

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 27 №2



Problems in medical mycology

Vol.27 №2

2025

EDITORIAL BOARD

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

Deputies Chief Editor:

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

S.N. Khostelidi – M.D. (Russia)

A.E. Taraskina – Ph.D. (Russia)

Responsible secretary: T.S. Bogomolova – Ph.D. (Russia)

Manager of Editorial Office: E.S. Gukova

(elena.gukova@szgmu.ru)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Bennett J. – M.D. (USA), Dupont B. – M.D. (France)

Gostev V.V. – M.D. (Russia)

Hurzilava O.G. – M.D., prof. (Russia)

Golubev V.I. – Ph.D. (Russia)

Kashkin K.P. – M.D., academician of RAMS, prof. (Russia)

Kolbin A.C. – M.D., prof. (Russia)

Kaftyreva L.A. – M.D., prof. (Russia)

Kotrekova L.P. – M.D. (Russia)

Makarova M.A. – M.D. (Russia)

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

Polachek I. – M.D. (Israel)

Samzov A.V. – M.D., prof. (Russia)

Sidorenko S.V. – Corresponding Member of the Russian

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

Shadriviva O.V. – M.D. (Russia)

Shevyakov M.A. – M.D., prof. (Russia)

Shulgina M.V. – Ph.D. (Russia)

Tietz H.-J. – M.D. (Germany)

Viviani M.A. – M.D. (Italy)

Zinzerling V.A. – M.D., prof. (Russia)

Yamaguchi M. – Ph.D. (Japan)

Zhang F. – M.D.&Ph.D. (China)

PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

Vol. 27, № 2, 2025

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 27, № 2, 2025

Научно-исследовательский институт медицинской
микологии им. П.Н.Кашкина

© ФГБОУ ВО Северо-Западный
государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова Минздрава России

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор: Н.В. Васильева – Заслуженный
деятель науки Российской Федерации, д.б.н., проф.
(Россия)

Заместители главного редактора:

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

С.Н. Хостелиди – д.м.н. (Россия)

А.Е. Тараскина – к.б.н. (Россия)

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

Заведующий редакцией: Е.С. Гукова

(elena.gukova@szgmu.ru)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Беннетт Дж. – доктор медицины (США)

Вивiani M.A. – доктор медицины (Италия)

Голубев В.И. – д.б.н. (Россия)

Гостев В.В. – к.б.н. (Россия)

Дюпон Б. – доктор медицины (Франция)

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

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

Котрехова Л.П. – к.м.н. (Россия)

Колбин А.С. – д.м.н., проф. (Россия)

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

Макарова М.А. – д.м.н. (Россия)

Полачек И. – доктор медицины (Израиль)

Самцов А.В. – д.м.н., проф. (Россия)

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

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

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

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

Чжан Ф. – доктор медицины (Китай)

Шадрикова О.В. – к.м.н. (Россия)

Шевяков М.А. – д.м.н., проф. (Россия)

Шульгина М.В. – д.б.н. (Россия)

Ямагучи М. – доктор медицины (Япония)

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

- Хостелиди С.Н., Васильева Н.В.* Обзор международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению инвазивных микозов, ассоциированных с редкими гиадофимицетами 15

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Дунц П.В., Догадова Л.П., Романчук А.Л., Игнатьев С.К., Хостелиди С.Н., Авдеенко Ю.Л., Богомолова Т.С.* Первый случай инвазивного мукомикоза в отделении реанимации и интенсивной терапии в Приморском крае 36
- Бурыгина Е.В., Фролова Е.В., Секретарева О.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Хостелиди С.Н., Хоссейнабади А., Козлова Я.И., Васильева Н.В.* Сенсибилизация к респираторным аллергенам у пациентов с уровнем общего IgE в пределах референсных значений 45
- Ефимова Д.Д., Разнатовский К.И.* Опыт лечения атопического дерматита у беременной женщины с использованием препаратов цинка 52
- Денисова Е.А., Разнатовский К.И.* Клинический случай обнаружения активной формы Lichen planopilaris у пациента перед проведением второй сессии трансплантации волос 56

КЛИНИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

- Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кочнева Н.А.* О диагностическом значении исследования микробиоты *sevgix* в дородовом периоде и антимикробной резистентности в развитии инвазивных инфекций новорожденных 60
- Кумпан Л.В., Блох А.И., Рудаков Н.В., Пенъевская Н.А., Штрек С.В., Абрамова Н.В., Матущенко Е.В., Темникова Н.В.* Прогноз заболеваемости риккетсиозами группы клещевой пятнистой лихорадки в России 68

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

ТЕЗИСЫ

- Абаев И.В., Скрыбин Ю.П.* Молекулярная эпидемиология штаммов *Staphylococcus aureus*, ассоциированных со вспышками пищевой инфекции в 2020-2024 гг. в России 72
- Аббасова Н.А., Казимли Н., Филиппова Л.В., Пунченко О.Е.* Опасный пирсинг – носительство MRSA у студентов с пирсингом носа 72
- Абдурасулова И.Н., Чернявская Е.А., Бисага Г.Н., Скрипченко Е.Ю., Людыно В.И.* Сочетанное влияние полиморфизмов генов фолатного цикла и микробного метаболизма фолатов на манифестацию рассеянного склероза в разном возрасте... 73
- Або Хадиджес М.Б.* Сопутствующая и коморбидная патология у пациентов с локализованной склеродермией 74
- Авдеенко Ю.Л.* Случай инвазивного микотического синусита, обусловленного двумя видами грибов, выявленных при патоморфологическом исследовании 74
- Автономова А.В., Курбатова И.В., Кравченко Е.С., Шегурова А.Ф., Загайнова А.В., Краснополянская Л.М.* Штаммы базидиального гриба *Lentinula edodes* как продуценты новых кандидатных противогрибковых соединений 75
- Агафонова Е.В., Троценко О.А., Гилязутдинова К.И.* Антимикробные стратегии нейтрофилов мукозального иммунитета у детей с рецидивирующими рекуррентными инфекциями 75
- Азнабаева Л.М., Сарбаева Г.И., Михайлова Е.А., Жеребятьева О.О.* Распространенность грибов рода *Candida* в многопрофильном стационаре 76
- Александрова Н.А., Сумпатова Н.А., Травкина О.Д., Оганян А.О., Кадомцева А.В.* Оценка антифунгальной активности соединений германия в отношении грибов рода *Candida* 77
- Алексеев Д.В., Каюмов К.А., Лямин А.В.* Оценка частоты выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий от пациентов с муковисцидозом в зависимости от условий культивирования 77
- Алексеева М.А., Нилова Л.Ю., Кравец О.Н.* Особенности видового состава микробиоты полости рта у лиц молодого возраста 78
- Алехина Г.П., Киргизова С.Б.* Персистентные показатели микробиоты реки Урал 78
- Алешукина А.В., Терещенко Ю.Д., Наумова М.А., Горовцов А.В., Цуркова И.С.* Гены антибиотикорезистентности псевдомонад, обнаруженных в почве больничных скверов (пилотное исследование) 79
- Алиева К.Н., Кузнецова А.А., Артамонова А.Е., Голикова М.В.* Минимальная подавляющая концентрация меропенема в отношении моно- и смешанных культур *Escherichia coli* с высокой концентрацией клеток как параметр для прогнозирования антибактериального эффекта антибиотика 79
- Алиева К.Н., Голикова М.В.* Оптимизация оценки МПК азтреонама в присутствии авибактама в отношении *Klebsiella pneumoniae* по результатам изучения эффективности комбинации в динамической системе *in vitro* 80
- Аль Кауси З.Д., Разнатовский К.И.* Исследование гормональной системы женщин с онихомикозом в постклимактерическом периоде 80
- Аль Кауси З.Д., Разнатовский К.И.* Особенности психоэмоционального состояния у женщин с онихомикозом в постклимактерическом периоде 81

Алвес М.В., Карнейру К.О., Лени К., Тодоров С.Д. Поведение пробиотических (и не только их) молочнокислых бактерий в норме и при гипертермии. Стоит ли нам беспокоиться?	82
Амирханова Ж.Т., Ахметова С.Б., Кушугулова А.Р., Амантаев Н.Г. Изучение биопленкообразования у лактобацилл с высокими антагонистическими свойствами	82
Аракельян Р.С. Клинико-эпидемиологические аспекты токсокароза человека в Астраханской области	83
Аркадова Е.Ю., Чернова Т.В., Маслова Н.А. Оценка распространенности пневмококков среди поступающих и проходящих лечение детей и взрослых в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга	83
Арсентьева Н.А., Коробова З.Р., Бутенко А.А. Влияние вирусов гепатита В и С на субпопуляционный состав лимфоцитов крови	84
Асмус М.Г. Адгезивные характеристики бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей	85
Афанасьевская Е.В., Горовиц Э.С. Несчислаев В.А., Иванов А.М., Колесова А.Р. О пребиотических свойствах природной минеральной воды «Ключи»	85
Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Матело С.К. Полимерная антимикробная композиция: применение для профилактики и/или лечения инфекций вирусной и бактериальной этиологии	86
Ахметова Д.Г., Шикибаева А.Е., Мохамед Ш.Б., Никулина Н.Н., Лайкова С.Б. Структура микробного пейзажа амбулаторных пациентов с диагнозом «муковисцидоз»	86
Барышникова Н.В., Барышникова Ю.М., Елизаров Л.А. Выявление суточной динамики пролиферативной активности <i>Candida albicans</i>	87
Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Краснов А.А., Петленко С.В., Апрятина В.А., Ильина А.С., Ермоленко Е.И., Суворов А.Н. Обоснование эффективности локальной гастропротекции и коррекции нарушений микробиоты желудка в комплексном лечении хронического атрофического гастрита, ассоциированного с <i>Helicobacter pylori</i>	87
Батракова Т.В., Долго-Сабурова Ю.В. Оценка эффективности диагностики и этиотропной терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у беременных женщин	88
Батракова Т.В., Зазерская И.Е. Состояние вагинального биотопа у беременных женщин с врожденными пороками сердца	89
Батулин В.А., Филь А.А., Филев А.С., Шиянов Д.С. Изучение содержания противомикробных средств в пищевых продуктах	89
Батулин В.А., Филь А.А., Филев А.С. Микотоксины и безопасность пищи	90
Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Родионова М.С., Тюрин Ю.А., Куликов С.Н., Исаева Г.Ш. Организация серомониторинга за носоглоточными <i>Streptococcus pneumoniae</i> в Республике Татарстан	90
Белова Е.А., Слободских Е.О., Атласов А.А. Трудности дифференциальной диагностики актинического кератоза	91
Белокур В.А. Мониторинг карбапенемазопродуцирующих грамотрицательных бактерий в Челябинской областной клинической больнице	91
Белых В.И., Крюков Н.Д., Пунченко О.Е. Чувствительность к антимикробным препаратам бактерий, контаминирующих сотовые телефоны студентов-медиков	92
Беляева А.Р., Коробова А.Г. Определение чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам: какой нейтразатор лучше?	93
Беляева А.Р., Коробова А.Г., Мещурова С.Ю., Самоходская Л.М. Чувствительность бактерий и грибов рода <i>Candida</i> к кислородактивному дезинфицирующим средствам, используемым в многопрофильном стационаре	93
Беляева Ю.С., Воробьева Е.А. Морфометрический анализ клеток пробиотических штаммов при воздействии полиненасыщенных жирных кислот	94
Белятич Л.И., Чудакова Н.А., Зинченко Л.И. Антибиотикорезистентность штаммов <i>Proteus mirabilis</i> при гнойно-воспалительных осложнениях в хирургическом стационаре	94
Беспярых Ю.А., Господарик А.В., Серегин Г.З., Хромых Н.А., Шанский Я.Д., Бронин Г.О. Трансплантация фекальной микробиоты как метод лечения кишечного синдрома различной этиологии у детей	95
Биканова М.Г. Особенности элементного состава <i>Klebsiella pneumoniae</i> , продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра	95
Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Результаты чувствительности клинических изолятов к цефтазидим-авибактаму в многопрофильной клинике Казахстана	96
Богачева Н.В., Хасанишина З.Р., Смертина М.Л. Анализ микробиома влажной среды у крыс WISTAR	96
Бондарева Е.А., Евстропов А.Н., Мадонов П.Г., Бузова Л.Г., Кретьен С.О., Солдатова М.С., Ярославцев Д.В., Любушкина Е.М. Антагонистическая активность КАМП-1 в отношении бактерий со множественной лекарственной устойчивостью	97
Бондаренко А.П., Огиенко О.Н., Голубева А.О., Троценко О.Е., Запругалова Л.А., Бобровникова М.Ю. Сравнительный анализ этиологического спектра внебольничных пневмоний тяжелого течения и с летальным исходом болезни, а также лекарственной устойчивости возбудителей пневмоний в современный период в г. Хабаровске	97
Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбаров Т.И., Перескокова Е.С. Мышиная модель летальной H1A- и H1B-инфекции... ..	98
Борисенко А.Ю., Злобин В.И. <i>In silico</i> поиск и анализ CRISPR-Cas систем в геномах <i>Salmonella enterica</i> и детектируемых ими фагах для перспективной фаготерапии	99
Боровских М.В., Гладин Д.П., Потапова Т.А., Козлова Н.С. Видовой состав микроорганизмов в отделении реанимации кардиохирургии детского стационара в 2022 г.	100
Боровских М.В., Гладин Д.П., Метляева А.В., Козлова Н.С. Чувствительность к антимикробным препаратам стафилококков, выделенных в детском многопрофильном стационаре в 2022 г.	100

