течение и исход инфекционного процесса, в частности, при острых кишечных инфекциях (ОКИ) бактериальной этиологии. Установлено, что частота длительного сохранения повышенного уровня ИЛ-1 и симптомов дисфункции ки-

шечника коррелировали с тяжестью течения шигеллеза. В остром периоде содержание ИЛ-1 у больных с легким течением дизентерии было достоверно ниже, чем у пациентов со средне-тяжелым, а также с тяжелым течением, и составило соответственно:  $16,18 \pm 0,59$  пг/мл;  $18,23 \pm 0,78$  пг/мл и  $21,36 \pm 1,02$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Выявили высокую корреляционную связь между содержанием ИЛ-1 в остром периоде развития дизентерии и тяжестью ее течения ( $R_{xy} = 0,99$ ;  $p < 0,001$ ). Такие тенденции сохранялись и в периоде ранней реконвалесценции: из 98 больных с легким течением повышенный уровень ИЛ-1 имел место только у 4 (4,1%), из 84 пациентов со средне-тяжелым течением – у 19 (22,6%), из 22 больных с тяжелой дизентерией повышение ИЛ-1 к 10 дню заболевания сохранялось у 13 (59,1%).

**Заключение.** Уровень ИЛ-1 в сыворотке крови больных шигеллезами значительно повышается в острый период и снижается в периоде реконвалесценции.

## РОЛЬ СТАФИЛОКОККОВ В БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИИ НА ПОВЕРХНОСТИ ЭНДОПРОТЕЗОВ

Оришак Е.А.<sup>1</sup>, Нилова Л.Ю.<sup>1</sup>, Исмаел А.<sup>2</sup>, Кутепов М.С.<sup>1</sup>, Баршис М.А.<sup>1</sup>, Сафронова Э.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская поликлиника №23, Санкт-Петербург, Россия

## THE ROLE OF STAPHYLOCOCCI IN THE BIOFILM FORMATION ON THE SURFACE OF JOINT IMPLANTS

Orishak E. A.<sup>1</sup>, Nilova L. Yu.<sup>1</sup>, N., Ismael A.<sup>2</sup>, Kutepov M.S.<sup>1</sup>, Barshis M.A.<sup>1</sup>, Safronova E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City Clinic №23, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту выявления стафилококков с поверхности извлеченных суставов при перипротезной инфекции до и после обработки ферментным индикатором.

**Материалы и методы.** Компоненты извлеченных протезов суставов после проведения стандартных процедур первичного посева на питательные среды обрабатывали индикатором для детекции биологических плёнок на абиотических объектах «БФР ЭНЗИМОФИЛМ»/ «BFR ENZYM-OFILM». Повторный высев осуществляли через 18-24 часа. Для посева были использованы питательные среды: кровяной колумбийский агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, энтерококковый агар, среда Сабуро, анаэробный агар Шадлера, хромогенные среды («Лабораториос Конда, с.а.», Испания; «Hi-Media», Индия; Оболенск).

После инкубации и идентификации культур проводили сопоставление результатов, полученных при посеве до обработки ферментным препаратом и после таковой.

**Результаты.** Исследовали 30 образцов извлеченных суставов. При первичном посеве рост стафилококков был выявлен в 4 случаях (в 13,3% от общего числа исследований): 2 штамма *Staphylococcus epidermidis*, 1 – *S. aureus*, 1 – *S. haemolyticus*. После обработки индикатором грамположительные кокки обнаружены в 9 образцах (30% от общего числа исследований), из них 6 штаммов *S. epidermidis*, 1 – *S. aureus*, 1 – *S. haemolyticus*, 1 – *Gemella* sp.

**Выводы.** При проведении бактериологических исследований возможно получение ложноотрицательных результатов в случае наличия сформированных биопленок на поверхностях эндопротезов, т.к. зрелый экзополисахаридный матрикс (ЭПМ) препятствует механическому переносу бактерий на диагностические питательные среды. Разрушение ЭПМ ферментным индикатором позволяет освободить бактериальные клетки от защитного барьера, и они могут быть идентифицированы в ходе последующих процедур.

---

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ КЛЕТОК *CANDIDA* SPP. В ПРИСУТСТВИИ СУПЕРНАТАНТА *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 8PA-3

Орлова О.Г., Капустина В.В., Рыбальченко О.В.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### MORPHOLOGICAL TRANSFORMATION OF *CANDIDA* SPP. CELLS IN CULTURE MEDIA CONTAIN *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 8PA-3 SUPERNATANT

Orlova O.G., Kapustina V.V., Rybalchenko O.V.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Микроскопические грибы *Candida albicans* входят в состав микробиоты у 50-70% населения. Разнообразие клинических проявлений кандидозов зависит от локализации грибов на слизистых оболочках, кожных покровах или инвазии. Переход комменсальной формы в патогенную характеризуется изменением дрожжевой формы клеток в мицелиальную и расценивается как переход в инфекционную фазу заболевания.

**Цель:** выявить изменения морфологических свойств клеток *Candida* spp. при выращивании с супернатантом пробиотических бактерий *Lactobacillus plantarum* 8PA-3.

**Объекты и методы.** Исследовали микроскопические грибы *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*. Культивирование микромицетов проводили в жидкой питательной среде Мюллер-Хинтон бульон («HiMedia», Индия). В среду при засеве добавляли супернатант пробиотических бактерий *L. plantarum* 8PA-3 20% по объему («ПроБиоФарм», Россия). Культивирование выполняли в течение 24 часов в оптимальных условиях. Морфологические свойства грибов оценивали, применяя сканирующую электронную микроскопию. Морфометрический анализ осуществляли в Ресурсном центре СПбГУ «Развитие молекулярных и клеточ-

ных технологий» СПбГУ на сканирующем электронном микроскопе «MIRA-3» («TESCAN», Чехия) при ускоряющем напряжении 9 кВ.

**Результаты и обсуждение.** На электронно-микроскопическом уровне выявлены признаки изменения морфологических свойств клеток *Candida* spp. В опытных образцах *C. albicans*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis* наблюдали статистически значимое увеличение размеров клеток и изменение структуры клеточной стенки по сравнению с контролем. Так, средний размер клеток в опытных образцах составлял: *C. albicans* – 124,6%, *C. tropicalis* – 153,4%, *C. parapsilosis* – 109,4% от контроля ( $p < 0,001$ ). Изменение морфологических свойств клеток грибов при выращивании с супернатантом лактобактерий свидетельствовало о деструктивных процессах, ведущих к деградации. При этом ни в одной из исследованных культур не обнаружено морфологических форм, напоминающих псевдомицелий или истинный мицелий. Известно, что у грибов *Candida* сложный механизм регуляции метаболических процессов, который влияет, в том числе на размеры клеток. В связи с этим увеличение размеров клеток может отражать как непосредственную реакцию грибов на воздействие супернатанта лактобактерий, так и деструктивные изменения в клетках грибов в результате агрессивного влияния факторов, продуцируемых *L. plantarum* 8PA-3.

**Выводы.** Изменения морфологических свойств клеток, выявленные одновременно у 3 видов грибов *Candida* при воздействии супернатанта пробиотических бактерий *L. plantarum* 8PA-3, свидетельствуют о деструктивных преобразованиях в клетках грибов, ведущих к их деградации.

---

### МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ ПРОФИЛЬ КИШЕЧНЫХ ЭНТЕРОКОККОВ ПРИ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Отдушкина Л.Ю.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

### TRACE ELEMENT PROFILE OF INTESTINAL ENTEROCOCCI IN THE TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

Otdushkina L.Yu.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Цель исследования:** определить микроэлементный биофильный состав кишечных энтерококков у фтизиатрических пациентов для оценки эффективности применения пробиотиков при противотуберкулезной терапии препаратами второго ряда.

**Материалы и методы.** Оценивали микроэлементный состав 22 штаммов кишечных энтерококков (*Enterococcus faecalis*, n=12, *Enterococcus faecium*, n=10), выделенных от пациентов с туберкулезом легких до и после назначения курса пробиотиков при проведении этиотропного лечения.

Микроэлементный состав изучали с помощью атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой на АЭС-ИСП «Shimadzu-9820» (Япония). Оценку достоверности проводили непараметрическими методами.

**Результаты.** Масса микроэлементов до приема пробиотика у *E. faecalis* составила 293,1 мкг/г, у *E. faecium* – 318,93 мкг/г сухого вещества ( $p=0,12$ ). Независимо от вида энтерококков, в структуре микроэлементов преобладала сера (S) – 40,7-25,2%, кальций (Ca) – 23,8-17,6%, магний (Mg) – 24,8-23,8%. После курса пробиотикотерапии масса микроэлементов увеличилась в 1,3 раза. У *E. faecalis* – в 2 раза ( $p=0,021$ ), у *E. faecium* – в 3 раза ( $p=0,01$ ) повысилось содержание кальция (Ca). Увеличение содержания натрия (Na) произошло в 2,5 раза ( $p=0,019$ ) и в 3,7 раз ( $p=0,001$ ) соответственно, что свидетельствует об активации обменных процессов в клетках. Продукция лактата у *E. faecalis* ( $p=0,007$ ) и *E. faecium* ( $p=0,001$ ) увеличивалась в 1,5 раза.

**Заключение.** Изменение содержания отдельных микроэлементов энтерококков позволяет косвенно оценить функциональное состояние бактериальных клеток после пробиотикотерапии. Микроэлементный профиль бактерий свидетельствует о положительных эффектах приема пробиотиков у пациентов с туберкулезом, что сопровождается увеличением биосинтетической активности энтерококков.

## ИЗМЕНЕНИЕ РЕЗИСТОМА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ЗДОРОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ НА ФОНЕ COVID-19

Павленко А.В.<sup>1</sup>, Манолов А.И.<sup>1</sup>, Есин Ю.И.<sup>1</sup>, Архипова А.Л.<sup>1</sup>, Введенский А.В.<sup>1</sup>, Кудрявцев А.В.<sup>2</sup>, Кригер Е.А.<sup>1</sup>, Шагров Л.Л.<sup>2</sup>, Белова Н.И.<sup>2</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва; <sup>2</sup>Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

## CHANGES IN THE RESISTOME OF THE INTESTINAL MICROBIOTA OF A HEALTHY POPULATION AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19

Pavlenko A.V.<sup>1</sup>, Manolov A.I.<sup>1</sup>, Esin Yu.I.<sup>1</sup>, Arkhipova A.L.<sup>1</sup>, Vvedenskiy A.V.<sup>1</sup>, Kudryavtsev A.V.<sup>2</sup>, Krieger E.A.<sup>1</sup>, Shagrov L.L.<sup>2</sup>, Belova N.I.<sup>2</sup>, Ilyina E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow; <sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

**Цель исследования:** оценить динамику генов антибиотикорезистентности в микробиоте кишечника человека на фоне эпидемии COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследование включена случайная популяционная выборка жителей Архангельска, предоставивших парные образцы кала, взятые с интервалом в пять лет. Процедура исследования включала опрос и выявление генов антибиотикорезистентности в образцах кала методом полимеразной цепной реакции с последующей статистической обработкой данных и работой с графикой (язык R).

**Результаты.** Резистом кишечника добровольцев за время пандемии COVID-19 претерпел незначительные изменения. Практически у всех добровольцев в обоих временных точках присутствовали гены устойчивости к макролидам *mefA* и *ermB*. Частота встречаемости в популяции генов *vanA* и *vanB* достоверно снизилась во второй временной точке. Наблюдается тенденция к увеличению количества генов антибиотикорезистентности в группе госпитализированных лиц по поводу COVID-19, по сравнению с переболевшими амбулаторно. Выявлено достоверное увеличение количества генов антибиотикорезистентности у добровольцев, принимавших антибиотики за полгода до исследования. При изучении соотношения генов *mefA* и *ermB* обнаружено увеличение относительной представленности *mefA* в 2022 г.

**Выводы.** Резистом кишечника парных образцов, взятых с разницей в 5 лет от здоровых добровольцев, показал, что набор генов антибиотикорезистентности мало подвержен изменению. При этом мы наблюдали достоверное увеличение генов антибиотикорезистентности в случае приема антибиотиков за полгода до участия в исследовании. Также увеличение генов антибиотикорезистентности отмечали в группе пациентов, переболевших COVID-19 в условиях стационара.

## МИКРОМИЦЕТЫ - КОНТАМИНАНТЫ И БИОДЕСТРУКТОРЫ ВНУТРИДОМОВЫХ ЗАКРЫТЫХ БАССЕЙНОВ

Павлова И.Э., Богомолова Т.С.

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

## MICROMYCETES - CONTAMINANTS AND BIODESTRUCTORS IN INDOOR SWIMMING POOLS

Pavlova I.E., Bogomolova T.S.

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 на поверхностях, покрытых водой, во внутридомовых бассейнах.

**Методы исследования.** Проводили визуальный осмотр чаш бассейнов на наличие признаков биоповреждения на отделочных материалах стен и дна (кафельная плитка). Выявляли потенциально контаминированные микромицетами места (темные пятна на поверхностях). Соскобы и смывы из предполагаемых очагов биоповреждения поверхностей засеивали на чашки Петри с суслон-агаром и агаром Сабуро. Посевы инкубировали в термостатах при температурах 28 °C и 37 °C. Результаты учитывали через 10 и 21 день культивирования.

**Результаты.** Были обследованы чаши трех бассейнов, расположенных в жилых домах. В одном бассейне дополнительно обследован распределительный бак.

При визуальном осмотре чаш во всех бассейнах на дне под водой наблюдали локальные очаги биоповреждения в виде потемнения в затирочных швах между кафельными плитками (Рис.). В переливном баке на дне был выявлен осадок серого, бежевого и черного цветов.

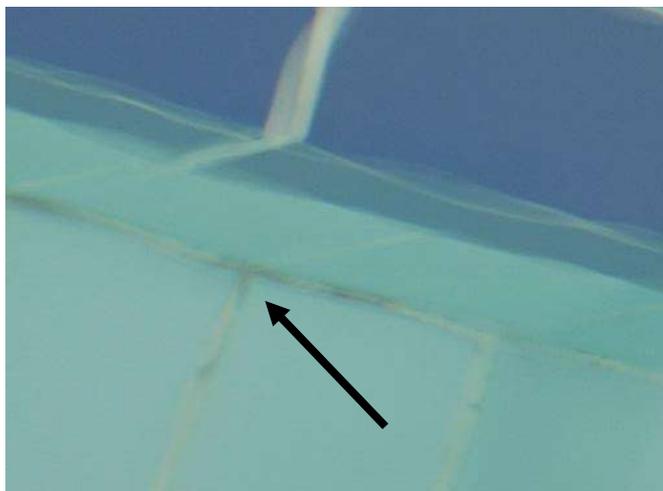


Рис. Потемнения в затирочных швах между кафельными плитками под водой.

По результатам посева отобранных соскобов и смывов со дна чаш во всех бассейнах обнаружены «черные дрожжи» *Exophiala* sp. в количестве до 1000 КОЕ/см<sup>2</sup>. Очаги биоповреждения локализовались в местах потемнения затирочных швов между кафельными плитками. *Exophiala* sp. наблюдали и в соскобе со дна переливного бака (130 КОЕ/см<sup>2</sup>). В этом бассейне в очагах биоповреждения найдены также феогифомицет *Scedosporium apiospermum* (1000 КОЕ/см<sup>2</sup> – на дне чаши и 300 КОЕ/см<sup>2</sup> – на дне переливного бака) и *Fusarium* sp. (800 КОЕ/см<sup>2</sup> – на дне переливного бака).

Выявленные микромицеты относятся к 4 группе патогенности микроорганизмов («Санитарные правила СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утвержденные Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 г. Приложение №1) и способны вызывать оппортунистические инфекции различной локализации.

Для удаления микромицетов из бассейнов было рекомендовано: слить воду из чаш и переливного бака, удалить механическим путем биоповрежденные участки швов между плитками, налеты на стенах и дне бака, а также обработать поверхности дезинфектантами, активными в отношении микроскопических грибов.



## МИКРОБНЫЕ СООБЩЕСТВА АРКТИЧЕСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ КЛИМАТА

Панин А.Л.<sup>1</sup>, Лунев П.И.<sup>1</sup>, Краева Л.А.<sup>2</sup>, Кирцидели И.Ю.<sup>3</sup>, Рябушева У.Д.<sup>4</sup>, Панькова И.Г.<sup>3</sup>, Власов Д.Ю.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Арктический и антарктический научно-исследовательский институт; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>3</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова; <sup>4</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## MICROBIAL COMMUNITIES ON THE ARCTIC COAST IN A CHANGING CLIMATE

Panin A.L.<sup>1</sup>, Lunev P.I.<sup>1</sup>, Kraeva L.A.<sup>2</sup>, Kirtsideli I.Yu.<sup>3</sup>, Ryabusheva U.D.<sup>4</sup>, Pan'kova I.G.<sup>3</sup>, Vlasov D.Yu.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Arctic and Antarctic Research Institute; <sup>2</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>3</sup>Komarov Botanical Institute; <sup>4</sup>The Herzen State Pedagogical University; <sup>5</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** охарактеризовать микробиоту в арктической береговой зоне (по Северному морскому пути и на архипелаге Шпицберген) в условиях меняющегося климата и возрастающей антропогенной нагрузки на прибрежные территории. Внимание уделено микроскопическим грибам, бактериям и протистам, формирующим микробные сообщества в арктических экосистемах.

**Материалом** для исследования служили пробы морской воды (у береговой линии), почв, природных и антропогенных субстратов, находящихся в прибрежной зоне арктических морей. Анализировали пробы с использованием культуральных и молекулярно-генетических методов. Оценивали отношение выявленных микроорганизмов к источникам питания, температуре, солености воды и другим внешним факторам, влияющим на расселение микроорганизмов в Арктике.

**Результаты** исследования свидетельствуют о различных путях формирования микробиоты прибрежных арктических территорий. Значительное число видов связано с антропогенной инвазией. Среди них немало условно-патогенных микроорганизмов (грибы, бактерии и протисты). Орнитогенный фактор способствует микробному разнообразию. В морской воде преобладают терригенные виды, попадающие в море с речным стоком и привнесенными субстратами. В прибрежных почвах и на древесине плавника доминируют виды с широкой экологической амплитудой.

**Заключение.** Согласно полученным результатам, изменение состава и структуры микробных сообществ, а также рост числа и встречаемости условно-патогенных микроорганизмов на арктическом побережье могут быть обусловлены климатическими изменениями и возрастанием техногенной нагрузки на арктические экосистемы.

## ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ НОВЫХ МАЛОТОКСИЧНЫХ БИОЦИДОВ НА АРКТИЧЕСКИЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ

Панькова И.Г.<sup>1</sup>, Кирцидели И. Ю.<sup>1</sup>, Ильюшин В.А.<sup>1</sup>,  
Власов Д.Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## STUDY OF THE PROPERTIES OF NEW LOW-TOXIC BIOCIDES ON ARCTIC MICROFUNGI

Pankova I.G.<sup>1</sup>, Kirtsideli I.Yu.<sup>1</sup>, Iliushin V.A.<sup>1</sup>,  
Vlasov D.Yu.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Komarov Botanical Institute; <sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Антропогенное влияние, в том числе внесение различных веществ, может приводить к необратимым последствиям в хрупких Арктических экосистемах.

**Цель:** исследовать воздействие новых малотоксичных биоцидов на микроскопические грибы – биодеструкторы древесины в Арктике.

**Материалы и методы.** В качестве тест-культур были использованы микроскопические грибы, выделенные с древесины различного генезиса из арктического региона России: *Cadophora fastigiata*, *Hormodendrum pyri*, *Leptosphaeria sclerotioides*, *Paraphoma fimeti*, *Penicillium aurantiogriseum*, *Thelebolus microspores*. Действие биоцидов на тест-культуры изучали модифицированным методом дисков и методом микроразведения. Исследовали антифунгальные свойства биоцидов на основе наносеребра (Ag), бромистого тетрабутиламмония (ЧАС), карбоксилата Mn (Mn), карбоксилата моноамина Mn (MnL<sub>1</sub>), карбоксилата диамина Mn (MnL<sub>2</sub>) и карбоксилата триамина Mn (MnL<sub>3</sub>).

**Результаты.** Нами было изучено влияние шести биоцидов в разных концентрациях на макро- и микроморфологические признаки шести видов микроскопических грибов, выделенных с древесины различного генезиса из арктического региона. Микромицет *Hormodendrum pyri* проявил наибольшую устойчивость ко все биоцидам. Исследованные биоциды условно разделились на две группы: ЧАС, Ag, Mn подавляли прорастание спор грибов лишь в концентрации 17,5-20%, а MnL<sub>1</sub>, MnL<sub>2</sub>, MnL<sub>3</sub> – в концентрациях 1-2%. Наиболее сильным антифунгальным действием обладал биоцид MnL<sub>3</sub>.

**Выводы.** Наши результаты подтвердили эффективность низких концентраций трех исследованных биоцидов и возможность их использования в качестве новых биоцидных агентов в условиях Арктики. Биоцидный потенциал MnL<sub>3</sub> был выше остальных, что было продемонстрировано во всех используемых методах. Выявили, что данные биоциды могут быть хорошей альтернативой для существующих биоцидов из-за их низкой токсичности. Необходимы дальнейшие исследования для разработки соответствующих методов их применения.

## ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РЕЗИДЕНТНОЙ И ТРАНЗИТОРНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА К АНТИБИОТИКАМ, БАКТЕРИОФАГАМ И ПРОБИОТИКАМ

Парахина А.И.<sup>1,2</sup>, Парахина Л.И.<sup>1,2</sup>, Пименова Ю.А.<sup>1</sup>,  
Котенева Е.Н.<sup>1</sup>, Алтынкович Д.А.<sup>2</sup>, Евстропов А.Н.<sup>1</sup>,  
Захарова Л.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области, Новосибирск, Россия

## STUDY OF SENSITIVITY OF RESIDENT AND TRANSIENT MICROBIOTA IN INTESTINAL DYSBIOSIS TO ANTIBIOTICS, BACTERIOPHAGES AND PROBIOTICS

Parakhina A.I.<sup>1,2</sup>, Parakhina L.I.<sup>1,2</sup>, Pimenova Y.A.<sup>1</sup>, Koteneva E.N.<sup>1</sup>, Altynkovich D.A.<sup>2</sup>, Evstropov A.N.<sup>1</sup>, Zakharova L.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University; <sup>2</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in the Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования:** оценить чувствительность патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к антибиотикам, бактериофагам и пробиотикам.

**Материалы и методы.** Изучена чувствительность 42 клинических штаммов (*Escherichia coli*, n=17; *Klebsiella* spp., n=19; *Pseudomonas aeruginosa*, n=3; *Proteus* spp., n=3). Антагонизм пробиотических штаммов *Lactobacillus plantarum* 8RA-3, *Bacillus subtilis* ВКПМ В-10641 и *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 оценивали согласно ОФС.1.7.2.0009.15. Чувствительность к антибиотикам определяли в соответствии с EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, версия 13.0), к бактериофагам – на основании рекомендаций «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике».

**Результаты.** 35,7% исследуемых культур оказались резистентными к антибиотикам, из них 26,2% – полирезистентными. Высокую литическую активность препарата «Секстафаг» наблюдали в отношении 40,5% культур. «Бактериофаг клебсиелл поливалентный» обладал высокой литической активностью к 26,3% штаммов *Klebsiella* spp. При изучении антагонистической активности пробиотиков показано, что *B. subtilis* ВКПМ В-10641 и *L. plantarum* 8RA-3 обладали низким антагонизмом. Штамм *S. boulardii* CNCM I-745 не обладал антагонистической активностью.

**Выводы.** Учитывая резистентность изученных штаммов к различным группам препаратов, для достижения терапевтического эффекта необходимо оценивать чувствительность патогенов не только к антибиотикам, но и к бактериофагам и пробиотическим препаратам.



## ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА ДЛЯ БОРЬБЫ С КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Пасивкина М.А.<sup>1</sup>, Анурова М.Н.<sup>1,2</sup>, Лаишевцев А.И.<sup>1</sup>, Мехтиев Э.Р.<sup>1</sup>, Андреева А.А.<sup>1</sup>, Киселева И.А.<sup>1</sup>, Зубкова Е.С.<sup>1</sup>, Морозова Е.В.<sup>1</sup>, Алешкин А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского;

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## STUDY OF THE BACTERIOPHAGES' PHARMACOKINETICS WITHIN THE BATTLE AGAINST ANTIBIOTIC RESISTANCE

Pasivkina M.A.<sup>1</sup>, Anurova M.N.<sup>1,2</sup>, Laishevtsev A.I.<sup>1</sup>, Mekhtiev E.R.<sup>1</sup>, Andreeva A.A.<sup>1</sup>, Kiseleva I.A.<sup>1</sup>, Zubkova E.S.<sup>1</sup>, Morozova E.V.<sup>1</sup>, Aleshkin A.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevskii Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить фармакокинетику *Salmonella* phages FM4b и FG1m и *Escherichia* phages Ec732 и Ec13-52 при пероральном пути введения.

**Материалы и методы.** В работе использованы бактериофаги, лизирующие бактерии вида *Salmonella enterica* (FM4b, FG1m) и *E. coli* (Ec732, Ec13-52), в виде раствора для перорального применения в титре  $1,0 \times 10^9$  БОЕ/мл. Были выбраны фаги высоковирулентные, стабильные в течение длительного времени (более 1 года) и применимые для лечения кишечных инфекций. В эксперимент были включены 10 кроликов породы шиншилла (самцы) весом от 3,5 до 4 кг. Все эксперименты на животных были одобрены этическим комитетом ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. Перед введением 3 мл коктейля бактериофагов кроликам нейтрализовали pH желудочного сока путем перорального введения каждому животному 3 мл коммерческого препарата (действующее вещество: алгелдрат, магния гидроксид) («Тева», Россия) за 30 минут до начала эксперимента. У животных в течение 1 суток собирали образцы крови, кала и мочи. Кровь забирали из ушной вены в пробирки с ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) через 15, 30, 45, 90 минут, 3, 6, 9 и 24 ч. Кал и мочу собирали в течение 48 ч наблюдения. Кровь использовали в эксперименте без предварительной обработки. Для обнаружения и идентификации бактериофагов в биоматериале (кровь, моча и кал) применяли методы Spot-теста, Грация и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты.** После введения коктейля бактериофагов лекарственные вещества достигают системного кровотока. Максимум концентрации сальмонеллезных бактериофагов в крови наблюдается через 45 минут, эшерихиозных – 6 ч, в крови выявляются до 24 часов. Фаги персистируют в крови более 9 часов, но через 24 часа в крови

не обнаруживаются. В моче фаги начинают выявляться через 1,5 часа после введения (первая точка наблюдения), затем концентрация снижается, и через 24 часа достигают второго пика. Фаги высеваются из мочи до 48 часов. Бактериофаги начинают обнаруживаться в кале через 6 часов (первая точка наблюдения) после введения. Максимум концентрации бактериофагов в кале при пероральном приеме достигается через 6 часов для FM4b, FG1m и Ec13-52 и через 24 часа – для Ec732. Методом ПЦР подтверждено наличие изучаемых фагов в образцах.

**Заключение.** Доказано наличие системного действия изучаемых фагов при пероральном пути введения. Фаги в крови начинают обнаруживаться через 15 минут после введения и персистируют в системном кровотоке до 24 часов. В моче наблюдаются через 1,5 часа, в кале – через 6 часов после введения. Используемые для опыта сальмонеллезные бактериофаги более устойчивы к агрессивным факторам желудочно-кишечного тракта по сравнению с колиформными, так как обнаруживаемые титры FM4b, FG1m выше, чем у Ec732, Ec13-52.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПАТОГЕННОСТИ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СЕКРЕТА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

Пашинина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М.  
Оренбургский федеральный исследовательский центр, Оренбург, Россия

## GENETIC DETERMINANTS OF PATHOGENICITY OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ISOLATED FROM PROSTATE SECRETIONS IN MEN WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M.  
Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia

**Цель исследования:** изучить распространенность генетических детерминант патогенности энтерококков, выделенных из секрета предстательной железы мужчин с хроническим бактериальным простатитом.

**Материалы и методы.** Из секрета простаты мужчин репродуктивного возраста (20-45 лет) с хроническим бактериальным простатитом общепринятым бактериологическим методом были выделены 11 штаммов *Enterococcus faecalis*. Вид микроорганизмов определяли методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Генетические детерминанты факторов патогенности (*cytA*, *cytB*, *cytM*, *gelE*, *sprE*, *hyl*, *asa*, *esp*) определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с визуализацией в 1% агарозном геле Pe (Semedo T. et al., 2003; Vankerckhoven V. et al., 2004; Reviriego C. et al., 2005).

**Результаты и обсуждение.** При бактериологическом исследовании секрета простаты *E. faecalis* были выделены в 18% случаев в ассоциациях со стафилококками.

Ген *asa*, осуществляющий начальный этап инфицирования организма-хозяина, детектировали чаще других – в 82% случаев. Ген сериновой протеиназы (*sprE*), отвечающий за пенетрацию и разрушение тканей, был детектирован у 54,5% *E. faecalis*. Детерминанты цитолизина *суIA* и *суIB* были выявлены у 45,5%, а *суIM* – у 54,5% штаммов энтерококков. Ген *esp*, несущий информацию о белках-иммуносупрессорах, обнаружен у 45,5% *E. faecalis*. Ген *gelE* детектировался у 63,6% штаммов. Ген *hyl*, ответственный за синтез гиалуронидазы, не был выявлен ни у одного из изученных изолятов.

Сочетание двух генов патогенности было отмечено у 9% изолятов энтерококков, трех генов – у 27,3%, пяти генов – у 54,5%. Наиболее часто встречающейся была комбинация генов цитолизина и генов поверхностных белков адгезии и белков-иммуносупрессоров (*суIA*, *суIB*, *суIM*, *asa*, *esp*).

**Заключение.** Выявленные молекулярно-генетические особенности *E. faecalis*, выделенных из секрета предстательной железы мужчин с хроническим бактериальным простатитом, могут служить критериями для оценки этиологической значимости микроорганизмов.

## ФИТОТЕРАПИЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ СПОСОБ БОРЬБЫ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Пашкова Т.М., Пашина О.Л., Карташова О.Л.

Оренбургский федеральный исследовательский центр, Оренбург, Россия

## HERBAL MEDICINE AS A PROMISING WAY OF COMBATING WITH DISEASES OF THE HUMAN GENITOURINARY SYSTEM

Pashkova T.M., Pashinina O.L., Kartashova O.L.

Orenburg Federal Research Center Ural Branch, Orenburg, Russia

**Цель исследования:** поиск и обоснование эффективности применения фитопрепаратов в комплексной терапии пациентов с циститом, мочекаменной болезнью (МКБ), хроническим бактериальным простатитом.

**Материалы и методы.** Изучали штаммы условно-патогенных микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp.), выделенные бактериологическим методом от пациентов с заболеваниями мочеполовой системы, и их факторы персистенции – антилизоцимная (АЛА), антицитоклиновая активности (АЦА), биопленкообразование (БПО). Фитопрепараты: Канефрон, Гентос, Леспеприл, Уролесан, Роватинекс, ПростаНорма, Фитофрон.

**Результаты.** Установлено преимущественно ингибирующее влияние Канефрона, Уролесана и Роватинекса на АЛА ряда микроорганизмов (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *M. morganii*, *C. freundii*, *Enterobacter* spp.), выделенных из мочи пациентов с уронефролитиазом. Показано, что Фитофрон ингибировал экспрессию АЛА, БПО и АЦА – бактерий, выделенных из мочи пациентов с МКБ. Отмечено однонаправленное ингибирующее действие ПростаНорма на АЛА микроорганизмов (*E. coli*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis* и *E. faecalis*) и их способность формировать биопленки, а также выраженность АЦА изолятов в отношении про- и противовоспалительных цитокинов.

**Заключение.** Имеющийся фактический материал раскрывает один из механизмов действия фитопрепаратов, используемых в комплексной терапии пациентов с патологией мочеполовой системы. Фитопрепараты обладают антиперсистентным действием в отношении условно-патогенных микроорганизмов, что может способствовать скорейшей элиминации патогенов из биотопа.

## СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА ПО ТОЧКАМ

Перевалова Е.Г., Ламоткин И.А.

«РОСБИОТЕХ», Москва, Россия

## THE METHOD OF TREATING OPHTHALMIC ACNE BY POINTS

Perevalova E.G., Lamotkin I.A.

«ROSBIOTECH», Moscow, Russia

**Цель:** добиться устойчивой ремиссии у пациентов с офтальморозацеа за полтора месяца.

**Материалы и методы.** С диагнозом «розацеа» за пятилетний период наблюдения выявлено 900 человек в возрасте от 20 до 80 лет, что составило 10% среди всех обращений пациентов в клинику дерматологии и косметологии MDElena, находящуюся на территории г. Москвы. В 2018 г. обследовалось 120 больных (84 женщины – 70,0% и 36 мужчин – 30,0%); в 2019 г. – 160 пациентов (132 женщины – 66,0% и 68 мужчин – 34,0%); в 2020 г. – 200 человек (136 женщин – 85,0% и 24 мужчины – 15,0%); в 2021 г. – 220 больных (140 женщин – 63,6% и 80 мужчин – 36,4%); в 2022 г. – 200 пациентов (128 женщин – 64,0% и 72 мужчины – 36,0%). Наименьшее число случаев розацеа отмечали в возрастных группах от 20 до 30 лет (17,6%) и от 51 до 60 лет (17,4%). Преобладающее число больных было зарегистрировано в возрастных группах от 31 до 40 лет (27,7%) и от 41 до 50 лет (37,3%). Со стероидной розацеа наблюдали 41 пациента (4,6% среди всех форм розацеа), среди которых было 11 мужчин и 30 женщин. Сочетание инъекционной терапии (активации точек 1% гиалуроновой кислотой с нанесением лечебных растворов – пилингов) является патогенетически важным аспектом, которое позволяет купировать ксероз кожи, провести себорегуляцию, восстановить работу в сосудистом компоненте и восстановить защитные свойства кожи. В

научной работе использовали аналитический, клинический, дерматологический, гистологический методы, статистическую обработку полученных данных.

Технический результат достигается за счёт проведения шести процедур по 20 минут каждая с интервалом 1 раз в неделю, во время каждой из которых выполняют инъекции 1%-ной гиалуроновой кислотой без местной анестезии в двенадцать точек на глубину 2 мм, после завершения которых кожу незамедлительно обрабатывают раствором 0,05%-ного хлоргексидина, после чего через 15 минут на кожу наносят 20%-ную молочную кислоту и выдерживают 4 минуты, затем указанную молочную кислоту смывают 0,05%-ным раствором хлоргексидина.

**Результаты.** В 80% случаев уже после четвертой процедуры пациенты отмечают уменьшение зуда и раздражения кожи, кожа меньше реагирует на внешние факторы среды, нивелируется сухость глаз, уходит чувство инородного тела, нормализуется светочувствительность глаз, восстанавливается зрение. После проведения полного курса у всех пациентов нивелировалась симптоматика поражения глаз, восстановился комфорт на коже лица, купирован ксероз, гиперкератоз, пастозность мягких тканей лица, разлитая эритема. По изобретению получен патент № 2810361 от 28 апреля 2023 г.

**Выводы.** Лечение в объёме шести процедур по схеме, указанной в Патенте № 2810361, позволяет достичь ремиссии нейрогенного воспаления при офтальморозацеа.

#### ВЫЯВЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ФЕНОТИПИЧЕСКИМ МЕТОДОМ У СТАЦИОНАРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Петрачкова Е.А., Никуленкова И.А.

Городская поликлиника № 75, Санкт-Петербург, Россия

#### DETECTION OF RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS USING A PHENOTYPICAL METHOD IN STATIONARY PATIENTS WITH LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES IN ST. PETERSBURG

Petrachkova E.A., Nikulencova I.A.