Боровских М.В., Гладин Д.П., Потапова Т.А., Козлова Н.С. Энтерококки, выделенные в отделении реанимации кардиохирургии детского стационара в 2022 г., и их антибиотикорезистентность	101
Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кочнева Н.А. Современные особенности микробиоты цервикального канала беременных перинатального центра	101
Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Секретарева О.В., Филиппова Л.В., Васильева Н.В. Уровень TARC у пациентов с хронической спонтанной крапивницей	102
Бутенко Д.О., Козлова О.П., Рысев А.В., Пичугина Г.А., Богомолова Т.С., Оганесян Э.Г., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Инвазивный кандидоз, обусловленный <i>Candidozyma auris</i>	103
Бызарь В.В., Мацулевич Н.Н., Мацулевич А.В., Грефнер Н.М., Новикова Н.С., Абдурасулова И.Н. Роль <i>Lactobacillus rhamnosus</i> K/AR-08 в модуляции воспалительных процессов кишечника при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите у крыс	103
Вагин А.В., Хостелиди С.Н., Топольскова Н.В., Чарушин А.О., Вартамян С.А. КТ-диагностика COVID-ассоциированного рино-орбито-церебрального мукормикоза	104
Валиахметова Д.З., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р., Швец Д.Ю., Акмалова Г.М. Особенности микробиоты зубного камня у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта	105
Валиуллина И.Р., Насыбуллова З.З., Тагирова Т.Р., Кулагина Л.Ю. Выделение сальмонеллы из микотической аневризмы общей бедренной артерии	105
Ваньков Н.В., Годовалов А.П. Особенности биопленкообразования клинических штаммов <i>Staphylococcus haemolyticus</i> на средах, имеющих разную степень гидролиза белка	106
Варламова А.А., Ананьева Е.П., Яковлев И.П. Противомикробная активность новых производных 1,3-тиазина	107
Вартамян Н.О., Вартамян Д.А., Арзуманян В.Г. Действие экстракта <i>Chelidonium majus</i> на дрожжи <i>Candida albicans</i>	107
Васендина М.В., Ершова И.Б. Особенности течения микоплазменной инфекции у детей раннего возраста	108
Васильев В.О., Новикова В.В., Гейн В.Л., Бобровская О.В., Назарев О.В. Противогрибковая активность серебряных солей производных ароилпировиноградных кислот в отношении <i>Candida auris</i>	108
Васильев Н.Ю., Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Секретарева О.В., Васильева Н.В. Молекулярная алергодиагностика микогенной сенсибилизации	109
Васина Д.В., Антонова Н.П., Григорьев И.В., Дедова А.В., Лендел А.М. Антибактериальные и цитотоксические свойства композиции бактериолитических ферментов, входящих в состав инновационного геля для лечения раневых инфекций..	109
Вафин Ф.Р., Семёнов Э.И., Хасиятуллин А.Ф., Мишина Н.Н., Вагин К.Н. Влияние ионизирующего излучения и микотоксинов на гематологическое состояние белых крыс	110
Вахрушева Д.В., Умпелева Т.В., Беляев Д.В., Лавренчук Л.С., Костюкова И.В. Фенотипическая устойчивость к рифампицину <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с «пограничными» мутациями в RRDR гена <i>groV</i>	111
Вахрушева Д.В., Умпелева Т.В., Беляев Д.В., Лавренчук Л.С., Камаев Е.Ю. Эффективность тестирования устойчивости <i>Mycobacterium tuberculosis</i> к рифампицину с использованием различных молекулярно-генетических тест-систем	111
Венчакова В.В., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Антагонистическая активность различных видов <i>Lactobacillaceae</i> in vitro в отношении <i>Candida albicans</i> при рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе	112
Вязовая А.А., Кобесов Н.В., Дзагоев В.В., Пагиева М.К., Загдын З.М., Мокроусов И.В. Генотипическая характеристика штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> в Республике Северная Осетия – Алания	112
Галанова О.О., Ватлин А.А., Ковтун А.С., Даниленко В.Н. Изучение дисбиотических нарушений микробиоты кишечника, спровоцированных антибактериальной терапией, у новорожденных детей	113
Галютдинова Г.Г., Егоров В.И., Мишина Н.Н., Сагдеева З.Х., Валиев А.Р. Биологические методы при установлении общей токсичности кормов	113
Ганиев И.М., Трмасова А.М., Ерошин А.И., Мусин Р.Р., Зиннатова Л.Н. Фунгистатическая активность экспериментальных рецептов препарата для внутриматочного введения в отношении изолята гриба <i>Aspergillus fumigatus</i>	114
Герасимова А.А., Вязовая А.А., Майская М.Ю., Мокроусов И.В., Пантелеев А.М. Распространенность смешанных культур <i>Mycobacterium tuberculosis</i> среди больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в Санкт-Петербурге	114
Гимранова И.А. Микробиом пародонтальных карманов пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом	115
Глоба В.В., Озорнин Е.А., Пунченко О.Е. Санитарно-микробиологический контроль упаковки для напитков	115
Глушко Ю.В., Ершова И.Б. Напряженность противоокклюшного иммунитета у детей старшего школьного возраста	116
Голубкова С.М., Лялина Л.В., Макарова М.А. Ассоциации вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска и инфекций урогенитального тракта в развитии неоплазии у женщин репродуктивного возраста	117
Горбунова М.Е., Додонова Е.А., Осянин К.А., Ахметзянова Г.Ф., Громова Е.А. Определение остаточного количества антибиотиков после экспериментальной обработки хлортетрациклином и бацитрацином	117
Гордеева В.А., Кулик И.В., Лордкипанидзе М.В. Влияние микробиоты полости рта на риск озлокачествления у пациентов с гиперкератотическими поражениями слизистой оболочки рта	118
Гордина Е.М., Божкова С.А. Антибактериальное действие оксидов серебра против коагулазоотрицательных стафилококков	118
Гореликова Е.В., Девятков М.Ю. Влияние гелио-климатических факторов на заболеваемость ОРВИ среди населения Пермского края	119
Гришаева В.А., Шевяков М.А., Баранов В.Л. Молекулярные механизмы нейровоспаления в развитии диабетической дистальной полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа	119
Гусева А.О., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Чувствительность клинических изолятов дрожжевых грибов из различных стационаров к дезинфицирующим средствам	120
Гусева Т.М., Коноплева В.И. Антибиотикорезистентность бактерий – возбудителей диарей у детей раннего возраста	122

Даниленко В.Н. Нейромикробиом: путь к реализации национального проекта «Демография»	122
Даниленко Е.Д., Цветкова И.А., Никитина Е.В., Латыпова Д.А., Калиногорская О.С., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Рыбалко Д.С., Гончарова А.Р., Андреева А.Н., Агеев В.А., Гостев В.В., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Железова Л.И., Мартенс Э.А., Круглов А.Н., Коришнов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Гладин Д.П., Брико Н.И., Сидоренко С.В. Распределение и характеристика мобильных генетических элементов в популяции <i>Streptococcus pneumoniae</i> , циркулирующих в России	123
Дарьина М.Г., Захватова А.С., Фоменко Е.В. Значение дезинфекционно-стерилизационных процедур в профилактике внутрибольничных инфекций	124
Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А., Зинкевич О.В. Бактерицидные свойства различных штаммов <i>Grifola frondosa</i> (Dicks.) Gray в отношении возбудителей гнойных инфекций	125
Дегтярёва А.В., Макаренко К.В., Каравацкая О.А., Дегтярёва Е.И. Осложнения протекания беременности у ВИЧ-инфицированных пациенток	125
Дентовская С.В., Шайхутдинова Р.З., Платонов М.Е., Иванов С.А., Анисимов А.П. Технология регулируемой отсроченной аттенуации для создания бактериальных вакцин	126
Деревянченко И.А., Краева Л.А. Антибиотикоустойчивость штаммов <i>Listeria</i> spp. и ее генетические детерминанты	126
Дмитриев А.В., Цзин Би, Сюй Ли, Хэ Тан, Калинина О.В., Тин-тин Цзян, Вэй-вэй Цзяо, Си Чжан, А-дон Шэн. Особенности внебольничной микоплазменной пневмонии у детей в г. Баодин, Китай	127
Дмитриева Н.В., Мавлявиева Э.Р., Мирилашвили Т.Ш., Салимов К.А., Джандарова Д.Т., Гусева А.А., Сурикова М.А. Чувствительность к антибиотикам карбапенем-резистентных грамотрицательных бактерий, выделенных из патологических материалов от больных с острым нарушением мозгового кровообращения в отделении реанимации	127
Додонова Е.А., Громова Е.А., Муртазина З.Д., Осянин К.А., Горбунова М.Е. Определение остаточного количества антибиотиков в молочной продукции Республики Татарстан методом иммуноферментного анализа	128
Долгилевич Е.Ю., Сосунова О.А., Зайцева М.А., Костюченко К.И. Этиологическая структура возбудителей пневмоний в аутопсийном материале пациентов Ленинградской области	128
Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Оганесян Э.Г., Босак И.А., Богомолова Т.С., Ковыришин С.В., Васильева Н.В. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: клинико-лабораторные особенности	129
Домошенко Л.В., Косилова И.С., Мицевич И.П., Хохлова О.Е., Храмов М.В. Совершенствование бактериологического метода лабораторной диагностики ботулизма	130
Дорошенко Н.А., Карасева А.Б. Оценка распространенности и вариабельности белка Lzp <i>Streptococcus pyogenes</i> , потенциально связывающего fс-фрагмент иммуноглобулинов	130
Доршакова Е.В., Богомолова Т.С., Рябинин И.А., Игнатъева С.М., Васильева Н.В., Берестецкий А.О., Руднева М.В. Токсигенность и продукция метаболитов штаммами <i>Stachybotrys chartarum</i> , выделенными из техногенных субстратов помещений г. Санкт-Петербурга	131
Дусмагамбетов М.У., Дусмагамбетова А.М., Цепке А.Б., Акишева А.С. Видовой состав и чувствительность к антимикотикам грибов <i>Candida</i> spp., выделенных от больных туберкулезом	132
Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Евстафьева Л.Н., Керимбекова Г.Р. Микробный пейзаж и динамика антибиотикорезистентности грибов <i>Candida</i> spp., выделенных в стационарах г. Астаны	132
Евдокимова О.В., Фокин И.А., Пышкина М.С., Федосеев А.В. Характеристика микробиома ожоговой раны в условиях эксперимента	133
Евсеева М.А., Хохлова О.Е., Фурсова Н.К., Багирова Н.С., Сухорукова М.В., Ахременко Я.А., Алексеева Е.А., Гумилевский Б.Ю. Резистом и вирулом клинических штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> и генетическая структура микроцина Е492	134
Евстропов А.Н., Бурова Л.Г., Кучерова С.Д., Захарова Л.Н., Харитонов Ю.В., Шульц Э.Э. Антибактериальные свойства ламбертиановой кислоты и ее азотсодержащих производных в отношении <i>Staphylococcus aureus</i>	134
Еззет А.Ф., Юцковский А.Д. Диагностика и лечение <i>Malassezia</i> (<i>Pityrosporum</i>) фолликулита: клиническое исследование и анализ эффективности противогрибковой терапии	135
Еремеева Н.И., Демина Ю.В., Скорняков С.Н., Старикова А.С. Методические проблемы отбора и деконтаминации проб смывов при контроле качества дезинфекции в отношении <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	135
Ермолаева О.К., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е., Идрисова Э.И., Танасева С.А., Мишина Н.Н. Оценка активности модифицированного сорбента на основе шунгита в отношении грибов рода <i>Candida</i> и <i>Aspergillus</i>	136
Еськова А.И., Яковлев А.А., Обухова В.С., Макаренко И.Д., Щелканов М.Ю. Изменение антибиотикорезистентности и некоторых патогенных характеристик <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> после совместного культивирования с морскими бактериями	137
Жамборова С.Х., Балдэ Р., Матвеева З.Н., Саитова А.Т., Макарова М.А. Гены резистентности диареогенных <i>Escherichia coli</i>	137
Жамборова С.Х., Балдэ Р., Лебедева Е.В., Кондратьева З.Г., Стрельченко О.В., Макарова М.А. Характеристика штаммов <i>Escherichia coli</i> , выделенных в г. Санкт-Петербурге от пациентов с диарейным синдромом	138
Жоголев К.Д., Кузин А.А., Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Шиницын К.С., Колесников В.В. Особенности этиологии внебольничных пневмоний в организованных коллективах молодых людей на фоне пандемии COVID-19	139
Забельникова А.М., Мацулевич А.В., Мацулевич Н.Н., Кирик О.В., Бынзарь В.В., Безнин Г.В., Коржевский Д.Э., Цикунов С.Г., Абдурашулова И.Н. Протективный потенциал <i>Enterococcus faecium</i> L-3 и бутирата в регуляции поведения и уровня фосфорилированного гистона H3 в кишечнике крыс после витального стресса	139
Зайцев М.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Шагдилеева Е.В., Десятник Е.А., Семенова Е.В., Авдеев Ю.Л., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е. Особенности диагностики и лечения инвазивных микозов у реципиентов трансплантатов внутренних органов	140

Зайчикова М.В., Малахова М.В., Шлеева М.О., Герман А.М., Шитиков Е.А. Микобактериофаги: выделение, характеристика и анализ терапевтического потенциала	140
Замаратская В.А., Стрекаловская Е.И., Склюева Е.А. Особенности микробного пейзажа влагалища у женщин репродуктивного возраста при эндометрите	141
Захарова Ю.В., Голиков М.Л., Вольф В.В. Антагонистическая активность бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей	141
Захватова А.С., Дарьина М.Г., Фоменко Е.В. Проблемные аспекты организации обращения с медицинскими отходами в современный период	142
Зачиняева А.В. Зачиняев Я.В., Гладин Д.П., Андреева А.Н. Микробиологический мониторинг грибов рода <i>Candida</i> в детском многопрофильном стационаре	142
Зовишкова И.А., Иванова Е.В. Анализ генетических детерминант патогенности и персистенции штаммов <i>Escherichia coli</i> M-17 и LEGM-18 по результатам полногеномного секвенирования	143
Зейбель Э., Щемеров Н.В., Бойко Э.В., Васильева Н.В., Скрябина Е.В., Богомоллова Т.С., Касымов Ф.О. Попов В.Ю., Титов А.В., Жумабек Д.Е., Сидина А.С. Оценка клинического и микробиологического спектра грибковых кератитов в офтальмологических стационарах Санкт-Петербурга за 8 лет	144
Зенинская Н.А., Марьин М.А., Комбарова Т.И., Шкуратова М.А., Rogozin M.M., Романенко Я.О., Иващенко Т.А., Рябко А.К., Фирстова В.В. Получение и подбор коктейля мышиных моноклональных антител, обеспечивающих эффективную защиту против ботулотоксина типа А	144
Ибатуллина Г.Ф., Шарафутдинова К.И., Хакимова Л.Р., Газизуллина Г.Р., Шамсутдинов С.М., Гимранова И.А. Микробиота глазной поверхности при офтальмопатологии	145
Игнатова Н.И., Кряжев Д.В., Ермолина Г.Б., Беляева Е.В., Елагин В.В., Стрельцова О.С. Фотодинамическая инактивация биоплёночных форм лекарственно-устойчивых уропатогенных микроорганизмов	145
Игнатъева С.М., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Борзова Ю.В., Шурпицкая О.А., Завражнов А.А., Ружинская О.С., Васильева Н.В. Обнаружение галактоманнана <i>Aspergillus</i> spp. в биологических образцах больных инвазивным аспергиллезом на основе иммуноферментного и иммунохемилюминесцентного анализа	146
Идиятов И.И., Трemasова А.М., Ерошин А.И., Шамилова Т.А., Бирюля В.В. Оценка антимикотической и антибактериальной активности экстракта корня <i>Dolomiaea costus</i>	147
Иксанова А.М., Ожован И.М., Круглов А.Н., Вартанова Н.О., Арзуманян В.Г. Чувствительность бактерий из гемокультур к фракции сыворотки крови здоровых добровольцев, содержащей антимикробные полипептиды	147
Исаенко О.А., Куприенко Т.С. Факторы инвазии и фагореzистентность <i>Klebsiella pneumoniae</i> с разным фенотипом	148
Калашишникова А.А. Цитотоксичность или трогоцитоз – выбор пути элиминации вируса Эпштейна-Барр адаптивными НК-клетками	148
Калинин А.В., Абрамович А.В., Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Пономаренко Д.Г. Разработка ЭБД масс-спектров для идентификации и дифференциации эпидемически значимых видов бруцелл методом MALDI-TOF масс-спектрометрии	149
Калинина З.П., Чхинджерия И.Г., Иванова Т.Г., Герасимова В.В. Проблемы коклюшной инфекции в Санкт-Петербурге	150
Канина И.В., Новак А.И. Диагностическая значимость серологических маркеров при скрининге токсокароза человека	150
Капустина В.В., Орлова О.Г., Рыбальченко О.В. Роль бактериальной транслокации пробиотических бактерий в изменении барьерных функций эпителия	151
Караск А.О., Телегин М.В., Пунченко О.Е. Резистентность бактерий, выделенных из автомобилей каршеринга, к антибиотикам	151
Карнаухова М.Т., Корнищева В.Г., Гулордава М.Д. Структура сопутствующей патологии у пациентов, страдающих среднетяжёлой и тяжёлой формами псориаза	152
Карпова О.А. Эффективность и безопасность крема с циклопироксом, климбазолом и полидоканолом у пациентов с отрубевидным лишаем	152
Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С. Парадоксальный псориаз на фоне применения генно-инженерных биологических препаратов	153
Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Карякин А.С., Кукушкина К.С. Трудности диагностики фолликулярной формы красного плоского лишая	154
Касихина Е.И., Острецова М.Н. Концентрация хемокина MCP-1 и триптазы при диффузном кожном мастоцитозе	155
Каталунов С.А., Зайцева Е.А., Трегубова Т.С. Микробиом конъюнктивы глаз у пациентов с синдромом сухого глаза и сопутствующей патологией (сахарным диабетом и глаукомой)	155
Кафарова А.И., Соколова Т.В. Трансформирующий фактор роста как маркер наследственной предрасположенности к atopическому дерматиту и формированию atopического марша	156
Кафтырева Л.А., Матвеева З.Н., Макарова М.А., Жамборова С.Х. Современные проблемы идентификации бактериальных возбудителей острых кишечных инфекций	156
Каюмов К.А., Бажутова И.В., Алексеев Д.В., Лямин А.В. Изменения микробиоты десневых карманов у пациентов с пародонтитом на фоне различных видов терапии	157
Киргизова С.Б., Алехина Г.П. Микробиота репродуктивного тракта женщин в норме и при патологии	157
Киргизова С.Б., Алехина Г.П. Особенности состава микробиоты полости рта при патологии	158
Ключарева С.В. Инфицированные дерматозы лица в практике дерматолога и косметолога (судебно-медицинские экспертизы)	158
Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Пономарев И.В., Аكوпова С.А. Акнеформные дерматозы – болезнь Прингля-Бурневилля: диагностика, лечение	159

Ключарева С.В., Белова Е.А., Нечаева О.С., Капустин С.Л. Бородавки (ВПЧ-инфицированные дерматозы): патогенетическая терапия	159
Князева О.А., Мусина Л.Р., Конкина И.Г. Антимикробные свойства стевиозида	160
Ковалева Л.А., Балацкая Н.В., Кричевская Г.И., Байсангурова А.А. Роль вирусов герпеса в патогенезе неинфекционного склерита	160
Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Рысев А.В., Пичугина Г.А., Смирнов С.А., Богомолова Т.С., Ковыришин С.В., Васильева Н.В. Изменения в эпидемиологии инвазивного кандидоза	161
Кокорев Д.А., Семанин А.Г., Сизова А.И., Лямин А.В. Оценка возможностей контроля инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с применением метода ПЦР в реальном времени	162
Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А. Вопросы диагностики хронического течения иерсиниозов	162
Кокорина Л.А., Симонова Е.В. Изменение размерных характеристик <i>Candida albicans</i> при воздействии на нее наночастиц оксида железа (Fe ³⁺)	163
Колбецкая Е.А., Блинкова Л.П.2 Абдуллаева А.М., Валитова Р.К., Пахомов Ю.Д. Изменение чувствительности <i>Staphylococcus aureus</i> к антибиотикам в стрессовых условиях при повышении содержания некультивируемых клеток в популяции	163
Коленчукова О.А., Ступина А.Н., Коломейцев А.В. Специфика фагоцитарного ответа моноцитов крови в ответ на индукцию MRSA	164
Колупаева Н.В., Лазарева Е.Б., Черненькая Т.В., Красильникова В.М., Лебедева А.Ю., Воложанцев Н.В. Молекулярно-генетическая характеристика литического бактериофага KpV17Sklif, выделенного из крови пациента	165
Колупаева Н.В., Щербакова О.А., Кузин В.В., Колупаева Л.В., Кузина Е.С. Перспектива применения бактериофага Ph_2 для разрушения экзополисахаридного матрикса биопленок <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	165
Комиссаров А.Г., Нурский А.В., Семенова И.Л. Выявление диареогенных <i>Escherichia coli</i> методом ПЦР у амбулаторных пациентов с острыми кишечными инфекциями в г. Санкт-Петербурге	166
Корнишева В. Г., Федорова А.О., Гулордава М.Д. Контаминация грибами <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> 20 ногтей у пациентки с псориатической ониходистрофией	167
Корнюшина В.М., Эйдельштейн И.А., Кокорева С.П., Мальцева О.М. Вспышка внебольничной пневмонии, вызванной резистентными к макролидам <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , у детей г. Воронежа в 2023-2024 гг.	167
Королёва И.Б., Битюмина Л.А., Куликова Н.Г., Михайлова Ю.В., Карпенко А.Е., Шеленков А.А., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г. Антибиотикорезистентность пищевых изолятов <i>Salmonella</i> sp., выделенных на территории г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области	168
Королёва И.Б., Куликова Н.Г., Битюмина Л.А., Михайлова Ю.В., Карпенко А.Е., Шеленков А.А., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г. Профиль антибиотикорезистентности пищевых изолятов <i>Staphylococcus aureus</i> на территории г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области	168
Косилова И. С., Домотенко Л.В. Сравнение агаров Мюллера-Хинтон различных фирм-производителей при определении чувствительности дрожжей к противогрибковым средствам	169
Косьяненко К.А., Бурмистров И.М., Бабичева Е.В., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В. COVID-ассоциированные асептические остеомиелиты челюсти	169
Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Калинин А.В. Особенности инфекционного процесса у биопробных животных при заражении штаммом <i>Bacillus anthracis</i> с нарушением прорастания спор <i>in vivo</i>	170
Котляр Е.Ю., Хабибуллин Т.Д., Захарова О.С., Сидорова И.В., Шулаева М.П. Индивидуальная пара антибиотик-бактериофаг снижает резистентность <i>Staphylococcus aureus</i>	171
Котрехова Л.П., Козлова О.П., Гулордава М.Д., Разнатовский К.И., Пелипас Е.П. Особенности диагностики и лечения болящих гнойным гидраденитом, осложненным актиномикозом	171
Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Вашкевич А.А. Диагностика и лечение микозов кожи «интимных» зон	172
Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Васильева Н.В., Разнатовский К.И. Особенности этиологии и терапии микоза и онихомикоза стоп у больных старших возрастных групп	173
Кошмай А.Р., Ражапова Д.М., Файзуллоева Д.А., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В. Грибковые остеомиелиты челюсти на фоне постковидного синдрома	174
Краева Л.А., Конькова Л.С., Клецко Л.И., Морозов С.А., Кузин А.А., Белова Л.В. Фаговая терапия в амбулаторной и стационарной практике	174
Кривонос Д.В., Проскурин А.Д., Ахметзянова А.А., Савинова Т.А., Микозян К.А., Введенский А.В., Конанов Д.Н., Лукина-Гронская А.В., Говорун В.М., Ильина Е.Н., Ревазова З.Э., Царгасова М.О., Выборная Е.И., Бризгалова В.А., Бобр И.С., Янушевич О.О. Особенности геномной организации <i>Porphyromonas gingivalis</i>	175
Крышень А.А., Выборнова И.В., Ковыришин С.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В. Оценка чувствительности штаммов <i>Stryptococcus neofortans</i> к противогрибковым лекарственным средствам	175
Кряжев Д.В., Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Шкуркина И.С. Чувствительность микробиоты, выделенной от пациентов урологического стационара, к антимикробным препаратам	176
Кузнецов В.Д., Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Васильева Н.В. Новые маркеры воспаления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких	176
Кузнецова В.А., Зубова К.В., Кондратенко О.В., Глинская Е.В. Анализ антибиотикорезистентности штаммов родов <i>Chryseobacterium</i> , <i>Elizabethkingia</i> и <i>Empedobacter</i>	177
Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Иванова Ж.О. Дефицит витамина D и гнездная алопеция после перенесенного COVID-19	178