City Polyclinic № 75, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить наличие различных видов резистентности микробных патогенов к антимикробным препаратам (АМП) у пациентов с заболеваниями нижних дыхательных путей (НДП), находящихся на лечении в стационаре.

**Материалы и методы.** В течение 2023 г. выделено 519 штаммов возбудителей и определена антибиотикорезистентность диско-диффузионным методом по рекомендациям EUCAST v13.0. Выявляли механизмы резистентности, имеющие особое клиническое и эпидемиологическое значение: MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*); VRE (vancomycin-resistant enterococci); устойчивость к макролидам; продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), цефалоспориноаз и карбапенемаз.

**Результаты.** Грамположительные возбудители были представлены *S. aureus* (13%), *S. pneumoniae* (3,9%), в единичных случаях – *Enterococcus* spp. и *S. agalactiae*. У изолятов *S. aureus* 30% выделенных штаммов были MRSA, у энтерококков 33,3% – VRE, у пневмококка 19% штаммов имели устойчивость к клиндамицину. Из грамотрицательных бактерий выявляли *Klebsiella* spp. (14,3%), *Escherichia coli* (5%), *Haemophilus influenzae* (5,9%) и в небольшом количестве – *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*. Продукцию БЛРС наблюдали у 77,1% штаммов *E. coli*, у 68,6% *Klebsiella* spp., продукцию карбапенемаз – у 35,8% штаммов *Klebsiella* spp. и у 12,5% *E. coli*. Устойчивость неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) к цефалоспориноам III и IV поколения и/или карбапенемам отмечали у 75% штаммов *Acinetobacter* spp., у 75% *Pseudomonas* spp. и 100% *S. maltophilia*.

**Заключение.** Формирование у микроорганизмов различного вида устойчивости требует постоянного мониторинга и имеет клиническое и эпидемиологическое значение. Представленные результаты могут быть востребованы для проведения адекватной антимикробной терапии и для эпидемиологического контроля в стационаре.

#### АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕНИЯ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ КОКЛЮША БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ (2016-2022 ГГ.)

Пименова А.С., Андриевская И.Ю., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Борисова О.Ю.

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

#### BACTERIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF WHOOPING COUGH IN THE RUSSIAN FEDERATION (2016-2022)

Pimenova A.S., Andrievskaya I.Yu., Gadua N.T., Chagina I.A., Borisova O.Yu.

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

**Цель исследования:** оценить качество проведения исследований по выявлению возбудителя коклюша бактериологическим методом на территории Российской Федерации (РФ).

**Материалы и методы.** С 2016 г. в ежегодном внешнем контроле качества принимали участие лаборатории ФБУЗ «ЦГиЭ» в субъектах РФ, всего – 85 субъектов. В каждый регион-участник направлялись два контрольных образца с лиофилизированными бактериальными культурами микроорганизмов рода *Bordetella* и опросник.

**Результаты.** В 2016 г. и 2018 г. все регионы успешно справились с идентификацией культур. В 2019 г. и 2022 г. 5% регионов неверно идентифицировали один контрольный образец, в 2017, 2020, 2021 гг. доля таких регионов составила 17, 19 и 16% соответственно. В 2020 г. 6% реги-

онов неверно идентифицировали оба контрольных образца. Ошибки, допускаемые на преаналитическом этапе: нарушения при проведении инструктажа по взятию и транспортировке биоматериала; однократное обследование лиц с подозрением на коклюш; взятие биоматериала нерегламентированными тампонами; использование одного заднеглоточного тампона; неправильный посев материала с сухого заднеглоточного тампона; применение транспортных сред. В последние 5 лет наблюдается увеличение доли регионов, допускающих эти ошибки. На аналитическом этапе: несоблюдение технологии приготовления сред для первичного посева; изучение ростовых и биохимических свойств бордетелл не в полном объеме; нарушения при внутрилабораторном контроле качества питательных сред и наборов реагентов для лабораторной диагностики коклюша. На постаналитическом этапе: неверное формулирование заключения по результатам анализа.

**Заключение.** Проведение внешнего контроля качества является важным способом оценки деятельности лабораторий, выполняющих исследования на коклюш.

## LARVA MIGRANS – МИГРИРУЮЩАЯ КОЖНАЯ ЛИЧИНКА

**Пименова П.В., Вашкевич А.А., Гулордава М.Д., Разнатовский К.И., Корнишева В.Г., Левина Ю.В.**  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## LARVA MIGRANS IS A MIGRATING CUTANEOUS LARVA

**Pimenova P.V., Vashkevich A.A., Gulordava M.D., Raznatovsky K.I., Kornisheva V.G., Levina Y.V.**  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Мигрирующая кожная личинка (МКЛ) встречается по всему миру, но чаще всего в странах с тропическим и субтропическим климатом. Наиболее часто МКЛ вызывают личинки гельминтов собачьих и кошачьих нематод *Ankylostoma braziliense*, *Ankylostoma caninum*, а также анкилостом крупного рогатого скота. Заражение человека происходит при контакте кожи с песком и влажной почвой, загрязненной фекалиями животных. Кожные поражения при Larva migrans обычно представлены эритематозной извилистой или серпигиозной полосой, повторяющей ход личинки, и сопровождаются зудом. Инфицирование самопроизвольно разрешается через несколько недель. Однако разработаны эффективные препараты для лечения, которые способствуют скорейшему выздоровлению.

В условиях развитого туризма заболевание все чаще встречается и в нашей стране, особенно среди туристов, возвращающихся из тропических стран. Это требует от врачей тщательного сбора эпидемиологического анамнеза, грамотной оценки клинических проявлений, постановки диагноза и определения тактики лечения.

**Цель исследования:** представить клинические случаи заболевания МКЛ.

**Материалы и методы.** *Клинический случай 1.* В 2020 г. пациент К., 30 лет, обратился в поликлиническое отделение МПЦ СЗГМУ им. И.И. Мечникова к дерматологу с жалобами на мокнущие высыпания на подошвенной поверхности стопы, сопровождаемые сильным зудом. Из анамнеза: жалобы появились во время возвращения из туристической поездки в Таиланд. Мужчина на 3 день отпуска наступил на рифе на морского ежа. Самостоятельно извлек иглу и обработал рану 3% раствором перекиси водорода. Пациент не придавал этому большое значение, так как выраженный зуд появился лишь во время возвращения. Также отметил, что во время отпуска ходил по пляжу босиком.

При клиническом осмотре: процесс носил ограниченный, несимметричный характер. На коже подошвенной поверхности стопы визуализировался четко очерченный участок гиперемии, возвышающийся над поверхностью кожи, имеющий нитевидный извитой ход длиной до 4 см и шириной до 0,3 см, а также везикулезные высыпания, эрозии и корочки рядом с ходом.

Пациент обратился к дерматологу по месту жительства, где был выставлен диагноз «экзема». Назначены антигистаминный препарат и в качестве наружной терапии – глюкокортикостероидная мазь. Однако спустя несколько дней мужчина стал отмечать появление новых высыпаний на коже тыльной поверхности стоп и обратился в СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

На основании клинико-anamnestических данных был установлен диагноз «мигрирующая кожная личинка», назначено следующее лечение: [5-(Пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил] карбаминовой кислоты метиловый эфир (400 мг в течение 3 дней); дезлоратадин (по 1 таблетке 1 раз в день); наружно: бетаметазона дипропионат крем и раствор метиленового синего.

*Клинический случай 2.* В 2022 г. пациентка Е., 32 лет, обратилась в поликлиническое отделение МПЦ СЗГМУ им. И.И. Мечникова к дерматологу с жалобами на нестерпимый зуд. Из анамнеза: после вечерней прогулки по песчаному пляжу женщина обнаружила эритематозное высыпание, которое было расценено как укус мошки, поэтому за медицинской помощью обращаться не стала. Жалобы возникли через неделю после возвращения из Малайзии, когда появилось валякообразное высыпание, сопровождаемое нестерпимым зудом.

При клиническом осмотре: процесс носил ограниченный, несимметричный характер. На коже тыльной поверхности стопы наблюдали полосовидный очаг красного цвета, извилистой формы, шириной 0,4 см и длиной 3 см.

На основании клинико-anamnestических данных был установлен диагноз «мигрирующая кожная личинка», назначено следующее лечение: [5-(Пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил] карбаминовой кислоты метиловый эфир (400 мг в течение 3 дней), цетиризина дигидрохлорид (по 1 таблетке 1 раз в день на ночь).

*Клинический случай 3.* В 2024 г. пациент П., 40 лет, обратился в поликлиническое отделение МПЦ СЗГМУ им. И.И. Мечникова к дерматологу с жалобами на покраснение пальца правой ноги и сильный зуд. Из анамнеза: длительное время находился на северо-восточном побережье

острова Занзибар. Ночью почувствовал покалывание в пальце правой ноги, как при укусе комара, значение не придавал. Однако через неделю покраснение увеличилось в размерах, и зуд стал сильнее. Спустя еще 3 дня покраснение распространилось на тыльную поверхность стопы и приобрело вид красной шелушащейся линии. Пациент обратился в инфекционную больницу, где назначили антибиотик до выяснения причины.

При клиническом осмотре: процесс носил ограниченный, несимметричный характер. На коже тыльной поверхности выявлен участок гиперемии, возвышающийся над поверхностью кожи, имеющий извилистый ход длиной до 10 см и шириной до 0,2 см.

На основании клинико-anamnestических данных был установлен диагноз «мигрирующая кожная личинка», назначено следующее лечение: [5-(Пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил] карбаминовой кислоты метиловый эфир (400 мг 2 р/д в течение 5 дней). На 3 день приема пациент отметил улучшение в виде регресса высыпаний.

**Вывод.** МКЛ является тропическим заболеванием, поэтому имеет смысл усилить санитарно-просветительскую работу с населением, планирующим посетить страны с тропическим и субтропическим климатом, информировать о мерах профилактики во время нахождения на пляжах, потенциально загрязненных фекалиями животных.

## РАННИЙ НЕЙРОСИФИЛИС: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Пирятинская А.Б.<sup>1,3</sup>, Петунова Я.Г.<sup>1,2</sup>, Кабушка Я.С.<sup>1</sup>, Дудко В.Ю.<sup>1</sup>, Агабабаева Ж.А.<sup>1</sup>, Смирнова Н.В.<sup>1</sup>, Бичун Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городской кожно-венерологический диспансер; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

## EARLY NEUROSYPHILIS: FEATURES OF THE CURRENT COURSE

Piryatinskaya A.B.<sup>1,3</sup>, Petunova Y.G.<sup>1,2</sup>, Kabushka Y.S.<sup>1</sup>, Dudko V.Yu.<sup>1</sup>, Agababaeva Zh.A.<sup>1</sup>, Smirnova N.V.<sup>1</sup>, Bichun E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>City Dermatovenerological Dispensary; <sup>2</sup>St. Petersburg State University; <sup>3</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

Нейросифилис (НС) – тяжелое заболевание, заключающееся в поражении центральной (ЦНС) и вегетативной нервной системы, вызванное инвазией бледной трепонемы в спинномозговой канал, следствием чего может являться потеря слуха, зрения, нарушение мозгового кровообращения, что зачастую приводит к инвалидизации. НС является междисциплинарной проблемой, в решении которой должны принимать участие не только дерматовенерологи, но и врачи других специальностей (неврологи, психиатры, офтальмологи, оториноларингологи и др.) в

зависимости от проявлений заболевания. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ), за период 2021-2022 гг. отмечено повышение уровня НС в РФ: раннего НС – на 33,3% (2021 г. – 0,12 на 100 тыс. нас., 2022 г. – 0,16); позднего за тот же период – на 8,3% (2021 г. – 0,36 на 100 тыс. нас., 2022 г. – 0,39); данные за 2023 г. на данный момент не представлены. В Санкт-Петербурге за 2021-2022 гг. выявлена подобная тенденция: рост раннего НС на 41,3% (2021 г. – 1,47 на 100 тыс. нас., 2022 г. – 2,03), позднего – на 68,7% (2021 г. – 0,31 на 100 тыс. нас., 2022 г. – 0,52). За 2021-2023 гг. ранний НС был представлен в виде следующих неврологических состояний: менингovasкулярная форма (5%), осложнения в виде асимптомного менингита (32%) и базального менингита (19%).

**Цель исследования:** изучить особенности проявления раннего НС у пациентов, получавших терапию на венерологическом отделении СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (ГорКВД) в 2021-2023 гг., и сформулировать рекомендации по обследованию и лечению.

**Материалы и методы.** Провели анализ 388 медицинских карт стационарного больного венерологического отделения ГорКВД за 2021-2023 гг. с диагнозом «ранний НС» (код по МКБ – 10 A51.4).

**Результаты.** 388 пациентов в возрасте от 21 до 45 лет, из них 368 человек мужского пола (94,8%) и 20 (5,2%) – женского, с диагнозом «ранний НС». После осмотра невролога и выполнения люмбальной диагностической пункции были установлены следующие варианты течения раннего НС: у 288 пациентов (74,2%) – ранний асимптомный НС (без клинических симптомов с изменениями ликвора); у 66 (17%) – базальный менингит с признаками поражения черепно-мозговых нервов; у 34 (8,8%) – менингovasкулярная форма НС. Для постановки и уточнения диагноза проводили серологическое исследование сыворотки крови и ликвора по критериям, указанным в действующих клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2021 г.). Предварительный диагноз, с которым пациенты поступали на отделение, чаще всего формулировался как вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек в сочетании с ВИЧ-инфекцией, однако именно эта группа больных демонстрировала в 75% случаев изменения в ликворе специфического характера.

**Выводы.** С учетом особенностей течения раннего НС (часто – отсутствие явных клинических проявлений неврологического статуса с выраженными изменениями ликвора) вероятны ошибки постановки диагноза в амбулаторном звене, особенно у ВИЧ-позитивных пациентов. Необходимо проводить диагностическую люмбальную пункцию с целью выявления специфического поражения ЦНС пациентам со всеми формами сифилиса, кроме первичного, особенно с ВИЧ-позитивным статусом. Формы заболевания, протекающие с поражением нервной системы, требуют соответствующих схем специфической терапии в условиях специализированного стационара и более тщательного наблюдения после лечения в амбулаторном звене у дерматовенерологов и смежных специалистов, прежде всего, неврологов и окулистов.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОДОСТРОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

**Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Радченко И.Д.**

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

### CLINICAL CASE OF SUBACUTE LUPUS ERYTHEMATOSUS

**Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Smirnova O.N., Lalaeva A.M., Radchenko I.D.**

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

Подострая красная волчанка имеет отличия от диссеминированной и системной красной волчанки. Чаще страдают женщины в возрасте от 20 до 40 лет. Процесс представлен множественными эритематозными пятнами, склонными к слиянию и разрешению в центре, приобретая кольцевидную форму. Особенностью подострой красной волчанки является отсутствие рубцовой атрофии на месте разрешения патологического процесса. Больные жалуются на некоторые признаки системности в виде артралгий и субфебрилитет. В клиническом анализе крови отмечаются лейкопения, анемия и ускоренная СОЭ. У 80% пациентов – увеличенный антинуклеарный фактор.

**Цель:** описать клинический случай подострой красной волчанки.

**Материалы и методы.** В марте 2023 г. нами была проконсультирована пациентка 65 лет, получавшая гемодиализ по поводу хронического пиелонефрита (ХБП С5), которым страдает с 1982 г. и, кроме того, находится на инсулинотерапии с 2009 г. по поводу сахарного диабета (СД) 2 типа. В январе 2023 г. женщина впервые обнаружила множественные высыпания на коже без субъективных ощущений. При осмотре процесс носил генерализованный характер с локализацией на верхних конечностях, плечевом поясе, в верхней части груди, волосистой части головы, представлен ярко-красными пятнами кольцевидной формы. На поверхности некоторых элементов располагались пузыри, наполненные серозно-геморрагическим содержимым, эрозии и массивные корки. Проведено гистологическое исследование: эпидермис истончен, гиперкератоз с очаговым паракератозом, дистрофические изменения базальных клеток. В верхней части дермы отек, разволокнение соединительно-тканых волокон. Гистологическая картина соответствует подострой красной волчанке. При лабораторном обследовании: в анализе крови высокие показатели уровня креатинина (597 ммоль/л), мочевины (39 ммоль/л), анемия тяжелой степени тяжести (Hb – 60 г/л). Эхокардиография: фракция выброса левого желудочка – 28%. Данные иммунологического исследования: анти-нуклеарный фактор – 1/160, через 2 недели – повышение данного показателя до 1/1280; SS-A (RO) – 163,6 Е/л (норм-ма 0-25 Е/л).

**Результаты и обсуждение.** На основании клинической картины, патоморфологического исследования и иммунологических показателей крови (антинуклеарный фактор – 1/1280, SS-A – 163,6 Е/л) поставлен диагноз подострой красной волчанки на фоне сопутствующей патологии (СД 2 типа, нефропатия смешанного генеза, пиелонефрит, ХБП С5, ишемическая болезнь сердца). Проведена комплексная терапия сопутствующей патологии с продолжением гемодиализа и назначением ревматологами преднизолона (20 мг в сутки *per os*) в сочетании с мофетил микофенолатом (с дозы 360 мг в сутки в течение недели, затем – 720 мг 2 недели и по 360 мг – до разрешения кожного процесса). Дополнительно был назначен кальций (1000 мг в сутки) и витамин Д (2000 ЕД). В течение 2-х месяцев наступило полное разрешение кожного процесса. В настоящее время пациентка находится под наблюдением ревматолога.

**Выводы.** Подострая красная волчанка является редкой разновидностью диффузного заболевания соединительной ткани. Для подтверждения диагноза необходимы патоморфологическое и иммунологическое исследования. Эффективным было комплексное лечение с назначением преднизолона в сочетании с мофетил микофенолатом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ДЕТСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ СПБ ГБУЗ «ГОРОДСКОЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» ЗА 2021-2023 ГГ.

**Поддубная В.В.<sup>1</sup>, Григорьева Н.С.<sup>1</sup>, Кабушка Я.С.<sup>1</sup>, Дудко В.Ю.<sup>1</sup>, Петунова Я.Г.<sup>1,2</sup>, Школьникова Т.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Городской кожно-венерологический диспансер; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### THE RESULTS OF THE WORK OF THE CHILDREN'S DEPARTMENT OF THE ST. PETERSBURG STATE MEDICAL INSTITUTION "CITY SKIN AND VENEREOLOGICAL DISPENSARY" FOR 2021-2023.

**Poddubnaya V.V.<sup>1</sup>, Grigorieva N.S.<sup>1</sup>, Kabushka Y.S.<sup>1</sup>, Dudko V.Y.<sup>1</sup>, Petunova Y.G.<sup>1,2</sup>, Shkolnikova T.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>City Skin and Venereological Dispensary; <sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** проанализировать работу детского отделения СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (далее – ГорКВД) за 2021-2023 годы.

**Материалы и методы.** Провели статистический анализ 629 медицинских карт стационарного больного детского отделения ГорКВД за 2021-2023 гг.

По данным статистических отчетов, за последние три года в Санкт-Петербурге отмечен рост заболеваемости по микроспории у детей от 0 до 14 лет на 23,7% (показатель за 2021 г. – 100,56 на 100 тыс. нас., 2023 г. – 124,38); заболеваемость трихофитией по городу увеличилась на 32,3% (за 2021 г. – 2,26 на 100 тыс. нас., 2023 г. – 2,99);

заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), напротив, снизилась. В 2023 г. был выявлен случай гонореи у ребенка 7 лет с бытовым путем передачи инфекции, представляющий интерес ввиду редкой встречаемости.

*Представляем клинический случай.* Девочка поступила на отделение по направлению детского гинеколога с предварительным диагнозом «острый вульвовагинит (гонорея?)». Жалобы на кровянисто-слизистые выделения из половых путей, зуд, жжение, дискомфорт при мочеиспускании в течение 10 дней. При обследовании у гинеколога в общем мазке обнаружены: полиморфные грам-, вне- и внутриклеточные диплококки, большое количество микробной флоры, эпителий единичный, лейкоциты покрывают все поле зрения, дрожжи не найдены. Родители обследованы на отделении, на момент осмотра здоровы. При обследовании наружных половых органов выявлены гиперемия, отечность больших и малых половых губ, свободные выделения сливкообразного характера, зеленоватого цвета, при взятии мазка слизистая оболочка легко кровоточит. Периаанальная область без особенностей. При исследовании методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружено ДНК *Neisseria gonorrhoeae*. Выставлен диагноз: Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта. В клиническом анализе крови, биохимическом анализе крови, общем анализе мочи – без патологии, серологические реакции – отрицательно. Проведена специфическая терапия: цефтриаксон – 1,0, №5, в/м, ежедневно; наружное лечение: орошение раствором хлоргексидина, крем (действующее вещество: фузидовой кислоты гемигидрат). Достигнуто клинико-лабораторное излечение. Девочка выписана под контроль КВД по месту жительства.

**Результаты.** За последний год число пролеченных в детском отделении ГорКВД пациентов выросло на 5,3% по сравнению с 2021 г. За три года на 13 койках получили лечение 496 детей с заразной кожной патологией (в 2021 г. – 196, в 2022 г. – 226, в 2023 г. – 207). Из них за три года было пролечено 129 пациентов с микроспорией волосистой части головы, 265 – с микроспорией гладкой кожи, 77 – с микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи, 4 – с трихофитией и 56 – с чесоткой. Преобладали дети от 8-14 лет – 279 (44,4%), второй по численности была возрастная группа от 4 до 7 лет – 194 ребенка (30,8%); чаще микозами страдали мальчики (57,13%). По результатам посевов в 96% случаев возбудителем микроспории был *Microsporum canis*; источником заражения – больные животные (преимущественно кошки). С ИППП получили лечение 60 больных разного возраста: среди детей 0-14 лет – 2 пациента с гонореей, 15-17 лет – 20. Была проведена превентивная терапия по сифилису 18 пациентам 0-14 лет и 3-м – подросткового возраста. Лечение ранних форм сифилиса было выполнено 14 подросткам.

**Выводы.** За последние три года в Санкт-Петербурге отмечен рост заболеваемости заразными кожными заболеваниями у педиатрических пациентов, регистрируются единичные случаи сифилиса и гонореи у детей и подростков, что требует особого подхода к терапии. Востребован-

ным остается единственный стационар в городе ГорКВД, занимающийся лечением данной группы пациентов.

## ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ КУМАРИНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Подольяко Е.Т.<sup>1</sup>, Гурина С.В.<sup>1</sup>, Нестерова Н.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; <sup>2</sup>Институт высокомолекулярных соединений, Санкт-Петербург, Россия

## SYNTHESIS OF POLYMER COMPLEXES OF COUMARIN AND INVESTIGATION OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

Podolyako E.T.<sup>1</sup>, Gurina S.V.<sup>1</sup>, Nesterova N.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; <sup>2</sup>Institute of Macromolecular Compounds, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** получить комплексные соединения на основе поливиниламидных полимеров, кумарина и катамина АБ; исследовать противовирусную и антимикробную активности синтезированных полимеров.

**Материалы и методы.** Радикальной сополимеризацией синтезированы сополимеры кумарина с N-винилпирролидоном (ВП-К), N-винилацетамидом (ВАА-К) и метил-N-винилацетамидом (МВАА-К). Антимикробные свойства исследовали с помощью метода лунок и последовательных разведений на культуре *Staphylococcus aureus*. Противовирусное действие рассматривали в отношении вирусов гриппа, герпеса и респираторно-синцициального вируса с использованием методов непрямого иммуноферментного анализа, реакции гемагглютинации и оценки их цитопатического действия.

**Результаты.** Установлены минимальные действующие концентрации полученных полимеров и катамина АБ, которые, как правило, совпадали. У полимеров ВФА-К-катамин, в отличие от соединений ВП-К-катамин и МВАА-К-катамин, обнаружено бактериостатическое действие. Наиболее активными в отношении вируса гриппа были полимеры ВП-К-катамин и ВФА-К-катамин, вируса герпеса – МВАА-К-катамин и ВФА-К-катамин, РСВ – ВП-К-катамин, ВФА-К-катамин и МВАА-К-катамин.

**Выводы.** Получен ряд полимеров винилацетамидов и катионного ПАВ. Все соединения проявили антимикробную активность, но наиболее она выражена у полимеров ВФА-ОКК-катамин. Благодаря синтезу полимерных комплексов катамина с кумарином и поливиниламидными производными был расширен спектр действия катионного ПАВ. Кроме того, удалось снизить токсическое действие катамина АБ на клетки.

## ВЕРИФИКАЦИЯ ДНК *RICKETTSIA* SPP. В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Показеев В.Д., Шутикова А.Л., Лубова В.А., Запорожец Т.С., Белов Ю.А., Щелканов М.Ю.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия

## VERIFICATION OF *RICKETTSIA* SPP. DNA IN PERIPHERAL BLOOD OF CHILDREN IN PRIMORSKY TERRITORY

Pokazeev V.D., Shutikova A.L., Lubova V.A., Zaporozhets T.S., Belov.Yu.A., Shchelkanov M.Yu.

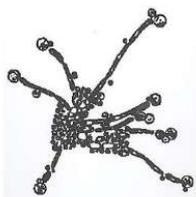
Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov, Vladivostok, Russia

**Цель исследования:** определить ДНК *Rickettsia* spp. методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) в клинических образцах крови детей в Приморском крае.

**Материалы и методы.** В период с апреля 2022 г. по октябрь 2023 г. обследованы 77 детей (44 мальчика и 33 девочки), госпитализированных или обратившихся самостоятельно в различные медицинские организации Приморского края и имеющих в анамнезе присасывание, нападение клеща или эпизод выезда в лесную зону с последующим появлением лихорадки с температурой от 37 °С и выше. Верификацию ДНК *Rickettsia* spp. проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с помощью набора «РеалБест ДНК *Rickettsia* species».

**Результаты.** В 2022 г. в 35 исследованных образцах периферической крови ДНК *Rickettsia* не выявлена. В 2023 г. ДНК *Rickettsia* обнаружена в 4-х образцах из 42 исследованных (2,6%). Бактериальная ДНК, измеренная с помощью порового цикла, составляла Ct 40,8/мл, Ct 38,4/мл, Ct 37,0/мл и Ct 36,7/мл.

**Заключение.** На территории Приморского края ежегодно сохраняется риск заражения клещевым риккетсиозом. Полученные результаты обосновывают необходимость проведения дифференциальной лабораторной диагностики клещевых инфекций.



## ПРИМЕНЕНИЕ ДНК-СЕКВЕНИРОВАНИЯ И MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ

Половец Н.В., Шпак И.М., Шаров Т.Н., Муругова А.А., Липницкий А.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## APPLICATION OF DNA-SEQUENCING AND MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY TO CHARACTERIZE THE CAUSES OF EXTREMELY DANGEROUS MYCOSES

Polovets N.V., Shpak I.M., Sharov T.N., Murugova A.A., Lipnitsky A.V.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** изучить протеомные и геномные характеристики коллекционных штаммов возбудителей особо опасных микозов (ООМ).

**Материалы и методы.** Проведено фрагментарное секвенирование генов, кодирующих фактор элонгации трансляции 1-альфа (*tef1*), внутренний транскрибируемый спейсерный участок рРНК (ITS), малую (SSU, 18S) и большую (LSU, 28S) субъединицы рРНК. Для 58 штаммов возбудителей ООМ на аппаратном комплексе «Axima™ Confidence» («Shimadzu», Япония) получены характеристические масс-спектры протеомного состава клеток.

**Результаты.** На основании конкатенированных нуклеотидных последовательностей генов *tef1*, RPB1, 18S, ITS и 28S выполнен филогенетический анализ. Установлено, что последовательности выбранных генов позволяют провести внутривидовую дифференциацию возбудителя гистоплазмоза (*Histoplasma capsulatum*), но не обеспечивают однозначного разделения рода *Coccidioides* на виды *C. immitis* и *C. posadasii*. Анализ полученных масс-спектров штаммов ООМ показал выраженную вариабельность белковых компонентов клеток грибов. Установлено, что преобладающей по частоте встречаемости спектральных пиков является область спектров от 2000 до 6000 Да. Показатель взаимного сходства полученных масс-спектров варьировал в пределах от 70 до 80% внутри вида и от 50 до 65% – при сравнении усредненных видовых спектров *Coccidioides*, *Histoplasma* и *Blastomyces* между собой.

**Заключение.** Проведена оценка возможности видовой идентификации коллекционных штаммов ООМ с помощью анализа последовательностей рибосомальных генов и генов «домашнего хозяйства». Сформирован подраздел базы данных SARAMIS v. 3.62 (на уровне порядка *Onygenales*, семейств *Onygenaceae* и *Ajellomycesaceae*), содержащий масс-спектры штаммов исследуемых микроорганизмов, с помощью которых возможна идентификация и белковое профилирование поступающих на исследование штаммов микромицетов.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НОВЫХ СЕЛЕКТИВНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ШИГЕЛЛЕЗА И САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Полосенко О.В., Храмов М.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## COMPARATIVE ANALYSIS OF NEW SELECTIVE NUTRIENT MEDIA FOR LABORATORY DIAGNOSIS OF SHIGELLOSIS AND SALMONELLOSIS

Polosenko O.V., Khramov M.V.

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

Бактериологическая диагностика имеет приоритетное значение, так как выделение возбудителя позволяет получить полную информацию о его фенотипических свойствах, включая чувствительность к антибиотикам.

**Цель:** провести сравнительный анализ специфической активности и селективных свойств новых питательных сред (MSRV и Гектоенового энтеро-агара) в сравнении с традиционными питательными средами.

**Материалы и методы.** Использованы музейные штаммы шигелл и сальмонелл, а также ассоцианты разных групп, полученные из специализированной Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур (ГКПМ-Оболенск).

**Результаты.** Проведена качественная оценка по биологическим показателям модифицированной полужидкой среды Раппапорта-Вассилиадиса (MSRV) при посеве *Salmonella* spp. и Гектоенового энтеро-агара – при посеве бактерий родов *Shigella* и *Salmonella*, а также ассоциантов для определения ингибирующих свойств сред в сравнении с традиционными питательными средами.

Среда MSRV рассматривалась как альтернатива селективным накопительным бульонам. Наличие признаков роста подвижных сальмонелл на среде MSRV из разведения  $10^{-7}$  наблюдали уже через 18 ч инкубации посевов в виде непрозрачных зон подвижности от 3 до 7 см при отсутствии роста ассоциантов из разведений  $10^{-3}$ .

Гектоеновый энтеро-агар обладал также высокой чувствительностью при посеве тест-штаммов родов *Shigella* и *Salmonella* из разведений  $10^{-7}$ , их четкой дифференциацией. Среда ингибировала грамположительные бактерии и большинство представителей энтеробактерий.

**Выводы.** Бактериологический метод с использованием современных селективных сред позволит сократить общее время на исследование при диагностике сальмонеллеза и шигеллеза и верифицировать первоначальные диагнозы инфекционной патологии.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы  
Роспотребнадзора

## АНАЛИЗ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПЕРИКОРОНИТЕ

Потехина С.В., Колеватых Е.П.

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

## ANALYSIS OF ORAL MICROBIOTA COMPOSITION IN PERICORONITIS

Potekhina S.V., Kolevatykh E.P.

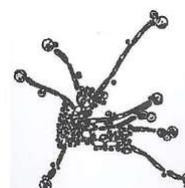
Kirov State Medical University, Kirov, Russia

**Цель исследования:** оценить роль пародонтопатогенных микроорганизмов в развитии перикоронитов.

**Материалы и методы.** Обследовали 30 пациентов в возрасте 24-28 лет с симптомами перикоронита при прорезывании третьих моляров. Все больные были разделены на две группы: первую группу составили 15 человек с катаральной формой острого перикоронита, вторую – 15 человек с гнойной формой. Изолировали материал пародонтальных карманов с помощью пародонтологического зонда, содержимое помещали в стерильную транспортную среду Эймса, транспортировали в бактериологическую лабораторию. Для изучения микробиоты применяли культуральный и молекулярно-генетический методы. При постановке полимеразной цепной реакции использовали набор «Дентоскрин» комплектации «OneStep-PB-96» (ООО «Литех», Россия): *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*. Статистические расчеты осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica».

**Результаты.** В клиническом материале пациентов второй группы достоверно чаще обнаруживали редкие виды бактерий рода *Escherichia*: *E. blatte* (*Shimwellia blattae*), *E. hermannii* (*Atlantibacter hermannii*), *E. fergusonii*, *E. vulneris*, *E. albertii*, *E. faecalis*, *E. marmotae*, *E. senegalensis* ( $p < 0,05$ ). Уровень бифидобактерий был ниже у пациентов второй группы на фоне преобладания лактобактерий. В группе лиц с гнойным перикоронитом чаще персистировали *A. actinomycetemcomitans* (50 и 83,3%), *P. gingivalis* (58,3 и 91,7%), *P. endodontalis* (50 и 75%), *F. nucleatum* (33,3 и 66,6%) в количестве  $10^6$ - $10^7$  КОЕ/мл.

**Выводы.** В этиологии перикоронитов основную роль играют грамотрицательные бактерии, пародонтогенные микроорганизмы: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis*, *F. nucleatum*.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТИРОВАНИЯ НА НАЛИЧИЕ АНТИТЕЛ К ВИЧ У ЛИЦ С ПОДОЗРЕНИЕМ ИЛИ ПОДТВЕРЖДЁНЫМ ДИАГНОЗОМ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

**Прожерин С.В.**

Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД, Екатеринбург, Россия

## RESULTS OF TESTING FOR THE PRESENCE OF ANTIBODIES TO HIV IN PERSONS WITH SUSPECTED OR CONFIRMED DIAGNOSIS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

**Prozherin S.V.**

Sverdlovsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Yekaterinburg, Russia

**Цель:** изучить результаты исследования крови на наличие антител к ВИЧ среди граждан России с подозрением или подтвержденным диагнозом инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), за период 2012-2021 гг.

**Материалы и методы.** Проанализированы сведения, содержащиеся в информационных бюллетенях «ВИЧ-инфекция» №№ 38-47 специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» и статистических материалах «Ресурсы и деятельность организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость ИППП, заразными кожными болезнями и болезнями кожи» за 2012-2021 гг. При различии данных за отдельные годы для расчета использовали наиболее поздние (уточненные) сведения. Расчетные показатели представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). При анализе динамических рядов применяли метод укрупнения интервалов (2012-2016 гг. и 2017-2021 гг.).

**Результаты.** По данным формы федерального государственного статистического наблюдения №4 за 10-летний период (2012-2021 гг.), на антитела к ВИЧ протестировано 328,3 млн. образцов крови россиян. Из них 2,4% (7,9 млн.) составили лица с подозрением или подтвержденным диагнозом ИППП (код обследуемого контингента – 104). При этом 48,1% от общего количества исследований по указанному коду выполнено в Сибирском и Приволжском федеральных округах (2 млн. и 1,8 млн. соответственно). Наибольшее число анализов на ВИЧ пациентам с ИППП проведено в 2012 г. (897 260), наименьшее – в 2021 г. (579 046). Если в 2012-2016 гг. на один вновь выявленный случай ИППП, подлежащий обязательному учёту, сделано в среднем 2,8 теста на ВИЧ, то в 2017-2021 гг. этот показатель увеличился до 4,6. Частота выявления ВИЧ-положительных результатов составила в среднем  $545,3 \pm 28,4$  в пересчёте на 100 тыс. исследованных образцов крови по 104 коду: в первые пять лет исследуемого периода –  $566,8 \pm 52,6$  и  $523,8 \pm 32,0$  – во втором (снижение на 7,6%). При этом данный показатель возрастал с 2012 г. (429,9) до 2015 г. (671,6) на 56,2%, затем постепенно снижался и составил в 2020 г. 449,2; в 2021 г. вновь зафиксирован рост по сравнению с предыдущим годом на 3,9% до

466,8 на 100 тыс. обследованных. Чаще, чем в целом по стране, регистрировали случаи серопозитивности к ВИЧ среди пациентов с ИППП в Уральском и Сибирском федеральных округах – в 2,2 и 1,1 раза соответственно.

Среди всех обследованных в 2017-2021 гг. на антитела к ВИЧ россиян число положительных результатов составило  $295,0 \pm 30,4$  на 100 тыс. протестированных образцов, что в 1,8 раза ниже в сравнении с аналогичными показателями у больных ИППП в этот же период. ВИЧ-инфекцию выявляли значительно чаще, чем у больных ИППП, только в других уязвимых группах населения (мужчины, имеющие секс с мужчинами; лица, употребляющие психоактивные вещества; лица, находящиеся в местах лишения свободы) и у обследованных при проведении эпидемиологического расследования.

**Заключение.** Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению, вновь выявленные случаи ВИЧ-инфекции среди лиц с подозрением или подтвержденным диагнозом заболеваний, передаваемых половым путем, регистрируются чаще, чем при обследовании общей популяции. Больных ИППП относят к уязвимым группам населения. Указанный контингент рекомендуется обследовать на наличие маркеров ВИЧ-инфекции при установлении диагноза и через 6 месяцев. Своевременное выявление лиц, инфицированных ВИЧ, способствует противодействию распространения ВИЧ-инфекции.

## КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ

**Рахматов А.Б., Икрамова Н.Д., Насимов Х.И., Халидова Х.Р.**

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

## CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF ZOO-ANTHROPONOTIC TRICHOPHYTOSIS

**Rakhmatov A.B., Ikramova N.D., Nasimov H.I., Khalidova H.R.**

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

**Цель исследования:** оценить клинико-микробиологическое излечение больных зооантропонозной трихофитией (ЗАТ).

**Материалы и методы.** Обследовали 104 больных ЗАТ (мужчин – 69, женщин – 35) в возрастной группе от 5 до 47 лет, находившихся на стационарном лечении в отделе дерматомикологии. Поверхностно-пятнистая форма ЗАТ была установлена у 52 (50,0%) пациентов, инфильтративная – у 19 (18,3%), инфильтративно-нагноительная – у 33 (31,7%). Микробиологические исследования проводили в микробиологической лаборатории, включая микроскопию материала соскоба с поверхности очагов и волос с использованием раствора КОН, культуральные – путем

посева патологического материала на питательную среду Сабуро. Кроме того, в клиническом материале (чешуйки) была изучена ДНК возбудителей дерматомикозов (грибы родов *Trichophyton* и *Microsporum*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на аппарате «BIO-RAD CFX96 Real-time System».

**Результаты.** При использовании ПЦР-исследований были выделены этиологические факторы у 94 из 104 (90,4%), а культуральные – у 75 из 104 (72,1%) пациентов. Отмечены некоторые клинические особенности ЗАТ, которые характеризовались наличием распространенных и осложненных форм микоза, локализацией в области крупных складок кожи с выраженными признаками микогенной сенсибилизации, что приводило к учащению диагностических ошибок. Лечение больных ЗАТ осуществляли согласно стандартам, включающим применение системного антимикотического препарата алиламинового ряда в возрастной дозировке, а также гепатотропных и иммуномодулирующих средств.

**Выводы.** Клинико-микологическое излечение было достигнуто у 85 (81,7%) пациентов. У 19 (18,3%) больных отсутствовал «ответ» на проводимое лечение тербинафином, в связи с чем были назначены антимикотики другой группы.

---

## ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОВОЛОКОН КУРКУМИНА ПРОТИВ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE

Рогачева Е.В., Краева Л.А.

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

## FEATURES OF ANTIBACTERIAL ACTION CURCUMIN NANOFIBERS AGAINST ESKAPE PATHOGENS

Rogacheva E.V., Kraeva L.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Каждый год в мире возрастает доля микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью. Бактериальные инфекции, которые вызывают такие штаммы, входят в список самых опасных угроз для общественного здравоохранения. Наибольшее количество устойчивых штаммов обнаруживают среди патогенов, которые объединены в группу акронимом ESKAPE. Поэтому в настоящее время актуальной задачей является поиск высокоэффективных антибактериальных агентов природного происхождения. Куркумин, полученный из *Curcuma longa*, служит примером веществ с широким спектром антибактериальной эффективности. Мы провели исследование активности куркумин-содержащих нановолокон в отношении бактерий группы ESKAPE с целью дальнейшей разработки антибактериальных препаратов для наружного и внутреннего применения.

**Цель:** исследовать наличие антибактериальных свойств нановолокон на основе гиалуроновой кислоты (ГК)

с добавлением куркумина в отношении бактерий группы ESKAPE: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecalis*.

**Материалы и методы.** Исследовали антибактериальную активность 8 нановолокон в отношении 6 референтных штаммов бактерий группы ESKAPE из коллекции ATCC (American Type Culture Collection), а также 60 клинических штаммов (от амбулаторных и стационарных пациентов) с помощью фенотипических тестов: определение чувствительности диско-диффузионным методом и определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Образцы нановолокон получены методом электро-спиннинга из 1,9 мас. % растворов ГК в бинарной системе H<sub>2</sub>O:DMCO (соотношение ГК и куркумина по массе 1:0, 5:1, 15:1 и 25:1).

**Результаты.** Нановолокна проявили антибактериальную активность в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий ESKAPE, преимущественно подавив рост 4 из 6 видов микроорганизмов. Зоны задержки роста для грамположительных бактерий составляли от 9,0 до 19,0 мм, а для грамотрицательных – от 6,0 до 14,0 мм. Минимальные ингибирующие концентрации для грамположительных бактерий достигали значений около 90 мкг/мл (медиана – 90 мкг/мл), для грамотрицательных – от 90 до 360 мкг/мл (медиана – 360 мкг/мл).

**Выводы.** Нановолокна на основе ГК и куркумина могут быть предложены в качестве кандидатов антибактериальных средств для наружного применения при бактериальных заболеваниях, нарушении целостности покровов или внутреннего применения при глубоких повреждениях.

---

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Рожкова М.В.<sup>1</sup>, Сергевнин В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями; <sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

## INCIDENCE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN HIV-INFECTED PEOPLE

Rozhkova M.V.<sup>1</sup>, Sergevnin V.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases; <sup>2</sup>Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia

**Цель работы:** определить заболеваемость COVID-19 у ВИЧ-инфицированных лиц в сравнении с общей популяцией.

**Материалы и методы.** Изучен информационный ресурс учета COVID-19 Управления Роспотребнадзора Пермского края за 2020-2023 гг. Учитывали клинически выраженные случаи COVID-19. Показатели заболеваемости ВИЧ-инфицированных рассчитывали на 100 тыс. лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), населения – на 100 тыс. жителей.

Статистическую обработку материалов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** За 2020-2023 гг. показатель заболеваемости COVID-19 ВИЧ-инфицированных лиц ( $25,5 \pm 0,4$  на 1000) оказался в 1,9 раз ниже, чем среди ВИЧ-негативных жителей ( $48,7 \pm 0,06$  на 1000) ( $p < 0,001$ ). Возрастной группой риска заболеваемости COVID-19 среди ЛЖВ и ВИЧ-негативных оказались лица старше 60 лет. Среди взрослых в обеих группах наблюдения наиболее часто болели медицинские работники. В целом в рамках анализируемых социальных групп населения (работники медицинских организаций, образовательных учреждений, предприятий торговли и общественного питания, сельского хозяйства, спорта, культуры, неработающие) показатели заболеваемости COVID-19 у ВИЧ-инфицированных, по сравнению с ВИЧ-негативными, были статистически значимо ниже. Возможно, что низкий уровень заболеваемости COVID-19 у ВИЧ-инфицированных лиц связан с подавлением репликации коронавируса препаратами антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции.

**Вывод.** ВИЧ-инфицированные не являются группой риска заболеваемости COVID-19.

## ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, РОССИЯ

Романова В.Р.<sup>1</sup>, Шагдилеева Е.В.<sup>1</sup>, Горелик Ю.В.<sup>2</sup>, Горелик К.Д.<sup>2</sup>, Иванов С.Л.<sup>2</sup>, Котина Н.З.<sup>2</sup>, Рубин Г.В.<sup>3</sup>, Алексеев А.Ю.<sup>1</sup>, Ковыршин С.В.<sup>1</sup>, Выборнова И.В.<sup>1</sup>, Богданова Т.В.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Колбин А.С.<sup>4,5</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; <sup>3</sup>Детская городская больница № 17 Св. Николая Чудотворца; <sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE CANDIDIASIS IN PREMATURE NEWBORN CHILDREN IN ST. PETERSBURG, RUSSIA

Romanova V.R.<sup>1</sup>, Shagdileeva E.V.<sup>1</sup>, Gorelik Y.V.<sup>2</sup>, Gorelik K.D.<sup>2</sup>, Ivanov S.L.<sup>2</sup>, Kotina N.Z.<sup>2</sup>, Rubin G.V.<sup>3</sup>, Alekseev A.Yu.<sup>1</sup>, Kovyrshin S.V.<sup>1</sup>, Vybornova I.V.<sup>1</sup>, Bogdanova T.V.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Kolbin A.S.<sup>4,5</sup>, Borzova Yu.V.<sup>1</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>1</sup>

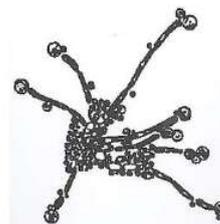
<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies; <sup>3</sup>City Children's Hospital №17 named after St. Nicholas the Miracle-worker; <sup>4</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>5</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

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

**Материалы и методы.** Проспективное исследование было проведено с января 2023 г. по февраль 2024 г. Обследовали новорожденных с клиническими проявлениями инфекции и подтвержденным диагнозом ИК. Для диагностики и оценки эффективности лечения использовали критерии EORTC/MSGERC 2020 г.

**Результаты.** В исследование включили 20 недоношенных новорожденных с диагнозом «доказанный» ИК, мальчиков – 70%. Медиана гестационного возраста при рождении составила 28 недель (22-34 недели), масса тела при рождении – от 430 до 2370 г (медиана – 1045 г). Основные фоновые состояния: морфо-функциональная незрелость (недоношенность) – 100%, внутриутробные инфекции – 65%, оперативные вмешательства – 35%. Выявили, что ИК развивался у недоношенных новорожденных, которым был установлен центральный венозный катетер (ЦВК) – 100%, получавших антибактериальные препараты широкого спектра действия – 100%, искусственную вентиляцию легких – 80%. Основным клиническим вариантом ИК была кандидемия (100%), реже – поражение центральной нервной системы (20%). Возбудителями ИК были *Candida parapsilosis* (85%) и *S. albicans* (15%). Определили чувствительность изолятов к флуконазолу, вориконазолу и каспофунгину *in vitro*. Выделенные штаммы были чувствительны к вориконазолу и каспофунгину. К флуконазолу были чувствительны 60% изолятов, с дозозависимой чувствительностью – 40%, устойчивых штаммов не обнаружили. Антимикотические препараты в первые 24 часа после постановки диагноза получили 100% пациентов: флуконазол (100%), микафунгин (46%), реже – вориконазол (20%) и амфотерицин В (5%). Общая 30-дневная выживаемость – 75%.

**Выводы.** ИК развивается у недоношенных новорожденных на фоне применения антибактериальных препаратов широкого спектра действия и использования ЦВК. Основная клиническая форма ИК – кандидемия. Основным возбудителем был *S. parapsilosis* (85%), все изоляты чувствительны к вориконазолу и каспофунгину. К флуконазолу были чувствительны 60% изолятов, с дозозависимой чувствительностью – 40%, устойчивых штаммов не выявили. Общая 30-дневная выживаемость – 75%.



## ОЦЕНКА НАПРЯЖЁННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ КОРИ И КРАСНУХИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

<sup>1</sup>Романовская В.А., <sup>2</sup>Антипова А.Ю.

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## ASSESSMENT OF THE INTENSITY OF HUMORAL IMMUNITY TO MEASLES AND RUBELLA VIRUSES IN MEDICAL WORKERS AND PATIENTS OF THE HEMODIALYSIS DEPARTMENT

<sup>1</sup>Romanovskaja V.A., <sup>2</sup>Antipova A.Ju.

<sup>1</sup>St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; <sup>2</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

В последние годы наблюдается рост заболеваемости вирусными инфекциями, в том числе корью. Медицинские работники относятся к группе риска, так как контактируют с больными. У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) V степени иммунитет ослаблен из-за особенностей болезни и регулярных процедур гемодиализа. Корь и краснуха относятся к вакциноуправляемым инфекциям. Вакцинации подлежат все лица, не привитые или привитые однократно в возрасте до 35 лет, и лица из групп риска в возрасте 36-55 лет. Изучение напряженности гуморального иммунитета у привитых проводится для оценки эффективности вакцинации и позволяет выявить восприимчивых, в том числе среди лиц, не имеющих сведений о вакцинации.

**Цель исследования:** провести оценку напряженности гуморального иммунитета к вирусам кори и краснухи в группах населения: у медицинских работников, у пациентов с ХБП V степени.

**Материалы и методы.** Исследовали сыворотку крови из коллекции НИИЭМ им. Пастера: 82 образца получены от медработников, 78 – от пациентов с ХБП V степени. Для определения титра IgG антител к кори и краснухи использовали тест-системы «ВектоКорь-IgG» и «DRG Rubella IgG ELISA». Анализ результатов выполнен в «MS Excel».

**Результаты.** IgG-корь антитела обнаружены в сыворотках крови 89,0% медицинских работников и 87,2% пациентов с ХБП. Наиболее защищенной оказалась возрастная группа старше 60 лет: среди медиков доля серопозитивных составила 93,8%, пациентов – 93,3%.

IgG-краснуха антитела выявлены в 91,5% образцов от медицинских работников и в 92,3% – от больных гемодиализного отделения. Наименее защищенные от краснухи группы: пациенты с ХБП до 39 лет и сотрудники медицинских учреждений от 40 до 59 лет, защитный титр антител к краснухе имели 88,9% и 89,2% соответственно.

**Заключение.** В целом среди обследованных лиц доля серопозитивных в отношении кори составила 88,1%, в отношении краснухи – 91,9%.

## ВОЗМОЖНОСТИ СОЧЕТАНИЯ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ И ИНТЕНСИВНОГО СВЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭРИТЕМАТОЗНО-ТЕЛЕАНГИЭКТАТИЧЕСКИМ ТИПОМ РОЗАЦЕА

Рублева А.О., Борухович Д.Г., Зеленская Н.А.

Кожно-венерологический диспансер №11, Санкт-Петербург, Россия

## THE POSSIBILITIES OF COMBINING EXTERNAL THERAPY AND INTENSE LIGHT RADIATION IN PATIENTS WITH ERYTHEMATOUS TELANGIECTATIC TYPE OF ROSACEA

Rubleva A.O., Borukhovich D.G., Zelenskaya N.A.

Skin and Venereological Dispensary №11, St. Petersburg, Russia

Розацеа – хронический рецидивирующий дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы, папуло-пустулезных элементов, имеющих полиэтиологическую природу. В ходе лечения назначают системную, наружную и комплексную терапию. Незначительный эффект наружной терапии, наличие нежелательных эффектов при ранее принимаемой терапии, противопоказания для назначения системной терапии, резкое нежелание пациента принимать системную терапию создают для врача задачу подбора альтернативных методов.

**Цель:** провести анализ улучшения качества жизни пациентов с ранее зарегистрированным диагнозом «розацеа с эритематозно-телеангиэктатическим типом» при проведении комплексного лечения (сочетание наружной терапии и IPL).

**Материалы.** Набрана группа лиц, которые ранее получали наружную терапию и/или системную терапию, но не оценили эффективность как низкую (30 человек). Образована контрольная группа (15 человек), которым проведена наружная терапия препаратами (ивермектин, метронидазол, такролимус, азелаиновая кислота и их сочетание). 15 человек получили на базе КВД №11 курс фототерапии интенсивным пульсирующим светом (IPL) на аппарате «Alma Lasers Harmony XL pro» (с использованием манипулы «Dye VL») из 5-6 процедур. Перед началом курса лечения и по его окончании пациенты заполняли опросник («RosaQoLTM»).

В схемах терапии подбирали индивидуальные параметры длительности импульса и плотности энергии. Выбор параметров основывался на фототипе пациента, дерматоскопической картине, ощущениях во время процедуры, реакции кожи на воздействие.

Всем пациентам были даны рекомендации по уходу за кожей.

**Результаты.** Согласно заполненным опросникам, у пациентов улучшилось качество жизни: уменьшилось количество вспышек и телеангиэктазий, пациенты наносили меньшее количество маскирующих средств, снизилась чувствительность кожи.

**Выводы.** Комплексное лечение розацеа наружными препаратами в сочетании с интенсивным световым излучением обладает выраженным терапевтическим эффектом. Данный метод способствует более быстрому достижению ремиссии и удовлетворенности пациентов.

## **АНАЛИЗ СЕРОПЕЙЗАЖА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* В РОССИИ, РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ, УЗБЕКИСТАНЕ И КАЗАХСТАНЕ**

**Рыбалко Д.С.<sup>1</sup>, Никитина Е.В.<sup>2</sup>, Калиногорская О.С.<sup>2</sup>,  
Мартенс Э.А.<sup>2</sup>, Цветкова И.А.<sup>2</sup>, Гончарова А.Р.<sup>2</sup>,  
Андреева А.Н.<sup>2</sup>, Сидоренко С.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Университет ИТМО; <sup>2</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

## **ANALYSIS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROPREVALENCE IN RUSSIA, THE REPUBLIC OF BELARUS, UZBEKISTAN AND KAZAKHSTAN**

**Rybalko D.S.<sup>1</sup>, Nikitina E.V.<sup>2</sup>, Kalinogorskaya O.S.<sup>2</sup>,  
Martens E.A.<sup>2</sup>, Tsvetkova I.A.<sup>2</sup>, Goncharova A.R.<sup>2</sup>,  
Andreeva A.N.<sup>2</sup>, Sidorenko S.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ITMO University; <sup>2</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** провести анализ и оценку преобладания серотипов *Streptococcus pneumoniae*, включенных в состав антипневмококковой вакцины, среди детей до 6 лет на территории России, Республики Беларусь, Узбекистана и Казахстана.

**Материалы и методы.** У детей до 6 лет из Минска, Алматы, Ташкента и 8 городов России (Санкт-Петербурга, Москвы, Красноярска, Казани, Перми, Нижнего Новгорода, Екатеринбургa и Ханты-Мансийска) были собраны назофарингеальные мазки для выделения *S. pneumoniae*. Всего было исследовано 5880 образцов, из них 4097 – от здоровых детей и 1783 – от пациентов с инфекцией. Проводили посев с последующим выделением ДНК как из чистых культур, так и из назофарингеальных мазков. Все образцы проходили типирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на гены-маркеры *S. pneumoniae* – *lytA* и *cpsA*, по результатам которого положительные образцы отбирались на ПЦР-типирование в соответствии с рекомендациями CDC (Centers for Diseases Control and Prevention). Некоторые изоляты были определены до уровня серотипа (например, 1, 3, 4, 5, 10A, 14, 16F, 19A, 19F, 23A, 23F), в то время как другие были обнаружены только на уровне серогрупп (6ABCD, 7AF, 9AV, 11AD, 15AF, 18ABCF, 22AF) или выше (12AF/44/46, 33AF/37). Изоляты, не принадлежащие ни к одному из вышепере-

численных серотипов, были классифицированы как нетипируемые.

**Результаты.** В 45% от общего числа проанализированных образцов было выявлено присутствие *S. pneumoniae*, однако наибольшая их доля (около 30% в среднем) оказалась нетипируемой. В России наиболее распространенными серотипами были 11AD (~14%), 15AF (~13%) и 6ABCD (~9,5%), которые в одинаковой степени встречались среди больных и здоровых детей. Серотип 19F более распространен среди пациентов с инфекциями (10,1% против 3,2% среди здоровых). В Минске 19F являлся значительно преобладающим серотипом (31%), вторым по встречаемости был серотип 3 (16,2%). Ситуация в Казахстане сходна с российской, однако к числу наиболее распространенных серотипов добавлялся 7AF (~15%). В Узбекистане преобладали серотипы, включенные в состав ПКВ13 (5, 6ABCD, 7AF, 9AV, 14, 19F, 23F), а также невакцинный серотип 15AF.

**Выводы.** Таким образом, в популяции исследуемых центров присутствует высокий процент отдельных невакцинных серотипов (11AD, включенный в состав только ПКВ20, и 15AF), однако продолжают циркулировать и некоторые вакцинные (6ABCD, 19F, 3, входящие в ПКВ13). Наблюдаются ожидаемые различия в преобладании тех или иных серотипов между центрами вследствие их географической отдаленности и различных темпов вакцинации.

---

## **БЕЛКИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА, СТРУКТУРНО СХОДНЫЕ С ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-14 ЧЕЛОВЕКА**

**Рябинин И.А.**

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

## **PROTEINS OF INVASIVE ASPERGILLOSIS CAUSATIVE AGENTS WITH STRUCTURAL SIMILARITY TO HUMAN INTERLEUKIN-14**

**Ryabinin I.A.**

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

**Цель исследования:** провести поиск интерлейкин-подобных белков в протеомах *Aspergillus* spp. и определить структурные и функциональные свойства найденных гомологов.

**Материалы и методы.** Использовали последовательности 34 интерлейкинов (IL) человека из базы «UniProt». Поиск гомологов в ресурсе «Protein-BLAST» провели среди представителей анаморфного рода *Aspergillus* и важнейших родов телеоморф *Neosartorya*, *Emericella*, *Eurotium* и *Petromyces*. Для последовательности интерлейкина, которому найдено соответствие в протеомах грибов, а также для интерлейкин-подобного белка

построили карты межбелковых взаимодействий с использованием ресурса «STRING 11.0». При построении карт исключали пункты «Textmining» и «Databases» как маркеры наименее слабо доказанных взаимодействий. Отображение связей установили в режиме «Confidence». Структурную реконструкцию таксидина и таксидин-подобного белка выполнили в редакторе «Swiss-Model».

**Результаты.** Среди интерлейкинов человека у *Aspergillus* spp. имеются гомологи только для IL-14 ( $\alpha$ -таксидина). Для других интерлейкинов отсутствуют даже отдаленные гомологи. Таксидин-подобные белки имеются у представителей 63 видов *Aspergillus* spp., Е-уровень колеблется в пределах 2e-36 – 3e-20. Среди них: возбудители инвазивного аспергиллеза *A. candidus* (ближайший гомолог), *A. fumigatus*, *A. lentulus*, *A. fischeri*, *A. udagawae*, *A. sydowii*, а также непатогенные виды *A. rambellii*, *A. egyptiacus*, *A. mulundensis* и др. Примечательно, что патогенные аспергиллы секции *Nigri*, *Terrei*, *Nidulantes* и *Flavi* имеют более отдаленные гомологи таксидина в сравнении с представителями секций *Fumigati* и *Candidi*. Структуру  $\alpha$ -таксидина человека и таксидин-подобного белка *A. fumigatus* реконструировали по моделям P40222.1.A и A0A0J5SCN1.1.A, и между ними имеется сходство.  $\alpha$ -таксидин человека взаимодействует с сигнальными молекулами клеток врожденного иммунного ответа сериновой-треониновой протеинкиназы ТВК1, связанной с Toll-рецепторами, а также с 5-азациитидин-индуцируемым белком. В то же время таксидин-подобный белок *A. fumigatus* в клетках микромицета взаимодействует с белками базовых метаболических процессов, включая  $\beta$ -субъединицу АТФ-синтазы и рибосомальный белок S5, поэтому, вероятно, его структурный ген подвергается конститутивной экспрессии.

**Заключение.** В иммунопатогенезе инвазивного аспергиллеза распознавание микопротеинов, входящих в состав клеточных стенок конидий и гиф аспергиллов, опосредуется TLR2, TLR4, TLR6 и дектин-1 на макрофагах, нейтрофилах, альвеолоцитах. При этом процесс распознавания белковых молекул аспергиллов остается до конца неустановленным. Представляет интерес выяснение возможности стимуляции цитокиновых рецепторов человека белками возбудителей аспергиллеза. IL-14-подобный белок *A. fumigatus* непосредственно в клетках микромицета связан с рядом белков, осуществляющих критически значимые витальные процессы. Вместе с тем посредством стимуляции рецепторов IL-14 человека благодаря структурному сходству гомолог потенциально способен модулировать некоторые механизмы врожденного иммунного ответа.

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

## ВНУТРИВИДОВОЕ ТИПИРОВАНИЕ *CANDIDA ALBICANS* НА ОСНОВАНИИ ПОЛИМОРФИЗМА ЛОКУСА 5-МЕТИЛТЕТРАГИДРОПТЕРОИЛТРИГЛУТАМАТ-ГОМОЦИСТЕИН-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ

Рябинин И.А., Васильева Н.В., Ремнева Н.П.

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

## INTRASPECIFIC TYPING OF *CANDIDA ALBICANS* BASED ON POLYMORPHISM OF THE 5-METHYLTETRAHYDROPTEROYLTRIGLUTAMATE-HOMOCYSTEINE METHYLTRANSFERASE LOCUS

Ryabinin I.A., Vasilyeva N.V., Ryemnyeva N.P.

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

**Цель работы:** провести отбор локуса генома для внутривидового типирования *Candida albicans* на основе анализа ферментов превращения редких аминокислот, остатки которых отображаются в MALDI-масс-спектре клеточной биомассы.

**Материалы и методы.** Линейную MALDI-TOF-масс-спектрометрию (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) кислотно-травленной биомассы клеток *C. albicans* 82 выполнили по стандартной методике на инструменте «Autoflex speed TOF/TOF». Аннотацию масс-спектра O22 (178 пиков) провели в «flexAnalysis» с целью выявления остатков аминокислот. Поиск путей и ферментов превращения обнаруженных аминокислот выполнили благодаря ресурсу «KEGG» для референс-штамма *C. albicans* SC5314. Последовательности гомологов отобранного фермента получили посредством «Protein-BLAST», дендрограммы с различным дизайном построили в редакторе «NGPhylogeny». Различия последовательностей визуализировали с помощью «MSA Viewer 1.25.0».

**Результаты.** В MALDI-масс-спектре *C. albicans* 82-O22 обнаружили сигналы, связанные с отщеплением концевых аминокислот, включая 19 структурных и 11 неструктурных (гидроксизин, селеноцистеин, цистеиновая кислота, дегидроаланин, 2-пиперидинкарбоксилатная кислота, аминоэтилцистеин, пироглутамат, 4-карбоксиглутамат, дегидроамино-2-бутират, 2-аминобутират и карбоксиметилцистеин). В метаболических путях редких аминокислот у референс-штамма *C. albicans* наиболее подробно аннотированы процессы превращения селен-содержащих соединений, в частности, селеноцистеина в селенометионин. Из трех ферментов, участвующих в этом процессе, наибольшее количество последовательностей с высокими показателями гомологии имеется для 5-метилтетрагидроптероилтриглутамат-гомоцистеин-метилтрансферазы (EC: 2.1.1.14), которую кодирует локус MET6/CR\_01620C (orf19.2551). Поиск гомологов фермента провели по данным последовательности CAALFM\_CR01620CA (в классификации KEGG). Для по-

строения дендрограммы использовали последовательности фермента XP\_718219.1, KHC44932.1, KGQ83901.1, RLP66667.1, KGQ81505.1, KHC29966.1, ZPPF\_A, ZPPH\_A, ZPPC\_A, KAF6071992.1, KAG9186346.1 (из штаммов *C. albicans*); а в качестве «внегрупповой ветви» – KAG9186346.1 из *Alternaria panax*.

**Заключение.** Предложены разнообразные мишени для генотипирования *C. albicans*, включая различные типы нуклеотидных повторов (RPS), локусы рибосомальной ДНК (25S), гены «домашнего хозяйства» для мультилокусного сиквенс-типирования (AAT1a, ACC1, ADP1, MPI1b, SYA1, VPS13, ZWF1b) и другие, включая типирование с помощью полногеномного ДНК-секвенирования. В данном исследовании осуществлен скрининг нового локуса на основании данных о метаболической активности молодой культуры *C. albicans* с использованием масс-спектрометрических данных. Отобранный локус у различных штаммов *C. albicans* отличается полиморфизмом, приводящим к аминокислотным заменам относительно формы фермента у *C. albicans* SC5314. Поэтому целесообразны его дальнейшие исследования для более крупных выборок штаммов.

*Работа выполнена в рамках темы Государственного задания Минздрава России «Геномная эпидемиология множественно- и экстремально-устойчивых к антимикробным препаратам, бактериальных и грибковых возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи».*

## ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОДУКТОВ ДЕГРАДАЦИИ ПЕПТИДОВ И ГЛИКОПЕПТИДОВ ПО АНАЛИЗУ MALDI-МАСС-СПЕКТРА КЛЕТОК *CANDIDA AURIS*

**Рябинин И.А., Васильева Н.В.**

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

## IDENTIFICATION OF PEPTIDES AND GLYCOPEPTIDES DEGRADATION PRODUCTS BY ANALYSIS OF THE MALDI-MASS-SPECTRUM OF *CANDIDA AURIS* CELLS

**Ryabinin I.A., Vasilyeva N.V.**

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

**Цель работы:** определить низкомолекулярные продукты, возникающие за счет нецеленаправленной деградации пула пептидов и гликопептидов *Candida auris* при MALDI-ионизации.

**Материалы и методы.** Из модельного штамма *C. auris* РКПГ Y-1821 получили серию культур на «колумбийском» кровяном агаре и плотной среде Сабуро. Инкубацию осуществляли при 37 °С 24 ч. Часть культур подготовили к масс-спектрометрии методом прямого кислотного травления на мишени, другую часть – стандартным методом экстракции белков и пептидов. Провели линейную MALDI-

TOF-масс-спектрометрию (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) на инструменте «Autoflex speed TOF/TOF» в режиме «МБТ». Обработку масс-спектров и аннотирование низкомолекулярных продуктов выполнили с помощью программного обеспечения «flexAnalysis v. 3.4». После генерации масс-листа и его коррекции аннотацию сделали в режимах «Amino acids including exotic» и «Sugars». Сравнили результативность аннотации при использовании различных питательных сред и способах пробоподготовки.

**Результаты.** Получили серию из 55 MALDI-масс-спектров. Сопоставление результатов аннотаций показало, что наибольшее количество остатков аминокислот и углеводов удается идентифицировать при работе с клетками с агара Сабуро, обработанных методом прямого кислотного травления. Далее приводим результаты аннотации для данного наблюдения. После «ручной» редакции в масс-лист включили данные 158 пиков. Выявили остатки отщепляющихся концевых аминокислот, среди которых протеиногенные были представлены глутамином, триптофаном, метионином, гистидином, цистеином, серином, лизином, глутаматом, глицином, аланином, треонином, тирозином, аспарагином, валином, лейцином (или изолейцином), аспаратом и пролином. Встречались и редкие аминокислоты, среди которых гидроксизин, орнитин, аминоксилцистеин, цистеиновая кислота, пироглутамат, карбоксиметилцистеин, 4-карбоксиглутамат, гидроксипролин, селеноцистеин, дегидроамино-2-бутират. Среди аминокислот, которые обычно считают непротеиногенными, особенно часто встречались остатки 2-аминобутирата. Обнаружены фрагменты сахаров: гексозы, пентозы, гексозамина, дезоксирибозы, фукозы, типичной и ненасыщенной глюконовой кислоты.

**Заключение.** Ранее при идентификации белков и пептидов в MALDI-масс-спектрах различных микроорганизмов методами биоинформатики нами было обнаружено закономерное отщепление концевых аминокислот, благодаря чему образуются ионы с  $m/z$  (при заряде +1) численно меньше  $M_r$  соответствующей нейтральной молекулы. Аннотирование по дистанциям  $m/z$  между соседними пиками позволяет идентифицировать такие продукты фрагментации, которые наряду с ординарными мономерами содержат соединения, отражающие своеобразие метаболических путей исследуемого микроорганизма. Исследование позволило впервые выполнить аннотацию низкомолекулярного сегмента MALDI-масс-спектра на примере полирезистентного патогена *C. auris*, что обычно не удаётся при биоинформационном анализе.

*Исследование выполнено в рамках темы Государственного задания Минздрава России «Генетические биомаркеры и биологические особенности *Candida auris* – возбудителя контагиозного инвазивного кандидоза».*

## ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ АНТИГЕНОВ *COCCIDIOIDES* SPP. И *HISTOPLASMA* SPP. В ХОДЕ АВТОКЛАВИРОВАНИЯ И ХИМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Рябинина Л.А., Новицкая И.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## EVALUATION OF THE STABILITY OF *COCCIDIOIDES* SPP. AND *HISTOPLASMA* SPP. EXTRACELLULAR ANTIGENS DURING AUTOCLAVING AND CHEMICAL INACTIVATION OF PATHOGENS

Ryabinina L.A., Novitskaya I.V.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** изучить стабильность экстрацеллюлярных антигенов (ЭЦА) *Coccidioides* spp. и *Histoplasma* spp. при инактивации возбудителей физическими и химическими методами.

**Материалы и методы.** В работе были использованы культуральные фильтраты (КФ) коллекционных штаммов *Coccidioides* spp. (n=10) и *Histoplasma* spp. (n=9), выращиваемых в течение 2 месяцев в бульоне Сабуро при 25 °С. Инактивацию микромицетов проводили как путем автоклавирования в течение 1,5 ч (132 °С, 202,65 кПа), так и добавлением мертиолята натрия в конечной концентрации 0,001% с инкубацией в течение 5 суток (СанПин 3.3686-21). Стабильность антигенов оценивали с помощью непрямого варианта иммуноферментного анализа (ИФА).

**Результаты.** КФ *Coccidioides* spp. и *Histoplasma* spp., концентрированные в 20 раз путем лиофилизации, служили сенситивом при проведении ИФА с кокцидиоидомикозной и гистоплазмозной гипериммунными козьими сыворотками при титровании последних от 1:100 до 1:12800. Оказалось, что все изученные антигены демонстрировали высокую иммунологическую активность, однако интенсивность реакции существенно различалась: в лунках с автоклавированными КФ оптическая плотность (ОП) составила 0,67-2,65, для КФ с добавлением мертиолята натрия ОП – 2,6-3,07, ОП отрицательного контроля – 0,04. Отметим, что по мере разведения сывороток разница проявлялась достоверно более отчетливо: в лунках с титром сывороток 1:12800 ОП различалась на 77,21±4,53%, в то время как в лунках, где титр составлял 1:100, отличия между ОП составляли лишь 11,98±2,1% (p<0,05).

**Выводы.** Таким образом, ЭЦА возбудителей особо опасных микозов сохраняют иммунологическую активность как после автоклавирования, так и в результате воздействия раствора мертиолята натрия. При этом наблюдаемые различия в интенсивности иммунных реакций свидетельствуют о наличии в культуральных фильтратах термоллабильных антигенов, что необходимо учитывать при выборе метода инактивации грибных культур для дальнейшего исследования.

## РОЛЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛОКУСОВ В ФОРМИРОВАНИИ ГЕТЕРОГЕННОГО МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

Сабурова М.С., Кондратенко О.В., Постников М.А.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

## THE ROLE OF DENTAL LOCI IN THE FORMATION OF A HETEROGENEOUS MICROBIAL COMMUNITY IN CYSTIC FIBROSIS

Saburova M.S., Kondratenko O.V., Postnikov M.A.