Кулешова А.А., Шаяхметова А.А., Белова М.Н., Гарифуллина Л.Р., Валиуллина А.З., Баязитова Л.Т. Мониторинг антибиотикочувствительности <i>Streptococcus pneumoniae</i> , колонизирующих нижние дыхательные пути	178
Кульжанова К.Д., Сейтханова Б.Т., Садыбек Ю.А., Полатбекова Ш.Т. Современные возможности лабораторной диагностики в бактериологической лаборатории городской инфекционной больницы г. Шымкента	179
Кумпан Л.В., Самойленко И.Е., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Штрек С.В., Матущенко Е.В., Темникова Н.В. Применение клеточных культур для микробиологического мониторинга очагов клещевых риккетсиозов и создания диагностических препаратов	179
Куцевалов М.А., Алексеев В.В., Селютина Ю.К., Карукес Е.Р., Стефанова С.А., Дурицкая Л.М., Титов П.А., Павлов Ф.Д., Колодкин Н.С., Аюпьян А.А., Алексеева Н.С. Место морфологических исследований в микологической диагностике.....	180
Куцевалова О.Ю., Панова Н.И. Нетипичная легочная форма мукормикоза. Клинический случай	181
Латыпова Д.А., Цветкова И.А., Никитина Е.В., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацавай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Рыбалко Д.С., Гончарова А.Р., Андреева А.Н., Агеев В.А., Гостев В.В., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Железова Л.И., Мартенс Э.А., Круглов А.Н., Кориунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Гладин Д.П., Брико Н.И., Сидоренко С.В. Генетическая характеристика <i>Streptococcus pneumoniae</i> 12 серогруппы, вызывающих инвазивные пневмококковые заболевания в России	181
Лебедева А.А., Хохлова О.Е., Камишлова В.В., Багирова Н.С., Фурсов М.В., Ветихина А.В. Резистом и вирулом ванкомицин-резистентных клинических штаммов <i>Enterococcus</i> spp.	182
Летвинова В.С., Марсова М.В., Даниленко В.Н. Разработка технологий ферментации и создание фармабиотиков для коррекции микробиома человека	183
Лисовская С.А., Хисматуллина И.М. Неспецифические вагинальные инфекции смешанной этиологии, обусловленные грибково-бактериальными консорциумами, и их терапия	184
Лиханская Е.И., Феклисова Л.В., Елешева Л.И., Целипанова Е.Е., Хадисова М.К., Шмаков Н.А., Гусева Г.Н., Николаева С.В., Горелов А.В. Микробиологические показатели желудочно-кишечного тракта у детей с постковидным синдромом	184
Личная Е.В., Калинина О.В. Белок core+1 вируса гепатита С – возможный маркер прогрессирования фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом С	185
Логинова О.П., Шевченко Н.И. Таксономическая структура возбудителей онихомикоза	185
Любимова А.В., Гайст Ю.А., Кожемякина М.А., Азаров Д.В. Ретроспективный анализ заболеваемости корью в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2023-2024 гг.	186
Люлю И.В., Моховиков Г.И., Везикова Н.Н., Козлова Я.И. Клинико-иммунологические характеристики пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в Республике Карелия	187
Ляшенко И.Э. Адгезивная способность и персистентный потенциал эшерихий	187
Ляшов А.С. Особенности биологического фактора в общем комплексе факторов рабочей среды, воздействующих на животноводов Сибирского федерального округа	188
Ляшук С.С., Хостелиди С.Н., Хамроболев Н.Н. Случай клинического наблюдения, распространенного мукормикоза, обусловленного <i>Rhizopus arrhizus</i> , у пациентки с первичным иммунодефицитом	188
Мавлянова Ш.З., Абдукадирова Ю.Ш. Клиническая и микологическая характеристика и некоторые аспекты эндокринных нарушений у больных гнездовой алопецией	189
Мавлянова Ш.З., Мирзакулова Ш.Н., Садиев Ш.Ф. Результаты микологических исследований кожи у больных псориазом... ..	190
Макаревич Д.А., Рябцева Т.В., Дусь Д.Д., Королик А.К., Лобачева Г.А. Оценка связывания липополисахарида лигандизованным полисульфоном в условиях эксперимента	190
Мальшиев В.В., Доду К.К., Новиков А.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и специфическая лабораторная диагностика острых кишечных вирусных инфекций у военнослужащих в зоне специальной военной операции	191
Малюженко А.А., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А. Клинический случай трихинеллёза	191
Малюженко А.А., Михайлова Л.В. Особенности внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных	192
Мансур У., Фадеев А.В., Передерий А.А., Коржанова М., Даниленко Д.М., Комиссаров А.Б. Полногеномное секвенирование и филогенетический анализ вируса парагриппа человека 2-го типа, циркулирующего в России	192
Марковская А.А. Состав микробиоты ротоглотки у детей с ВИЧ-инфекцией	193
Марсова М.В., Летвинова В.С., Резникова Д.А., Даниленко В.Н. <i>Levilactobacillus brevis</i> 47f как перспективный адаптоген и протектор при воздействии стрессовых факторов различной природы	194
Мартынова А.В., Павлова О.С., Скрыль С.В. Некоторые аспекты математического моделирования новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2	194
Марченко В.А., Мухаметдинова Д.В., Жилинская И.Н. Анализ уровня экспрессии ингибитора активатора плазминогена 1-го типа в клетках эндотелия кровеносных сосудов брыжейки крыс с хронической кардиомиопатией на фоне инфицирования вирусом гриппа A(H1N1)pdm09.....	195
Марченко В.А., Амосова И.В., Жилинская И.Н. Изменение концентрации тканевого активатора плазминогена в плазме крови мышей, инфицированных вирусом гриппа A(H1N1)	196
Махрова Т.В., Заславская М.И., Щелчкова Н.А., Шалчиан М.Х. Влияние иммуномодулирующих препаратов на выработку интерферона	196
Мацулевич А.В., Мацулевич Н.Н., Бисага Г.Н., Абдурасулова И.Н. Связь психоэмоциональных и желудочно-кишечных нарушений при рассеянном склерозе с составом кишечного микробиома.....	197
Мачулин А.И., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б. Этиологическая структура возбудителей грибкового наружного отита у детей	197
Медведев М.И., Семёнов Э.И., Выштакалюк А.Б., Низамов Р.Н., Ерохондина М.А., Фролов А.В., Василевский Н.М. Аллергическая сенсibilизация, индуцированная ионизирующим излучением, и ее коррекция соединением ксимедона.....	198

Медведева Т.В., Савицкая Т.И., Соболева К.И., Соболев А.В., Спасская Т.В. Комбинированная топическая терапия микозов стоп: оптимальное решение	198
Медведева Т.В., Шурпицкая О.А., Петунова Я.Г., Чилина Г.А., Леина Л.М., Мухаметшина К.Е. Современные представления об эпидемиологии и этиологической структуре микозов волосистой части головы. Собственные данные за период с 2006 г.	199
Межейникова М.О., Шляга И.Д., Стома Е.А. Динамическая характеристика состава микробиоты глотки	200
Мелехина Ю.Э., Евсеев П.Ю., Маркова О.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Авдеенко Ю.Л., Васильева Н.В. Криптококкоз с поражением кожи	200
Мендель Д.А., Тарасенко Д.О., Дербенцева С.В., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В. Постковидный синдром: возрастные аспекты клинического течения	201
Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Смирнова С.С., Акимкин В.Г. Полногеномный анализ изолятов <i>Enterococcus faecalis</i> и <i>Escherichia coli</i> , выделенных от клинически здоровых пациенток перинатального центра в уральском регионе	201
Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Сагдеева З.Х. Влияние микотоксина на цитокиновый профиль белых крыс при лечении антитоксической сывороткой	202
Мокроусов И.В., Ангелова В.Т., Славчев И., Полев Д.Е., Добриков Г.М., Выхцева В. Генетика адаптации <i>Mycobacterium tuberculosis</i> к новым противотуберкулезным соединениям	202
Москалев А.В., Босиков И.Д., Ахременко Я.А., Тарасова Л.А. Генетический анализ клинических полирезистентных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i>	203
Мукабенов Ф.А., Еремеева Н.И., Серов А.А., Илькова А.В., Старикова А.С., Новиков В.А., Коньшева Д.Н., Воронцова Т.В. Эффективность дезинфекции высокого уровня эндоскопического оборудования с помощью дезинфицирующего средства на основе ортофталевого альдегида в детской клинической больнице	203
Муминджонов С.А., Орлова В.В., Бердичевский Г.М., Ермоленко Е.И. Исследование микробного состава традиционных кисломолочных таджикских продуктов	204
Муругова А.А., Липницкий А.В., Половец Н.В., Шпак И.М., Шаров Т.Н. Совершенствование подходов к установлению таксономического положения возбудителей особо опасных микозов	205
Муругова А.А., Шаров Т.Н., Половец Н.В. Сравнительная характеристика масс-спектров мицелиальной и тканевой фаз <i>Coccidioides posadasii</i>	205
Мусин Р.Р., Бирюля В.В., Ганиев И.М., Ерошин А.И., Гайнуллин Р.Р., Зверева Л.Н. Изучение противогрибковой активности коричневого альдегида в отношении дерматофитов <i>in vitro</i>	206
Мусин Р.Р., Идиятов И.И., Ганиев И.М., Ерошин А.И., Шакирова Э.Р. Оценка влияния комплексного антимикотического препарата на неспецифическую резистентность белых крыс	206
Мусин Р.Р., Трмасова А.М., Ганиев И.М., Ерошин А.И., Шакирова Э.Р. Оценка действия нового антимикотического средства на тестовые культуры бактерий	207
Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В. Ожирение и качество жизни у больных атопическим дерматитом	207
Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В. Результаты аллергологического обследования пациентов с атопическим дерматитом	208
Немова И.С. Определение фрагментов ДНК tet-M, tet-B, используемых для выявления антибиотикорезистентности у штаммов <i>Mycoplasma hominis</i> , выделенных у женщин при аднексите	209
Нестеров А.А., Ледацева Т.Н., Даниленко В.Н. Методы машинного обучения в моделировании протеомных изменений в микробиоме человека	209
Нечаева О.В., Припутневич Т.В., Бембеева Б.О., Шнайдер Д.А., Заярский Д.А., Нестерова Т.Б. Оценка антимикотической активности биосовместимого полимера в отношении <i>Malassezia furfur</i>	210
Никитина Ю.И., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д. Клинико-эпидемиологические особенности пожилых пациентов с тяжелым и средне-тяжелым псориазом за последние 5 лет	210
Никишов О.Н., Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Никишов С.Н. Исторические аспекты парвовирусной В19 инфекции	211
Никишов О.Н., Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Никишов С.Н. Определение уровня вирусной нагрузки РV В19 инфекции у доноров крови разных стран	211
Никишов О.Н., Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Никишов С.Н. Состояние уровня популяционного иммунитета против парвовирусной инфекции у здоровых лиц	212
Николенко М.В., Сивкова Д.С., Чепис М.В. Биологические закономерности временной организации патогенных свойств <i>Candida albicans</i>	212
Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Бекряева Е.Ю., Дедерер С.А. Контроль эффективности обработки рук медицинского персонала как составляющая микробиологического мониторинга	213
Нишьева Е.С. «Детренированный иммунитет» как причина роста частоты аллергических заболеваний	213
Новак А.И., Новак М.Д., Евдокимова О.В. Эпидемическая и эпизоотическая ситуация по дифиллоботриозу в северной части Верхневолжского региона	214
Новикова Л.А., Бахметьев А.А., Борзунова Л.Н., Бахметьева Т.М. Клинико-психологическая характеристика больных онихомикозом	214
Новикова Н.С., Муровец В.О., Сепп А.Л., Алфёрова Л.С., Карасева А.Б., Золотарев В.А., Ермоленко Е.И. Особенности микробиоты инбредных мышей с экспериментальным метаболическим синдромом, обусловленным различными генетическими нарушениями	215
Носкова А.С., Расшивалина А.Е., Кафарова А.И. Микробиоценоз кожи у детей при атопическом дерматите	215
Одорская М.В., Мавлетова Д.А., Даниленко В.Н. Внеклеточные везикулы лактобактерий: технология получения, возможность регуляции компонентного состава, потенциал использования в качестве постбиотиков	216