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель исследования:** определить значение локусов полости рта пациента с муковисцидозом 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, включающее контактную внутриротовую визиографию и аутофлуоресцентную стоматоскопию с микробиологическим исследованием биоматериала, выделенного из 8 локусов полости рта: десневой борозды, выводных протоков околоушной и подъязычной слюнных желез, языка, щек и зубных отложений. Посев материала осуществляли на расширенный перечень сред 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: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение. Хроническая инфекция нижних дыхательных путей, ассоциированная с *B. cenocepacia*. Стоматологический статус: гингивит хронический, субкомпенсированная форма кариозного процесса (КПУ = 7), неудовлетворительная гигиена полости рта (ОИ-S – 2,5). Микробиологический статус: получен рост штаммов *B. cenocepacia* в 6 посевах с локусов из 8 исследованных (устьев протоков слюнных желез, слизистой оболочки щек и языка). Выявленные штаммы были сравнены со штаммом, выделенным из мокроты пациента. Установлено, что штамм, изолированный из протока левой околоушной железы, отличался от остальных штаммов по чувствительности к меропенему и белковым профилям, в то время как остальные штаммы были идентичны штамму, выделенному из мокроты. Таким образом, установлена диверсификация исходного штамма из мокроты и последующая его адаптация в протоке слюнной железы.

**Заключение.** Проведенное нами исследование показало, что протоки слюнных желез могут рассматриваться как локусы для адаптации и последующего распространения агрессивных клонов возбудителя при аспирации жидкости ротовой полости как вероятный фактор риска колонизации нижних дыхательных путей пациентов с муковисцидозом.

## ОЦЕНКА ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* НА БИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Самойлова А.А., Светлов Д.Д., Лихачев И.В.

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

## ASSESSMENT OF VIRULENCE OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS USING A BIOLOGICAL MODEL

Samoilova A.A., Svetlov D.D., Likhachev I.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить вирулентность штаммов *Klebsiella pneumoniae* на биологической модели и оценить возможность прогнозирования вирулентности доступными фенотипическими и молекулярно-генетическими методами.

**Материалы и методы.** Эксперимент на животных был одобрен биоэтической комиссией НИИЭМ им. Пастера. Для оценки вирулентности штаммов *K. pneumoniae* использовали самок белых аутбредных мышей (19-24 г), которым внутривенно вводили 0,1 мл бактериальной суспензии в дозах  $1 \times 10^6$ ,  $1 \times 10^4$  и  $1 \times 10^2$  КОЕ/животное. Летальность, связанную с клебсиеллезной инфекцией, подтверждали выделением чистых культур из крови и паренхиматозных органов мышей. Значение полумлетальной дозы ( $LD_{50}$ ) рассчитывали по методу Кербера в модификации Ашмарина и Воробьева. Патоморфологические изменения органов животных оценивали на гистологических срезах. Статистический анализ проводили с помощью программного пакета «Microsoft Excel».

**Результаты.** Из крови и паренхиматозных органов всех погибших мышей была высеяна культура *K. pneumoniae*, что подтверждает смерть животного от исследуемого штамма. Гипервирулентные по результатам биопробы штаммы *K. pneumoniae* ( $n=6$ ) ( $LD_{50} \leq 10^2$  КОЕ/животное) принадлежали к капсульному типу K2, сиквенс-типам ST65, ST-86, ST86-1LV, ST395 и были выделены от пациентов с флегмоной рубца, некротической раной культы, панкреатитом, а также синовитом коленного сустава. У 100% гипервирулентных штаммов присутствовал ген синтеза аэробактина (*iuc*), гены регулятора мукоидного фенотипа *trpA*, *trpA2* и предполагаемого транспортера *reg-344*. По результатам статистического анализа, достоверная связь между наличием гена и вирулентностью штамма была выявлена для генов *iucA* ( $p=0,0042$ ), *iroB* ( $p=0,0002$ ) и капсульных типов K1 ( $p=0,0134$ ), K2 ( $p=0,0084$ ), K57 ( $p=0,0050$ ). Достоверная связь между наличием фенотипического признака и вирулентностью штамма обнаружена для стринг-теста ( $p=0,0044$ ).

**Заключение.** Единичные признаки обладают меньшей чувствительностью и специфичностью, чем их совокупность признаков. Наибольшая чувствительность и специфичность была выявлена для совокупности признаков капсульных типов K1, K2 и гена синтеза сидерофора сальмохелина *iroB*.

## ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ Т-2 ТОКСИНА И ЗЕАРАЛЕНОНА НА ПРОДУКЦИЮ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА В МОДЕЛИ КУЛЬТУР КЛЕТОК ПЕЧЕНИ

Самсонов А.И., Макаева А.Р., Мишина Н.Н., Яруллин А.И., Ефимова М.А., Мингалеев Д.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

## EFFECT OF T-2 TOXIN AND ZEARELENONE MYCOTOXINS ON THE PRODUCTION OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINE IN A LIVER CELL CULTURE MODEL

Samsonov A.I., Makaeva A.R., Mishina N.N., Yarullin A.I., Efimova M.A., Mingaleev D.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить зависимость продукции провоспалительного цитокина интрелейкина-6 в модели культур клеток печени при воздействии микотоксинов Т-2 и зеараленона.

**Материалы и методы.** Использовали первичные культуры клеток, выделенные из гепатоцитов цыплят-бройлеров. Испытывали дозы Т-2 токсина и зеараленона – 0; 10; 100 и 1000 нМ/дм<sup>3</sup>. Длительность инкубирования составила 12 ч и 24 ч. Затем клетки подвергали диспергированию. Содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6 проводили с помощью иммуоферментного анализа наборами производства «Вектор-Бест». Относительные концентрации цитокинов (пг/л) пересчитывали, принимая среднее значение культур гепатоцитов в отрицательном контроле равном 1.

**Результаты.** Концентрация цитокина ИЛ-6 была повышена в результате воздействия Т-2 микотоксином как 100,0 нмоль/дм<sup>3</sup>, так и 1000,0 нмоль/дм<sup>3</sup> в культуре гепатоцитов после 12 ч инкубации, но не при концентрации токсина 10,0 нмоль/дм<sup>3</sup>. Однако в модели клеточной культуры при воздействии Т-2 токсином в течение 24 ч, что соответствует более длительному воздействию токсина, сопровождающемуся адаптационным ответом, достоверных различий не обнаружено. При внесении аналогичных концентраций зеараленона значительных изменений в концентрации цитокинов ИЛ-6 не наблюдали. При совместном внесении токсинов динамика содержания ИЛ-6 была сходна с таковой у Т-2 токсина, но потенцирующего эффекта не регистрировали.

**Заключение.** Влияние микотоксинов Т-2 токсина и зеараленона на продукцию провоспалительного цитокина ИЛ-6 в модели культур клеток печени значительно повышается при воздействии Т-2 токсина, нежели при воздействии зеараленона. При комбинированном воздействии микотоксинов потенцирующего эффекта не регистрировали.

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СОСТАВОВ В ОТНОШЕНИИ ИЗОЛЯТА *FUSOBACTERIUM NECROPHORUM*

Сафарова Э.Р., Ганиев И.М., Мусин Р.Р., Тремасова А.М., Ерошин А.И.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXPERIMENTAL FORMULATIONS AGAINST *FUSOBACTERIUM NECROPHORUM* ISOLATE

Safarova E.R., Ganiev I.M., Musin R.R., Tremasova A.M., Eroshin A.I.

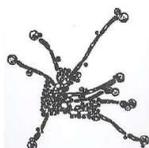
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить показатели антимикробной активности экспериментальных составов касательно микроорганизмов *Fusobacterium necrophorum*, выделенных из влагалищной слизи больных эндометритом коров.

**Материалы и методы.** Исследованию подвергали 18 кандидатных составов нового средства для терапии животных при акушерско-гинекологических заболеваниях. В качестве основных антисептических компонентов в составе рецептур рассматривались: бензалкония хлорид, 2-меркаптобензотиазол, хлоргексидин биглюконат, теотропин, лизоцим, йод. Антимикробную активность составов оценивали *in vitro* методом двукратных серийных разведений на среде Китта-Тароцци. В качестве тест-культуры использовали изолят *F. necrophorum*, выделенный из влагалищной слизи больных эндометритом коров. Пробирки встряхивали, помещали в термостат при температуре от 37 °С до 38 °С и контролировали наличие роста от 18 до 24 часов.

**Результаты.** Наилучшие результаты при оценке антимикробной активности в отношении бактерий *F. necrophorum* были отмечены в составах на основе бензалкония хлорида и теотропина. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) данных составов – 1,5 мкг/см<sup>3</sup>. Чуть меньшую эффективность проявили составы на основе хлоргексидина, 2-меркаптобензотиазола и йода, МИК составила 3,12 мкг/см<sup>3</sup>. Наименьшую активность проявили составы, основным антисептическим компонентом в которых был лизоцим, МИК – 12,5 мкг/см<sup>3</sup>.

**Заключение.** Установлено, что все исследуемые составы обладают антимикробной активностью в отношении изолята *F. necrophorum*. Наилучшие результаты отмечены в составах на основе бензалкония хлорида и теотропина.



## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРБАПЕНЕМАЗ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ Г. ЛИПЕЦКА В 2023 Г.

Сафронова Е.В.<sup>1</sup>, Филатова М.В.<sup>1</sup>, Ролдугина Т.В.<sup>1</sup>, Шаповалова И.В.<sup>2</sup>, Склеенова Е.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Областной кожно-венерологический диспансер, Липецк; <sup>2</sup>Городская больница скорой медицинской помощи №1, Липецк; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск, Россия

## THE PREVALENCE OF CARBAPENEMASES OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN LIPETSK IN 2023

Safronova E.V.<sup>1</sup>, Filatova M.V.<sup>1</sup>, Roldugina T.V.<sup>1</sup>, Shapovalova I.V.<sup>2</sup>, Skleenova E.Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Regional Dermatovenerologic Dispensary, Lipetsk; <sup>2</sup>City Emergency Hospital №1, Lipetsk; <sup>3</sup>Smolensk Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Цель:** оценить распространенность карбапенеморезистентных штаммов грамотрицательных бактерий в многопрофильном стационаре, разнообразии карбапенемаз и возможность их выявления в рутинной практике бактериологической лаборатории.

**Материалы и методы.** Было отобрано около 140 клинически значимых изолятов у пациентов с различными внебольничными инфекциями, поступивших в многопрофильный стационар. Из 140 культур 99 относились к грамотрицательным микроорганизмам из так называемой группы ESKAPE: *Klebsiella pneumoniae* (n=38), *Escherichia coli* (n=33), *Pseudomonas aeruginosa* (n=18), *Acinetobacter baumannii* (n=10).

Определение чувствительности к антимикробным препаратам выполняли стандартным диско-диффузионным методом (ДДМ), результаты оценивали согласно КР-2021.01. При необходимости выявляли минимальные подавляющие концентрации (МПК) карбапенемов (имипенема и меропенема) методом Е-тестов («Liofilhem», Италия). Затем все штаммы в рамках многоцентрового исследования «МАРАФОН» отправляли в НИИ антимикробной химиотерапии (г. Смоленск) для повторной идентификации на MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) и молекулярно-генетического определения генов карбапенемаз методом полимеразой цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

**Результаты.** 30/38 штаммов (79%) *K. pneumoniae* имели гены карбапенемаз, 18 – OXA-48, 21 – NDM, 2 – KPC. Интересно, что у 11 штаммов *K. pneumoniae* были обнаружены OXA-48 и NDM одновременно. 2/33 (6%) *E. coli* были носителями NDM гена, у остальных

карбапенемазы не выявлены. 4/18 (23%) *P. aeruginosa* имели bla VIM-ген, все 10/10 (100%) *A. baumannii* были устойчивы к карбапенемам (8 – ОХА-40 и 2 – менее распространенный ОХА-23).

**Выводы.** В постковидном периоде карбапенемазы всех классов широко распространены в многопрофильных стационарах. Чаще всего карбапенемазы встречаются у *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, причем у *K. pneumoniae* раньше превалировала карбапенемаза ОХА-48, а сейчас – NDM. У *P. aeruginosa* по-прежнему выявляются металло-беталактамазы VIM типа. У *E. coli* карбапенемазы встречаются относительно редко, значительно чаще наблюдаются бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Широкое распространение карбапенемаз диктует необходимость внедрения ПЦР-методов для их обнаружения в рутинную практику бактериологических лабораторий.

#### **АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ОПУХОЛЕЙ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА И КОЛИЧЕСТВА НК-КЛЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ**

Светлова Е.В., Куликова И.Г., Балацкая Н.В.

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

#### **ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF TUMOR INFECTION WITH HUMAN HERPES VIRUSES AND THE NUMBER OF NK CELLS IN PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH UVEAL MELANOMA**

Svetlova E.V., Kulikova I.G., Balatskaya N.V.

Helmholtz Scientific Medical Research Center for Ophthalmic Diseases, Moscow, Russia

**Цель:** провести анализ частоты инфицированности опухолей вирусами герпеса человека (HHV) и количества NK-клеток (CD16+CD56+) в крови у пациентов с увеальной меланомой (УМ).

**Материалы и методы.** Определение ДНК вирусов герпеса человека 1 и 2 типов, вируса Варицелла Зостер, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр (EBV), вирусов герпеса человека 6 и 8 типов (HHV-6,8) в материале опухолей (n=97) проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени тест-системами «Вектор-Бест» (Россия), исследование субпопуляционного состава лимфоцитов крови пациентов (n=100) и здоровых лиц (n=33) выполняли методом проточной цитофлуориметрии наборами «Multitest 6-Color TBNK Reagent» на цитометре «BD FACS Canto II» («Becton Dickinson», США). Данные обработаны в статистических программах «Biostatd», «Excel».

**Результаты.** ДНК HHV обнаружена в опухолях 11,3% пациентов (n=11), при этом наиболее часто (в 72,7% случаев, n=9) определялся геном ДНК EBV, несколько реже (в

18,2% проб, n=2) – HHV-6. В 1 случае (при аденокарциноме пигментного эпителия) выявлено сочетанное инфицирование EBV и HHV-6. В зависимости от наличия в опухолях генома HHV пациентов распределили на 2 подгруппы: 1-я – HHV «+» и 2-я – HHV «-». При анализе субпопуляции NK-клеток отмечено достоверное снижение их относительного количества (до 10±1,3%) в группе HHV «+» как по сравнению с таковым в контроле (14±0,87%), так и во 2 подгруппе (15±0,8%) (p<0,05). Анализ частоты сдвигов от нормы показал, что у 25% пациентов с HHV «+» опухолями было снижено абсолютное и относительное число NK-лимфоцитов, в остальных случаях наблюдали повышение относительного количества (до 23,9%) указанных клеток.

**Заключение.** С наибольшей частотой в опухолевом материале при УМ выявлялся EBV; инфицированность опухолей значимо ассоциирована со снижением в крови пациентов количества NK-клеток. Полученные результаты указывают на связь EBV, HHV6 с неопластическим процессом и их влиянием на систему противоопухолевого надзора.

#### **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПЛЕСНЕВЫЕ ГРИБЫ, ПОРАЖАЮЩИЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

Севрук А.А., Акопян А.А., Чернецов Р.А., Яргунин В.С.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

#### **THE STUDY OF THE EFFECT OF VARIOUS SUBSTANCES ON MOLD FUNGI AFFECTING ANATOMICAL PREPARATIONS**

Sevruk A.A., Akopyan A.A., Chernetsov R.A., Yargunin V.S.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** выделить и идентифицировать плесневые грибы, повреждающие анатомические препараты, с определением их чувствительности к веществам, обладающим антимикотическим действием.

**Материалы и методы.** Ватными тампонами проводили забор проб с растворов для хранения и вымачивания влажных препаратов, с поверхности сухих препаратов, а также из воздуха помещения лаборатории методом искусственной седиментации (аппарат Кротова). Посев полученного материала выполняли на среду Чапека. Культивирование осуществляли в термостате при температуре 27 °С (5-7 дней). Для изучения антимикотической активности применяли следующие консерванты: сорбиновую кислоту, бензоат натрия, пропионат натрия, диацетат натрия. Также были использованы лекарственные средства: амфотерицин Б, натамицин. Оценку антифунгальной активности проводили методом серийных разведений. Видовую идентификацию (макро- и микроморфологические особенности:

диаметр колонии, текстура, цвет, морфология гиф и репродуктивных структур) выполняли по определителям грибов.

**Результаты.** В исследованных материалах преобладали культуры *Aspergillus niger* и *Penicillium lilacinum*. При определении их чувствительности к антимикотическим средствам наилучший эффект показали сорбиновая кислота, амфотерицин Б, натамицин, бензоат натрия и диацетат натрия.

**Выводы.** Полученные результаты продемонстрировали потенциал выбранных веществ для изготовления рабочих растворов, применяемых для консервации анатомических препаратов, с антимикотическим действием.

#### ИЗУЧЕНИЕ АНТАГОНИЗМА БИНАРНЫХ КУЛЬТУР *STREPTOMYCES* SP. В ПОЧВЕННЫХ МОДЕЛЯХ

Семёнова С.А., Красовская Ю.В., Нургалеев Ф.М., Галиуллин А.К.

Казанская государственная академия ветеринарной медицины им Н.Э. Баумана, Казань, Россия

#### STUDY OF ANTAGONISM OF BINARY CULTURES OF *STREPTOMYCES* SP. IN SOIL MODELS

Semenova S.A., Krasovskaya Yu.V., Nurgaleev F.M., Galiullin A.K.

Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить антагонизм бинарных культур *Streptomyces* sp. в почвенных моделях в отношении санитарно-показательных микроорганизмов (сальмонеллы и стафилококки).

**Материалы и методы.** При изучении характеристики антагонизма микроорганизмов в почвенных моделях проводили посев испытуемых суточных моно- и бинарных культур (Бадмажапова Р.Н., 2008 г.). Обработку и стерилизацию почвенных образцов выполняли по методике Ежова Г.И. (1974 г.). Работу с почвенными моделями осуществляли с учётом Методических указаний 4.2.1103-02 «Приготовление проб с имитаторами патогенных биологических агентов». Динамику численности роста микробных клеток бинарных культур в стерильной почве определяли при комнатной температуре в течение 6 месяцев (зима, весна, лето).

**Результаты.** Максимальный выход микробной массы антагониста *Streptomyces roseus* Ac31/2 был после второго месяца, что связано с особенностями роста актиномицетов. У бинарных культур *S. roseus* Ac31/2 и *Salmonella typhimurium*, *S. roseus* Ac31/2 и *Staphylococcus aureus*, *S. roseus* Ac31/2 после четырёх - пяти месяцев поставленного эксперимента полностью прекратилось выделение подавляемой культуры. Значительная доля клеток для каждой из данных бинарных культур принадлежала культуре-антагонисту.

**Заключение.** Наблюдается ингибирование роста подавляемой культуры в конкуренции за питательные субстраты, при которой доминирующую роль играет микроб-антагонист. При прекращении выделения подавляемой культуры отмечали одновременно и спад количества клеток микроба-антагониста. Полученные результаты и изоляты можно использовать для разработки биотехнологических методов санации загрязнённых почв.

#### ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ КАНДИДОЗА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Серебрякова И.С., Чаплыгин А.В., Левина Ю.В., Радченко И.Д. Северо-Западный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### ERRORS IN THE DIAGNOSIS OF CANDIDIASIS IN THE PRACTICE OF A DERMATOVENEROLOGIST

Serebryakova I.S., Chaplygin A.V., Levina Yu.V., Radchenko I.D. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель:** описание клинических случаев ошибочной диагностики орофарингеального кандидоза.

**Материалы методы.** Пациент №1: мужчина, 37 лет, поступил в клинику микологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова с жалобами на высыпания в области слизистой оболочки рта, губ, сопровождающиеся болезненностью, на снижение остроты зрения, снижение массы тела на 20 кг за 1 год, периодические подъемы температуры тела до 37,5 °С. Болен 2 года. После переохлаждения у пациента появились боль в горле, осиплость голоса, повышение t тела до 37,5 °С. Ларингооторинологом был поставлен диагноз «лакунарная ангина» и назначен курс антибактериальной терапии. Через 6 месяцев появились эрозивно-язвенные изменения на слизистой оболочке губ. Мужчина обследовался и лечился у инфекциониста с диагнозом «кандидоз», т.к. в посеве содержимого с поверхности язв был выявлен рост колоний *Candida albicans*. Получал тербинафин (250 мг 1 раз в сутки, 21 день), ингаляции амфотерицином В – без эффекта. Через год на головке и теле полового члена появились эрозивно-язвенные изменения; обследован инфекционистом, получал терапию внутрь ацикловиром. Со временем высыпания на головке и теле полового члена зарубцевались, а на слизистой оболочке полости рта сохранялись в течение длительного времени. Больной госпитализирован в микологическую клинику СЗГМУ с подозрением на орофарингеальный кандидоз.

Пациентка №2: после перенесенной инфекции COVID-19 в легкой форме лечилась амбулаторно в поликлинике по поводу орофарингеального кандидоза (в соскобе с языка обнаружены *Candida* spp.) 4,5 месяца – без эффекта: эрозии на слизистой оболочке языка, десен и

красной каймы губ не эпителизировались, высыпания стали распространяться на кожу груди.

**Результаты.** У пациента №1 на слизистой оболочке полости рта в области десен с переходом на губы имелись множественные эрозивные и язвенные дефекты овальной формы, диаметром от 0,3 до 1,0 см, окруженные ярко-розовой каймой и покрытые белесоватыми налетами. На коже разгибательных поверхностей плеч имелись единичные пустулы размером с булавочную головку, окруженные венчиком гиперемии, а на теле полового члена – рубцы округлой формы. Диагностированы нейропатия и ангиопатия сетчатки. В мазках-отпечатках со дна язв акантолитических клеток не выявлено. В соскобах с язв губ, слизистых оболочек ротоглотки мицелий микромицета не обнаружен. Тест патергии оказался положительным. На основании больших и малых критериев установлен диагноз «болезнь Бехчета». Пациент переведен на ревматологическое отделение для проведения терапии.

При осмотре пациентки №2 был установлен диагноз вульгарной пузырчатки, т.к., кроме типичной клинической картины, в мазках-отпечатках с эрозий слизистой оболочки языка, десен, красной каймы губ обнаружены акантолитические клетки, методом непрямой иммунофлуоресценции выявлены циркулирующие IgG-аутоантитела против антигенов межклеточной связывающей субстанции, а методом прямой иммунофлуоресценции – иммуноглобулины класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса в биоптате видимо здоровой кожи, полученном рядом с очагом поражения. Эрозии заэпителизировались на фоне приема внутрь глюкокортикостероидного препарата в течение 5 недель.

Также с ошибочным диагнозом кандидоза обращались пациенты с диагнозами: красный плоский лишай, лейкоплакия, географический язык, а также врожденными аномалиями (складчатый язык, ромбовидный глоссит). Клиническую картину этих заболеваний следует учитывать в дифференциальной диагностике кандидоза.

**Выводы.** Различают несколько видов локализованного орофарингеального кандидоза (хейлит, ангулярный хейлит (заеды), гингивит, глоссит, стоматит, тонзиллит, фарингит), достаточно широко распространенного у лиц, страдающих различными формами иммунодефицитов (прежде всего – СПИД, онкопатология), что следует учитывать в диагностике кандидоза. *C. albicans* входит в состав нормобиоты полости рта и встречается у 50% людей, и лишь изменения в состоянии иммунитета влекут за собой различные формы клинического проявления кандидоза. В дифференциальной диагностике орофарингеального кандидоза необходимо опираться в первую очередь на клиническую картину заболевания, а затем – на обнаружение возбудителя. Стандартом диагностики является обнаружение псевдомицелия *Candida* spp. в цитологическом препарате со слизистой оболочки полости рта. Микроскопия нативного материала – наиболее простой и информативный способ диагностики микозов.

## ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОСТА И РАЗВИТИЯ *CANDIDA ALBICANS* ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦ

Симонова Е.В.<sup>1</sup>, Денисова Т.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

## VARIABILITY OF GROWTH AND DEVELOPMENT INDICATORS OF *CANDIDA ALBICANS* UNDER THE INFLUENCE OF METAL-CONTAINING NANOPARTICLES

Simonova E.V.<sup>1</sup>, Denisova T.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk State University, Irkutsk, Russia

**Цель исследования:** оценить влияние металлосодержащих наночастиц на показатели роста и развития микробной популяции *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** В качестве тест-объекта использован референтный штамм *C. albicans* ATCC 10231. В контрольном варианте микробную популяцию выращивали на стандартной питательной среде Сабуро, в опытном варианте дополнительно вносили взвесь железосодержащих наночастиц в концентрациях, соответственно составляющих 0,1-1,0 и 10,0 ПДК (предельно допустимая концентрация) по Fe<sup>+3</sup>.

**Результаты.** Установлено, что металлосодержащие наночастицы изменяют константу скорости роста микробной популяции *C. albicans* в зависимости от концентрации. И если при концентрации 0,1-1,0 ПДК по Fe<sup>+3</sup> этот показатель в стадию экспоненциального роста возрастает 1,7-1,8 раза, то при концентрации 10,0 ПДК по Fe<sup>+3</sup> он не отличается от контрольного значения. Это связано с тем, что в lag-стадию роста наблюдали выраженный токсический эффект действия и длительный процесс адаптации микробной популяции *C. albicans*. Аналогичную зависимость отмечали в отношении показателя времени генерации, тогда как число клеточных делений в единицу времени сокращалось с увеличением концентрации исследуемого агента.

**Заключение.** Биологическое процветание любого вида микроорганизмов определяется их ростом и размножением. При этом закономерности роста микробных популяций определяются условиями среды обитания и зависят от потенциальной возможности микробного метаболизма. При этом под действием металлосодержащих наночастиц реализация величины биотического потенциала микробной популяции *C. albicans* изменяется. Размножение микробной популяции обеспечивает численность, которая, в свою очередь, является производной от противодействия ее биотического потенциала и сопротивления среды. Кроме того, нарушается репродуктивный процесс, на что указывает изменчивость показателей времени генерации и числа клеточных делений в единицу времени и носит выраженную концентрационную зависимость.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ УГЛЕРОДНЫХ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Слепцова С.П., Тарасова Л.А., Ахременко Я.А.  
Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

## COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CARBON NANOMATERIALS

Sleptsova S.P., Tarasova L.A., Akhremenko Y.A.  
North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

**Цель:** сравнить антимикробные свойства оксида графена (ОГ), слабо окисленного оксида графена (СОГ), углеродных точек (УТ) и их комбинаций (СОГУТ, ОГУТ).

**Материалы и методы.** В качестве тест-культур использовали эталонные коллекционные штаммы видов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*. Для каждого штамма готовили суспензию на основе дистиллированной воды с конечной концентрацией  $10^5$  КОЕ/мл. Для тестирования антимикробных свойств в лунки иммунологического планшета вносили по 50 мкл суспензий углеродных наноматериалов: ОГ, СОГ, УТ, СОГУТ, ОГУТ и дистиллированную воду в качестве контроля. В каждую лунку добавляли 10 мкл суспензии испытуемой тест-культуры. Высев на питательные среды производили сразу после смешивания и через 24 ч инкубации с углеродными наноматериалами при температуре 37 °С и подсчетом числа выросших колоний. Для визуализации процесса антимикробного действия использовали сканирующий электронный микроскоп (СЭМ).

**Результаты.** ОГ показал более выраженную антимикробную активность по сравнению с СОГ с наибольшей проявленностью эффекта в отношении грамположительных бактерий. У суспензии, содержащей УТ, значительного антибактериального действия при исследовании не обнаружили, однако выявлен противогрибковый эффект. Соединение ОГУТ вызвало ослабление антимикробных свойств изначального наноматериала. Такую же тенденцию отмечали для соединения СОГУТ. На изображениях, полученных с помощью СЭМ, видно множественное нарушение целостности клеточной стенки *S. aureus* с вытеканием внутреннего содержимого после 24 часов инкубации с ОГ. Однако при инкубации *S. aureus* с СОГ такого эффекта не замечено, клеточная стенка выглядит неповрежденной, но наблюдается облепление бактериальной клетки частицами СОГ.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о выраженной противомикробной активности ОГ и СОГ, связанной с его способностью повреждать клеточную стенку бактерий и мембрану грибов. Исследование не выявило значимого антимикробного эффекта у УТ, а комбинирование УТ с ОГ и СОГ существенно ослабляло антимикробную активность последних.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЛИМИКРОБНОЙ БИОПЛЕНКИ ESKAPE ПАТОГЕНОВ И ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Слукин П.В., Киселева Е.А., Подгорная Н.Н.  
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## MODELING POLYMICROBIAL BIOFILM ESKAPE PATHOGENS AND FUNGI GENUS *CANDIDA*

Slukin P.V., Kiseleva E.A., Podgornaya N.N.  
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Биопленки представляют собой одну из распространенных форм существования патогенов группы ESKAPE и грибов рода *Candida*. Одной из отличительных характеристик биопленки можно считать формирование единой надклеточной структуры на основе микроорганизмов разных видов. Считается, что такая поливидовая или полимикробная биопленка имеет повышенную резистентность к антимикробным препаратам, что вызывает проблему при лечебной эрадикации. Кроме того, предполагается, что полимикробные биопленки менее восприимчивы к защитным механизмам организма хозяина, что позволяет им осуществлять долговременное персистирование.

**Цель исследования:** провести моделирование полимикробной биопленки патогенов группы ESKAPE и грибов рода *Candida* для оценки межвидового взаимодействия, интегративной вирулентности и резистентности.

**Материалы и методы.** В работе использованы нозокомиальные штаммы *Acinetobacter baumannii* (n=4), *Candida* spp. (n=50), *Citrobacter* spp. (n=2), *Enterobacter cloacae* (n=1), *Enterococcus* spp. (n=9), *Escherichia coli* (n=15), *Klebsiella* spp. (n=17), *Morganella morganii* (n=3), *Proteus* spp. (n=4), *Pseudomonas aeruginosa* (n=4) и *Staphylococcus aureus* (n=2). Моделирование биопленки в 96-луночном планшете проводили на основе стандартного протокола, описанного в работе O'Toole (2011 г.). Моделирование биопленки на плотной питательной среде осуществляли по авторской методике, на основе «biofilm macrocolony». Межвидовое взаимодействие оценивали по изменению количества КОЕ штаммов при высеве из образцов биопленки после ультразвуковой дезинтеграции относительно моновидовой биопленки. Интегративную оценку вирулентности выполняли на личинках *Galleria melonella* относительно равноценной смеси штаммов, интегративную оценку резистентности – в 96-луночном планшете и на плотной питательной среде методом аппликации «biofilm macrocolony».

**Результаты.** Выявили значительное увеличение резистентности полимикробных биопленок к большинству антимикробных препаратов. При этом отметим, что предполагаемое снижение вирулентности для полимикробных биопленок не являлось характерным признаком.

**Заключение.** Полимикробные биопленки – сложная биологическая структура, однако ее моделирование – по-

сильная задача для обычной микробиологической лаборатории. Наличие адекватной методики оценки полимикробной биопленки ESKAPE патогенов и грибов рода *Candida* позволит эффективно и с минимальными рисками корректировать лечебную эрадикацию.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ РОССИЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *HELICOBACTER PYLORI* ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРВОГО ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Старкова Д.А., Гладышев Н.С., Полев Д.Е., Сaitова А., Сварваль А.В.

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

## THE FIRST WHOLE-GENOME SEQUENCING RESULTS FOR THE DETECTION OF RESISTANCE DETERMINANTS IN RUSSIAN *HELICOBACTER PYLORI* CLINICAL ISOLATES

Starkova D.A., Gladyshev N.C., Polev D.E., Saitova A., Svarval A.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

В связи с отсутствием в России данных, посвященных изучению детерминант резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам (АБП), **целью нашего исследования** был поиск и выявление нуклеотидных замен, потенциально ассоциированных с фенотипической лекарственной устойчивостью к кларитромицину (CLR), левофлоксацину (LVF) и метранидазолу (MTZ) клинических изолятов *H. pylori*.

**Материалы и методы.** Изучены 44 штамма *H. pylori*, выделенных от взрослых пациентов за период 2014-2019 гг. Чувствительность изолятов *H. pylori* к АБП определяли бактериологическим диско-диффузионным методом. Полногеномное секвенирование 44 штаммов *H. pylori* проведено на секвенаторе «DNBSEQ-G50».

**Результаты.** Для выявления ассоциации между фенотипической и генотипической устойчивостью к трем АБП выполнен сравнительный анализ нуклеотидных замен в следующих генах: 2 копии 23S rRNA, *gyrA*, *gyrB*, *rdxA*, *frxA*, *infB* (HP1048), *rpl22* (HP1314), четырех кластеров генов эффлюксной помпы *hefABC*, *hefDEF*, *hefGHI* и HP1487-HP1489, семейство генов белков наружной мембраны (*omp1-omp32*, *ompP1*), 28 генов флагеллярного семейства, гены множественной лекарственной устойчивости (*hetA*, *msbA*, *sprB*), 49 *rpl* генов рибосомальных белков. Проведена сравнительная оценка наличия генов острова патогенности *saqPAI* и среднего числа нуклеотидных замен в 108 генах вирулентности между двумя фенотипическими группами изолятов.

**Выводы.** В результате первого полногеномного секвенирования изолятов *H. pylori* в России установлено, что комбинация мутаций A2146G/A2147G в гене 23S rRNA ассоциирована с резистентностью к CLR и может служить предиктором фенотипической устойчивости *H. pylori*. Обнаружена связь между наличием мутаций в гене *rdxA* и фенотипической устойчивостью *H. pylori* к MTZ. Впервые в нашем исследовании описаны новые мутации в кодирующей области HP0820, генах *res2* и *flaB* как потенциальные маркеры развития резистентности к CLR клинических изолятов *H. pylori*.

## ИНОКУЛИОМ-ЭФФЕКТ КАК ФАКТОР РИСКА СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ: ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ *IN VITRO*

Струкова Е.Н., Голикова М.В.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

## INOCULUM EFFECT AS A RISK FACTOR FOR REDUCED EFFICACY OF BETA-LACTAM ANTIBIOTICS: STUDIES IN *IN VITRO* DYNAMIC MODEL

Strukova E.N., Golikova M.V.

G.F. Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние инокулюм-эффекта (ИЭ) на эффективность меропенема при его воздействии на штаммы *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующие и не продуцирующие карбапенемазы.

**Материалы и методы.** Определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) меропенема для 8 штаммов (4 – не продуцирующих карбапенемазы и 4 – продуцента) при стандартной ( $10^5$  КОЕ/мл) и повышенной плотности бактериального инокулята ( $10^7$  КОЕ/мл). Выполняли воспроизведение в динамических системах *in vitro* фармакокинетического профиля меропенема, реализующегося у человека при 5-дневном введении 2 г препарата каждые 8 ч. Изучали изменения численности клеток *K. pneumoniae* при низком и высоком бактериальных титрах ( $10^6$  и  $10^8$  КОЕ/мл соответственно) под воздействием меропенема.

**Результаты.** При определении МПК ИЭ наблюдали у всех продуцентов карбапенемаз и не отмечали у штаммов *K. pneumoniae*, не продуцирующих карбапенемазы. При моделировании терапевтических режимов меропенема в динамических системах *in vitro* для штаммов, не продуцирующих карбапенемазы, отличия между кривыми с разными стартовыми инокулятами были выражены слабо, т.к. для трех из четырех штаммов эффект меропенема был бактерицидным, а четвертый штамм демонстрировал схожий вторичный рост. В случае продуцентов карбапенемаз разница между титрами была заметна у двух штаммов *K. pneumoniae*. Отсутствие разницы между кривыми ро-

ста/гибели двух других штаммов при двух стартовых инокуляциях объясняется тем, что меропенем был одинаково неэффективен.

**Заключение.** Наличие выраженного ИЭ при определении МПК свидетельствует о возможных рисках неуспешного лечения меропенемом пациентов, инфицированных бактериями в высоких титрах.

## ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ЭНТЕРОБАКТЕРИИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ СТОЧНЫХ ВОД БОЛЬНИЦ ВО ВЬЕТНАМЕ

Сузаева Л.В.<sup>1</sup>, Егорова С.А.<sup>1</sup>, Дуонг Т.Х.Т.<sup>2</sup>, Кузнецова А.Е.<sup>3</sup>, Анциферова А.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Институт Пастера Нячанга, Нячанг, Вьетнам; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт, Санкт-Петербург, Россия

## MULTIDRUG RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE FROM HOSPITAL WASTEWATER IN VIETNAM

Suzhaeva L.V.<sup>1</sup>, Egorova S.A.<sup>1</sup>, Duong T.H.T.<sup>2</sup>, Kuznetsova A.E.<sup>3</sup>, Antsiferova A.M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Pasteur Institute of Nha Trang, Nha Trang, Vietnam; <sup>3</sup>St. Petersburg State Technological Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить видовую принадлежность и чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) у штаммов микроорганизмов, выделенных из сточных вод больниц.

**Материалы и методы.** Исследованы 125 штаммов микроорганизмов, выделенных из 32 проб сточных вод больниц южных провинций Вьетнама. Микроорганизмы идентифицированы с применением технологии времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией на масс-спектрометре Autof MS1000. Чувствительность штаммов к 7 классам АМП определена методом градиентной диффузии с использованием Е-тестов. Интерпретация категорий чувствительности выполнена согласно EUCAST, версия 13.0.

**Результаты.** Каждая из проб воды содержала от 1 до 5 видов микроорганизмов. Наиболее часто встречающимися были представители семейства *Enterobacteriaceae*, принадлежащие следующим родам: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Leclercia*. Среди энтеробактерий резистентностью к одному и более классам АМП обладали 85,6% штаммов, в том числе 68,8% полирезистентных (устойчивых к 3 и более классам АМП) изолятов. Множественная резистентность чаще была свойственна *Escherichia* spp. (71,4%), *Enterobacter* spp. (63,6%), *Klebsiella* spp. (46,7%). Более половины энтеробактерий были резистентны к цефалоспорином III поколения (66,7%), фторхинолонам (57,1%), тетрациклину (59,8%), триметоприм/сульфаметоксазолу (51,3%), аминогликозидам

(50,8%). К хлорамфениколу были устойчивы 37,6% штаммов. Преобладающее большинство (98,4%) изолятов сохраняли чувствительность к меропенему.

**Выводы.** Значительная часть (68,8%) энтеробактерий, выделенных из больничных сточных вод, обладали множественной лекарственной устойчивостью к клинически значимым антибиотикам. Для снижения риска распространения устойчивых к АМП микроорганизмов в окружающей среде необходимы эффективные меры по обработке больничных сточных вод.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ SALMONELLA К БАКТЕРИОФАГАМ

Сузаева Л.В.<sup>1</sup>, Нгуен К.Т.<sup>2</sup>, Егорова С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Институт Пастера в Хошимине, Хошимин, Вьетнам

## SENSITIVITY OF MULTIDRUG RESISTANT SALMONELLA TO BACTERIOPHAGES

Suzhaeva L.V.<sup>1</sup>, Nguyen Q.T.<sup>2</sup>, Egorova S.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Pasteur Institute in Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam

**Цель:** определить чувствительность полирезистентных (устойчивых к 3 и более классам антимикробных препаратов (АМП)), штаммов *Salmonella* к препаратам на основе бактериофагов.

**Материалы и методы.** Исследовано 53 полирезистентных штамма *Salmonella*, выделенных от людей, животных, из продуктов питания животного происхождения в Социалистической Республике Вьетнам. Определение чувствительности изолятов к трем препаратам на основе бактериофагов производства АО МПО «Микроген» (Нижний Новгород, Пермь), бактериофаг сальмонеллезный групп А, В, С, Д, Е) проводили согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозаразительной практике».

**Результаты.** Исследуемые полирезистентные штаммы принадлежали к пяти серологическим О-группам: О3 (13,3%), О4 (52,8%), О7 (22,6%), О8 (7,5%), О9 (3,8%). Устойчивость к четырем классам АМП имели 15,1% штаммов, пяти – 35,8%, шести – 20,8%, семи – 15,1%.

Чувствительностью к исследуемым бактериофагам обладали 26,4% штаммов. Большинство штаммов (17,0%) лизировались двумя препаратами на основе бактериофагов, 7,5% – одним из препаратов, 1,9% – тремя препаратами. К препарату на основе бактериофагов производства г. Пермь были чувствительны 9,4% штаммов, производства г. Нижний Новгород – 17,0%, к бактериофагу сальмонеллезному групп А, В, С, Д, Е – 24,6%. Штаммы

*Salmonella*, выделенные из различных источников (человек, свинья, курица, мясо бройлеров, свинина), лизировались бактериофагами с одинаковой частотой. Все изоляты, резистентные к семи классам АМП, были устойчивы к действию бактериофагов. Штаммы, резистентные к шести классам препаратов, в 45,4% случаев были чувствительны к действию бактериофагов.

**Выводы.** Чувствительность к препаратам на основе бактериофагов имели 26,4% штаммов *Salmonella*, обладающих множественной лекарственной устойчивостью. Наибольшей литической активностью в отношении указанных бактерий обладал бактериофаг сальмонеллезный групп А, В, С, Д, Е.

#### ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

Сунгатова М.Р.<sup>1</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>2</sup>, Чазова Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

#### STUDYING THE SPECTRUM OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

Sungatova M.R.<sup>1</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Tyupkina O.F.<sup>2</sup>, Chazova T.A.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** оценить частоту встречаемости стрептококков группы В (СГВ – *Streptococcus agalactiae*) в составе микробиоты урогенитального тракта женщин репродуктивного возраста и определить чувствительность к антимикробным препаратам.

**Материалы и методы.** Идентификацию микроорганизмов и оценку антибиотикочувствительности проводили в соответствии с нормативными документами.

**Результаты.** *S. agalactiae* выделены из биоматериала влагалища/ цервикального канала (ЦК) у 35 женщин; в монокультуре – у 6 пациенток (17,14%); в ассоциации со *Staphylococcus* spp. – у 18 (51,4%), с *Klebsiella* spp. – у 4 (11,4%), с *Escherichia coli* – у 8 (22,9%). В составе бактериально-грибковой ассоциации (с грибами рода *Candida*) СГВ высеяны у 10 женщин (28,6%). Анализ чувствительности к антимикробным препаратам показал, что к цефалоспорином были чувствительны 80,0% штаммов *S. agalactiae*, к амоксициллину – 74,3%, к фторхинолонам – 68,6%, к клиндамицину – 23,0%, к левомицитину – 51,4%, к фосфомицину – 31,4%, к нитрофурантоину – 65,7%, к гентамицину – 25,7%, к макролидам – 20,0% изолятов.

**Заключение.** *S. agalactiae* играют важную роль в патогенезе септических осложнений у родильниц и новорожденных. В соответствии с КР МЗ РФ «Нормальная беременность» и «Преждевременные роды», беременным

женщинам в 35-37 недель беременности, при угрожающих, начавшихся преждевременных родах и при преждевременном разрыве плодных оболочек рекомендовано определение антигена СГВ в ЦК. Доказано, что микробиологическое обследование урогенитального тракта с целью выявления *S. agalactiae* и своевременная санация СГВ снижает риск рождения детей с признаками внутриутробной инфекции.

#### ТЕРМИНАЛЬНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ ПЕПТИДОВ *CANDIDA PARAPSILOSIS*, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕСЯ ПРИ MALDI-ИОНИЗАЦИИ КЛЕТОЧНОГО МАТЕРИАЛА

Тebенькова Л.А., научный руководитель: Рябинин И.А.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### TERMINAL AMINO ACIDS OF *CANDIDA PARAPSILOSIS* PEPTIDES DETERMINED BY MALDI-IONIZATION OF CELLULAR MATERIAL

Tebenkova L.A., scientific supervisor: Ryabinin I.A.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить метаболиты клеток *Candida parapsilosis* при аннотации MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization)-масс-спектра биомассы микромицета.

**Материалы и методы.** В исследование включили масс-спектры штаммов *C. parapsilosis* из «Базы MALDI-масс-спектров возбудителей микозов, редких бактериальных инфекций и колонизаторов госпитальной среды» (свидетельство о государственной регистрации N2023624477). Для выявления концевых аминокислот выбрали масс-спектр по критериям интенсивности и детализировки. Аннотирование в режиме «Amino acids, including exotic» провели с помощью редактора «flexAnalysis» с ручным редактированием масс-листа.

**Результаты.** Наиболее удачными результаты съемки оказались для масс-спектра *C. parapsilosis* K21. Серия других масс-спектров *C. parapsilosis* из «Базы...» имела сходную композицию в аннотируемом регионе, что обуславливает воспроизводимость полученных результатов. В составе спектрообразующих белков и пептидов MALDI-масс-спектра были обнаружены практически все кодируемые аминокислоты, а также их аналоги и производные. Среди аминокислот с гидрофобными радикалами встречали дегидроаланин, аланин, валин, изолейцин, фенилаланин, триптофан, метионин, пролин, гидроксипролин и 2-аминобутират; среди аминокислот с гидрофильными остатками – треонин, серин, глицин, тирозин, аспарагин, селеноцистеин, цистеин, карбоксиметилцистеин, цистеиновую кислоту, аминоэтилцистеин. Из положительно заряженных полярных аминокислот обнаружены лизин, гидроксизин, аргинин, гистидин; из отрицательно заряжен-

ных – глутаминовая, пироглутаминовая и аспарагиновая кислоты. Также были выявлены промежуточные метаболиты лизина и треонина – 2-пиперидинкарбоксилат и дегидроамино-2-бутират соответственно, которые обычно не входят в структуру белков и пептидов.

**Заключение.** *C. parapsilosis* является одним из наиболее распространенных возбудителей инвазивного кандидоза из группы *Candida non-albicans*. В последние десятилетия отмечается значительный рост резистентности данного микроорганизма к препаратам азольной группы. Также имеются сообщения о наличии полирезистентных штаммов. Однако благодаря современным методам исследования и диагностики инвазивного кандидоза с привлечением MALDI-TOF-масс-спектрометрии появилась возможность изучения клеток микроорганизмов на молекулярном уровне. Это может способствовать исследованию соединений в целях улучшения методов диагностики и обнаружения возбудителя в биоматериале, а также изучения механизмов развития резистентности и поиска новых мишеней для лекарственной терапии. Спектр аминокислот, полученных в ходе аннотирования MALDI-масс-спектра *C. parapsilosis*, позволяют лучше изучить метаболические пути, регуляцию обмена веществ и механизмы адаптации микроорганизма к условиям окружающей среды. В дальнейшем это может способствовать разработке эффективных стратегий контроля и борьбы с инфекциями, обусловленными *Candida spp.*

*Исследование выполнено в рамках темы Государственного задания Минздрава России «Геномная эпидемиология множественно- и экстремально-устойчивых к антимикробным препаратам, бактериальных и грибковых возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи».*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ МУНДИЦИНА KS – БАКТЕРИОЦИНА КЛАССА IIA ИЗ *ENTEROCOCCUS MUNDTII* МЕТОДАМИ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ

**Тедиков В.М., Теймуразов М.Г., Бикетов С.Ф.**

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## INVESTIGATION OF PREPARATIONS OF MUNDTICIN KS – BACTERIOCIN CLASS IIA FROM *ENTEROCOCCUS MUNDTII* BY RAMAN SPECTROMETRY

**Tedikov V.M., Teimurazov M.G., Biketov S.F.**

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

**Цель исследования:** оценить перспективы использования методов рамановской спектрометрии (РС) в процессе получения препаратов биологически активных веществ (БАВ) на примере мундцицина (М.– термостабильный бактериоцин рибосомной природы из 58 аминокислот,

активный против листерий, клостридий, *Candida spp.* и пр.).

**Методы.** Получение и обработку спектров проводили с помощью рамановского микроскопа «Renishaw inVia Qontor» с лазерами в 532 и 785 нм и программы «WiRE 5.3» (Великобритания). Образцы анализировали (в каплях по 5-10 мкл и после высыхания) на алюминиевых, стеклянных, кварцевых и SERS-подложках. Данные сопоставляли со спектрами чистых веществ, полученных самостоятельно и выгруженных из доступных баз данных. Для подтверждения спектров веществ использовали качественные реакции на сульфат-ионы (хлористый барий) и глицерин (сульфат меди и гидроксид натрия).

Было проведено три эксперимента по наработке и очистке М., в каждом из которых после хроматографии на колонке с КМ - сефадексом С-25 грубо очищенного препарата культуральной жидкости отбирались 3-4 активные фракции (серия А). Серия Б (после обращенно-фазовой хроматографии материала из объединенных активных фракций серии А) содержала единственный пик, который, как и в серии А, выявлялся по максимуму поглощения при 280 нм и биологической активности на чувствительной культуре.

**Результаты.** В 11 образцах серии А обнаружены 4 типа спектров веществ, которые были определены как глицерин (Г.), сульфат-ион, ацетонитрил и трис. В образцах серии Б как в жидкой, так и в лиофилизированной форме отмечали следовые количества сульфат-ионов, а также высокое содержание Г. и соли (вероятно, хлорида натрия, что определяли по форме кристаллов и отсутствию пика аниона). Все выявленные по спектрам вещества являлись компонентами буферов для элюции и питательной среды.

В связи с большим количеством примесей (по концентрации Г. превышал М. на 2-3 порядка) при анализе стандартной РС обнаружили лишь некоторые из мод М., которые не экранировались спектрами Г. или сульфатов. Метод поверхностно-усиленной РС на SERS-подложках с упорядоченными наночастицами золота позволил выявить дополнительные пики, свидетельствующие о присутствии полипептида в образцах (пики амидных связей I и III, пики ароматических и серосодержащих аминокислот и др.).

**Выводы.** Метод РС с помощью воздействия монокроматического света позволил быстро выяснить компонентный химический состав образцов. Однако эти компоненты представляли собой примеси (Г., сульфат, ацетонитрил и трис), интенсивные спектры которых перекрывали пики целевого продукта и ограничивали анализ последнего. Поверхностно-усиленная РС на SERS-подложках позволила существенно усилить моды адсорбированного на них вещества, что привело к появлению специфичных для полипептидов пиков в некоторых образцах. Однако для надежной характеристики М., особенно количественной, с помощью метода РС все-таки необходимы небольшие количества химически чистого препарата (в пределах 100 мкг).

## **ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)**

**Тен М., Шадринова О.В.**

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

## **FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (CLINICAL CASE ANALYSIS)**

**Ten M., Shadrivova O.V.**

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

**Цель:** представить клинический случай инвазивного аспергиллеза (ИА) у пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

**Материалы и методы.** Диагноз ИА верифицирован в соответствии с критериями EORTC/MSG (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group, 2020).

**Результаты.** Пациент В., 71 год, ХОБЛ тяжелой степени (GOLD III) в анамнезе. Наблюдался пульмонологом в течение нескольких лет и получал комбинированную терапию топическими стероидами и бронхолитиками длительного действия (сальмотерол+флутикор), а также сальбутамол (по требованию). В связи с повышением температуры тела до 39 °С на фоне обострения ХОБЛ пациент получал стационарное лечение в пульмонологическом отделении, лихорадка купирована антибактериальными препаратами. Через несколько дней после выписки вновь госпитализирован в Александровскую больницу, где диагностирована внебольничная пневмония; проводили терапию доксициклином в течение 7 дней с положительной динамикой. Последующее стационарное лечение проходил в ГБ №4 с обострением ХОБЛ. На фоне антибактериальной (имепенем) и бронхолитической терапии достигнута кратковременная положительная динамика. В связи с нарастанием отеочного синдрома, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, появлением давящих болей за грудиной госпитализирован в ОРИТ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). При компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) выявлены множественные перибронхиальные очаговые образования обоих легких. Пациент консультирован фтизиатром, данных за туберкулез легких не получено. На контрольной КТ ОГК отмечали появление полости в S3 справа и дополнительной полости в группе полостей в S2 справа. Выполнена диагностическая фибробронхоскопия. При исследовании промывной жидкости из бронхов тест на галактоманнан положительный, микроскопия – отрицательная, при посеве роста микромицетов

не получено. На основании радиологических признаков и серологического исследования диагностировали инвазивный аспергиллез легких, начато лечение вориконазолом в дозе 400 мг в сутки с клиническим эффектом. После выписки в течение 3-х месяцев амбулаторно продолжил антимикотическую терапию.

При поступлении на 2 терапевтическое отделение микологической клиники для контрольного обследования предъявлял жалобы на кашель с отделением мокроты слизистого характера, одышку при физической нагрузке, слабость. На КТ ОГК в верхней и средней доле правого легкого определяли группы перибронхиальных очагов размерами 2-10 мм (в S2 с тенденцией к слиянию между собой и с костально плеврой). Единичные очаги в нижней доле левого легкого. Мелкие участки центри- и панлобулярной эмфиземы. По сравнению с предыдущими исследованиями отмечали уменьшение размеров очагов и регресс полостей распада в них. При серологическом исследовании тест на галактоманнан отрицательный. Пациент продолжил терапию вориконазолом в стандартной дозировке. Общая продолжительность курса составила 6 месяцев.

**Выводы.** У пациентов на фоне тяжелого течения ХОБЛ возможно развитие инвазивного аспергиллеза с поражением легких. Появление полостей кавитации в легких требует дообследования для исключения микоза с исследованием бронхоальвеолярного лаважа. Препаратом выбора для лечения ИА является вориконазол.

---

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАПСУЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* В ИММУНОДИАГНОСТИКЕ МЕЛИОИДОЗА**

**Терешко Д.Л.**

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## **PROSPECTS FOR THE USE OF *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* CAPSULAR ANTIGENS IN THE IMMUNODIAGNOSIS OF MELIOIDOSIS**

**Tereshko D.L.**

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** оценить использование диагностически значимых антигенов *Burkholderia pseudomallei* при конструировании иммуноферментной тест-системы для выявления мелиоидозных антител.

**Материалы и методы.** В работе использовали выделенные из клеток *B. pseudomallei* и хроматографически очищенные антигены 6 (Ag 6), 8 (Ag 8) (по классификации Пивня Н.Н.), липополисахарид (ЛПС) и О-полисахарид (О-ПС) клеточной стенки. Биополимеры ковалентно связывали с планшетами «Corning Carbo-BIND» (США) в 0,1 М ацетатном буфере pH 5,5 с добавлением периодата

натрия (3,2 мг/мл). Блокировку проводили 5% раствором сухого обезжиренного молока. Сыворотки тестировали в разведении 1:100. Конъюгат против иммуноглобулинов человека, меченный пероксидазой хрена («Имтэк», Россия), наносили в концентрации 1:10000. В качестве субстрата использовали о-фенилендиамин («Sigma», США). Статистическую обработку выполняли с помощью «ROC-анализа».

**Результаты.** Полученные данные при тестировании в непрямом варианте ИФА (иммуноферментный анализ) сывороток условно-здоровых лиц из эндемичного (n=92) по мелиоидозу и неэндемичного (n=92) регионов значительно варьировали в зависимости от применяемого сенситива. Разница между контрольной и опытной группами при использовании Ag 6, Ag8, ЛПС и О-ПС составила 40, 14, 34 и 12% соответственно. Значение площади под кривой ROC было максимальным при использовании Ag 6 – 0,92, что свидетельствует о получении упорядоченных данных с достоверными статистическими отличиями между группами.

**Выводы.** Таким образом, для выявления мелиоидозных антител в сыворотках крови людей перспективное значение имеет Ag 6. Более того, на его основе возможно конструирование тест-систем для выявления специфических иммуноглобулинов методами ДОТ-ИФА, иммунохроматографии и др.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МИКОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Тилавбердиев Ш.А.<sup>1</sup>, Игамбердиев Б.Н. <sup>1</sup>Мадаминов Ф.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский центр по борьбе со СПИД, Ташкент;

<sup>2</sup>Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана, Республика Узбекистан

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF MYCOTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

<sup>1</sup>Tilavberdiev Sh.A.<sup>1</sup>, Igamberdiev B.N.<sup>1</sup>, Madaminov F.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican AIDS Control Center, Tashkent; <sup>2</sup>Ferghana Medical Institute of Public Health, Ferghana, Republic of Uzbekistan

**Цель исследования:** оценить этиологическую структуру микотических осложнений у больных с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Обследовано 75 пациентов с ВИЧ-инфекцией, которые находились на 3-4 стадии заболевания, с уровнем CD4<200 кл/мкл, с наличием респираторных и менингеальных симптомов. Возраст больных – от 20 до 65 (40,1±2,2) лет, мужчин – 45 (60%). 42 (56 %) пациента получали антиретровирусную терапию (АРВТ). Исследовали бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), кровь и мокроту. Наряду с традиционными методами, применяли серологические тест-системы («BIO-RAD», США). После

постановки диагноза незамедлительно приступали к проведению комплексного лечения согласно действующим протоколам.

**Результаты.** Инвазивные микозы (ИМ) выявлены у 22 (29,3%) пациентов с ВИЧ-инфекцией. Преобладавал криптококкоз (36,4%), далее следовал аспергиллез (27,3%), ассоциация криптококкоза с аспергиллезом отмечена в 18,2% случаях, инвазивный кандидоз (ИК) – в 13,6% и ассоциация аспергиллеза с ИК – в 1 (4,5%). Из этих данных следует, что с учетом ассоциаций криптококкоз обнаруживался у 54,6% больных микозами, аспергиллез – у 50,0%, ИК – у 18,1%. Этиотропная терапия пациентов с ИМ позволила у 36,4% пациентов купировать микотическое осложнение.

**Заключение.** Частота ИМ у больных с ВИЧ-инфекцией составила 29,3%, среди них преобладал криптококкоз (с учетом ассоциаций с другими микозами) – 54,6%, аспергиллез (также с ассоциациями) – 50,0%. Своевременное и адекватное лечение больных ИМ позволило в 36,4% случаях получить положительную динамику (без адекватной терапии такие пациенты погибают практически в 100% случаев), что проявлялось купированием микотического осложнения, улучшением клинического состояния и существенным повышением качества жизни больных.

## ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СПБ ГБУЗ «ГОРОДСКОЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Требунская Н.А., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## IMPROVING THE QUALITY OF MEDICAL CARE IN ST. PETERSBURG CITY SKIN AND VENEREOLOGICAL DISPENSARY IN MODERN CONDITIONS

Tribunskaya N.A., Petunova Ya.G., Kabushka Ya.S.

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Доступность и качество медицинской помощи являются основными показателями эффективной работы Учреждения. Количество пациентов, получивших дерматовенерологическую помощь как амбулаторно, так и в условиях стационара, ежегодно увеличивается.

**Цель работы:** проанализировать показатели работы лечебных и вспомогательных подразделений Учреждения в 2023 г. относительно показателей 2022 и 2021 гг.

**Материалы и методы.** Провели статистический анализ медицинских карт амбулаторного и стационарного больного; анкет, заполненных пролеченными больными; отчетов по информатизации Учреждения за 2021-2023 гг.

**Результаты.** В 2023 г. количество посещений Консультативно-диагностического отделения составило 90 575, что на 1,4% выше показателей 2022 г. (89 321) и на 0,8% выше показателей 2021 г. (89 871); Городского центра дерматологии и венерологии – 14 949 посещений в 2023 г., что на 4,6% выше показателей 2022 г. (14 285) и на 14,8% выше показателей 2021 г. (13 026).

Отдельно следует отметить работу по обследованию и лечению сифилиса у иностранных граждан. Так, в 2023 г. направлено медицинскими комиссиями города 3 774 иностранных гражданина, что на 25,2% больше, чем в 2022 г. (3 015) и на 18,3% больше, чем в 2021 г. (3 190). Сифилис выявлен в 2023 г. у 361 человека (9,6% от числа направленных), что на 27,4% меньше, чем в 2022 г. – 497 (13,49%) и на 24% меньше, чем в 2021 г. – 475 (14,8%). Получили лечение 176 иностранных гражданина, что составило 48,8% от числа выявленных больных сифилисом иностранных лиц. Учет и регистрация иностранных граждан осуществляется через программу ЕАЦ «Медсправка. Диспансер», информацию из которой получают медицинские комиссии Санкт-Петербурга и Управление Федеральной Миграционной Службы.

В рамках работы стационара в 2023 г. пролечен 5 641 пациент, что на 16,3% больше, чем в 2022 г. (4 849) и на 22,5% больше, чем в 2021 г. (4 605). Выполнение плановых показателей составило 106,2%, 109,4% и 99,6% соответственно. Лечение в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) проведено в 2023 г. и в 2022 г. 250 больному, в 2021 г. – 190, что во всех случаях составляет 100% от запланированных объемов. Вместе с тем, в соответствии с требованиями, значительно сократилась средняя длительность терапии, которая составила 16,3 в 2023 г., 19,3 – в 2022 г. и 18,3 – в 2021 г.

В 2023 г. обработано 210 анкет стационара (44% от числа пролеченных больных). 91% полностью удовлетворены качеством оказанной медицинской помощи, что на 3% ниже, чем в 2022 г. (94%) и на 3,6% выше, чем в 2021 г. (87,4%).

**Выводы.** Показатели работы амбулаторных подразделений Учреждения в 2023 г. сопоставимы с показателями 2022 г. и в отдельных случаях превышают показатели 2021 г. Число пролеченных в стационаре пациентов выросло относительно предыдущих лет, что может быть связано с повышением доступности новых методов лечения в рамках обязательного медицинского страхования. Объем ВМП ежегодно растет, что демонстрирует ее востребованность и доступность. Показатели работы по выявлению сифилиса среди иностранных граждан отражают отсутствие снижения количества направляемых на дообследование лиц, несмотря на геополитическую обстановку, вместе с тем, количество активно выявляемых случаев сифилиса снижается. Уровень удовлетворенности населения качеством оказанной медицинской помощи в течение трех лет существенно не меняется, однако проводимые мероприятия по улучшению материально-технической базы учреждения предполагают его дальнейший рост.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО АНТИМИКОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

**Тремасова А.М., Мусин Р.Р., Идиятов И.И., Тремасов Ю.М., Ерошин А.И.**

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A NEW ANTI-MYCOTIC AGENT

**Tremasova A.M., Musin R.R., Idiyatov I.I., Tremasov Y.M., Eroshin A.I.**

Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** установить эффективность лекарственных форм нового средства в терапии зооантропонозных инфекций кожных покровов в опыте на лабораторных животных.

**Материалы и методы.** Животные: самцы морских свинок, разделенные на 4 группы (n=5). Экспериментальное заражение: нанесение суспензионной культуры тест-штамма *Microsporium canis* (200 тыс. КОЕ/мл). Установление факта грибкового поражения: оценка общего состояния, проявление воспалительного процесса, наличие свечения под лампой Вуда. Лечение: препарат под шифром «ТК-46», 2 раза в сутки, наружно. Формы препарата: 0,5%-й и 1%-й раствор на диметилсульфоксиде (ДМСО); 1%-я мазь; контроль – ДМСО (основа препарата). Определяли индекс поражения (ИП) и терапевтический эффект (ТЭ).

**Результаты.** Препарат в форме 1%-го раствора показал наиболее высокую эффективность. При применении животным указанной формы препарата к 21 суткам опыта поверхность пораженных очагов очищалась, кожа приобретала бледно-розовую окраску, восстанавливался шерстный покров. Отсутствовало свечение под лампой Вуда. Результаты высева и микроскопии на наличие возбудителя – отрицательные. ИП составил 3,8 %, ТЭ – 96,2%. Меньшую ТЭ показали рецептуры препарата в форме 0,5 %-го раствора и 1 %-й мази – 65,4% и 73,1% соответственно. У свинок данных групп инфекционный процесс протекал более интенсивно, время восстановления шерстного покрова увеличивалось, в то же время результаты высева и микроскопии шерсти после лечения были отрицательными. У животных в этих группах ИП на 21 сутки лечения составил 34,6 % и 26,9 % соответственно. У свинок 4 группы излечение в указанный период не наступало, ИП – 100%.

**Заключение.** Наибольшую терапевтическую эффективность при экспериментальной микроспории у морских свинок показал 1%-й раствор разработанного антимикотического средства «ТК-46».

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЕТОКСИКАЦИИ МИКОТОКСИНОВ В КОРМАХ

Тремасова А.М., Идиятов И.И., Ерошин А.И., Сафарова Э.Р.  
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

## THE EFFECTIVENESS OF THE BIOLOGICAL METHOD OF DETOXIFICATION OF MYCOTOXINS IN FEED

Tremasova A.M., Idiyatov I.I., Eroshin A.I., Safarova E.R.  
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** провести экспериментальную оценку биологического метода детоксикации комбикорма, загрязненного метаболитами микроскопических плесневых грибов.

**Материалы и методы.** Консорциум *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Bacillus subtilis*. Эффективность микроорганизмов по детоксикации корма, загрязненного фунгальной массой микромицетов *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus*, устанавливали в опыте на крысах, а также по результатам оценки общей токсичности проб по «ГОСТ 31674-2012».

**Результаты.** В течение опыта животные, потреблявшие токсичный корм, страдали расстройством пищеварения, прирост их массы тела к 21 суткам эксперимента был ниже контроля на 52%, отмечены изменения картины крови в виде эритропении, лейкоцитоза, гипопротейнемии. Клинический статус и масса тела крыс, которым скармливали токсичный корм, обработанный консорциумом, не имели отличий с контролем, гематологические показатели животных свидетельствовали о нормализации обменных процессов. По результатам оценки на *Stylomychia mytilus* пробы токсичного корма, обработанные консорциумом, оказались малотоксичными. Также исследования на кроликах и мышах показали отсутствие каких-либо патологических изменений в отличие от результатов испытаний токсичного корма, при которых у подопытных животных отмечали дермонекротические эффекты, кровоизлияния в паренхиматозных органах и геморрагическое воспаление желудочно-кишечного тракта.

**Выводы.** Разработанный консорциум показал эффективность по детоксикации корма, загрязненного микроскопическими плесневыми грибами и их метаболитами. Следовательно, он может быть использован в целях повышения доброкачественности кормов для животных и получения безопасной животноводческой продукции.



## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ КАНДИДОЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У БОЛЬНОЙ БЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Тумасян М.Г., Тумасян С.Г., научный руководитель:  
Мелёхина Ю.Э.

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

## RECURRENT CANDIDIASIS OF THE MUCOUS MEMBRANES IN A PATIENT WITHOUT HIV INFECTION

Tumasyan M.G., Tumasyan S.G., scientific supervisor:  
Melekhina Yu.E.

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

Поверхностные формы кандидоза, протекающие с поражением слизистых оболочек, наиболее часто встречаются у ВИЧ-инфицированных пациентов и других иммунокомпрометированных лиц. Количество больных без явных иммунологических нарушений за последние годы значительно увеличилось. При рецидивирующем течении отмечают изменение спектра возбудителей, резистентность к проводимой антимикотической терапии, снижение качества жизни пациентов и наличие осложнений.

**Цель исследования:** описать клинический случай рецидивирующего кандидоза слизистых оболочек у больной 43-х лет с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), субклиническим гипотиреозом и иммунологическими нарушениями без ВИЧ-инфекции.

**Материалы и методы.** Пациентка З., 43 года, наблюдалась в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова по поводу рецидивирующего течения кандидоза слизистых оболочек. Диагноз был установлен 9 лет назад на основании объективных, эндоскопических данных, обнаружения дрожжеподобных почкующихся клеток, псевдомицелия *Candida* spp. в мазке, полученном с поражённых слизистых оболочек (полости рта, пищевода и влагалища). При посеве получен рост *Candida albicans*, чувствительных к флуконазолу. Выявлены фоновые заболевания: АИТ, субклинический гипотиреоз. Проведено иммунологическое исследование, при котором отмечено усиление дифференцировки Т-лимфоцитов в цитотоксическую субпопуляцию (CD8 32% – 0, 687×10<sup>9</sup>/л), снижение относительного соотношения субпопуляций лимфоцитов (иммунорегуляторный индекс – 1,09), снижение экспрессии активационных маркеров на лимфоцитах (CD25 9% – 0,193×10<sup>9</sup>/л); активация гуморального иммунного ответа (IgA – 1,89 г/л, IgG – 14,60 г/л), снижение IFN-γ (IFN-γ спонтанный – 104 пг/нг, индуцированный – 362 пг/нг), повышение продукции IL-10 (136 пг/мл).

**Результаты.** Пациентке было проведено лечение в два этапа: купирование рецидива – применение флуконазола в дозе 150 мг в сутки в течение четырёх недель и противорецидивная терапия флуконазолом в дозе 150 мг в неделю, 6 месяцев. Терапию назначали по ведущей форме заболевания – кандидоза пищевода. Также была вы-

полнена коррекция фоновых заболеваний. При динамическом наблюдении через 6 месяцев приема флуконазола рецидива кандидоза слизистых оболочек отмечено не было.

**Выводы.** Пациентам с рецидивирующим течением кандидоза слизистых оболочек необходимо купирование рецидива и назначение противорецидивной терапии. Показано эндокринологическое и иммунологическое обследование для ранней диагностики и коррекции фоновых заболеваний.

---

### **MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ИСПОЛЬЗУЮТ РАЗЛИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ В АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГАХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Уфимцева Е.Г.<sup>1</sup>, Еремеева Н.И.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт биохимии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск; <sup>2</sup>Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; <sup>3</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург, Россия

### **DRUG-TOLERANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ADOPT DIFFERENT MECHANISMS OF PERSISTENCE IN ALVEOLAR MACROPHAGES OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS**

Ufimtseva E.G.<sup>1</sup>, Eremeeva N.I.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biochemistry of Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; <sup>2</sup>Institute of Disinfectology of F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow; <sup>3</sup>Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

Туберкулез (ТБ) – заболевание, вызываемое бактерией *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). Проблемой при лечении ТБ-инфекции становятся формы *Mtb* не только с генетической резистентностью к противо-ТБ препаратам, но и с фенотипической толерантностью к антибиотикам, не связанной с изменениями в геноме и определяемой как бактериальная персистенция.

**Цель работы:** исследовать механизмы выживания и персистенции *Mtb* в альвеолярных макрофагах больных ТБ, подвергшихся хирургической резекции пораженных инфекцией тканей легких после длительных курсов интенсивной химиотерапии, проведенной с учетом генетических особенностей возбудителя заболевания.

**Материалы и методы.** Для характеристики *Mtb* использовали *ex vivo* культуры альвеолярных макрофагов,

полученных из разных ТБ очагов (стенка каверн и туберкулем, ткани легких, удаленные от макро-ТБ образований) резектатов легких пациентов с анализом методами гистохимического и иммунофлуоресцентного окрашивания, конфокальной микроскопии.

**Результаты.** В популяции возбудителя из легких всех пациентов выявили два пула персистирующих *Mtb*, характеризующихся или наличием кислотоустойчивого фенотипа с продукцией факторов вирулентности LAM и ESAT-6, или, наоборот, его отсутствием и экспрессией универсального стрессового белка Rv2623 вместо продукции LAM и ESAT-6.

**Выводы.** Обнаружение в макрофагах жизнеспособных *Mtb*, не выявляемых по методу Циля-Нильсена в обычной клинической практике, указывает на существенную недооценку *Mtb* нагрузки в легких пациентов. Присутствие фенотипически и физиологически различных субпопуляций *Mtb* в тканях легких свидетельствует об участии в персистенции *Mtb* не только пассивных механизмов, связанных с отсутствием/замедлением роста *Mtb* в клетках-хозяевах, но и активных механизмов, таких как ремоделирование клеточной стенки и метаболических путей патогена, позволяющих ему пережить как интенсивную противо-ТБ химиотерапию, так и другие стрессовые ситуации в инфицированных тканях легких пациентов.

---

### **ВЫЖИВАЕМОСТЬ БИОПЛЕНОК PSEUDOMONAS AERUGINOSA ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОТДЕЛЬНЫХ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ**

Ушакова А.А., Корнеев А.Г., Паньков А.С., Аминев Р.М., Соловых В.В., Илюкина О.С.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

### **SURVIVAL OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS WHEN EXPOSED TO INDIVIDUAL DISINFECTANTS**

Ushakova A.A., Korneev A.G., Pankov A.S., Aminev R.M., Solovykh V.V., Ilyukina O.S.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние отдельных дезинфектантов на структуру биопленок *Pseudomonas aeruginosa* с оценкой выживаемости планктонных форм внутри.