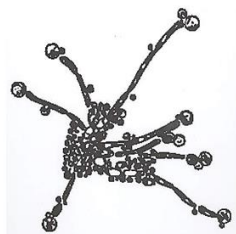
Ольшницкая О.В., Ефанова Е.Н., Павлова Е.В., Улитина И.В. Источники заражения микозами гладкой кожи и (или) волосистой части головы в условиях Северного региона	216
Омарова С.М., Саидова П.С., Багандова Д.Ш. Анализ устойчивости штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных в стационаре хирургического профиля г. Махачкалы	217
Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Степанов А.С., Корикина К.Е., Кутепов М.С. Повышение эффективности работы с ге-мокультурами	217
Орлова В.В., Ковалис С.А., Ермоленко Е.И. Чувствительность пробиотических, аутопробиотических и условно-пато-генных микроорганизмов к цитостатикам	218
Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Попов Д.А. Инфекции, вызванные <i>Candida auris</i> , у пациентов кардиохирургического стационара	219
Павленко А.В., Кривонос Д.В., Корнеев Е.В., Ильина Е.Н. Клинический случай инвазивной стрептококковой инфек-ции, вызвавшей смертельный исход на фоне заражения метапневмовирусом	219
Павлова И.Э., Алексеев А.Ю., Богомоллова Т.С. Условно-патогенные дрожжи в составе микобиоты помещений	220
Панайотов С., Цафарова Б., Ходжеев Й., Василев Д., Димитрова А., Атанасова Ю., Миков О., Тошкова Н., Симов Н. Скрининг микробиома крови летучих мышей на предмет новых и повторяющихся зоонозов	220
Панин А.Л., Власов Д.Ю., Кирцидели И.Ю., Лунев П.И., Сидорова О.Р., Соколов В.Т., Гончаров А.Е., Краева Л.А., Сбойчаев В.Б. Модификация микробиоты на острове Большевик архипелага Северная Земля в условиях меняющегося климата	221
Панина Е.А., Бабкин И.В., Тикунова Н.В. Исследование DGR-кассет бактериофагов на примере фага LMMB	221
Панова В.В., Гуров С.А., Молчанова М.В., Попов Н.С., Федоров Д.Е., Манолов А.И. Поиск распространяющихся микро-организмов, основанный на анализе представленности к-меров в данных метагеномного секвенирования	222
Пантелеев Д.С., Годовалов А.П., Яковлев М.В. Влияние метилметакрилата на биоплёнкообразующую активность условно-патогенных микроорганизмов	222
Панькова И.Г., Николаев Н.С., Кирцидели И.Ю., Ильюшин В.А., Власов Д.Ю. Экстремальные природные местообитания как естественные источники условно-патогенных культивируемых видов грибов	223
Пахомова М.А., Ожгихин К.Ю., Александрова Н.А. Влияние использования электронных курительных устройств на естественную колонизацию эпителиоцитов ротовой полости	223
Пелешок С.А., Кузнецов Г.М., Мустафин Ш.Ф. Перспектива применения искусственного интеллекта в медицине и в микробиологии	224
Перескокова Е.С., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Борзилов А.И. Патологические изменения у мышей после интра-назального заражения <i>Haemophilus influenzae</i>	224
Петрачкова Е.А., Афиногенова А.Г. Сравнительная оценка эффективности некоторых антимикотических препаратов в отношении <i>Candida albicans</i>	225
Петровская Н.Н., Печеникова В.А. Особенности клеточной регуляции иммунитета при рецидивах эндометриом яичников ...	226
Петунова Я.Г., Пирятинская А.Б., Требунская Н.А., Кабушка Я.С. Анализ заболеваемости ИППП в Санкт-Петербурге в 2020-2024 гг.	226
Пименова А.С., Андриевская И.Ю., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Борисова О.Ю. Итоги проведения внешнего контроля ка-чества исследований по выявлению возбудителя коклюша бактериологическим методом в Уральском и Дальневосточ-ном федеральных округах в 2024 г.	227
Пирогов Е.А., Манойлова Е.С., Шагдилеева Е.В., Козлова О.П., Горелик К.Д., Иванов С.Л., Рубин Г.В., Богомоллова Т.С., Тараскина А.Е., Борзова Ю.В., Алексеев А.Ю., Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Игнатьева С.М., Авдеев Ю.Л., Кол-бин А.С., Васильева Н.В. Особенности инвазивного кандидоза, обусловленного <i>Candida parapsilosis</i> , у детей раннего возраста	228
Пирятинская А.Б., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Агабабаева Ж.А., Смирнова Н.В., Бичун Е.А., Иванов К.А. Проблемы ведения и современные особенности диагностики и лечения пациентов с ранним нейросифилисом	229
Подгайнова А.А., Соболев А.В., Трофимов Е.А. Вторичные иммунодефициты на фоне таргетной терапии ревматоидного артрита с интерстициальными поражениями легких и коморбидностью	229
Поддубный А.А., Шляга И.Д., Колчанова Н.Э., Межейникова М.О., Стома Е.А. Патология, ассоциированная с микозом глотки	230
Полищук И.С., Алешукина А.В., Березинская И.С. Ускоренный способ идентификации возбудителей внебольничных пневмоний масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF	231
Половец Н.В., Муругова А.А., Липницкий А.В. Организационные аспекты лабораторной диагностики особо опасных микозов в России	231
Полосенко О.В., Храмов М.В. Питательные среды, применяемые при определении <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в воде, и их отличительные признаки	232
Потихина Е.А., Великова Т.Д., Хазова С.С. Микромицеты книгохранилищ	232
Попов Н.С., Манолов А.И., Сонец И.В., Евдокимова А.О., Панова В.В., Ильина Е.Н. Alimarko: вычислительный конвейер для поиска вирусных последовательностей в данных NGS под руководством эксперта	233
Порываева И.Н., Мамонова И.А. Перспектива применения бактериофагов для лечения инфекций, вызванных метицил-лин-резистентными штаммами стафилококков	234
Потехина С.В., Колеватых Е.П. Частота распространения дрожжевых грибов рода <i>Rhodotorula</i> в полости рта при за-болеваниях пульпы и дентина	234
Прокопьев В.В., Юрова В.А. Дезоксирибонуклеазная активность дрожжей кишечника человека	235
Проценко М.А., Лобанова И.Е., Филиппова Е.И., Макаревич Е.В., Храмова Е.П. Изучение противовирусной активности экстрактов из травы <i>Monarda fistulosa</i> в отношении вируса гриппа <i>in vitro</i>	235

Пунченко О.Е., Ермоленко Е.И. Пробиотики в профилактике осложнений при истмико-цервикальной недостаточности	236
Пунченко О.Е., Моисеенко Д.А., Крошко О.Н., Фабрижевская О.Б., Рябцева А.С. Сравнительный анализ качества воды централизованного водоснабжения в период изменяющихся нормативных документов по методам контроля	236
Рогожина М.С., Мироненко О.В., Карасёва Т.М. Подготовка студентов старших курсов по вопросам биологической безопасности	237
Родионов И.С., Котенева Е.А., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Абрамович А.В. Сравнительный анализ протеомной карты штамма <i>Bacillus anthracis</i> 1-CO при культивировании в различных условиях	237
Родионова М.С., Маталаева Е.В., Евсеева А.Н., Баязитова Л.Т. Результаты изучения антимикробной эффективности фаговых препаратов и дезинфицирующих средств в отношении антибиотикоустойчивых <i>Klebsiella pneumoniae</i>	238
Рожкова М.В., Сергеев В.И., Овчинникова Е.И., Вольдшмидт Н.Б. Внутригодная динамика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на фоне изменений генетической структуры возбудителя	239
Романенко Я.О., Карцева А.С., Силкина М.В., Марьин М.А., Иващенко Т.А., Зенинская Н.А., Рябко А.К., Зайковская А.В., Кудров Г.А., Шиповалов А.В., Пьянков О.В., Фирстова В.В. Оценка вирус-нейтрализующей активности человеческого моноклонального антитела в отношении разных штаммов вируса SARS-CoV-2	239
Рябинин И.А. MALDI-TOF-масс-спектрометрия пептидов как перспективный подход к контролю компонентов питательных сред	240
Рябинин И.А. Особенности MALDI-ионизации фармакопейного препарата амоксициллина	240
Рябинина Л.А., Хабарова И.А., Новицкая И.В. Оценка иммунодиагностического потенциала нативных препаратов кокцидиоидина и гистоплазмидина	241
Рябко А.К., Марьин М.А., Зенинская Н.А., Рогозин М.М., Силкина М.В., Карцева А.С., Романенко Я.О., Фирстова В.В. Получение и характеристика химерных антител к ботулотоксину типа А	242
Рябцева Т.В., Макаревич Д.А. Разработка сорбентов для лечения цитокинового шторма на основе специфических олигопептидов	242
Савченко Е.В., Гвоздев И.И., Савченко А.А., Борисов А.Г. Метод прогнозирования развития абдоминального сепсиса у больных с распространенным гнойным перитонитом	243
Савченко Е.В., Гвоздев И.И., Савченко А.А., Борисов А.Г. Особенности фенотипа и активности дегидрогеназ нейтрофилов у больных перитонитом в прогнозе развития сепсиса	243
Садеева З.З., Новикова И.Е., Крыжановская О.А., Лазарева А.В. Резистентность и биопленкообразование <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , выделенных из крови и ликвора у детей	244
Садыков А.И. Исследование антибактериальных и улучшающих контактный дерматит свойств наночастиц, синтезированных из оксида цинка на белке куриного яйца	244
Салина Т.Ю. Продукция интерферона-гамма у пациентов с разной степенью тяжести туберкулеза легких	245
Самсонов А.И., Семёнов Э.И., Нестерова И.А., Мишина Н.Н., Яруллин А.И., Ефимова М.А., Мингалеев Д.Н. Влияние микотоксинов Т-2 токсина и дезоксиниваленола на продукцию провоспалительного цитокина IL-6 в модели культур клеток печени	245
Саргсян Л.А., Мелик-Андреасян Г.Г. Характеристика зон эпидемиологического риска по бруцеллезу в Армении (2004-2022 гг.)	246
Саркисян Э.Ю., Гилян И.В., Дарбинян М.М., Саркисова Е.Г. Изменения активности фермента аденозиндезаминазы и ее изоферментов в плазме крови у беременных женщин при вульвовагинальном кандидозе	246
Свечкарева И.Р., Федоренко А.С., Покладова М.В., Бурбелло А.Т. Анализ профиля резистентности к антимикотическим препаратам в многопрофильном стационаре	247
Семелева Е.И., Сурдина Э.Д., Калмыкова К.И. Изменения состава микробиоты полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении	247
Сёмина А.Ю., Полосенко О.В. Оценка специфической активности VRBL агара для выделения колиформных бактерий	248
Сенина А.М., Маркелова М.И., Хуснутдинова Д.Р., Синягина М.Н., Григорьева Т.В. Характеристика доминирующих резидентных видов бактерий в микробиоте кишечника здоровых добровольцев	248
Серебрякова И.С., Дмитриева И.А., Мухачева Д.А. Метод исследования функциональной активности небных миндалин у пациентов с псориазом	249
Серебрякова И.С., Корнишева В.Г., Левина Ю.В., Чаплыгин А.В. Дифференциальная диагностика мицетом	250
Серебрякова И.С., Чаплыгин А.В., Карлышева С.В., Хусаинова Т.А., Войтова Е.В., Пачулия Т.Б. Определение роли сезонного фактора при обращаемости пациентов с atopическим дерматитом	251
Серебряная Н.Б., Филатенкова Т.А., Шанин С.Н., Дьякова М.Е. Пуринергическая сигнализация при инфекционных заболеваниях, ее нарушения и возможности коррекции дезоксирибонуклеатом натрия	251
Сивкова Д.С., Николенко М.В. Изменения суточного ритма биологических свойств <i>Candida albicans</i> под влиянием супернатантов некоторых пробиотических штаммов	252
Скрябин Ю.П., Лоцинин Д.М., Евсеева М.А., Мицевич И.П., Мухина Т.Н., Абаев И.В. Новый доминантный эпидемический штамм <i>Staphylococcus aureus</i> CC8 ST5727 – возбудитель пищевой токсикоинфекции в восточных регионах России	252
Скурихина Ю.Е., Зайцева Е.А. Увеличение генетического разнообразия <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Acinetobacter baumannii</i> в постковидный период	253
Славохотова А.А., Шеленков А.А., Ни О.Г., Михайлова Ю.В., Акимкин В.Г. Исследование изменения клонов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , полученных от одного пациента в течение его пребывания в стационаре	254
Слукин П.В., Фурсова Н.К. Опероны синтеза НСР-пилей в геномах штаммов уropатогенных <i>Escherichia coli</i>	254
Смирнов А.В., Бакиров Д.Р., Челозерцева И.П. Тенденции заболеваемости описторхозом в Кемеровской области – Кузбассе	255