**Материалы и методы.** Биопленки выращивали из культуры клеток *P. aeruginosa*. В лунки стерильного полистиролового планшета с биопленками добавляли по 200 мкл растворов: пероксида водорода (3,0%), комбинированного препарата на основе четвертичных аммонийных соединений (ЧАС) («Терецид», 1,0%), натриевой соли дихлоризоциануроновой кислоты («ДезХлор», 0,2%), уксусной кислоты (6,0%) и этилового спирта (95,0%). Остаточное действие дезинфектантов после экспозиции нейтрализовали. Использовали контрольные образцы. По измене-

нию оптической плотности на планшетном фотометре «Multiscan FC» оценивали выход планктонных клеток и целостность самой биопленки.

**Результаты.** Уксусная кислота и этанол наименее эффективно и практически одинаково снижали выход планктонных клеток после обработки (на 28% и 24% соответственно); влияния на плотность биопленки не выявлено. Воздействие раствора натриевой соли дихлоризоциануроновой кислоты снижало выход клеток на 99,3% и вызывало деструкцию биопленки с уменьшением её оптической плотности в два раза. Снижение выхода планктонных клеток из биопленки более чем на 90% определялось для дезинфицирующих соединений на основе ЧАС, но оценка плотности биопленки показала снижение лишь на 35-38%. Схожий эффект был у пероксида водорода, однако при применении это препарата наблюдался значительный выход жизнеспособных клеток из биопленки после его действия.

**Заключение.** Экспериментально показано, что отдельные современные дезинфектанты способны вызывать деструкцию биопленки с сохранением внутри жизнеспособных клеток.

## ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗА ПРЕПАРАТОМ ИТРАКОНАЗОЛОВОГО РЯДА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Файзуллин В.А.<sup>1</sup>, Файзуллина Е.В.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>ООО «Центр Дерматология»; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

## TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS WITH ITRACONAZOLE-TYPE DRUGS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Faizoullin V.A.<sup>1</sup>, Faizoullina E.V.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>LLC «Center of Dermatology»; <sup>2</sup>Kazan State Medical University; <sup>3</sup>Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

**Цель исследования:** провести ретроспективный анализ результатов лечения онихомикоза у 163 пациентов – жителей Республики Татарстан препаратом итраконазолового ряда. Мужчин – 53 (32,7%), женщин – 110 (67,3%). Контрольную группу составили 217 человек, пролеченных препаратами других фармакологических групп (тербинафины, аллиламины, кетоконазолы и др.).

**Результаты.** У пациентов с онихомикозом, пролеченных итраконазолом, при поражении грибами *Trichophyton rubrum* преобладали тотально-дистрофические поражения ногтевых пластинок – 39,4% случаев ( $p < 0,001$ ), реже отмечали проксимальный и дистально-латеральный типы поражения – 3,3% и 5,8% соответственно. При поражении микромицетами *Candida albicans* преобладал проксимальный тип онихомикоза, наблюдавшийся в 76,7% случаев ( $p < 0,001$ ), что сопоставимо с группой лиц, получавших антимикотическую терапию препаратами других фармакологических групп. У

больных с дистально-латеральной формой, пролеченных итраконазолом, элементы гриба не обнаруживались в 36,5% случаев, тогда как у лиц с проксимальными поражениями отрицательный результат посева имел место только в 13,3% ( $p < 0,05$ ). Среди пациентов с онихомикозом, получавших итраконазол, значительно преобладали лица с наличием эндокринопатий, болезней обмена веществ, тяжелой соматической патологией (24,5%,  $p < 0,001$ ), то есть 1/4 от общего числа больных.

**Заключение.** Полное клинико-лабораторное излечение диагностировано у 117 пациентов (72,0%), получавших итраконазол, по сравнению с больными онихомикозом, пролеченными препаратами других фармакологических групп – 119 (55,0%), ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о возможности использования препарата итраконазола у взрослых пациентов с онихомикозом, в том числе у лиц, отягощенных различными коморбидными заболеваниями.

## РОЛЬ ВЛИЯНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА НА ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБНОЙ БИОПЛЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОРТОДОНТИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ

Филимонова Е.О.<sup>1</sup>, Стародубцева Л.А.<sup>1</sup>, Лисовская С.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

## THE ROLE OF THE INFLUENCE OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE ON THE FORMATION OF MICROBIAL BIOFILM IN PATIENTS WITH ORTHODONTIC STRUCTURES

Filimonova E.O.<sup>1</sup>, Starodubtseva L.A.<sup>1</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>1,2</sup>

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

**Цель исследования:** изучить влияние профессиональной гигиены на формирование микробной биопленки у пациентов с ортодонтическими конструкциями.

**Материалы и методы.** Участниками исследования стали 143 человека в возрасте от 18 до 28 лет. Сформированы 2 группы: 1 – пациенты без ортодонтических конструкций; 2 – ортодонтические пациенты. Профессиональная гигиена была проведена с учетом «GBT» (Guided Biofilm Therapy) протокола. Взятие материала осуществляли стерильным ватным тампоном 6 раз: 1 – до процедуры, 2 – сразу после, 3 – через сутки, 4 – через неделю, 5 – через 2 месяца, 6 – через 6 месяцев. Культивировали на средах: МПБ (мясопептонный бульон), МПА (мясопептонный агар), ЖСА (желточно-солевой агар), КА (кровяной агар), Эндо и Сабуро при температуре 37 °С в течение 1-3 суток.

**Результаты.** При микробиологическом исследовании выявили наибольшее разнообразие видового состава у ортодонтических пациентов. После процедуры у 83% участников наблюдали сужение видового состава, у 66,7% – снижение количества высеваемых микроорганизмов. Обнаруженный у 83,3% участников *Streptococcus* spp. наглядно показывает, что данный род является первым колонизатором чистой поверхности зуба. Через сутки у 17% отмечали изменения вида микроорганизмов в пределах одного рода. Качественные и количественные изменения, выявленные спустя 2 месяца, свидетельствуют об активном формировании биопленки и её непостоянстве. Через 6 месяцев наблюдали разнообразие микробиоты у ортодонтических пациентов, кроме того, род *Candida* в 25% обнаружен в количестве  $10^4$  КОЕ/мл. Присутствие *Candida albicans* и его рост на всех этапах может быть показателем большой устойчивости данного вида и способности формировать биопленку в изменяющихся условиях среды.

**Выводы.** Полученные результаты демонстрируют не только эффективность профессиональной гигиены в отношении снижения обсеменённости, но и процесс биоплёнокообразования в новых условиях обитания, сформированных процедурой.

#### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭКСПРЕССИИ ИНГИБИТОРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА Т-ЛИМФОЦИТАХ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИНВАЗИВНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ

Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Секретарева О.В., Соловьева Г.И., Шадринова О.В., Хостелиди С.Н., Васильева Н.В.

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

#### STUDYING THE FEATURES OF THE EXPRESSION OF INHIBITORY RECEPTORS ON T-LYMPHOCYTES IN HEMATOLOGIC ONCOLOGY PATIENTS WITH INVASIVE ASPERGILLOSIS

Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Secretareva O.V., Solovyova G.I., Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Vasilyeva N.V.

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

**Цель исследования:** оценить статус дифференцировки (CCR7, CD45RO) и экспрессию ингибирующих молекул (TIM-3, LAG-3) на Т-хелперах и цитотоксических Т-лимфоцитах онкогематологических пациентов с инвазивным аспергиллезом (ИА).

**Материалы и методы.** Основную группу составил 21 пациент, из которых у 13 установлен диагноз «вероятный», у 8 – «возможный» ИА (Me – 60 лет). В группу сравнения включили 22 больных (Me – 58,5 лет) с клиническими и

радиологическими признаками поражения легких, у которых ИА исключили в ходе обследования. Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых людей (Me – 41 год). Диагноз ИА устанавливали в соответствии с критериями EORTC/MSG (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group, 2020). Субпопуляционный состав лимфоцитов крови определяли методом проточной цитометрии. Среди Т-хелперов (CD3+CD4+) и Т-цитотоксических (CD3+CD8+) лимфоцитов выделяли «наивные» клетки, клетки центральной памяти (CM), эффекторной памяти (EM) и терминально дифференцированные (TEMRA), используя антитела против CD45RA (клон HI100) и CD197 (CCR7) (клон G043H7). В свою очередь на каждой из этих субпопуляций оценивалась экспрессия Tim-3 и LAG-3 (антитела против CD366 (Tim-3) (клон F38-2E2) и CD223 (LAG-3) (клон 11C3C65)).

**Результаты.** Установлено достоверно более высокое число общей популяции CD4+Tim-3+Т-лимфоцитов у гематологических больных обеих групп по отношению к показателям контрольной группы ( $p=0,03$ ;  $p=0,045$ ). При анализе различных подмножеств CD4+Т-лимфоцитов обнаружено, что у всех гематологических пациентов, включенных в исследование, повышено число эффекторных CD4+Т-клеток (EM), экспрессирующих ингибирующие рецепторы TIM-3 ( $p=0,04$ ;  $p=0,03$ ) и LAG-3 ( $p=0,04$ ;  $p=0,04$ ), по сравнению с показателями контрольной группы. Отличием больных ИА явилось более высокое число CD4+Tim-3+Т-клеток TEMRA по отношению к показателям группы контроля ( $p=0,03$ ). У пациентов обеих групп с признаками инфекционного поражения легких установлено более высокое число общей популяции CD8+Tim-3+Т-клеток за счет EM ( $p=0,04$ ;  $p=0,02$ ) и общей популяции CD8+Lag-3+ за счет EM ( $p=0,02$ ;  $p=0,02$ ) по сравнению с контрольными показателями. Значимо более высокое число TEMRA CD8+Tim-3+Т-клеток выявлено у больных ИА по отношению к показателям контрольной группы ( $p = 0,01$ ) и пациентов без грибковой инфекции ( $p=0,02$ ).

**Выводы.** Полученные результаты указывают на сходный профиль дифференцировки клонов Т-лимфоцитов, экспрессирующих ингибиторные рецепторы у гематологических больных на фоне развития инфекционного процесса. Однако у пациентов с ИА установлены более выраженные признаки терминального истощения Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток. Результаты этого исследования станут основой для дальнейшего анализа Т-клеток и их потенциальной роли в иммунопатогенезе грибковых инфекций.



## КЛОНИРОВАНИЕ ОПЕРОНА МИКРОЦИНА V ИЗ УРОПАТОГЕННОГО ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ШТАММА-ПРОДУЦЕНТА АНТИМИКРОБНОЙ СУБСТАНЦИИ

**Фурсова Н.К., Асташкин Е.И., Слукин П.В., Светоч Э.А.**  
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## CLONING OF THE MICROCIN V OPERON FROM A UROPATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI* STRAIN TO CREATE AN ANTIMICROBIAL SUBSTANCE-PRODUCING STRAIN

**Fursova N.K., Astashkin E.I., Slukin P.V., Svetoch E.A.**  
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Микроцины, пептиды небольшой молекулярной массы, продуцируемые представителями семейства *Enterobacteriaceae*, ингибирующие рост конкурирующих штаммов филогенетически родственных бактерий, в последние годы рассматриваются как потенциальные молекулы для создания новых антимикробных препаратов для контроля бактериальных патогенов в пищевой биотехнологии и медицине.

**Цель исследования:** выявление генетических детерминант микроцинов в полных геномах уропатогенных штаммов *Escherichia coli* (UPEC), выбор донорного штамма, проявляющего фенотипическую активность микроцина, клонирование оперона синтеза микроцина V в реципиентный штамм *E. coli*.

**Материалы и методы.** Полногеномное секвенирование штаммов UPEC проведено по технологии «Illumina» в рамках гранта Минобрнауки РФ (Соглашение № 075-15-2019-1671). Последовательности ДНК анализировали с помощью веб-ресурса «BLAST» (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Фенотипическое проявление активности микроцинов детектировали с применением метода двухслойного агара на газоне тест-штамма *E. coli* C600. Для выделения плазмидной ДНК использовали набор «GeneJET Plasmid Miniprep Kit» («Thermo Scientific», Литва). ДНК из агарозного геля выделяли с помощью набора «GeneJET™ PCR Purification Kit» («Thermo Scientific», Литва). Для клонирования использовали набор «Quick-TA Kit» («Evrogen», Россия).

**Результаты.** Анализ полных геномов 62 штаммов UPEC, выделенных в РФ в 2019-2022 гг., выявил в них опероны синтеза микроцинов V (n=4), H47 (n=4) и J25 (n=1). Фенотипически наличие микроцинов детектировали в виде зоны задержки роста тест-штамма шириной 2-10 мм. Оперон микроцина V (*сваABC-cvi*) с собственным промотором (~4,5 Kb) амплифицировали с помощью праймеров Pr-MccV-for (5'-actctcctatgctgtatgtt-3') и Pr-MccV-rev (5'-cactcttgactatgtaacg-3') из геномной ДНК штамма *E. coli* U75 (B-8728) [NZ\_JABUNJ000000000], клонировали в плазмиду pAL2-T (маркер Ap<sup>R</sup>) и переклонировали рестрикт NotI - EcoRI в вектор pET28b (маркер Km<sup>R</sup>). Рекомбинантные

плазмиды трансформировали в «кальциевые» компетентные клетки штамма *E. coli* ВМН. Показано, что трансформанты, несущие оперон микроцина V в составе плазмиды pETPrV-27, приобрели способность задерживать рост чувствительного к микроцинам тест-штамма *E. coli* C600.

**Заключение.** Разработка новых антимикробных препаратов на основе микроцинов представляется перспективным направлением в качестве одного из вариантов решения проблемы контроля бактериальных патогенов в пищевой биотехнологии и медицине.

*Исследование выполнено в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ *ASPERGILLUS BRASILIENSIS*

**Халдеева Е.В.**  
Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DISINFECTANTS AGAINST HOSPITAL STRAINS OF *ASPERGILLUS BRASILIENSIS*

**Khaldeeva E.V.**  
Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

**Цель работы:** оценить эффективность дезинфицирующих средств (ДС), применяемых в медицинских организациях (МО), в отношении госпитальных штаммов *Aspergillus brasiliensis*.

**Материалы и методы.** Проведена оценка эффективности 5 наименований ДС (Ника Пероксам, Ника Неодез, Слайт, Дельсан-Дез, Бактол Форте), применяемых в МО г. Казани в рутинной практике, в отношении 16 штаммов *A. brasiliensis*, выделенных из внутрибольничной среды. Эффективность ДС определяли в соответствии с «Руководством Р 4.2.3676–20» суспензионным методом, в режимах дезинфекции, используемых в МО, а также рекомендованных при грибковых инфекциях или поражениях плесневыми грибами.

**Результаты.** В режимах дезинфекции, используемых в МО, эффективность всех протестированных ДС была подтверждена в отношении 11 (68,8%) госпитальных штаммов *A. brasiliensis*. Три штамма проявляли резистентность: один – к одному ДС, два штамма – к 2 ДС. Недостаточная эффективность ДС выявлена в отношении 5 штаммов. При этом у штаммов, резистентных к двум наименованиям ДС, также отмечали неполную чувствительность к остальным трем тестируемым ДС.

Применение режимов, рекомендованных при поражениях плесневыми грибами (Ника Пероксам, Слайт, Бактол Форте) и грибковых инфекциях (Ника Неодез, Дель-

сан-Дез), подтвердило эффективность всех ДС в отношении 14 штаммов *A. brasiliensis*. В то же время один из госпитальных штаммов микромицетов проявлял неполную чувствительность к 1 ДС, а еще один – резистентность к 2 ДС.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о необходимости мониторинга внутрибольничной среды и регулярного контроля эффективности применяемых режимов ДС, а также своевременной ротации дезинфектантов для обеспечения максимальной эффективности профилактических мероприятий.

## СЛУЧАЙ НЕДЕРМАТОМИЦЕТНОГО ОНИХОМИКОЗА, ВЫЗВАННОГО *PHIALOPHORA SP.*

Халдеева Е.В.

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

### A CASE OF NON-DERMATOMYCETE ONYCHOMYCOSIS CAUSED BY *PHIALOPHORA SP.*

Khaldeeva E.V.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Основными возбудителями онихомикоза стоп в Европе и Российской Федерации являются дерматомицеты, однако в последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа случаев недерматомицетных, в т.ч. плесневых, онихомикозов.

**Цель работы:** на примере клинического случая оценить эффективность культуральной диагностики недерматомицетных онихомикозов.

**Материалы и методы.** Пациентка М., 46 лет, обратилась за проведением культурального исследования ногтевой пластины 1 пальца правой стопы в связи с подозрением на онихомикоз. Изменение цвета (потемнение) и отслоение ногтевой пластины замечено через неделю после возвращения из Объединенных Арабских Эмиратов, форма пластины не изменена. Пациентке ранее выполнено микроскопическое исследование с КОН, результат отрицательный.

**Результаты.** Выявлен рост культуры гриба в виде мелких (не более 6 мм) темноокрашенных бархатистых колоний в 11 точках из 20. При изучении микроморфологии наблюдали характерные для *Phialophora americana* и *P. verrucosa* признаки в виде присутствия на гифах латеральных и терминальных фиалид с выраженными воронковидными воротничками. Используя выделенную культуру гриба, проведено определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) итраконазола, тербинафина, кетоконазола в соответствии с протоколом «CLSI M38-A2». Наименьшее значение МПК получено для итраконазола (0,06 мг/л), тербинафин и кетоконазол были менее эффективны – 0,25 мг/л и 8 мг/л соответственно. По результатам исследования пациентке назначен итраконазол по методу пульс-терапии по 200 мг 2 раза в сутки в сочетании с при-

менением лака с 1% аморолфином. Однако после усиления отслоения часть ногтевой пластины была удалена, и лак был заменен на нафтифин крем 1%. Через 8 месяцев отмечено восстановление ногтевой пластины, при микроскопическом и культуральном исследовании присутствия микромицетов не обнаружено.

**Заключение.** Недерматомицетный онихомикоз может быть вызван разнообразными возбудителями, в т.ч. резистентными к отдельным антимикотикам. Культуральная диагностика, помимо идентификации возбудителя, дает возможность оценить чувствительность к противогрибковым препаратам, что позволяет выбрать наиболее эффективную тактику лечения.

## ВЛИЯНИЕ ХИТИН-ГЛЮКАНОВОГО КОМПЛЕКСА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЗЕАРАЛЕНОНА В КИШЕЧНИКЕ

Хасиятуллин А.Ф., Семёнов Э.И., Вафин Ф.Р., Матросова Л.Е., Мингалеев Д.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

### THE EFFECT OF THE CHITIN-GLUCAN COMPLEX ON THE DISTRIBUTION OF ZEARALENONE IN THE INTESTINE

Khasiyatullin A.F., Semenov E.I., Vafin F.R., Matrosova L.E., Mingaleev D.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить воздействие хитин-глюканового комплекса на миграцию зеараленона в кишечнике при многократном хроническом поступлении низких доз микотоксина зеараленона.

**Материал и методы.** Было сформировано 3 группы порослят по 4 головы в каждой. Первая группа животных служила биологическим контролем и в течение 60 суток опыта получала «основной рацион»; вторая группа – «токсичный рацион», содержащий микотоксин с высоким эстрогенным действием (зеараленон в концентрации 1 мг/кг рациона); третья группа – «токсичный рацион» с добавлением хитин-глюканового комплекса в дозе 0,25% от массы рациона. На 61 сутки проводили вскрытие животных и отбор тканей различных отделов кишечника с последующим определением остаточных количеств микотоксина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС).

**Результаты.** За 60 дней опыта в группе без добавления хитин-глюканового комплекса в слепой кишке порослят содержание зеараленона было 15,7 мкг/кг, в ободочной – 52 мкг/кг, а в подвздошной – 27,5 мкг/кг. У животных группы с добавлением хитин-глюканового комплекса в 12-ти перстной кишке зеараленона накопилось на 40% меньше, в тощей кишке – на 84% в сравнении с группой без лечения, а в подвздошной, слепой и ободочной кишках содержание зеараленона было ниже предела обнаружения метода.

**Заключение.** Максимальное накопление токсина наблюдали в двенадцатиперстной кишке, тощей кишке и ободочной кишке животных. Применение хитин-глюканового комплекса позволило значительно снизить накопление зеараленона в кишечнике.

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ПОЛОВЫМ РАЗВИТИЕМ

**Хисамутдинова Д.Р., Козлова Я.И., Башнина Е.Б., Туркунова М.Е.**

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

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF PRECOUS PUBERTY IN GIRLS

**Khisamutdinova D.R., Kozlova Y.I., Bashnina E.B., Turkunova M.E.**

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

**Цель:** оценить влияние агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) на клинико-иммунологические показатели у девочек с гонадотропин-зависимой формой преждевременного полового развития (ППР).

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование пациентов с центральной формой преждевременного полового развития (114 девочек), наблюдавшихся в Эндокринологическом центре детей и подростков г. Санкт-Петербург в период с 2002 по 2023 гг. Обязательными критериями включения были клинические признаки полового созревания и биохимические признаки центральной формы ППР. Были оценены клинические и лабораторные показатели: динамика роста, костный возраст (КВ), эстрадиол, лютеинизирующий гормон с момента постановки диагноза до окончания терапии, а также показатели иммунного статуса, включающие субпопуляция лимфоцитов, иммуноглобулины А, М, G, НСТ-тест. Далее определяли эффективность лечения преждевременного полового развития агонистами гонадотропин-рилизинг гормона путем анализа гормональных данных и показателей физического развития. У 10 пациентов выполняли оценку иммунного статуса с дальнейшим анализом факторов, влияющих на него. Клинические данные были оценены с помощью статистического анализа с использованием программы «StatTech v. 4.0.6» (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). За уровень статистической значимости был взят  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Эффективность лечения аГнРГ определяли с помощью анализа гормональных показателей, динамики роста, КВ за весь период терапии. Медиана лютеинизирующего гормона в момент диагностики заболевания

установилась на уровне 0,83 мМЕ/мл (0,36-1,60), эстрадиола – 16 пг/мл (7-60). Спустя 1 год терапии аГнРГ, наблюдали значимое снижение обоих гормональных показателей. Коэффициент стандартного отклонения роста при диагностике был значительно повышен (медиана – 2,38 SDS), снижение показателя фиксировали, начиная с первого года лечения, достигая среднестатистических соответствующих возрасту значений к концу терапии. Подобную динамику отмечали также и у коэффициента стандартного отклонения скорости роста. Для оценки влияния лечения на костный возраст использовали отношение: костный возраст к паспортному. В процессе анализа выявлены статистически значимые изменения спустя 1 год терапии ( $p < 0,001$ ). Таким образом, лечение аГнРГ, подавляя половые гормоны, замедляет скорость пубертата и положительно влияет на показатели физического развития у пациенток с ППР центрального генеза.

При корреляционном анализе взаимосвязи длительности терапии с иммунологическими показателями выявили следующие закономерности: заметная обратная связь наблюдалась с относительными количествами Т-хелперов (CD3+CD4+), NK (CD3-CD56+), уровнями индуцированного ИФН- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ;  $r = -0,58$ ,  $r = -0,457$ ,  $r = -0,53$  соответственно); прямая связь зафиксирована между длительностью лечения и относительным количеством Т-активированных лимфоцитов (CD3+CD25+), концентрацией Ig G ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,6$ ,  $r = 0,58$  соответственно).

**Заключение.** Терапия агонистами гонадотропин-рилизинг гормона девочек с центральной формой ППР показывает положительный эффект при оценке клинических и гормональных показателей, профилируя развитие низкорослости. Влияние ранней активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, а также последующее угнетение стероидогенеза с помощью препаратов трипторелина на иммунный статус требует дальнейшего изучения.

## ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ ЛИЦА

**<sup>1</sup>Хисматулина И.М., <sup>1,2</sup>Лисовская С.А., <sup>1</sup>Фокина Д.А.**

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

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF TOPICAL AGENTS USED IN THE TREATMENT OF CHRONIC FACIAL DERMATOSES

**<sup>1</sup>Khismatulina I.M., <sup>1,2</sup>Lisovskaya S.A., <sup>1</sup>Fokina D.A.**

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

**Цель исследования:** проанализировать антибактериальную и противогрибковую активности местных препаратов для лечения хронических папуло-пустулезных дерматозов лица.

**Материалы и методы.** Исследования противомикробной активности гелей: адапален 0,1% (1); адапален

0,1%+клиндамицин 1% (2); адапален 0,1%+метронидазол 1% (3); адапален 0,1%+бензоилпероксид 2,5% (4) осуществляли методом диффузии в агар. В качестве тест-микроорганизмов использовали эталонные и клинические штаммы бактерий, часто выявляемых в микробиологических посевах от пациентов с хроническими папулопустулезными дерматозами лица. По величине зоны задержки роста микроорганизмов судили об активности препарата.

**Результаты.** Гель 1, содержащий адапален 0,1%, не проявлял антимикробную активность по отношению ко всем видам микроорганизмов. Гели, содержавшие фиксированные комбинации адапалена 0,1% с клиндамицином 1% (2); адапалена 0,1% с метронидазолом 1% (3); адапалена 0,1% с бензоила пероксидом 2,5% (4), проявляли активность в отношении бактериальной группы микроорганизмов средней и высокой степени.

**Выводы.** При тестировании топических препаратов на эталонных и клинических штаммах бактерий и микроскопических грибов, часто выявляемых в микробиологических посевах от пациентов с хроническими папулопустулезными дерматозами лица, обнаружено, что комбинированные препараты адапалена с противомикробными и антибактериальными средствами проявляли противомикробную активность средней и высокой степени.

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОРМИКОЗА У ПАЦИЕНТОВ В ОРИТ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Успенская О.С., <sup>2</sup>Сатурнов А.В., <sup>3</sup>Бондаренко С.Н., <sup>3</sup>Вавилов В.Н., <sup>3</sup>Попова М.О., <sup>4</sup>Зюзгин И.С., <sup>5</sup>Семелев В.Н., <sup>6</sup>Вартанян С.А., <sup>7</sup>Чарушин А.О., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л., <sup>1</sup>Тараскина А.Е., <sup>1</sup>Васильева Н.В.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург; <sup>6</sup>Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Краснодар; <sup>7</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

## CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF MUCORMYCOSIS IN PATIENTS IN THE ICU

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Borzova Yu.V., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Uspenskaya O.S., <sup>2</sup>Saturnov A.V., <sup>3</sup>Bondarenko S.N., <sup>3</sup>Vavilov V.N., <sup>3</sup>Popova M.O., <sup>4</sup>Zyuzgin I.S., <sup>5</sup>Semelev V.N., <sup>6</sup>Vartanyan S.A., <sup>7</sup>Charushin A.O., <sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>1</sup>Avdeenko Yu.L., <sup>1</sup>Taraskina A.E., <sup>1</sup>Vasilieva N.V.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg; <sup>3</sup>St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg; <sup>4</sup>Research Institute of Oncology named after N.N. Petrov, St. Petersburg; <sup>5</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg; <sup>6</sup>Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Krasnodar; <sup>7</sup>Perm State Medical University named after acad. E.A. Wagner, Perm, Russia

Мукормикоз – тяжелое заболевание, характеризующееся высокой летальностью. У пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в критическом состоянии мукормикоз может развиваться как внутрибольничная инфекция.

**Цель работы:** изучить клинико-лабораторные особенности мукормикоза у пациентов в ОРИТ для оптимизации диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2020 гг. В регистр больных редкими инвазивными микозами включили 310 человек, 33% из них находились в ОРИТ (n=100). Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment Cancer/ Mycoses Study Group, 2020).

**Результаты.** В регистр больных редкими инвазивными микозами проспективно включен 51 пациент с мукормикозом в ОРИТ. Мужчины составили 52%, женщины – 48%, медиана возраста – 35 лет (от 18 до 74 лет).

Основными фоновыми состояниями были: онкогематологические заболевания (64%), сахарный диабет (25%), политравмы и ожоги (12%), состояние после трансплантации органов (6%), предшествующие хирургические вмешательства (6%), хроническая обструктивная болезнь легких (2%), СПИД (2%). У пациентов выявляли несколько факторов риска развития инвазивного микоза в условиях интенсивной терапии: центральный венозный катетер (100%), искусственная вентиляция легких (77%), длительный прием глюкокортикостероидов (80%), сопутствующий бактериальный сепсис (76%), лимфоцитопения (69%) и агранулоцитоз (59%), аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (32%), кетоацидоз (25%).

Основными локализациями мукормикоза в ОРИТ были: легкие (60%), околоносовые пазухи (34%), центральная нервная система (27%), кожа и мягкие ткани (21%), желудочно-кишечный тракт (12%). Поражение 2 и более органов отмечали у 44% больных. При посеве биосубстратов возбудителя в культуре выделили у 64% пациентов. Возбудителями мукормикоза в ОРИТ были: *Rhizopus* spp. (46%), *Rhizomucor* spp. (18%), *Lichtheimia* spp. (14%), *Mucor* spp. (12%).

Первичную антимикотическую профилактику препаратами, обладающими противогрибковой активностью, получали 8% пациентов, а эмпирическую терапию – 29%. Основными препаратами, используемыми для первичной профилактики, были микафунгин и вориконазол. Таргетную антимикотическую терапию провели 88% всех боль-

ных. Наиболее часто для лечения мукормикоза применяли позаконазол (42%), липидные формы амфотерицина В (40%), амфотерицина В дезоксихолат (38%). Общая выживаемость больных мукормикозом в течение трех месяцев составила 37%. Средняя продолжительность жизни – 1 месяц.

**Выводы.** Онкогематологические заболевания и декомпенсированный сахарный диабет – основные фоновые заболевания у больных мукормикозом в ОРИТ (64% и 25%). Пневмония и микотические синуситы являются ведущими клиническими формами мукормикоза в ОРИТ, при этом поражение 2 и более органов отмечают у 44% пациентов. Основной возбудитель – грибы рода *Rhizopus* (46%). Общая выживаемость больных мукормикозом в ОРИТ в течение трех месяцев – 37%.

### ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ, ВЫЗВАННЫЕ РЕДКИМИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫМИ ГРИБАМИ В ОРИТ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Шагдильева Е.В., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Успенская О.С., <sup>2</sup>Сатурнов А.В., <sup>2</sup>Смирнов С.А., <sup>3</sup>Семелев В.Н., <sup>4</sup>Колбин А.С., <sup>5</sup>Белогурова М.Б., <sup>1</sup>Тараскина А.Е., <sup>1</sup>Васильева Н.В.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия

### INVASIVE MYCOSES CAUSED BY RARE YEAST-LIKE FUNGI IN THE ICU

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Shagdileeva E.V., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Uspenskaya O.S., <sup>2</sup>Saturnov A.V., <sup>2</sup>Smirnov S.A., <sup>3</sup>Semelev V.N., <sup>4</sup>Kolbin A.S., <sup>5</sup>Belogurova M.B., <sup>1</sup>Taraskina A.E., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov; <sup>4</sup>St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlov; <sup>5</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov, St. Petersburg, Russia

Инвазивные микозы, обусловленные редкими дрожжеподобными грибами, – тяжелые оппортунистические инфекции с высокой летальностью. В Российской Федерации распространенность, факторы риска, клинические проявления, особенности диагностики и терапии у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) остаются неизученными.

**Цель работы:** изучить клинико-лабораторные особенности тяжелых грибковых инфекций, обусловленных

редкими дрожжеподобными возбудителями в ОРИТ, для оптимизации их диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2020 гг. В регистр больных редкими инвазивными микозами включили 310 человек, 33% из них находились в ОРИТ (n=100). Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment Cancer/ Mycoses Study Group, 2020).

**Результаты.** Пациенты с инвазивными микозами, вызванными редкими дрожжеподобными микромицетами, составили 28% (n=28) от общей когорты больных редкими инвазивными микозами, находящимися в ОРИТ на момент постановки диагноза; мужчины – 55%, женщины – 45%, медиана возраста – 29 лет (от 18 до 43 лет).

Основными фоновыми состояниями пациентов были: предшествующие хирургические вмешательства (55%), политравмы и ожоги (30%), онкогематологические заболевания (11%), СПИД (10%). У всех больных выявляли более чем один фактор риска развития инвазивного микоза, наиболее часто: центральный венозный катетер (100%), сопутствующий бактериальный сепсис (95%), искусственная вентиляция легких (70%), длительный прием глюкокортикостероидов (50%), лимфоцитопения (45%) и агранулоцитоз (30%). Основные клинические формы инвазивных микозов, вызванных редкими дрожжеподобными грибами: микотический сепсис (88%) и поражение центральной нервной системы (20%).

При посеве биосубстратов возбудителя в культуре выделили у 100% больных. Анализ показал, что возбудителями инвазивных микозов, вызванных редкими дрожжеподобными возбудителями в ОРИТ, были *Trichosporon* spp. (40%), *Rhodotorula* spp. (33%), *Geotrichum* spp. (17%), *Saccharomyces* spp. (8%), *Malassezia* spp. (4%).

Эмпирическую антимикотическую терапию проводили у 20% пациентов, таргетную антимикотическую терапию – у 88%. Наиболее часто для лечения инвазивных микозов, вызванных редкими дрожжеподобными микозами, применяли флуконазол (55%), вориконазол (15%), амфотерицин В дезоксихолат (40%) и эхинокандины (10%). Общая выживаемость больных в течение 30 дней составила 40%.

**Выводы.** Основными фоновыми состояниями у пациентов с инвазивными микозами, вызванными редкими дрожжеподобными возбудителями в ОРИТ, являются предшествующие хирургические вмешательства (55%) и политравмы/ ожоги (30%). Основной клинический вариант – микотический сепсис (88%). Основные возбудители – грибы родов *Trichosporon* spp. (40%) и *Rhodotorula* spp. (33%). Общая выживаемость пациентов с инвазивными микозами, вызванными редкими дрожжеподобными возбудителями в ОРИТ, в течение 30 дней составила 40%.



## ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ, ВЫЗВАННЫЕ РЕДКИМИ МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ ГРИБАМИ В ОРИТ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Шагдилеева Е.В.,  
<sup>1</sup>Мелехина Ю.Э., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Успенская О.С.,  
<sup>2</sup>Сатурнов А.В., <sup>3</sup>Семелев В.Н., <sup>4</sup>Колбин А.С.,  
<sup>5</sup>Белогурова М.Б., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л.,  
<sup>1</sup>Тараскина А.Е.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE MYCOSES CAUSED BY RARE FILAMENTOUS FUNGI IN THE ICU

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Shagdileeva E.V.,  
<sup>1</sup>Melekhina J.E., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Uspenskaya O.S.,  
<sup>2</sup>Saturnov A.V., <sup>3</sup>Semelev V.N., <sup>4</sup>Kolbin A.S., <sup>5</sup>Belogurova  
M.B., <sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>1</sup>Avdeenko Yu.L., <sup>1</sup>Taraskina A.E.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov; <sup>4</sup>St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlov; <sup>5</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov, St. Petersburg, Russia,

Инвазивные микозы, обусловленные редкими грибами, – тяжелые оппортунистические инфекции с высокой летальностью. Особенности факторов риска, клинических проявлений, диагностики и лечения инвазивных микозов, вызванных редкими нитчатыми возбудителями в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), остаются неизученными.

**Цель работы:** изучить клинико-лабораторные особенности тяжелых грибковых инфекций, обусловленных редкими мицелиальными возбудителями, для оптимизации их диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2020 гг. В регистр больных редкими инвазивными микозами включили 310 человек, 33% из них находились в ОРИТ (n=100). Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment Cancer/ Mycoses Study Group, 2020).

**Результаты.** Пациенты с инвазивными микозами, вызванными редкими мицелиальными грибами, составили 21% (n=21) от общей когорты лиц, госпитализированных в ОРИТ; мужчины – 45%, женщины – 55%, медиана возраста – 30 лет (от 18 до 67 лет).