Смирнова И.П., Жданов Д.Д., Шнейдер Ю.А. Изучение влияния L-лизин- α -оксидазы, метаболита гриба <i>Trichoderma</i> , на ряд перевиваемых злокачественных опухолей	255
Смирнова И.П., Неборак Е.В., Ларичев В.Ф. Влияние метаболитов микроорганизмов на активность противоопухолевого фермента L-лизин- α -оксидазы из триходермы	256
Смирнова И.П., Шнейдер Ю.А., Каримова Е.В., Гаврилюк Л.А. Выделение и очистка противоопухолевого и противомикробного фермента L-лизин- α -оксидазы – метаболита гриба <i>Trichoderma harzianum</i> Rifai	256
Соболь М.М., Миронов А.А., Копылова А.В., Богданов Р.С., Рыбалко М.А., Терина К.С. Нежелательные реакции при применении препаратов на основе <i>Saccharomyces boulardii</i> при лечении колитов, ассоциированных с <i>Clostridioides difficile</i> , у онкологических пациентов	257
Соколова Т.В., Голицына М.В. Демодекоз в практике косметолога	257
Старикова А.С., Еремеева Н.И., Серов А.А., Новиков В.А., Ильякова А.В., Мукабенов Ф.А., Воронцова Т.В. Сравнительная оценка чувствительности музейных тест-культур и госпитальных штаммов микроорганизмов к воздействию дезинфицирующих веществ	258
Старикова Е.В., Кригер Е.А., Кузьмиченко П.А., Федоров Д.Е., Введенский А.В., Павленко А.В., Архипова А.Л., Ковальчук С.Н., Шагров Л.Л., Печинкина Н.И., Кудрявцев А.В., Ильина Е.Н. Роль мобильных генетических элементов в распространении генов устойчивости к аминогликозидам в микробиомах кишечника российской популяции	258
Старкова Д.А., Гладышев Н.С., Полев Д.Е., Саитова А., Сварваль А.В. Филогенетическая структура популяции российских клинических изолятов <i>Helicobacter pylori</i>	259
Стома Е.А., Шляга И.Д., Межейникова М.О. Метатаксономический анализ микробиоты фарингеального секрета у пациентов с микозами глотки	259
Струкова Е.Н., Голикова М.В. Антагонизм комбинации меропенема с авибактамом при действии на штаммы <i>Klebsiella pneumoniae</i> , не продуцирующие карбапенемазы, в динамической системе <i>in vitro</i>	260
Сужаева Л.В., Егорова С.А., Полев Д.Е. Мутации в ДНК-гиразе и топоизомеразе IV у резистентных к хинолонам <i>Escherichia coli</i> , выделенных из микробиоты кишечника детей	261
Сужаева Л.В., Старкова Д.А., Гладышев Н.А., Нгуен К.Т., Егорова С.А. Полирезистентные <i>Salmonella Typhimurium</i> monophasic, выделенные во Вьетнаме	261
Суздальцева Н.А., Суздальцева Т.В., Вечканова Н.Н. Иммунный ответ к белкам вируса Эпштейна-Барр у пациентов с хроническим тонзиллитом и непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств	262
Суздальцева Т.В., Суздальцева Н.А. Эпштейн-Барр вирус: этио-патогенетические аспекты респираторной патологии	262
Тарасенко Д.О., Дербенцева С.В., Мендель Д.А., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В. Этиологический профиль бактериальных инфекций в многопрофильном стационаре	263
Тарасова Е.Ю., Хаммадов Н.И., Матросова Л.Е. Экспрессия мРНК провоспалительных цитокинов при сочетанном микотоксикозе	263
Тен М., Шадривова О.В., Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Бордачева М.С., Котова Н.А., Климович А.В., Успенская О.С., Карягина Е.В., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Волкова А.Г., Десятник Е.А., Шагдильева Е.В., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Богомоллова Т.С., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Сравнение спектра возбудителей и эффективности терапии инвазивного аспергиллеза на современном этапе	264
Тихонова Е.С., Зыблева С.В., Мартинков В.Н., Сердюкова О.А. Особенности сенсibilизации пациентов с атопическим дерматитом	265
Требунская Н.А., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю. Путь к качеству: пятилетний опыт развития медицинской организации дерматовенерологического профиля	265
Трошина Д.А., Аверина О.В., Одорская М.В., Даниленко В.Н. Пангеном штаммов <i>Bifidobacterium adolescentis</i> центрального региона России	266
Трунякова А.С., Гапельченкова Т.В., Комбарова Т.И., Денцовская С.В. Влияние делеции гена протеазы <i>degP</i> на иммунологическую активность штамма <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	267
Туфанова О.С., Гордина Е.М., Божкова С.А. Ведущие возбудители, выделенные от пациентов с ортопедической инфекцией (2011-2022 гг.)	267
Тюрина Д.Э., Эйдельштейн И.А. Исследование микробиоты, выделенной при смывах с сельскохозяйственных продуктов	268
Угольников А.О., Емельянова Э.Б. Микробиологическая диагностика акантамебного кератита	268
Умпелева Т.В., Цвиренко А.С., Премыслева Г.Е., Кильдюшева Е.И., Скорняков С.Н., Вахрушева Д.В. Результаты исследования респираторной микробиоты пациентов с туберкулезом легких методами ПЦР-РВ и 16S рРНК секвенирования	269
Усенкулов У.У., Фесенко Н.В., Ногойбаева К.А. Клинико-лабораторная характеристика менингококкемии по материалам Республиканской клинической инфекционной больницы	270
Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Пленкообразующая способность клинических изолятов, выделенных от новорожденных детей	270
Уфимцева Е.Г., Еремеева Н.И., Скорняков С.Н. Специфические черты поляризации макрофагов в контроле микобактериальной инфекции в легких пациентов с туберкулезом	271
Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Секретарева О.В., Соловьева Г.И., Долго-Сабурова Ю.В., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Оценка содержания иммунологических медиаторов у пациентов с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом	272
Файзуллин В.А., Файзуллина Е.В., Малиновская Е.Ю., Карнышева Ю.Н. Психологическая реабилитация пациентов с онихомикозом	272
Федорец В.А., Шрайнер Е.В., Тикунова Н.В. Анализ микробиома кишечника пациента до и после успешного лечения язвенного колита с помощью стерильной фекалотрансплантации	273

Филиева К.Ю., Матниязов Р.Т., Тамарова Э.Р., Баймиев Ал.Х. Новые методы исследования антимикробной активности перспективных молекул антибиотиков	273
Финкина Е.И., Шевченко О.Д., Герасимова А.А., Фатеева С.И., Богданов И.В., Воробаев А.Д., Овчинникова Т.В. Антимикробные пептиды растений как возможные прототипы новых средств для лечения кандидоза	274
Фролова Е.В., Секретарева О.В., Учеваткина А.Е., Соловьева Г.И., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Оценка вклада аллельных вариантов генов в риск развития инвазивного аспергиллеза легких у онкогематологических пациентов	274
Хабибуллин Т.Д., Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Сидорова И.В., Шулаева М.П. Новые возможности этиотропного лечения MRSA при применении различных бактериофагов	275
Хайдарова Г.Г., Халдеева Е.В., Лисовская С.А. Микробные ассоциации и чувствительность к антимикотикам клинических штаммов <i>Candida parapsilosis</i>	276
Халдеева Е.В. Оценка эффективности дезинфектантов в отношении штаммов <i>Aspergillus</i> spp., выделенных из систем вентиляции медицинских организаций	276
Хасанишина З.Р., Богачева Н.В. Анализ микробиома влагалища и кишечника у крыс WISTAR на фоне дисбиоза	277
Хасиятуллин А.Ф., Вафин Ф.Р., Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Вагин К.Н. Изменение лейкограммы белых крыс под воздействием ионизирующего излучения на фоне подострого микотоксикоза	277
Хисматулина И.М., Лисовская С.А., Набиева Р.Р. Микробиота кожи лица при хронических дерматозах	278
Ходжес Й., Василев Д., Панайотов С. Картографирование вирусов, связанных с летучими мышами: распределение семейств по всей Евразии с использованием машинного обучения и базы данных DBatVir	278
Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Богомоллова Т.С., Успенская О.С., Зубаровская Л.С., Попова М.О., Авдеенко Ю.Л., Тараскина А.Е., Васильева Н.В. Клиническо-лабораторные особенности мукормикоза у взрослых онкогематологических пациентов	279
Хуснутдинова Д.Р., Маркелова М.И., Сиягина М.Н., Сенина А.М., Пономарева Е.Р., Абдулхаков С.Р., Григорьева Т.В. Изменения структуры сообщества кишечных лактобацилл в ответ на биологическую терапию при воспалительных заболеваниях кишечника	279
Цветкова И.А., Рыбалко Д.С., Никитина Е.В., Латыпова Д.А., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Нурмуканова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Хохлова О.Е., Никитин Н.В., Глушкова Е.В., Морозова О.А., Гордеева С.А., Круглов А.Н., Алхаж Х., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Коришунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Гладин Д.П., Брико Н.И., Сидоренко С.В. Генетическая характеристика популяции <i>Streptococcus pyogenes</i> , циркулирующих в России	280
Чаплыгин А.В. Синдром мигрирующей личинки в практике дерматолога	281
Чаплыгин А.В., Левина Ю.В. Изменение качества жизни у пациентов после эстетической ботулинотерапии	282
Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С. Оценка эффективности местной терапии дерматитов крупных складок	283
Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С. Современный опыт топической терапии акне	284
Чарушин А.О., Хостелиди С.Н., Чарушина И.П., Соснин Д.Ю., Коновалова А.В., Долгих М.А., Кожина Д.И., Артемьева С.Д. Медико-демографическая характеристика случаев грибковых тел околоушных слюнных желез в Пермском крае	284
Чащин А.Ю., Якубович А.И., Шпакова Н.А., Салимова Т.Л., Ботороева В.В., Малафеева У.А. Распространённость микозов в Иркутской области	285
Чебыкина Н.В. Влияние некогерентного поляризованного света зеленого диапазона на сроки лечения себорейного дерматита кожи лица и волосистой части головы	286
Черенова Л.П., Аракелян Р.С. Акмаева Л.Р., Абакаров А.М. Сочетанные кишечные инфекции	286
Черненко Д.О., Бершева М.В., Шевяков М.А. Клинические особенности непереносимости пшеницы	287
Чернова Т.В., Корноухова Л.А. Носительство резистентной микробиоты у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Плохой прогностический признак или констатация факта?	287
Черных Д.А., Гайкова Л.Б., Гулордава М.Д. Прогностическая значимость р-селектина и циркулирующих эндотелиальных клеток как маркеров тяжести течения псориаза	288
Чернявская М.А., Шагдильева Е.В., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Диникина Ю.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Богомоллова Т.С., Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Игнатьева С.М., Колбин А.С., Белогурова М.Б., Бойченко Э.Г., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Особенности инвазивного аспергиллеза у детей на фоне онкогематологических заболеваний в Санкт-Петербурге	289
Чупракова И.А., Зубова К.В. Оценка антибиотикорезистентности у сапрофитных и клинических штаммов бактерий рода <i>Chrysoebacterium</i>	290
Шагдильева 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., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Русак М.А., Борзова Ю.В., Пирогов Е.А., Алексеев А.Ю., Ковыришин С.В., Выборнова И.В., Богомоллова Т.С., Игнатьева С.М., Авдеенко Ю.Л., Колбин А.С., Васильева Н.В. Внутрибольничные инвазивные микозы у детей	290
Шадривова О.В., Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Тен М., Десятик Е.А., Шагдильева Е.В., Белаиш В.А., Гасанова А.Р., Ли В.Ф., Гусев Д.А., Савченко М.А., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Богомоллова Т.С., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Особенности инвазивного аспергиллеза у негематологических пациентов	291
Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Мунзалевская Ю.Д. Виды возбудителей грибкового наружного отита у взрослых	292
Шакирова Э.Р., Ганиев И.М., Мусин Р.Р., Валиуллин Л.Р., Гайнуллин Р.Р., Зверева Л.Н. Оценка параметров острой токсичности фармакологического препарата Фунгикор при подкожном введении животным	292
Шангареев Р.И., Усольцев К.В., Хаертынов К.С., Горбунова М.Е., Хаммадов Н.И. Оценка чувствительности и специфичности способа индикации патогенных лептоспир методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени	293

<i>Шаталова Е.В., Лазаренко С.В.</i> О возможном влиянии характера взаимоотношений возбудителей смешанной инфекции на эпидемиологию нозокомиальных инфекций	293
<i>Шахматова А.Д., Гордина Е.М., Божкова С.А.</i> Ген лейкоцидина Пантона-Валентайна у <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией	294
<i>Шаяхметов Р.И., Борцова Ю.Л., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р., Павлов В.Н.</i> Особенности микробиоты микроокружения опухоли у пациентов с раком предстательной железы	294
<i>Ширалиева Р.М., Шемяков М.А.</i> Причины увеличения частоты иммунозависимых заболеваний	295
<i>Шкуратова М.А., Калмантаева О.В., Зенинская Н.А., Хлынцева А.Е., Карцев Н.Н., Соловьёв П.В., Бикетов С.Ф., Ершова А.А., Марьин М.А., Rogozin M.M., Фирстова В.В.</i> Выявление моноклональных антител, способных нейтрализовать Stx2 – потенциальных кандидатов для конструирования терапевтических антител	295
<i>Шляга И.Д., Межейникова М.О., Поддубный А.А.</i> Диагностика ларингомикозов в современных условиях	296
<i>Шляга И.Д., Межейникова М.О., Поддубный А.А., Стома Е.А.</i> Лечение ларингомикозов в современных условиях	296
<i>Щемеров Н.В., Бойко Э.В., Васильева Н.В., Скрыбина Е.В., Богомоллова Т.С., Зейбель Э., Тюканова П.О., Сидина А.С.</i> Клинический случай грибкового кератита, обусловленного редким видом возбудителя	297
<i>Щинов Д.А., Кошмай А.Р.</i> Корь: Возвращение болезни, которую мы забыли?	298
<i>Эргашев А.Г., Мартынова А.В.</i> Микробиом кишечного тракта при вакцинации в отношении ротавирусной инфекции	298
<i>Якименко А.В., Лебедева И.Б., Трошков И.А., Брусина Е.Б.</i> Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в отделениях реанимации и интенсивной терапии	299
<i>Якупов С.Е., Локоткова А.И., Кувшинова Н.Е., Платонова О.В., Степанова О.А.</i> Чувствительность к антимикробным средствам стафилококков, выделенных у пациентов с дерматозами	299



Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина

Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45

E-mail: mycobiota@szgmu.ru, elena.gukova@szgmu.ru. Заведующая редакцией: Е.С. Гукова.

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

Kashkin Research Institute of Medical Mycology

Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint-Petersburg, 194291, RUSSIA. Tel.: (812) 303-51-45

E-mail: mycobiota@szgmu.ru, elena.gukova@szgmu.ru. Manager of Editorial Office: E.S. Gukova

«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

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

Журнал зарегистрирован ВАК, с 2005 г. включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), в реферативный журнал и базы ВИНТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory». Оригинал-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ».

Подписано в печать .05.2025 г.

Дата выхода в свет .05. 2025 г.

Для цитирования: Хостелиди С.Н., Васильева Н.В. Обзор международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению инвазивных микозов, ассоциированных с редкими гиалогифомицетами. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (2): 15-35.

DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-15-35

For citation: Khostelidi S.N., Vasilyeva N.V. Review of international clinical guidelines for the diagnosis and treatment of invasive mycoses associated with rare hyalophomycetes. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (2):15-35. (In Russ). DOI:10.24412/1999-6780-2025-2-15-35

ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РЕДКИМИ ГИАЛОГИФОМИЦЕТАМИ

**Хостелиди С.Н. (профессор)*, Васильева Н.В.
(директор института, зав. кафедрой)**

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии; НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина), Санкт-Петербург, Россия

*Инвазивные грибковые инфекции, причиной которых являются мицелиальные грибы, отличные от *Aspergillus spp.* или *Mucorales*, все чаще диагностируют в многопрофильных стационарах у различных групп иммунокомпрометированных пациентов. В то же время диагностика этих заболеваний вызывает затруднение, а природная резистентность возбудителей ко многим противогрибковым лекарственным средствам ухудшает прогноз течения болезни. Высокая смертность, несмотря на проводимую терапию, сложности диагностики и лечения инвазивных грибковых инфекций, ассоциированных с *Fusarium*, *Lomentospora*, *Scedosporium*, *Rasamsonia*, *Scopulariopsis*, *Penicillium* (*Talaromyces*), *Paecilomyces* и другими редкими возбудителями, послужили поводом обобщения имеющихся международных клинических рекомендаций.*

Целью данной публикации является представление основных стратегий лечения инвазивных грибковых инфекций, вызванных редкими гиалогифомицетами у взрослых и детей, основанных на рекомендациях ECMM и ISHAM 2021 г.

Ключевые слова: *Fusarium*, *Lomentospora*, *Scedosporium*, *Rasamsonia*, *Scopulariopsis*, *Penicillium*, *Talaromyces*, *Paecilomyces*, гиалогифомицеты, гиалогифомикозы, редкие инвазивные микозы, противогрибковые лекарственные средства, липосомальный амфотерицин В, вориконазол

REVIEW OF INTERNATIONAL CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INVASIVE MYCOSES ASSOCIATED WITH RARE HYALOGYPHOMYCETES

Khostelidi S.N. (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

*Invasive fungal infections caused by mycelial fungi other than *Aspergillus spp.* or *Mucorales*, is increasingly being diagnosed in multidisciplinary hospitals in various groups of immunocompromised patients. At the same time, the diagnosis of these diseases is difficult, and the natural resistance of pathogens to many antifungal drugs worsens the prognosis of the disease. The high mortality rate, despite the ongoing therapy, the difficulties of diagnosis and treatment of invasive fungal infections associated with *Fusarium*, *Lomentospora*, *Scedosporium*, *Rasamsonia*, *Scopulariopsis*, *Penicillium* (*Talaromyces*), *Paecilomyces* and other rare pathogens, led to a generalization of the available international clinical recommendations.*

The purpose of this publication is to present the main treatment strategies for invasive fungal infections caused by rare hyalophomycetes in adults and children, based on the ECMM and ISHAM 2021 recommendations.

Key words: *Fusarium*, *Lomentospora*, *Scedosporium*, *Rasamsonia*, *Scopulariopsis*, *Penicillium*, *Talaromyces*, *Paecilomyces*, hyalophomycetes, hyalophomycoses, rare invasive mycoses, antifungal drugs, liposomal amphotericin B, voriconazole

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

ВВЕДЕНИЕ

Редкие инвазивные грибковые инфекции (ИГИ) представляют сложность для лечащих врачей из-за их неспецифической клинической картины, а также отсутствия стандартизированных диагностических и эффективных стратегий терапии. Несвоевременное и ненадлежащее лечение связано с высокой смертностью, что требует лучшего понимания этих заболеваний. Участниками глобального проекта «FungiScope», который включает в себя более 100 экспертов-исследователей по всему миру, в том числе и из Российской Федерации (РФ), «редкими» предложено считать инвазивные микозы, развивающиеся у 1 из 100 000 человек в год [1]. В эту группу отнесли микотические инфекции, вызванные не-*Aspergillus* spp., не-*Candida* spp., не-*Cryptococcus* spp. и не-*Pneumocystis jirovecii*, а также не-эндемичные микозы (т.е. в группу не вошли бластомироз, кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, эумицетоз). На фоне недавней пандемии COVID-19 был отмечен рост заболеваемости мукормикозом во всем мире. Во многих странах предложенный порог заболеваемости был превышен [2].

Таким образом, к редким плесневым микромицетам в настоящее время относят представителей родов *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Scedosporium*, *Lomentospora*, *Alternaria*, *Bipolaris*, *Curvularia* и т.д. [3]. В данной статье будут рассмотрены инвазивные микозы, ассоциированные с редкими гиалогифомицетами. Инвазивным микозам, связанным с феогифомицетами, будет посвящена отдельная публикация.

Диагностика и лечение редких инвазивных микозов затруднены по нескольким причинам. К ним можно отнести отсутствие специфичных диагностических маркеров и контрольных точек для определения профиля чувствительности к противогрибковым средствам, в связи с чем культуральные методы диагностики являются основными для большинства возбудителей редких микозов. Сложно определить высокодостоверные схемы терапии, так как проведение сравнительных плацебоконтролируемых исследований эффективности применения разных лекарственных средств не представляется возможным, что затрудняет выбор стратегии лечения.

Первое руководство по терапии инвазивных грибковых инфекций, ассоциированных с редкими гиалогифомицетами, было опубликовано в 2014 г. [4]. Однако первые международные рекомендации, содержащие данные о диагностике и лечении редких гиалогифомикозов, опубликованы в «Европейские рекомендации по противогрибковой терапии при лейкемии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: резюме обновления ECIL 3 – 2009» [5]. Следующее обновление было в 2014 г., на основании которого модернизированы данные глобаль-

ного руководства Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [6]. Рекомендации 2021 г. [3] были изложены с учетом общих подходов к диагностике и лечению всей группы редких гиалогифомикозов и отдельных нозологий, принимая во внимание основные фоновые заболевания, факторы риска и клинические особенности.

Задача этих руководств заключается в том, чтобы помочь клиницистам, сталкивающимся с проблемой редких микозов, обойти указанные выше ограничения и использовать оптимальные лечебно-диагностические алгоритмы. Эти рекомендации основаны на накопленном клиническом опыте, экстраполяции имеющихся доклинических данных, а также на мнении экспертов; при этом важно отметить, что авторы руководств представляют разнообразные регионы, в связи с чем предлагаемые подходы к диагностике и лечению могут применяться в странах с различными уровнями доступности тех или иных методов.

Цель исследования: провести анализ и адаптировать международные клинические рекомендации по лечению редких инвазивных гиалогифомикозов у различных категорий больных для определения оптимальных стратегий терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали поисковые базы PubMed (на апрель 2025 г.), ClinicalKey (на апрель 2025 г.) и e-library (на апрель 2025 г.). Поиск информации осуществляли с помощью следующих ключевых слов: *Fusarium*, *Lomentospora*, *Scedosporium*, *Rasamsonia*, *Scopulariopsis*, *Penicillium*, *Talaromyces*, *Paecilomyces*, гиалогифомицеты, гиалогифомикозы, редкие инвазивные микозы, противогрибковые лекарственные средства, липосомальный амфотерицин В, вориконазол.

ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ

В представленных рекомендациях приводятся данные о распространенности редких инвазивных гиалогифомикозов, особенностях диагностики и лечения пациентов с данной патологией. В 2022 г. ВОЗ включила редкие гиалогифомицеты в список приоритетных грибковых патогенов [6], в том числе на основании растущей частоты заболеваемости, трудностей диагностики и высокой летальности во всем мире.

Обновленное руководство по диагностике и лечению инвазивных микозов, вызванных редкими плесневыми микромицетами, опубликованное совместно несколькими медицинскими сообществами (Европейской конфедерацией медицинской микологии в сотрудничестве с Международным обществом

микологии человека и животных и Американским обществом микробиологии, 2021), было представлено для обсуждения в 2020 г., в котором принимали участие эксперты со всего мира, в том числе и из РФ [3].

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

Таблица 1

Уровень рекомендаций и уровень доказательности

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

В рекомендациях предложены стратегии ведения пациентов с фузариозом, акрениозом и другими редкими нитчатыми микромицетами. Известно, что редкие гиалогифомикозы развиваются у иммунокомпрометированных пациентов, чаще всего – у онкогематологических в активную стадию заболевания, реципиентов трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток, солидных органов, у людей с другими иммуносупрессивными состояниями или получающих иммунодепрессанты.

Фузариоз

Грибы рода *Fusarium* – наиболее распространённые возбудители редких микозов среди мицелиальных организмов. Они часто вызывают поверхностные микозы, например, кератит у иммунокомпетентных пациентов, а у иммунокомпрометированных являются причиной тяжёлых диссеминированных инфекций, часто сопровождающихся фунгией. Эти организмы присутствуют повсеместно в почве и в воздухе [7]. Из конкретных видов наибольшую важность представляют *Fusarium solani* (более чем в 50% тяжёлых случаев) и *Fusarium oxysporum* (около 20% тяжёлых случаев) [8]. Считается, что подобная лёгкость диссеминации обусловлена особенностями строения конидий грибов рода *Fusarium*, которые легко отделяются от гифов, проникая в кровоток; подобный тип конидий иногда обозначается термином алейриоконидии [9, 10].

Распространённость микозов, вызываемых грибами рода *Fusarium*, характеризуется широкой географической вариабельностью, а также зависит от наличия основного заболевания; согласно некоторым данным, она может достигать 20 на 1000 случаев аллогенных трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток от HLA-несовместимых родственных доноров в Бразилии и США [11, 12].

Основными механизмами инфицирования являются ингаляция микроконидий воздушным путём или прямая инокуляция при травме, включая ожоговую. У иммунокомпетентных лиц фузариоз чаще манифестирует в виде поверхностного микоза, например кератита. Для иммунокомпрометированных лиц характерна диссеминация с развитием фунгии, поражением кожи, подкожной клетчатки, лёгких и придаточных пазух полости носа [13]. Культура крови при фузариозе может быть положительна в 40% случаев [14, 15].

Диагностика.

Наиболее быстрым способом диагностики является прямая микроскопия образцов поражённых тканей (в особенности – кожных биоптатов), что позволяет своевременно выявить возбудителя ещё до получения результатов посевов [13]. Обращает на себя внимание морфологическая схожесть гифов с таковыми у рода *Aspergillus* – т.е. с гиалиновыми перегородками и ветвлением под острыми углами, иногда достигающими 90°. Достаточно характерным признаком фузариоза является выявление почковидных адвентиционных конидий [12, 13]. Многие исследователи сообщают о возможном положительном тесте на галактоманнан, что затрудняет дифференциальную диагностику с инвазивным аспергиллезом [10, 12].

Лечение.

Отдельных рандомизированных исследований эффективности противогрибковых препаратов для терапии инвазивного фузариоза не проводилось. Крупнейшим из опубликованных на сегодняшний день является многоцентровое ретроспективное исследование, где участвовали 236 пациентов с инвазивным фузариозом с 1985 по 2011 гг. в 44 центрах, представляющих 11 различных стран [9]. Из 206 человек, которым проводили лечение, 110 получали амфотерицин В дезоксихолат, 38 – вориконазол, 34 – те или иные липидные формы амфотерицина В (20 – липосомальную, 6 – коллоидную дисперсию, 8 – липидный комплекс, характеризующийся не столь хорошей переносимостью и более высокой частотой острой токсичности, по сравнению с липосомальной лекарственной формой [9]), 3-м пациентам назначали другие препараты. 90-дневная выживаемость составила 27% у получавших амфотерицин В дезоксихолат, 48% – амфотерицин В в различных липидных формах и 53% – вориконазол. В других источниках описана следующая частота достижения клинических ответов при инвазивном фузариозе на монотерапию различными препаратами: вориконазол (имеются данные по 55 пациентам, включая и локализованные формы) – частота ответов составляла от 44% до 100% [16-20], липидный комплекс амфотерицина В (28 пациентов) – 43%, липосомальный амфотерицин В (10 пациентов) – от 0% до 100%, амфотерицин В дезоксихолат (5 пациентов) – 20%. Представлены также отдельные случаи успешного применения изавуконазола, тербинафина или позаконазола, а также отсутствие ответов на эхинокандины [17, 18].