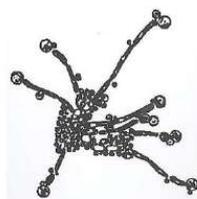
Основными фоновыми состояниями были: онкогематологические заболевания (60%), хроническая обструктив-

ная болезнь легких (20%), сахарный диабет (5%), политравмы и ожоги (5%), состояние после трансплантации органов (5%), предшествующие хирургические вмешательства (5%), СПИД (5%). Выявляли следующие факторы риска развития инвазивного микоза: центральный венозный катетер (95%), искусственная вентиляция легких (65%), длительный прием глюкокортикостероидов (75%), сопутствующий бактериальный сепсис (85%), лимфоцитопения менее  $1 \times 10^9/\text{л}$  (75%) и агранулоцитоз (55%), аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (25%), кетоацидоз (5%).

Основные локализации инвазивных микозов, вызванных редкими мицелиальными возбудителями: легкие (64%), околоносовые пазухи (18%), центральная нервная система (9%), кожа и мягкие ткани (9%). Диссеминированный микоз развился у 36% пациентов. При посеве биосубстратов возбудителя в культуре выделили у 100% больных. Возбудителями инвазивных микозов, вызванных мицелиальными возбудителями в ОРИТ, были: *Fusarium* spp. (35%), *Paecilomyces* spp. (25%), *Acremonium* spp. (10%), *Trichoderma* spp. (10%), *Exophiala* spp. (5%), *Scopulariopsis* spp. (5%), *Scedosporium* spp. (5%), *Cladosporium* spp. (5%).

Эмпирическую терапию проводили у 25% пациентов в ОРИТ. Основные препараты – эхинокандины и триазолы (вориконазол). Для таргетной антимикотической терапии использовали вориконазол (45%), амфотерицин В деоксихолат (25%), итраконазол (15%), эхинокандины (10%), амфотерицина В липидные формы (10%) и позаконазол (15%). У 20% больных применяли комбинированную антимикотическую терапию, хирургическое лечение – у 20%. Общая выживаемость пациентов в течение 12 недель составила 48%.

**Выводы.** Онкогематологические нозологии являются основными фоновыми заболеваниями у пациентов с инвазивными микозами, вызванными редкими мицелиальными возбудителями в ОРИТ (60%). Пневмония и диссеминированный микоз являются ведущими клиническими формами в ОРИТ. Основной возбудитель – грибы рода *Fusarium* spp. (35%). Общая выживаемость больных инвазивными микозами, вызванными редкими мицелиальными возбудителями в ОРИТ, в течение трех месяцев составила 48%.



## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРОТИПОВ 6-Й СЕРОГРУППЫ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККА В РОССИИ, ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Цветкова И.А.<sup>1,2</sup>, Макаренко Е.В.<sup>1</sup>, Никитина Е.В.<sup>1</sup>, Калиногорская О.С.<sup>1</sup>, Даниленко Е.Д.<sup>2</sup>, Гостев В.В.<sup>1,3</sup>, Сидоренко С.В.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## DISTRIBUTION OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROTYPES WITHIN 6<sup>TH</sup> SEROGROUP, CIRCULATING IN SAINT-PETERSBURG AFTER 13-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE INTRODUCTION IN RUSSIA, OPTIMIZATION OF MOLECULAR ASSESSMENT METHODS

Tsvetkova I.A.<sup>1,2</sup>, Makarenkova E.V.<sup>1</sup>, Nikitina E.V.<sup>1</sup>, Kalinogorskaya O.S.<sup>1</sup>, Danilenko E.D.<sup>2</sup>, Gostev V.V.<sup>1,3</sup>, Sidorenko S.V.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

На фоне проводимой антипневмококковой вакцинации в России продолжают циркулировать серотипы 6-й серогруппы, которые, помимо вакцинных 6А и 6В (входящих в состав полисахаридной конъюгированной вакцины ПКВ13), могут включать также появившиеся за последние почти два десятилетия невакцинные 6С, 6D, 6Е, 6F-Н (встречаются редко). Полисахаридные капсулы серотипов 6А и 6В пневмококка отличаются только связью остатков рамнозы с рибитолом (-1,3 – у 6А или -1,4 – у 6В), что коррелирует с однонуклеотидным полиморфизмом в гене рамнозилтрансферазы *wciP*. Серотип 6С отличается от типа 6А наличием углеводного остатка глюкозы вместо галактозы, предположительно, из-за аминокислотных различий гликозилтрансферазы *WciN*. Серотип 6D отличается от серотипа 6С заменой только одного нуклеотида в гене *wciP*. Серотип 6Е, несмотря на значительный генетический полиморфизм (особенно от 3'-области гена *dexV* до 5'-области гена *rimC*), неотличим по серологическим свойствам от серотипа 6В (и является подтипом серотипа 6В).

**Цель исследования:** оптимизировать метод молекулярной идентификации серотипов *Streptococcus pneumoniae* 6-й серогруппы и оценить распространенность представителей 6-й серогруппы *S. pneumoniae*, циркулирующих в Санкт-Петербурге у детей с ОРВИ, в периоды до и после внедрения вакцинации против пневмококка в России.

**Материалы и методы.** Для подбора праймеров использовали последовательности генов *wciP* и *wciN*, доступные в базе данных «Genbank». Проанализировано 57 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных от детей с ОРВИ в Санкт-Петербурге в ФГБУ «ДНКЦИБ» в 2010-2012 гг., а также 47 изолятов, выявленных в 2017-2018 гг.

**Результаты.** Аминокислотная последовательность *WciP* (длина гена 987 п.н.) отличается в субтипах 6-й серогруппы следующими АМК-остатками: 6А и 6С – Ala192–Ser195–Arg254; 6В и 6D – Ser192–Asn195–Gly254; 6В – 195N и 6D – 195S (отличаются одной мутацией). Последовательность гена *wciN* идентична для серотипов 6А и 6В (длина гена – 945 п.н.), а также для серотипов 6С и 6D (длина гена – 1125 п.н.). Для серотипов 6А/6В и 6С/6D характерно различие фланкирующих областей гена *wciN*.

**Заключение.** Оптимизирован метод молекулярной идентификации серотипов *S. pneumoniae* 6-й серогруппы на основе секвенирования по Сэнгену генов *wciP* и *wciN*. В период после внедрения повсеместной вакцинации против пневмококка в популяции *S. pneumoniae* наблюдается тенденция к росту распространенности невакцинных серотипов 6С и 6D.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОРЗ У ДЕТЕЙ В ПОСТ-КОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Целикина Е.Г.<sup>1</sup>, Чернуха М.Ю.<sup>1</sup>, Османов И.М.<sup>2</sup>, Аветисян Л.Р.<sup>1</sup>, Анцупова М.А.<sup>2</sup>, Малашук Я.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи;

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой, Москва, Россия

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ARI IN CHILDREN AFTER COVID-19 PANDEMIC

Tselikina E.G.<sup>1</sup>, Chernukha M.Yu.<sup>1</sup>, Osmanov I.M.<sup>2</sup>, Avetisyan L.R.<sup>1</sup>, Antsupova M.A.<sup>2</sup>, Malashuk Y.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya;

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Russia, Moscow

**Цель исследования:** проанализировать этиологическую структуру острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей, госпитализированных в стационар в тяжелом и средне-тяжелом состоянии.

**Материалы и методы.** Проведен анализ биоматериала от детей с диагнозами ОРЗ / внебольничная пневмония (ВП) за период с ноября 2023 г. по январь 2024 г. Исследование включало выявление возбудителей бактериальных, вирусных и грибковых инфекций с применением культуральных методов, а также молекулярно-генетических методов (полимеразная цепная реакция в реальном времени) для респираторных вирусов.

**Результаты.** Было проанализировано 55 образцов от 36 пациентов: 24 образца от детей с ОРЗ, 31 – с ВП. Доминирующими бактериальными возбудителями были *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*; в группе ВП *A. baumannii* наблюдали в 25,8% случаев, *K. pneumoniae* – в 9,7%, *M. pneumoniae* – в 9,7%, *S. aureus* – в 6,5%, *P. aeruginosa* – в 6,5%.

Из вирусов наиболее часто определяли вирус Грипп А (28,6%) и Аденовирус (21,4%); при ВП доминирующим возбудителем был вирус SARS-CoV-2 (6,5%).

Причиной ОРЗ была бактериальная или вирусная моноинфекция, или смешанная вирусная инфекция, при ВП в 12,9% образцах выявлена смешанная бактериально-вирусная инфекция.

При ОРЗ (без ВП) в 50% образцов обнаружены только вирусы, при ВП – в 22,6% случаев.

**Выводы.** Этиологическая структура ОРЗ/ВП претерпела изменения, в частности, увеличилась доля инфекций смешанной вирусно-бактериальной этиологии (12,7% – от общего числа, 12,9% – от пациентов с ВП), а также инфекций, вызванных несколькими вирусными возбудителями (21,4%). В структуре бактериальных агентов уменьшилась доля «типичных» (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *S. aureus*) возбудителей. Полученные данные не позволяют сделать выводы, а лишь свидетельствуют об изменении структуры ОРЗ у детей, что подтверждает необходимость исследования проблемы.

## ЭТИОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ ПЛЕСНЕВОГО ОНИХОМИКОЗА СТОП У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Рябинин И.А.

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

## ETIOLOGY AND THERAPY OF MOLD ONYCHOMYCOSIS OF THE FEET IN PATIENTS OVER 60 YEARS OF AGE

Tsurupa E.N., Kotrekova L.P., Raznatovsky K.I., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Ryabinin I.A.

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

Поражение ногтей плесневыми микроскопическими грибами (микроспоридиями) – наиболее редкий вариант онихомикоза стоп. Возраст старше 60 лет является фактором риска развития онихомикоза. В последние годы отмечается увеличение выявляемости онихомикоза (ОМ) стоп, вызванного плесневыми микроспоридиями, у людей этой возрастной группы.

**Цель исследования:** оценить этиологические и клинические особенности, а также эффективность терапии плесневого ОМ стоп у больных в возрасте старше 60 лет.

**Методы и материалы.** По дизайну исследование было одноцентровым, проспективным, открытым, наблюдательным. Объекты изучения: больные ОМ стоп, вызванным плесневыми микроспоридиями. Диагностическим критериями для установки диагноза плесневого ОМ был рост гриба в не менее чем в 5 из 20 точек посева или выделение одного и того же вида гриба в результате троекратного посева.

Всего обследовано 414 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет (57,5±12,8 лет; медиана – 54 года; 152 мужчины и 262 женщины) с ОМ стоп. Плесневой ОМ был диагностирован у 21 больного (5% случаев) из них у 10 (5%) в возрасте от 18 до 59 лет (группа молодого возраста) и у 11 (5%) в возрасте 60 лет и старше (группа старшего возраста). По результатам исследования были сформированы 2 группы. Между группами была проведена сравнительная оценка этиологии, клинической формы ОМ, количества пораженных ногтей и средней площади поражения ногтевых пластинок, а также оценка эффективности комбинированной терапии, предусматривающей проведение аппаратного педикюра с удалением пораженных участков ногтей и назначение итраконазола по схеме пульс-терапии с приемом его по 200 мг 2 раза сутки по 7 дней на 1, 5, 9 неделе. Антифунгальный лак с аморолфином пациенты наносили на пораженные ногти 1 раз в 7 дней до полного отрастания здоровой ногтевой пластинки. Также они должны были обрабатывать обувь, чтобы избежать повторного заражения. Результаты оценивали на 26 неделе после начала лечения.

**Результаты.** Выявили, что среди возбудителей ОМ в обеих группах наиболее часто встречался *Scopulariopsis brevicaulis*, его выделяли с одинаковой частотой в обеих группах: в 5 (50%) случаях у больных молодого возраста и в 6 (55%) – у лиц старшего возраста ( $p=0,76$ ); в других случаях спектр возбудителей между группами не имел отличий. Были выделены также *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Trichosporon asahii*. У пациентов обеих групп количество пораженных ногтей было не более 2. Чаще наблюдали поражение ногтей 1 и/или 5 пальцев стоп. Площадь поражения ногтей достоверно не отличалась в обеих группах: 68,1% (медиана – 69,5%) в 1 группе, 65,3% (медиана 69,0%) – во 2 группе. Дистально-латеральный ОМ выявляли в исследуемых группах с одинаковой частотой: 7 (70%) случаев в первой младшей возрастной группе и 8 (72%) – в старшей возрастной группе ( $p=0,19$ ). В каждой возрастной группе отмечали только по 1 случаю поражения ногтей по тотально- дистрофическому типу. На долю проксимального ОМ (без паронихии) пришлось по 2 случая в каждой из исследуемых групп ( $p=0,23$ ). В результате проведенного лечения удалось достигнуть полного выздоровления у 7 из 10 (70%) больных молодого возраста и у 6 из 11 (54%) – старческого и пожилого возраста ( $p=0,06$ ). Остальные пациенты, не достигшие выздоровления, продолжили аппаратную подчистку ногтей 1 раз в 2 месяца и применение наружных препаратов.

**Обсуждение и выводы.** Если для онихомикоза стоп, вызванного дерматомицетами, у больных пожилого и

старческого возраста характерны вовлечение в патологический процесс большого числа ногтей и большая площадь поражения ногтевых пластинок, то для недерматомицетного ОМ этой закономерности не наблюдается. Комбинированная терапия плесневого ОМ стоп, предусматривающая проведение аппаратного педикюра, пульс-терапии итраконазолом и нанесение лака с аморолфином, является эффективной и может служить альтернативой хирургическому лечению плесневого ОМ стоп.

## ОПЫТ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ 1% ГЕЛЕМ КЛИНДАМИЦИНА

Чаплыгин А.В.<sup>1,2</sup>, Чаплыгин К.А.<sup>1</sup>, Серебрякова И.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

## EXPERIENCE OF TOPICAL ACNE THERAPY WITH CLINDAMYCIN 1% GEL

Chaplygin A.V.<sup>1,2</sup>, Chaplygin K.A.<sup>1</sup>, Serebryakova I.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

Научно доказано противовоспалительное действие топического антибиотика клиндамицина при акне за счет снижения популяции *Cutibacterium acnes*. Препарат входит в клинические рекомендации по лечению акне в Российской Федерации. Для клиндамицина характерна способность снижать концентрацию свободных жирных кислот на коже и, как следствие, отмечается антикомедогенный эффект.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения препарата клиндамицин в виде 1% геля в терапии больных акне средней степени тяжести, так как данный антибиотик может использоваться в разных лекарственных формах (в виде раствора, крема и геля).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 30 пациентов в возрасте от 14 до 19 лет (18 – женского пола, 12 – мужского) с папуло-пустулезными акне II степени тяжести, давностью заболевания не менее 6 месяцев, ранее не получавших клиндамицин. Показаний для системной терапии не было. В клинической картине доминировали закрытые и открытые комедоны, папулезные, пустулезные элементы в себорейных местах (лицо, спина, грудь). В качестве топической терапии назначали в виде монотерапии препарат 1% гель клиндамицина (производства России), который наносили 2 раза в день утром и вечером на проблемные участки кожи (курс – 4 недели). Все пациенты получали ежедневный базовый уход с использованием средств дерматокосметики. Результаты оценивали через 14 дней и 28 дней от начала лечения.

**Результаты.** На 14 суток применения 1% геля клиндамицина число папул, пустул в очагах поражения сокра-

тилось на 62%. На 28-е сутки полное разрешение папуло-пустулезных элементов отмечали у 80% пациентов (25 человек). В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению акне всем пациентам для продолжения терапии были назначены местно препараты азелаиновой кислоты в виде 15% геля. При отслеживании отдаленных результатов лечения через 2 месяца после его окончания 1% гелем клиндамицина клинический эффект сохранялся у всех пациентов. Нежелательные эффекты на всем протяжении терапии отсутствовали.

**Выводы.** Показаны высокая эффективность и хорошая переносимость 1% геля клиндамицина в лечении угревых высыпаний у подростков. Препарат 1% гель клиндамицина рекомендован к применению в терапии акне у подростков.

## ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТИТОВ КРУПНЫХ СКЛАДКОВ

Чаплыгин А.В.<sup>1,2</sup>, Чаплыгин К.А.<sup>1</sup>, Левина Ю.В.<sup>1,2</sup>, Серебрякова И.С.<sup>1</sup>, Согомоян Л.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

## THE OPTIMAL CHOICE OF TOPICAL THERAPY FOR LARGE FOLD DERMATITIS

Chaplygin A.V.<sup>1,2</sup>, Chaplygin K.A.<sup>1</sup>, Levina Y.V.<sup>1,2</sup>, Serebryakova I.S.<sup>1</sup>, Sogomonian L.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

Вследствие частой встречаемости дерматитов крупных складок актуален вопрос терапии данной патологии. При этом необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности кожи крупных складок, для которой характерна склонность к мацерации и механическому повреждению. Также микробиом кожи складок более вариабелен, чем на гладкой коже, и часто включает условно-патогенные штаммы бактерий и грибы, к которым часто транзиторно присоединяются патогенные штаммы микроорганизмов и грибковые патогены. В результате клиническая картина интертригинозных дерматитов мало отличима друг от друга. На практике это приводит к необходимости применения комбинированного лечения: с одной стороны, эмпирической синдромальной терапии дерматита, с другой – эрадикационной этиотропной терапии. Оптимальным вариантом являются официальные комбинированные препараты для топической терапии с фиксированной комбинацией лекарственных средств.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения комбинированных топических средств у пациентов с интертригинозными поражениями различной этиологии в области крупных кожных складок. Для исследования

был выбран топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата (ТГКС III класса по T.Luger, 2013 г.) и 1% изоконазола нитрата (антимикотик широкого спектра действия с бактериостатическим эффектом).

**Задача исследования:** оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата в виде крема при топической терапии у пациентов с дерматитами в области крупных складок.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 34 пациента в возрасте от 18 до 50 лет (20 женского пола, 14 – мужского) с интертригинозным дерматитом сочетанной этиологии, длительностью заболевания не менее 5 суток, ранее не получавших топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата в виде крема. Системная терапия пациентам не проводилась. Клиническая картина характеризовалась наличием эритемы в крупных складках кожи (под молочными железами, паховые, бедренно-мошоночные, межъягодичные складки), с мацерацией, трещинами, эрозиями, шелушением, воспалительными папулами по периферии. Для монотерапии применяли в виде крема топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата, наносимый 2 раза в день утром и вечером на очаги поражения кожи курсом до 2 недель. Результаты оценивали через 5, 10 и 15 дней от начала лечения.

**Результаты.** На 5 сутки применения крема с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата у всех пациентов отмечали частичное разрешение высыпаний со снижением интенсивности зуда и жжения (по субъективной шкале – с 8,4 баллов до 4,1 баллов); на 10 сутки полное разрешение наблюдали у 64,7% пациентов (22 человека), у оставшихся – дальнейшее разрешение высыпаний со снижением индекса зуда до 2,2 балла. На 15 сутки у 100% пациентов отмечалось клиническое выздоровление, частично с исходом во вторичную пигментацию. Через 1 месяц после окончания терапии клинический эффект сохранялся у всех пациентов. Нежелательные явления на всем протяжении лечения отсутствовали.

**Выводы.** Показана высокая эффективность и безопасность применения топического комбинированного препарата с фиксированной комбинацией 0,1% дифлукорталона валерата и 1% изоконазола нитрата в виде крема в терапии интертригинозных дерматитов сочетанной этиологии в области крупных складок.



## ОСОБЕННОСТИ МУКОРМИКОЗА ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Чарушин А.О.<sup>1</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>2</sup>, Чарушина И.П.<sup>1</sup>, Еловиков А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF MUCORMYCOSIS OF THE PARANASAL SINUSES IN THE PERM REGION

Charushin A.O.<sup>1</sup>, Khostelidi S.N.<sup>2</sup>, Charushina I.P.<sup>1</sup>, Elovikov A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after acad. E. A. Wagner, Perm; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** выявить клинико-диагностические особенности мукормикоза околоносовых пазух (ОНП) в Пермском крае.

**Материалы и методы.** Изучено 4 случая инвазивного мукормикоза (ИММ) ОНП, выявленных в Пермском крае в 2021-2023 гг. Для постановки диагноза использованы критерии EORTC/MSG (2019, 2020).

**Результаты.** Под наблюдением находились 4 пациента с мукормикозом ОНП (женщины – 75%, медиана возраста – 70,5 лет). Основной фоновой патологией были COVID-19 (50%), сахарный диабет (СД) (50%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (100%). Выявили следующие факторы риска развития ИММ: применение глюкокортикостероидов (ГКС) (75%), генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) (25%), декомпенсация СД (50%). При поступлении в стационар состояние пациентов было стабильным. Основные клинические проявления ИММ: головные боли (100%), снижение зрения до амавроза, офтальмоплегия, птоз (75%), свищевые ходы в наружном отделе щечной области и у медиального угла глаза (50%). Характерный для ИММ «черный струп» не наблюдали. Во всех случаях диагностировали поражение ОНП слева: гайморитомидит (100%), поражение лобной и клиновидной пазух (25%). При риноскопии плюско-ткань серого цвета в полости носа определялась у 1 больного. При компьютерной томографии ОНП отмечали деструкцию: бумажной пластинки (75%), ситовидной пластинки (50%), структур скуло-орбитального комплекса (25%). Во всех случаях проводили дифференциальную диагностику со злокачественным новообразованием ОНП. ИММ диагностировали в течение 32-183 дней (медиана – 102 дня) при патоморфологическом исследовании интраоперационного материала. При микологическом исследовании промывной жидкости ОНП и интраоперационного материала культуры мукормицеты не были выделены. Во всех случаях выполнена синусотомия: в 2 случаях – гайморотомия по Колдуэлл-Люку с ревизией передних клеток решетчатого лабиринта, в 1 – эндоскопическая поли-

синусотомия слева, в 1 – эндоскопическая гайморозтомия с пластикой дефекта ситовидной пластины. Антимикотическую терапию проводили позаконазолом (75%) и изавуконазолом (25%) длительностью от 8 до 14 недель (медиана продолжительности – 70 дней). Выживаемость в течение 3 и 12 месяцев – 100%.

**Выводы.** Инвазивный мукормикоз у наблюдаемых пациентов характеризовался хроническим течением. Заболевание развивалось в возрастной группе старше 65 лет. Основными клиническими проявлениями были: поражение левых ОНП по типу деструктивного гайморозтомидита с распространением в орбиту, отсутствие некротических изменений тканей лица и слизистой оболочки. Для благоприятного исхода ИММ необходимо сочетание синусотомии и длительной антимикотической терапии.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ

Чащин А.Ю., Казимова А.М., Большакова Н.О.

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

## EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SUPERFICIAL MYCOSES

Chashchin A.Yu., Kazimova A.M., Bolshakova N.O.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

**Цель исследования:** проанализировать заболеваемость микроспорией и трихофитией за период с 2022 г. по 2023 г. в городе Иркутске и Иркутской области (ИО).

**Материалы и методы.** Использовали данные статистической отчетности за период 2022 -2023 гг.

**Результаты.** При оценке заболеваемости микроспорией и трихофитией можно отметить небольшое снижение заболеваемости на протяжении последних двух лет (2022-2023 гг.) наряду с ростом заболеваемости всеми поверхностными микозами в ИО. При расчете на 100 тыс. населения она составила 216, 62 в 2022 г., и 232,34 – в 2023 г.

Наибольшее количество случаев микроспории было выявлено в областном центре. При расчете на 100 тыс. населения она составила 46,82 в 2022 г., и 40,34 – в 2023 г. При оценке заболеваемости трихофитией также наблюдали снижение заболеваемости. Трихофития была выявлена в отдаленных районах области: 21 случай – в 2022 г. и 12 – в 2023 г. При сравнении частоты встречаемости микроспории и трихофитии у детей и взрослых очевиден факт доминирования микроспории у детей до 14 лет, а трихофитии – в возрастной группе старше 14 лет. В областном центре регистрировали только случаи микроспории.

**Заключение.** Полученные результаты показывают тенденцию в виде снижения заболеваемости микроспорией и трихофитией. В качестве возможных причин рассматриваются: уменьшение миграции населения, более частое

использование дистанционных методов общения, улучшение ветеринарного контроля за продаваемыми животными. Выявленные данные позволяют адекватно оценивать эпидемиологическую ситуацию в области и наметить план эффективных противоэпидемических мероприятий.

## ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ТРЕТЬЕГО УРОВНЯ

Чернова Т.В.<sup>1</sup>, Корноухова Л.А.<sup>1,2</sup>, Мошкевич И.Р.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## DEPENDENCE OF THE LEVEL OF ANTIBIOTIC RESISTANCE ON THE DURATION OF HOSPITALIZATION IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Chernova T.V.<sup>1</sup>, Kornoukhova L.A.<sup>1,2</sup>, Moshkevich I.R.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>2</sup>The First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; <sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить входящий уровень резистентности микроорганизмов и зависимость от сроков госпитализации пациентов в условиях регионального многопрофильного учреждения третьего уровня.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный микробиологический мониторинг микроорганизмов, выделенных из клинического материала, доставленного в микробиологическую лабораторию Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ), за 2023 г. Анализировали следующие контрольные периоды: первые 48 часов с момента госпитализации, 3-7 сутки, более 7 суток. Использовали данные по каждому первому идентифицированному микроорганизму пациента.

**Результаты.** По мере увеличения срока госпитализации наблюдали сокращение микробиологического пейзажа в профильных отделениях и нарастание резистентности энтеробактерий к карбапенемам на 13-15% на 3-7 сутки и на 29-32% – в следующем периоде. Входящий уровень резистентности микроорганизмов к препаратам выбора для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП, более 25%) требует учитывать факторы риска носительства резистентной микробиоты пациента при назначении ПАП. По мере увеличения срока госпитализации отмечали обеднение микробиологического пейзажа в профильных отделениях ЛОКБ и нарастание резистентности основных госпитальных штаммов микроорганизмов.

**Выводы.** Микробиологический мониторинг первично высеваемых микроорганизмов позволяет более корректно оценить уровень антибиотикорезистентности штаммов, циркулирующих в стационаре. Анализ резистентности микроорганизмов в контрольные периоды дает возможность определить начальный фон пациентов, изменение его в течение госпитализации, а также помогает выявить ошибки на преаналитическом этапе микробиологических исследований.

## ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ МЕДНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ВЫКЛЮЧАТЕЛЯХ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Чернуха М.Ю.<sup>1,2</sup>, Аветисян Л.Р.<sup>1,2</sup>, Целикина Е.Г.<sup>1</sup>, Сиянова Е.А.<sup>1</sup>, Омран Ф.С.<sup>2</sup>, Емельяненко А.М.<sup>2</sup>, Бойнович Л.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи; <sup>2</sup>Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина, Россия, Москва

## THE DEVELOPMENT OF COPPER COATING FOR PLASTIC LIGHT SWITCHES AND IT'S IN SITU ANTIMICROBIAL BE-HAVIOR IN A HOSPITAL ENVIRONMENT

Chernukha M.Yu.<sup>1,2</sup>, Avetisyan L.R.<sup>1,2</sup>, Tselikina E.G.<sup>1</sup>, Omran F.Sh.<sup>2</sup>, Emelyanenko A.M.<sup>2</sup>, Boynovich L.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya; <sup>2</sup>A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Moscow, Russia

**Цель:** изучить бактерицидную активность медных покрытий на выключателях в условиях стационара во время производственного процесса.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были установленные в палате выключатели: контрольный пластиковый (В-К) и с медным покрытием (В-М), нанесенным методом газодинамического напыления. Было проведено по 89 смывов с поверхностей каждого выключателя. Оценку обсемененности осуществляли бактериологическими методами по МР 4.2.0220-20. Культуры идентифицировали с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

**Результаты.** Из 89 смывов В-К рост бактерий обнаружен в 56 случаях, из В-М – в 21 случае. Таким образом, частота загрязнения В-М была на 63% ниже, чем В-К. При этом максимальная обсемененность В-К за весь период наблюдения составила 400 КОЕ/мл при среднем уровне 17,8 КОЕ/мл, для В-М – 130 КОЕ/мл при среднем уровне загрязнения 4,8 КОЕ/мл. С В-М был выявлен достоверно меньший уровень высеваемости ( $p < 0,05$ ), а средний уровень обсемененности был меньше в 3,7 раза, чем у В-К. *Staphylococcus aureus* обнаружили в 8 смывах с В-К и в 3

смывах с В-М. Наиболее распространенным микроорганизмом был *Staphylococcus epidermidis*, выделяемый с В-К в 2,7 раз чаще, чем с В-М.

**Выводы.** Выявлено бактерицидное действие на выключателе с медным покрытием по сравнению с контрольным. Таким образом, разработанное медное покрытие является перспективным для использования в медицинских организациях в качестве мер профилактики распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ДЕТЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Чернявская М.А.<sup>1</sup>, Шагдилеева Е.В.<sup>2</sup>, Диникина Ю.В.<sup>2</sup>, Бойченко Э.Г.<sup>3</sup>, Козлова О.П.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Колбин А.С.<sup>4,5</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>3</sup>Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; <sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS IN CHILDREN OF ST. PETERSBURG

Chernyavskaya M.A.<sup>1</sup>, Shagdilееva E.V.<sup>1</sup>, Dinikina Y.V.<sup>2</sup>, Boychenko E.G.<sup>3</sup>, Kozlova O.P.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Kolbin A.S.<sup>4,5</sup>, Borzova Yu.V.<sup>1</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>1</sup>

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

<sup>3</sup>Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies; <sup>4</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>5</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить этиологию, факторы риска, клинические проявления и результаты лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) у детей в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Провели проспективное двучетровое исследование с сентября 2022 г. по февраль 2024 г. Для постановки диагноза использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSGERC (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group, 2020 г.).

**Результаты.** В исследование включили 42 ребенка с «доказанным» (90%) и «вероятным» (10%) ИА, мальчиков – 57%. Медиана среднего возраста составила 8,5 лет (1 мес. – 17 лет). Фоновыми состояниями были гематологические (63%) и онкологические (10%) заболевания, первичные иммунодефициты (10%), острые респираторные

вирусные инфекции (7%), недоношенность (5%) и другие патологии (5%). Основные факторы риска: применение системных глюкокортикостероидных препаратов (ГКС) – 52%, выраженные нейтропения – 33% и лимфоцитопения – 31%, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток – 29%, применение иммуносупрессивных препаратов – 24%, реакция «трансплантат против хозяина» – 12%.

Основной локализацией ИА были легкие (86%). Также выявляли поражение мягких тканей и кожи – 10%, пазух носа – 7%, печени и селезенки – 5%, центральной нервной системы – 5%, сердца – 2%. Клинические проявления неспецифичны: повышение температуры, рефрактерное к применению антибактериальных препаратов широкого спектра действия, – у 36% больных, дыхательная недостаточность – у 26%, кашель – у 12%, обструктивный синдром – у 7%. На компьютерной томографии органов грудной клетки наблюдали двусторонние (50%) очаговые (41%) поражения, реже – симптом «матового стекла» (15%). Диагноз был подтвержден при гистологическом исследовании у 10% пациентов, при микроскопии септированный мицелий выделили у 12%, при посеве – у 17%. Возбудителями ИА были: *Aspergillus fumigatus* – 50%, *A. niger* – 25%, *A. ochraceus* – 12,5%, *A. alliaceus* – 12,5%. Положительный галактоманнан в крови обнаружили у 26% детей, в бронхоальвеолярном лаваже – у 74%. Антимикотическую терапию получили 88% больных: вориконазол – 64%, амфотерицин В липидный комплекс – 19%, позаконазол – 17%, каспофунгин – 14%, микафунгин – 14%, амфотерицин В дезоксихолат 10%, липосомальный амфотерицин В – 7%, анидулафунгин – 7%, изавуконазол – 5%, итраконазол – 2%. Выживаемость в течение 12 недель составила 88%.

**Выводы.** ИА у детей в г. Санкт-Петербурге чаще всего развивался на фоне тяжелого гематологического заболевания. Основными факторами риска были: применение ГКС, длительные нейтропения и лимфоцитопения. Основная локализация – легкие. Наиболее распространенными возбудителями были *A. fumigatus* (50%) и *A. niger* (25%). Основным используемым препарат при лечении ИА – вориконазол. Выживаемость в течение 12 недель составила 88%.

## АКТУАЛЬНОСТЬ МИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ КАНДИДОЗНОМ СТОМАТИТЕ В ПРОЦЕССЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Чеснокова М.Г.<sup>1,2</sup>, Чесноков В.А.<sup>3</sup>, Жеребцов В.В.<sup>1,3</sup>, Миронов А.Ю.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет, Омск; <sup>2</sup>Омский государственный технический университет, Омск; <sup>3</sup>ООО "Стоматология доктора Жеребцова", Омск; <sup>4</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва; <sup>5</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр», Москва, Россия

## THE RELEVANCE OF MYCOLOGICAL ANALYSIS FOR CANDIDAL STOMATITIS IN THE PROCESS OF ORTHOPEDIC REHABILITATION

Chesnokova M.G.<sup>1,2</sup>, Chesnokov V.A.<sup>3</sup>, Zherebtsov V.V.<sup>1,3</sup>, Mironov A.Yu.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk; <sup>2</sup>Omsk State Technical University; <sup>3</sup>LLC "Dentistry of Doctor Zherebtsov", Omsk;

<sup>4</sup>Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G.N. Gabrichevsky, Moscow; <sup>5</sup>Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia

**Цель исследования:** провести микологические исследования поверхности съемных зубных протезов у пациентов с кандидозным стоматитом при ортопедической реабилитации.

**Материалы и методы.** Обследованы пациенты с кандидозным стоматитом (1 группа – со сроком ношения съемных протезов до 3 лет, 2-ая – с длительностью ношения протезов более 3-х лет). Дрожжеподобные грибы *Candida albicans* с биоматериала поверхности съемных протезов выделяли на среде Сабуро, проводили дальнейшую идентификацию. Количественное содержание грибов выражали через десятичный логарифм величины выросших колоний (lg КОЕ/мл).

**Результаты.** При микологическом исследовании поверхности съемных зубных протезов у пациентов 1-ой группы обнаружили *C. albicans* в 12,19% случаев при среднем содержании  $0,84 \pm 0,13$  lg КОЕ/мл, P 10,00-0,00, P 90,00-4,00 lg КОЕ/мл.

Присутствие *C. albicans* устанавливали в 14,63% случаев при среднем содержании  $1,65 \pm 0,28$  lg КОЕ/мл, P 10,00-0,00, P 90,00-5,00 lg КОЕ/мл. При осмотре стоматологом регистрировали наличие «заед» преимущественно во 2-ой группе пациентов в 34,04% случаев, гиперемии слизистой оболочки – в 44,68%. Пигментацию поверхности протеза отмечали во 2-ой и 1-ой группах обследованных лиц, соответственно, в 70,21% и 44,68% случаев. Во всех группах регистрировали клинические признаки: наличие налета на поверхности протеза, на языке, а также на слизистой оболочке под протезом.

**Заключение.** Проведенные микологические исследования позволили дополнить анализ клинических проявлений у пациентов в процессе ортопедической реабилитации и разработать тактические мероприятия по коррекции микробиоценоза полости рта.



## МОНИТОРИНГ КОЛОНИЗАЦИИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫМИ ГРИБАМИ ПОВЕРХНОСТИ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Чеснокова М.Г.<sup>1,2</sup>, Чесноков В.А.<sup>3</sup>, Жеребцов В.В.<sup>1,3</sup>, Мионов А.Ю.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет, Омск; <sup>2</sup>Омский государственный технический университет, Омск; <sup>3</sup>ООО "Стоматология доктора Жеребцова", Омск;

<sup>4</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва;

<sup>5</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр», Москва, Россия

## MONITORING THE COLONIZATION OF YEAST-LIKE FUNGI ON THE SURFACE OF REMOVABLE DENTURES DURING ORTHOPEDIC REHABILITATION

Chesnokova M.G.<sup>1,2</sup>, Chesnokov V.A.<sup>3</sup>, Zhrebtsov V.V.<sup>1,3</sup>, Mironov A.Yu.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk; <sup>2</sup>Omsk State Technical University; <sup>3</sup>LLC "Dentistry of Doctor Zhrebtsov", Omsk;

<sup>4</sup>Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Moscow; <sup>5</sup>Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia

Возможным осложнением использования пациентами полных съемных пластинчатых зубных протезов является протезный стоматит.

**Цель исследования:** провести мониторинг колонизации дрожжеподобными грибами поверхности съемных протезов при ортопедической реабилитации.

**Материалы и методы.** Выполнено микробиологическое исследование поверхности протезов пациентов при ортопедической реабилитации при ношении протезов в сроки до одного года, от 1 до 2-х лет. Видовую идентификацию чистых культур осуществляли в соответствии с определителем Берджи. Дрожжеподобные грибы *Candida albicans* выделяли на среде Сабуро, для селективной изоляции использовали среду CandiSelect4. Количественное содержание микроорганизмов выражали через десятичный логарифм величины выросших колоний (lg КОЕ/мл).

**Результаты.** Грибы *C. albicans* идентифицировали в 15% случаев при содержании  $10,37 \pm 0,82$  КОЕ/мл, в 21,05% – при  $1,23 \pm 0,15$  КОЕ/мл. Установлена элиминация бифидо- и лактобактерий, низкая концентрация бактерий рода *Corynebacterium*, *Staphylococcus epidermidis* – в 31,7% случаев, *Staphylococcus saprophyticus* – в 19,1%, *Staphylococcus haemolyticus* – в 12,5%, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* –  $0,50 \pm 0,2$  КОЕ/мл, *Enterococcus*, *Streptococcus*.

**Заключение.** При проведении мониторинга получены данные в отношении частоты выделения грибов и их количественного содержания, а также видового спектра микробиоты биоматериала съемных зубных протезов, концентрации и идентификационных свойств бактерий, продол-

жительности эксплуатации протезов. Результаты исследований позволяют провести сравнительный анализ концентрации мико- и микробиоты поверхности съемных зубных протезов на этапах ортопедического лечения.

## СРАВНЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ БИОПЛЕНОК, ОБРАЗОВАННЫХ ШТАММАМИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* И *CANDIDA SPP.*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Чумарев Н.С., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

## COMPARISON OF THE OPTICAL DENSITY OF BIOFILMS FORMED BY *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AND *CANDIDA SPP.* STRAINS ISOLATED FROM THE PATIENTS WITH COVID-19

Chumarev N.S., Lisovskaya S.A., Isaeva G.Sh.

Kazan Medical University, Kazan, Russia

**Цель исследования:** установить статистически значимые отличия в оптической плотности биопленок, образованных штаммами *Klebsiella pneumoniae* и *Candida spp.*, выделенных от больных COVID-19.

**Материалы и методы.** Для исследования были взяты штаммы *Candida spp.* (n=16), *K. pneumoniae* (n=11), выделенные у пациентов с диагнозом COVID-19. Материал отбирали из зева при помощи зонда-тампона. В лаборатории проводили посев на колумбийский агар и среду Сабуро. После выделения чистой культуры выполняли идентификацию микроорганизмов масс-спектрометрическим методом при помощи «Bruker MALDI Biotyper».

Анализ на формирование биопленок осуществляли по методу Ramage и соавт. Степень формирования биопленок оценивали колориметрическим способом.

**Результаты.** Оптическая плотность биопленок, окрашенных CV, у монокультур *Candida spp.* имела диапазон от 0,097 до 0,685 ед., у монокультур *K. pneumoniae* – от 0,222 до 1,434 ед., у культур *Candida spp.* + *K. pneumoniae* – от 0,222 до 0,724. При сравнении трех групп микроорганизмов наблюдали статистически значимые различия в оптической плотности биопленок (p=0,008). При сравнении групп попарно было установлено, что оптическая плотность была выше у биопленок *Candida spp.* + *K. pneumoniae*, чем у монокультур *Candida spp.* (p=0,024).

**Заключение.** Установлено, что штаммы микроорганизмов, выделенные от больных COVID-19, а именно *Candida spp.* и *K. pneumoniae*, обладают высокой способностью к формированию биопленок. Были обнаружены статистически значимые различия в данных оптической плотности при оценке образовании биопленок клиническими штаммами *Candida spp.* как монокультур, так и микст-культур *Candida spp.* + *K. pneumoniae*.

## ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ У ДЕТЕЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Шагдилеева Е.В.<sup>1</sup>, Шадривова О.В.<sup>1</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>1</sup>, Козлова О.П.<sup>1</sup>, Горелик Ю.В.<sup>2</sup>, Бойченко Э.Г.<sup>2</sup>, Диникина Ю.В.<sup>3</sup>, Горелик К.Д.<sup>2</sup>, Иванов С.Л.<sup>2</sup>, Рубин Г.В.<sup>4</sup>, Русак М.А.<sup>2</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>, Алексеев А.Ю.<sup>1</sup>, Ковыршин С.В.<sup>1</sup>, Выборнова И.В.<sup>1</sup>, Богданова Т.В.<sup>1</sup>, Богомоллова Т.С.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Авдеенко Ю.Л.<sup>1</sup>, Колбин А.С.<sup>5,6</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; <sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>4</sup>Детская городская больница № 17 Св. Николая Чудотворца; <sup>5</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>6</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE MYCOSES IN CHILDREN IN INTENSIVE CARE UNITS

Shagdileeva E.V.<sup>1</sup>, Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Khostelidi S.N.<sup>1</sup>, Kozlova O.P.<sup>1</sup>, Gorelik Y.V.<sup>2</sup>, Boychenko E.G.<sup>2</sup>, Dinikina Y.V.<sup>3</sup>, Gorelik K.D.<sup>2</sup>, Ivanov S.L.<sup>2</sup>, Rubin G.V.<sup>4</sup>, Rusak M.A.<sup>2</sup>, Borzova Yu.V.<sup>1</sup>, Alekseev A.Yu.<sup>1</sup>, Kovyrshin S.V.<sup>1</sup>, Vybornova I.V.<sup>1</sup>, Bogdanova T.V.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Avdeenko Yu.L.<sup>1</sup>, Kolbin A.S.<sup>5,6</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, <sup>3</sup>Almazov National Medical Research Centre; <sup>4</sup>City Children's Hospital № 17 named after St. Nicholas the Miracle-worker; <sup>5</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>6</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

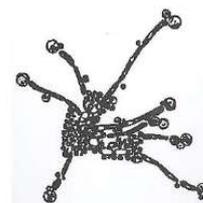
**Цель исследования:** изучить этиологию, факторы риска, клинические проявления и результаты лечения инвазивных микозов (ИМ) у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

**Материалы и методы.** Провели анализ данных созданного в Санкт-Петербурге регистра (1998 г. по 2024 г.) детей с инвазивными микозами (ИМ). В ОРИТ на момент постановки диагноза находилось 29% всех включенных в регистр детей. Для постановки диагноза использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSGERC (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group, 2020 г.).

**Результаты.** В исследование включили 105 детей ОРИТ с ИМ, обусловленными плесневыми (n=39) и дрожжеподобными грибами (n=66). Фоновыми состояниями плесневых ИМ были гематологические (54%), ревматологические (15%) и онкологические (13%) заболевания, первичные иммунодефициты (8%), а также внутриутробные инфекции (ВУИ, 8%) и другие (2%); а у детей с дрожжеподобными ИМ: ВУИ (64%), ревматологические

заболевания (11%), врожденные пороки развития (9%), вирусные (7%) и бактериальные (7%) инфекции и другие (2%). Основные факторы риска плесневых ИМ: агранулоцитоз (57%) и лимфоцитопения (54%), применение глюкокортикостероидов (ГКС, 51%) и иммуносупрессоров (26%), а также аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК, 21%) у 75% из которых развилась реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ); дрожжеподобных ИМ: применение антибиотиков (98%), наличие центрального венозного катетера (ЦВК, 91%), искусственная вентиляция легких (ИВЛ, 85%), недоношенность (69%), полное парентеральное питание (ППП, 60%), использование других катетеров (51%) и переливание крови (42%). Диагноз «доказанного» ИМ установили у 26% пациентов с плесневыми и у 100% больных с дрожжеподобными ИМ, «вероятный» ИМ диагностировали у 74% детей с плесневыми ИМ. Основной локализацией плесневых ИМ были легкие (80%), при этом у 28% пациентов выявили поражение  $\geq 2$  органов. Основной клинический вариант дрожжеподобных ИМ – фунгемия (84%). Антимикотическую терапию получили 82% детей с плесневыми и 100% – с дрожжеподобными ИМ. Хирургическое лечение получили 23% пациентов с плесневыми ИМ. Общая 12-недельная выживаемость больных плесневыми ИМ составила 49%. Общая 30-дневная выживаемость детей с дрожжеподобными ИМ – 78%.

**Выводы.** У детей, находящихся в ОРИТ, состояние может осложниться развитием дрожжеподобных и/или плесневых ИМ. Основными факторами риска плесневых ИМ являются агранулоцитоз, лимфоцитопения, применение ГКС и иммуносупрессоров, а дрожжеподобных ИМ: применение антибиотиков, наличие ЦВК и других катетеров, ИВЛ, недоношенность, ППП. Основной клинический вариант плесневых ИМ – пневмония, дрожжеподобных – фунгемия. Лечение получили 82% пациентов с плесневыми и все дети с дрожжеподобными ИМ. Общая 12-недельная выживаемость у больных плесневыми ИМ – 49%. Общая 30-дневная выживаемость детей с дрожжеподобными ИМ – 78%.



## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Шадринова О.В.<sup>1</sup>, Козлова О.П.<sup>1</sup>, Тен М.<sup>1</sup>, Завражнов А.А.<sup>2</sup>, Митичкин М.С.<sup>2</sup>, Мамонов А.Г.<sup>2</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>1</sup>, Шагдилеева Е.В.<sup>1</sup>, Успенская О.С.<sup>3</sup>, Сатурнов А.В.<sup>3</sup>, Гусев Д.А.<sup>4</sup>, Оганесян Э.Г.<sup>1</sup>, Десятник Е.А.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>

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

## INVASIVE ASPERGILLOSIS IN INTENSIVE CARE UNITS

Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Kozlova O.P.<sup>1</sup>, Ten M.<sup>1</sup>, Zavrazhnov A.A.<sup>2</sup>, Mitichkin M.S.<sup>2</sup>, Mamonov A.G.<sup>2</sup>, Khostelidi S.N.<sup>1</sup>, Shagdileeva E.V.<sup>1</sup>, Uspenskaya O.S.<sup>3</sup>, Saturnov A.V.<sup>3</sup>, Gusev D.A.<sup>4</sup>, Oganesyanyan E.G.<sup>1</sup>, Desyatnik E.A.<sup>1</sup>, Ignatieva S.M.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Borzova Yu.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City Mariinsky Hospital; <sup>3</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>4</sup>S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить факторы риска, этиологию, клинко-радиологические особенности и проанализировать эффективность лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) у больных в отделениях реанимации интенсивной терапии (ОРИТ).

**Материалы и методы.** Регистр больных инвазивным аспергиллезом, созданный в Санкт-Петербурге (1998-2024 гг.), включает 920 взрослых пациентов с доказанным и вероятным ИА (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group – EORTC/MSG, 2020). Провели анализ данных 214 взрослых пациентов, получавших терапию в ОРИТ, составивших (23%) от общего количества больных ИА. Группа I – 122 онкогематологических пациента с ИА, группа II – 92 негематологических пациента.

**Результаты.** Негематологические больные ИА были старше: медиана возраста – 62 (19-99) vs 41 (18-81) лет,  $p=0,000$ , среди них было больше женщин – 47% vs 32%,  $p=0,02$ . ИА в ОРИТ у негематологических пациентов чаще развивался на фоне тяжелого течения вирусно-бактериальной инфекции (91% vs 61%,  $p=0,0000$ ), другими негематологическими фоновыми заболеваниями были: хроническая обструктивная болезнь легких (16% vs 6%,  $p=0,01$ ), злокачественные новообразования – 13% vs 5%,  $p=0,03$ , неконтролируемый сахарный диабет (5% vs 27%,  $p=0,0000$ ) и острая либо хроническая почечная недостаточность (4% vs 18%,  $p=0,00002$ ). В негематологической когорте аутоиммунные заболевания предшествовали развитию ИА в ОРИТ у 13% больных. Среди фоновых онкогематологических заболеваний преобладал острый лейкоз – 54%, различные типы лимфом составили 31%, реже ИА развивался у пациентов с хроническим лейкозом – 7%,

апластической анемией – 3% и множественной миеломой – 3%.

Общими факторами риска развития ИА в ОРИТ были: применение системных стероидов (82% vs 69%,  $p=0,08$ ), длительная лимфоцитопения (68% vs 69%,  $p=0,7$ ); медиана составила 16 и 18 дней соответственно. Иммуносупрессивную терапию чаще применяли у негематологических больных (50% vs 31%,  $p=0,005$ ). У негематологических пациентов агранулоцитоз отмечали в единичных случаях (78% vs 3%,  $p=0,0000$ ). Основной локализацией ИА у больных в ОРИТ были легкие (96% vs 97%,  $p=0,7$ ), однако типична диссеминация с поражением  $\geq 2$  органов (17% vs 12%,  $p=0,3$ ) и вовлечение центральной нервной системы (11% vs 5%,  $p=0,1$ ).

Для больных ИА в ОРИТ характерна низкая общая 12-недельная выживаемость (50% vs 45%).

**Выводы.** Выявлены факторы риска развития ИА в ОРИТ: применение системных стероидов, длительная более 10 дней лимфоцитопения и иммуносупрессивная терапия. Инвазивный аспергиллез в ОРИТ отличается тяжелым течением: характерны диссеминация инфекции с поражением центральной нервной системы и низкая общая 12-недельная выживаемость (50% vs 45%).

## МИКРОБИОТА КОЖИ И ЕЕ РОЛЬ В ВЫБОРЕ ТЕРАПИИ ДИСГИДРОТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ

Шачнев А.С.

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

## SKIN MICROBIOTA AND ITS ROLE IN CHOOSING THERAPY FOR DYSHIDROTIC ECZEMA

Shachnev A.S.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** проанализировать видовой состав микробиоты в очагах дисгидротической экземы (ДЭ) и оценить эффективность ее терапии комбинированными топическим глюкокортикостероидами.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 52 пациента в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст –  $30,7 \pm 10,4$  лет), 17 (32,7%) мужчин и 35 (67,3%) женщин. Для бактериологического исследования аэробной и факультативно-анаэробной микробиоты использовали материал из очагов ДЭ и с видимо здоровой кожи кистей рук в стадии обострения. Степень микробной обсемененности выражали в колониеобразующих единицах (КОЕ) / миллилитр (мл).

**Результаты.** Из 52 больных ДЭ только у 10 (19,2%) в очагах был получен рост микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* – у 7,7% пациентов, количество колоний варьировало от  $10^2$  до  $10^6$  КОЕ/мл; *Acinetobacter ursingii* – у 5,8% ( $10^4$ - $10^5$  КОЕ/мл); *Staphylococcus haemolyticus* – у 3,8% (степень  $10^4$ - $10^6$  КОЕ/мл); *Pseudomonas putida* – у 1,9% (степень  $10^5$  КОЕ/мл). У 60,2% пациентов на интактной коже высевались *Staphylococcus epidermidis*,

*Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium haemolyticus*, *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus saprophyticus* (в 23,6%, 1,9%, 11,6%, 15,4% и 7,7% случаев соответственно). Пациентам назначали фиксированную комбинацию, содержащую 0,05% бетаметазона дипропионата, 0,1% гентамицина сульфата и 1% клотримазола. Трехкомпонентный препарат в форме крема применяли все больные по схеме дважды в день в течение 7 дней, с постепенной отменой к 14 дню терапии. Эффективность проводимого лечения оценивали дважды: на 7 и 14 день. К концу первой недели умеренный регресс высыпаний отмечали у 34 пациентов (65,4%), на 2 неделе от начала терапии полное разрешение кожного патологического процесса наблюдали у всех 52 больных (100%).

**Заключение.** Результаты проведенного исследования состава микробиоты при ДЭ продемонстрировали наличие патогенных микроорганизмов как в очагах, так и на интактной коже, что подтверждает необходимость включения комбинированных наружных препаратов в комплексную терапию ДЭ.

## ПРОФИЛЬ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПНЕВМОКОККОВ, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ НИЖНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ

Шаяхметова А.А.<sup>1</sup>, Белова М.Н.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

## ANTIBIOTIC SENSITIVITY PROFILE OF PNEUMOCOCCI COLONIZING THE LOWER RESPIRATORY TRACT

Shayakhmetova A.A.<sup>1</sup>, Belova M.N.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>

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

*Streptococcus pneumoniae* – самый частый возбудитель внебольничных пневмоний (ВП). У 30-50% пациентов с ВП этиологически значимым микроорганизмом являются пневмококки. Серьезную проблему создают распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к бета-лактамам антибиотикам и рост устойчивости к макролидам.

**Цель исследования:** оценить профиль антибиотико-чувствительности *S. pneumoniae*, выделенных из мокроты пациентов, госпитализированных в ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова» в 2021-2023 гг.

**Материалы и методы.** В исследование включены штаммы *S. pneumoniae*, выделенные из мокроты пациентов (n=401) с заболеваниями респираторного тракта в 2021-2023 гг. Идентификацию штаммов проводили согласно требованиям нормативных документов. Определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) выполняли диско-диффузионным методом, а интерпретацию результатов – в соответствии с требованиями

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

**Результаты.** Доля устойчивых к β-лактамам АМП пневмококков варьировала от 34,29% до 32,39%; выявлена достаточно низкая устойчивость к оксазолидинонам (линезолиду) – 20,44%-0%; к линкозамидам (клиндамицину) – 20%-18,19%. Наблюдали увеличение резистентности к макролидам (эритромицину) с 25,72% до 35,03%. Доля устойчивых к ко-тримаксозолу штаммов составила 33,29% -18,08%. *S. pneumoniae* выделен из мокроты у пациентов, госпитализированных в 2021 г., с диагнозами: COVID-19 (67,92%), пневмония неуточненной этиологии (18,87%), пневмония внебольничная (ВП) (1,87%). В 2022 г. получены следующие данные: COVID-19 (41,02%), пневмония неуточненная (23,08%), ВП (16,67%), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (3,85%), бронхиальная астма (3,85%) и иные заболевания (11,53%). Структура нозологических форм за 2023 г.: пневмония неуточненной этиологии (47,70%), COVID-19 (12,07%), ХОБЛ (9,77%), ВП (5,75%), бронхиальная астма (5,75%), хронический бронхит (2,30%), острая инфекция верхних дыхательных путей (2,30%) и иные заболевания (12,63%).

**Выводы.** Согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ «Внебольничная пневмония у взрослых» (2021 г.), всем пациентам с установленным диагнозом «внебольничная пневмония» необходимо назначать АМП как можно в более короткие сроки. Стартовую терапию проводят эмпирически с учетом профиля антибактериальной резистентности (АБР). Пациентам с ВП рекомендуется в качестве препарата выбора: амоксициллин, альтернативы – макролиды. В 2021-2023 гг. доля *S. pneumoniae*, колонизирующих нижние дыхательные пути у пациентов с заболеваниями респираторного тракта, чувствительных к β-лактамам, составила 65,71-67,61%. Установлено снижение доли изолятов, чувствительных к макролидам. Таким образом, мониторинг АБР пневмококков является важным условием для обоснования антибактериальной терапии пациентов с бактериальными заболеваниями респираторного тракта.

## ВЛИЯНИЕ ГИДОВОЙ РНК НА ТРАНС-НУКЛЕАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ CRISPR/Cas12a

Шевяков А.Г.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## EFFECT OF GUIDE RNA ON TRANS-NUCLEASE ACTIVITY OF CRISPR/Cas12a

Sheviakov A.G.

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

Диагностические системы на основе CRISPR (CRISPR-Dx), использующие транс-нуклеазную активность фермента Cas12a, продемонстрировали значительный потенциал диагностической специфичности, чувствительности, возможность разработки портативных тест-систем.

Одним из интенсивно изучаемых способов применения CRISPR-Dx на основе фермента Cas12a является детекция двуцепочечной ДНК без предварительной амплификации. Такой подход позволяет значительно упростить и сократить процедуру диагностики. Однако активность фермента Cas12a недостаточна для высокочувствительной диагностики и зависит от множества факторов. Принцип работы системы CRISPR-Dx-Cas12a заключается в формировании рибонуклеопротеинового комплекса (РНПК) гидовой РНК (гРНК) с ферментом Cas12a. Гидовая РНК конструируется специальным образом, включая петлевой участок, необходимый для связывания с ферментом Cas12a, и комплиментарный целевой ДНК участок, следующий за PAM-последовательностью (обычно – 5'-TTTV-3', реже – 5'-YTTV-3').

**Цель исследования:** изучить влияние гРНК на транскриптазную активность фермента Cas12a без предварительной амплификации ДНК.

**Материалы и методы.** С помощью приложения «Cas-Designer» (CRISPR RGEN Tools) проведён поиск гРНК и отобрано 13 вариантов последовательностей, расположенных в различных участках плазмиды *pPla* (около 9 т.п.о., выделенная из *Yersinia pestis*). Реакционную смесь CRISPR-Dx-Cas12a готовили, смешивая 100 нМ рекомбинантного фермента Cas12a, 150 нМ гРНК, 100 нг плазмиды *pPla*, 500 нМ флуоресцентного зонда в рабочем буфере NEB 2.1 в объёме 40 мкл. Реакцию проводили в трех повторениях при 37 °С в течение 1 часа с измерением флуоресцентного сигнала на  $\lambda$ -522 нм (Ex  $\lambda$ -497 нм).

Для оценки результата экспериментов рассчитывали скорость приращения флуоресценции в относительных единицах (ОФЕ) за одну минуту.

**Результаты.** Большинство исследованных гРНК (8) показали низкую скорость приращения в диапазоне 0-0,21 ОФЕ/мин., 4 гРНК – 0,25-0,71 ОФЕ/мин. и одна гРНК – 0,94 ОФЕ/мин.

**Заключение.** Таким образом, при разработке CRISPR-Dx без предварительной амплификации ДНК следует уделить особое внимание поиску наиболее эффективной гРНК, обеспечивающей высокую скорость реакции и, соответственно, чувствительность метода.

## МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ДЕЗИНФЕКТАНТАМ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Широкова И.Ю., Ковалишена О.В., Белянина Н.А.,  
Илларионова Т.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет,  
Нижний Новгород, Россия

## MONITORING SENSITIVITY TO DISINFECTANTS IN A MEDICAL ORGANIZATION

Shirokova I.Yu., Kovalishena O.V., Belyanina N.A.,  
Illarionova T.V.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod,  
Russia

**Цель исследования:** определить чувствительность к дезинфицирующим и антисептическим средствам у клинических штаммов микроорганизмов.

**Материалы и методы.** На базе бактериологической лаборатории Университетской клиники «ПИМУ» за период 2022-2023 гг. в рамках микробиологического мониторинга проводили оценку чувствительности к дезинфицирующим средствам (ДС) и антисептикам (АС) в отделениях высокого риска ИСМП. Проанализировано 223 штамма к пяти видам ДС из групп хлорсодержащих, кислородсодержащих, композиционных четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) и к антисептикам.

**Результаты.** В ходе проведенных исследований в 2022 г. все протестированные микроорганизмы были чувствительны к галоидсодержащим препаратам на основе хлора. К кислородсодержащим и композиционным ЧАС регистрировалась неполная чувствительность на уровне 6,02% [95% ДИ 1,72-10,32]. В 2023 г. у всех исследованных изолятов определялась полная чувствительность к применяемому ДС. Из изученных штаммов полную чувствительность продемонстрировали бактерии родов *Staphylococcus* и *Enterococcus*. Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий только один штамм *Pseudomonas aeruginosa* имел неполную чувствительность – 2,5%, у представителей семейства *Enterobacteriaceae* – 11,11%. Анализ чувствительности к однокомпонентным АС показал, что 100% тестируемых микроорганизмов были устойчивы к фурацилину, 15,4% [95% ДИ 10,2-20,6] – к 0,05% водному раствору хлоргексидина. Кроме того, при мониторинге чувствительности к АС в рамках производственного контроля из водного раствора хлоргексидина (0,05%), используемого для обработки ран, была выделена *Ralstonia insidiosa*, которая может вызывать внутрибольничные инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом. Доля нечувствительных изолятов к 3% перекиси водорода составила 12,0% [95% ДИ 7,5-16,5]. К спиртосодержащим антисептикам у госпитальных штаммов устойчивости не выявлено.

**Заключение.** Установлено отсутствие устойчивости у клинических штаммов к применяемому ДС, неполная чувствительность регистрировалась на уровне 6,02% [95% ДИ 1,72-10,32]. Доля изолятов полностью чувствительных к применяемому ДС составила 88,88%. Наибольшую резистентность микроорганизмы проявляли к бесспиртовым АС.



## ВАРИАбельность РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ 0-17 ЛЕТ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Школьникова Т.В., Требунская Н.А., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## VARIABILITY IN THE PREVALENCE AND INCIDENCE OF DERMATOSES IN CHILDREN AGED 0-17 YEARS IN ST. PETERSBURG

Shkolnikova T.V., Trebunskaya N.A., Petunova Ya.G., Kabushka Ya.S., Dudko V.Yu.

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

У детей заболевания кожи и подкожной клетчатки встречаются достаточно часто. Особый интерес представляют распространенность и заболеваемость хроническими дерматозами в различных возрастных группах населения.

**Цель исследования:** проанализировать статистические показатели наиболее актуальных дерматозов среди детского населения Санкт-Петербурга (далее – СПб) за 3 года.

**Материалы и методы.** Использовали данные статистической отчетности (за 2021-2023 гг.) врачей-дерматовенерологов, оказывающих помощь детскому населению СПб, и формы №30 Росстата.

**Результаты.** Анализ за 3 года показал рост распространенности и заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в возрастной группе 0-17 лет на 4,6% и 2,7% соответственно. В 2023 г. распространенность в возрастной группе 0-14 лет составила 7624,47 на 100 тыс. населения (в 2021 г. – 7266,83, в 2022 г. – 7188,09), 15-17 лет – 13502,45 на 100 тыс. подросткового населения (в 2021 г. – 12952,13, в 2022 г. – 13218,69), динамика –4,9% и 4,3% соответственно; заболеваемость в группе 0-14 лет – 5929,84 на 100 тыс. населения (в 2021 г. – 5883,80, в 2022 г. – 5624), 15-17 лет – 9705,06 на 100 тыс. населения (в 2021 г. – 8612,97, в 2022 г. – 9469,41), динамика – 0,8% и 12,7% соответственно возрастным группам.

Обращает на себя внимание повышение статистических показателей атопического дерматита в группах 0-17 и 0-14 лет (динамика распространенности за 3 года – 5,12% и 6,98%; заболеваемости – 18,69% и 26,61% соответственно) на фоне резкого снижения заболеваемости в группе 0-15 лет (26,18%). Отмечается значительный рост распространенности и заболеваемости псориазом в возрастных группах 0-17 лет (динамика – 18,88% и 36,02% соответственно) и 0-14 лет (динамика – 17,45% и 47,12%). В группе 15-17 лет определяется незначительное повышение распространенности (на 3,27%) на фоне снижения заболеваемости (на 13,4%).

**Вывод.** За 2021-2023 гг. выявлен рост распространенности и заболеваемости псориазом и атопическим дерматитом в возрастных группах 0-17 и 0-14 лет.

## СРАВНЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ АНИОННОЙ И КАТИОННОЙ ПРИРОДЫ

Щелкова В.В.<sup>1,2</sup>, Васильев Ю.Л.<sup>3</sup>, Метелин В.Б.<sup>1,2</sup>, Шихина Н.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; <sup>2</sup>Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина; <sup>3</sup>Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## COMPARISON OF ANTIMICROBIAL ACTION OF PHOTOSENSITIZERS OF ANIONIC AND CATIONIC NATURE

Shchelkova V.V.<sup>1,2</sup>, Vasiliev Y.U.<sup>3</sup>, Metelin V.B.<sup>1,2</sup>, Shikhina N.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Scientific Research Institute; <sup>2</sup>A.N. Kosygin Russian State University; <sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить антимикробную активность фотосенсибилизаторов (ФС) анионной и катионной природы по отношению к клиническим штаммам микроорганизмов.

**Материалы и методы.** В работе использовали ФС анионного и катионного пиридазин-замещенного производного хлорина еб в 4% растворе Koliphor ELP в концентрациях 1, 4 и 5%.

Исследования проводили на клинических штаммах *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. Суспензии с микробной нагрузкой  $3 \times 10^3$  КОЕ/мл аликвотировали в лунки микропланшета по 200 мкл. В контрольные пробы добавляли по 2, 8 и 10 мкл инъекционной воды, в опытные – аналогичные объемы ФС. После 30-минутной экспозиции пробы облучали однополосным лазером ( $\lambda=660$  нм,  $P_s=70,73$  мВт/см<sup>2</sup>, доза света –20 Дж/см<sup>2</sup>) и инкубировали при 37 °С в течение 24 часов. Выживаемость микроорганизмов оценивали методом высева на плотные питательные среды с последующим подсчетом колоний. Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistica 21.0.

**Результаты.** Высевы из контрольных лунок продемонстрировали сливной рост. Численность колоний *S. aureus* и *K. pneumoniae* в пробах с катионным ФС в концентрации 1% составила  $18,3 \pm 1,4$  и  $114,4 \pm 1,7$ ; 4% –  $3,7 \pm 1,4$  и  $53,6 \pm 9,6$ ; 5% –  $0,8 \pm 1,41$  и  $1,8 \pm 0,7$  соответственно. В пробах с анионным ФС в 1% концентрации –  $77,5 \pm 1,9$  и  $153,1 \pm 4,9$ ; 4% –  $16,9 \pm 1,6$  и  $201 \pm 2,3$ ; 5% –  $2,6 \pm 1,9$  и  $0,4 \pm 0,1$  соответственно.

**Выводы.** В опытах *in vitro* доказано наличие антибактериальной активности препаратов пиридазин-замещенного производного хлорина еб, более выраженной у катионного варианта ФС, по-видимому, за счет эффективного связывания положительно заряженных групп молекул с отрицательным заряженной поверхностью бактериальных клеток. Полученные результаты перспективны в плане применения фотодинамической терапии в отношении ряда антибиотикорезистентных микроорганизмов – возбудителей госпитальных инфекций.

## ИНГИБИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ХИТОЗАНА НА ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНОК КЛИНИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ *CANDIDA* SPP.

Щелкова В.В.<sup>1,2</sup>, Русанова Е.В.<sup>1</sup>, Василенко И.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; <sup>2</sup>Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина, Москва, Россия

## THE INHIBITORY EFFECT OF CHITOSAN ON THE FORMATION OF BIOFILMS BY CLINICAL STRAINS OF *CANDIDA* SPP.

Shchelkova V.V.<sup>1,2</sup>, Rusanova E.V.<sup>1</sup>, Vasilenko I.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Scientific Research Institute; <sup>2</sup>A.N. Kosygin Russian State University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить антимикотическую активность растворов хитозана с разной молекулярной массой (ММ) по отношению к биопленкам, сформированным клиническими штаммами *Candida* spp.

**Материалы и методы.** Биопленки формировали *in vitro* в лунках микропланшета из суспензии клинических штаммов *Candida* spp. (n=10) в концентрации 10<sup>6</sup>КОЕ/мл: в лунки к 150 мкл взвеси добавляли по 50 мкл растворов хитозана с разной ММ (60, 190 и 320кДа) или 50 мкл физ. раствора (опытные образцы), в контрольные лунки вносили по 200 мкл питательного бульона. После 24-часовой инкубации удаляли планктонную микробиоту, окрашивали 0,1% водным раствором гиянцанвиолета, промывали и экстрактировали краситель из биопленки 96% этанолом. Оптическую плотность раствора этанола с красителем измеряли с помощью иммуноферментного анализатора (580 нм). При оценке активности биопленкообразования использовали формулу  $OD_k = X_{ср}OD_{контроля} + 3SD_{контроля}$ , где  $OD_k$  – оптическая плотность контроля,  $X_{ср}$  – среднее арифметическое значение оптической плотности экстракта из контрольных лунок  $SD_{контроля}$  – среднеквадратичное (стандартное) отклонение контрольных значений. При  $OD_0(опыт) \leq OD_k$  – рост биопленки отсутствовал,  $OD_k < OD_0 \leq 2 \times OD_k$  – слабый рост,  $2 \times OD_k < OD_0 \leq 4 \times OD_k$  – умеренный рост,  $OD_0 > 4 \times OD_k$  – выраженный рост.

**Результаты.** Оптическая плотность экстракта из опытных лунок с биопленкой, сформированной без подавляющих факторов, составила  $1,340 \pm 0,127$  ( $> 4 \times OD_k$ ). Добавление растворов хитозана с разной ММ (60, 190 и 320кДа) подавляло накопление вещества биомассы до умеренного и низкого: 0,214, 0,193, 0,211 соответственно.

**Выводы.** Доказано ингибирующее влияние хитозана на плотность биопленок, формируемых микромицетами, до категории «умеренный»/«низкий» рост. При этом не обнаружено зависимости антимикотической активности хитозана от его молекулярной массы.

## ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ ГРИБОВ РОДА *ALTERNARIA* В КАЛЕ ПРИ МИКРОСКОПИЧЕСКОМ И КУЛЬТУРАЛЬНОМ МЕТОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Щербинина Т.В.<sup>1,2</sup>, Прокопьев В.В.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ООО КДЛ «Здоровье»; <sup>2</sup>Институт биологии и биотехнологии Алтайского государственного университета; <sup>3</sup>Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

## FREQUENCY OF *ALTERNARIA* SPP. DETECTION IN FAECES USING MICROSCOPIC AND CULTURAL METHODS OF EXAMINATION

Shcherbinina T.V.<sup>1,2</sup>, Prokopiev V.V.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>CDL "Zdorovie"; <sup>2</sup>Institute of Biology and Biotechnology of Altai State University; <sup>3</sup>Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Грибы рода *Alternaria* относятся к одним из наиболее часто встречающихся в кишечнике человека плесневым аскомицетам, образующим крупные многоклеточные конидии с продольными и поперечными перегородками.

**Цель исследования:** оценить отличия в частоте обнаружения грибов рода *Alternaria* в кале микроскопическим и культуральными методами исследования.

**Материалы и методы.** Работа была выполнена в КДЛ «Здоровье». В первой группе (178 пациентов) было проведено только культуральное исследование кала. Образцы биоматериала засеивали на среду Сабуро и инкубировали 72 часа при 35 °С, далее чашки в течение трех недель хранили при комнатной температуре. Во второй группе (334 человека) было выполнено микроскопическое исследование кала с использованием системы PARASEP. В случае обнаружения в биоматериале конидий, морфологически схожих с конидиями грибов рода *Alternaria*, образцы изучали культуральным методом. Идентификацию плесневых грибов осуществляли на основе их морфологических и культуральных свойств. Часть плесневых грибов была идентифицирована при помощи масс-спектрометра Microflex.

**Результаты.** При использовании культурального метода исследования грибы рода *Alternaria* обнаруживали в 3,9% образцов биоматериала. При микроскопическом исследовании структуры, морфологически схожие с конидиями *Alternaria* spp., встречались в 9,6% (32 образца). Культуральным методом подтвержден рост плесневых грибов в 21 образце. *Alternaria* spp. идентифицированы в 14 образцах (4,1%). Остальные грибы относились к роду *Aspergillus* и представителям отдела *Mucoromycota*.

**Заключение.** Значение микроскопических и культуральных исследований биоматериалов остается высоким. В проведенной нами работе показано, что диагностическая ценность микроскопического и культурального методов исследования кала сопоставимы.