В большинстве исследований рассматривалась комбинированная терапия на основе вориконазола

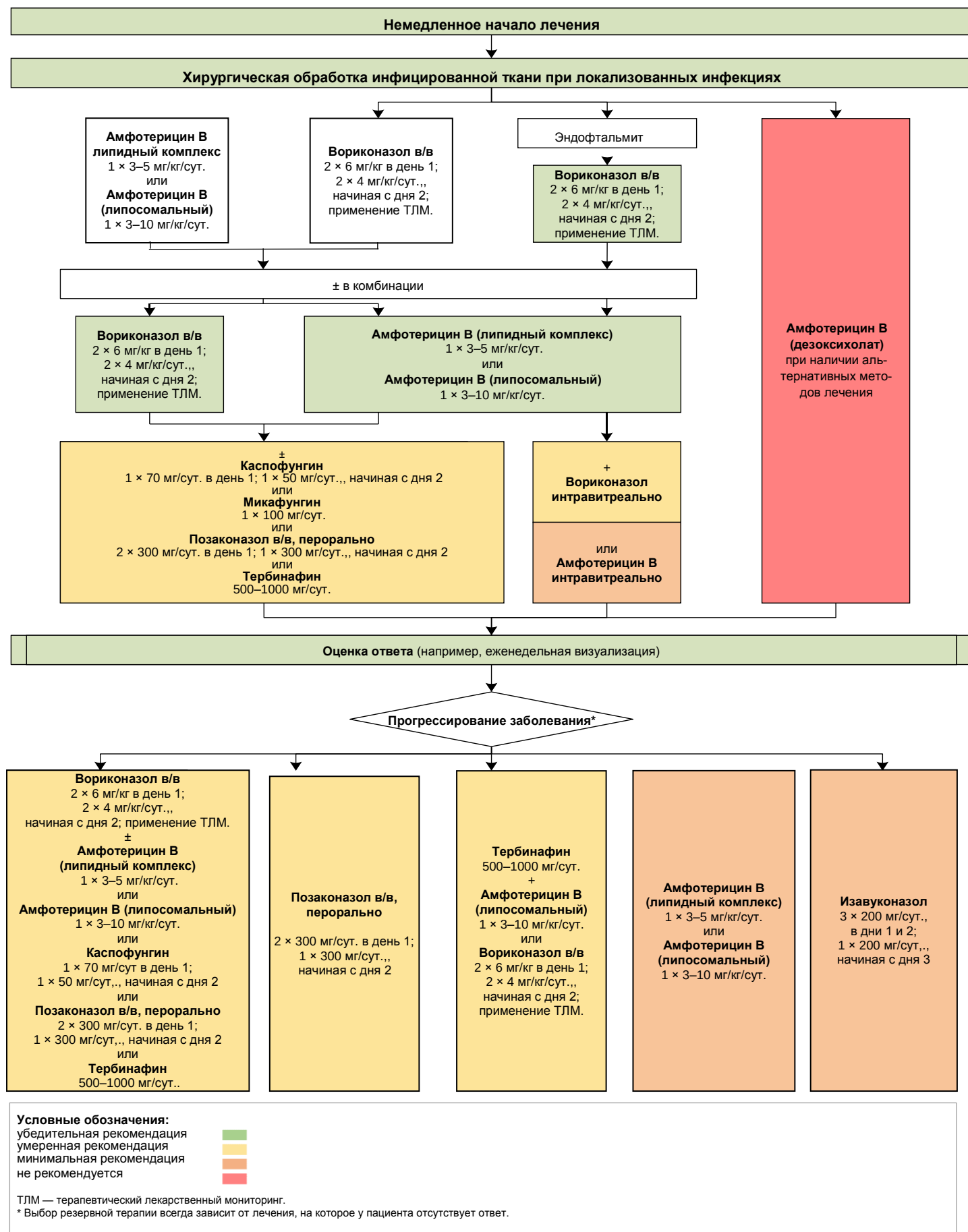
[17], к которому чаще всего добавляли липосомальный амфотерицин В, а в некоторых случаях – какие-либо другие препараты; именно такой подход стал предпочтительным методом лечения первой линии в большинстве специализированных центров. Назначение комбинаций уже на первой линии терапии обусловлено частым выявлением высоких минимальных ингибирующих концентраций вориконазола; тем не менее в некоторых центрах всё же предпочитают начинать лечение с монотерапии [13, 14, 17]. Согласно результатам ретроспективных исследований, комбинированное лечение применяли у 9% пациентов [9, 14].

Стартовая терапия:

- вориконазол внутривенно (в/в) – 2×6 мг/кг в день 1; далее – 2×4 мг/кг/сут. (АП);
- липосомальный амфотерицин В – 3-10 мг/кг/сутки (АП);
- липидный амфотерицин В – 3-5 мг/кг/сутки (АП).

Учитывая тяжесть заболевания, трудности достижения необходимых концентраций вориконазола, а также исходно высокие значения минимальных ингибирующих концентраций как у азолов, так и у полиенов, авторы руководства настоятельно рекомендуют начинать лечение с комбинированной терапии (АП), принимая во внимание возможность ранней деэскалации с переходом на монотерапию после получения данных о минимальных ингибирующих концентрациях азолов и полиенов. Обзор рекомендаций по лечению фузариоза приведён на рисунке 1.

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Fusarium* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий



Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Fusarium* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий

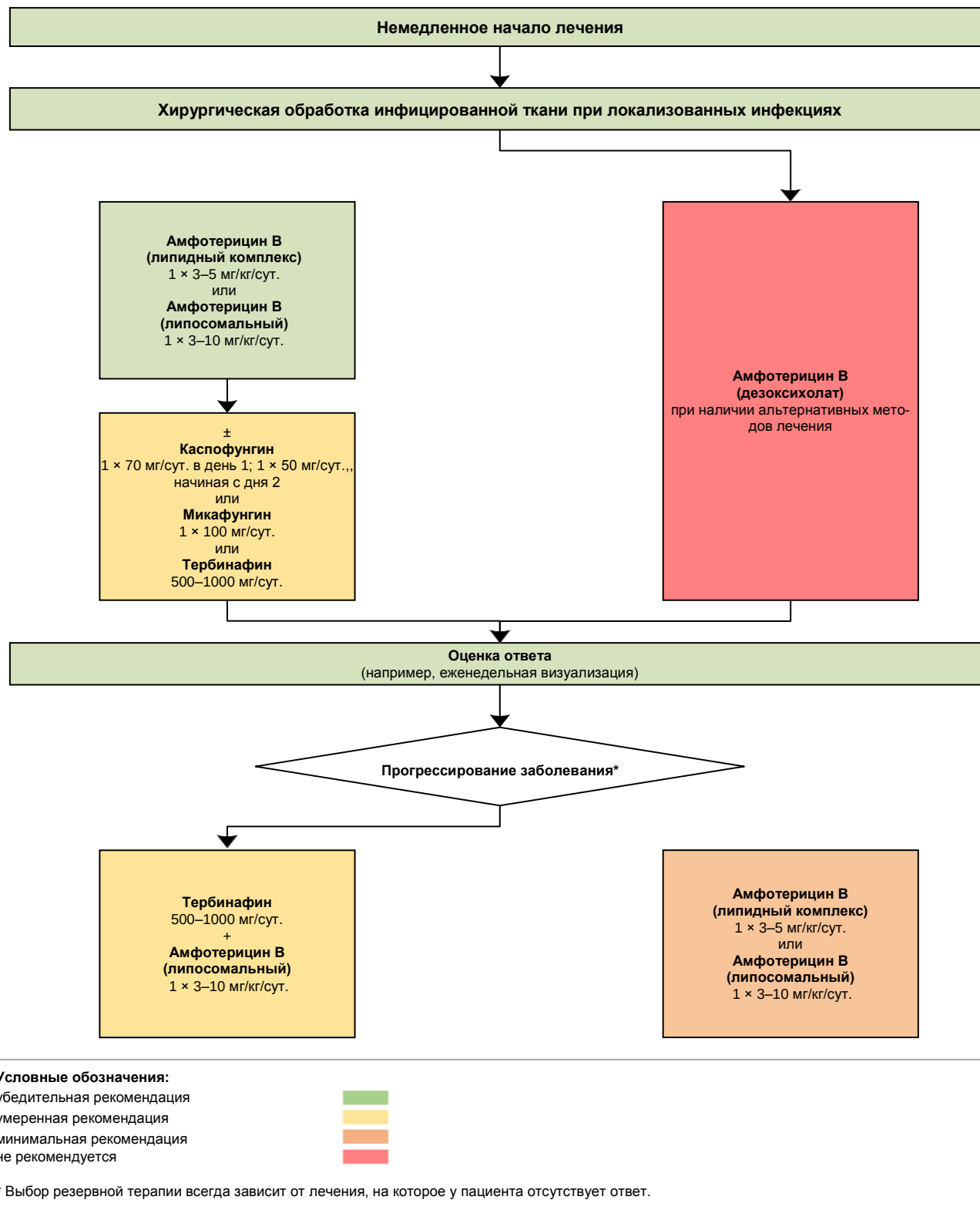


Рис. 1: Рекомендации по лечению фузариоза.

в/в = внутривенно. ТЛМ = терапевтический лекарственный мониторинг.

*Выбор терапии второй линии всегда зависит от того, на какой именно препарат не был достигнут ответ.

Ломентоспориоз

Lomentospora prolificans (ранее этот возбудитель обозначался как *Scedosporium prolificans*) морфологически отличаются от рода *Scedosporium*, хотя ранее филогенетически классифицировались как относящиеся к нему; разнятся также и клинические проявления соответствующих микозов [21]. *L. prolificans* повсеместно встречается в почве, преимущественно – в регионах с засушливым климатом [21, 22]. В целом сведения о распространённости ломентоспориоза крайне ограничены. В одном из исследований, проведенных в США, у пациентов, которым выполнялась трансплантация печени и сердца, *L. prolificans* оказался возбудителем 2% (1 из 53) от общего числа мицелиальных микозов, а после исключения *Aspergillus* его доля составила 6% (1 из 16). В другом американском исследовании в смешанных когортах пациентов на долю *L. prolificans* пришлось 35% (8 из 23) от общего числа микозов, вызываемых мицелиальными грибами, после исключения аспергиллёза [4, 22].

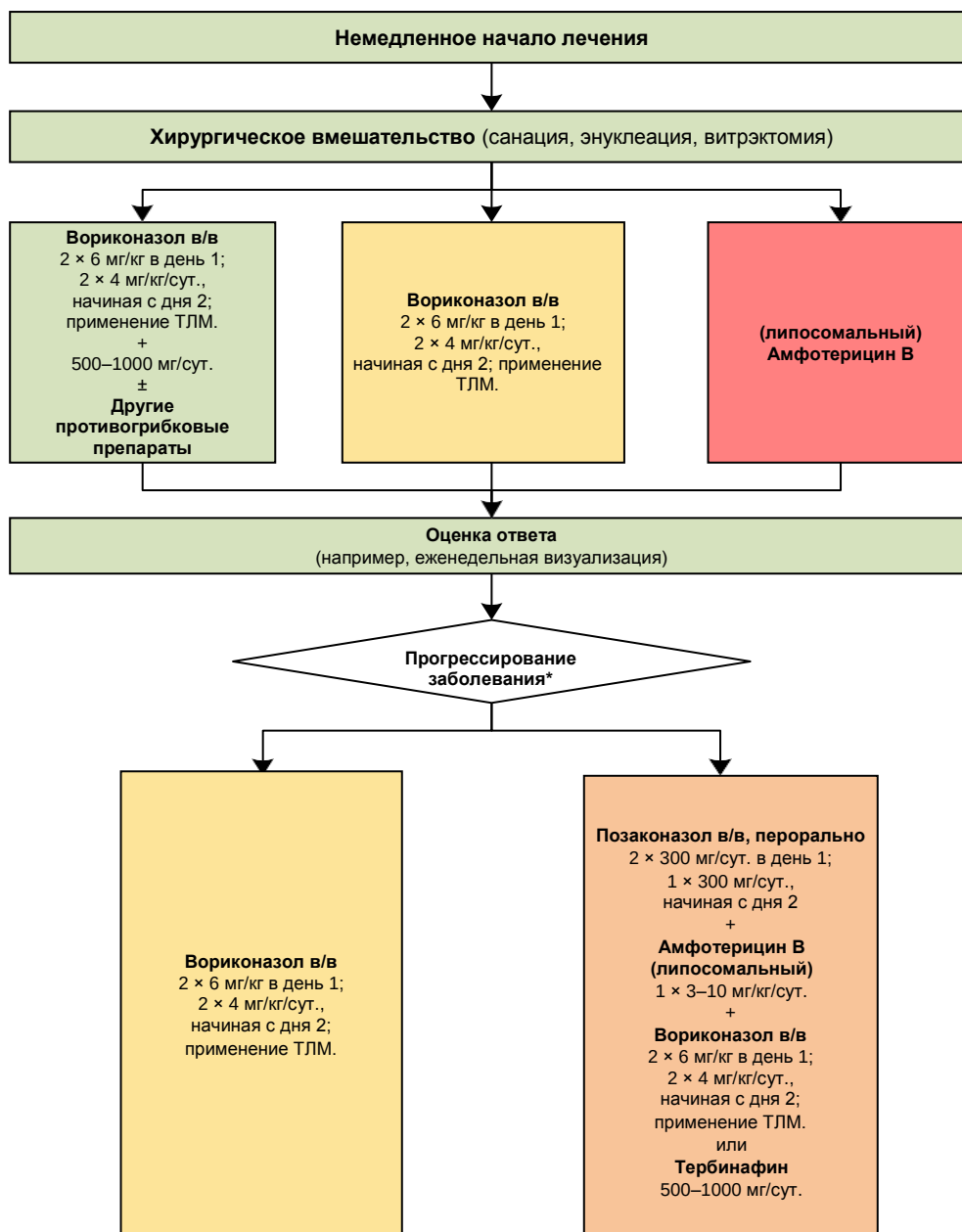
Диагностика. Для подтверждения ломентоспориоза требуется выявить *L. prolificans* в биоптатах, стерильных биологических жидкостях и посевах крови [23, 24]. Описаны хорошие результаты применения селективной среды SceSel+, более высокая чувствительность которой по сравнению с прочими средами обусловлена подавлением избыточного роста *Aspergillus* в ней [25]; в частности, эта среда успешно применяется для анализа образцов, полученных из дыхательных путей пациентов с муковисцидозом. Используется также специализированный агар, ингибирующий рост мицелиальных грибов, и агар с сердечно-мозговым экстрактом. Если ни одна из трех сред недоступна, образцы могут быть культивированы на декстрозном агаре Сабуро или агаре с лошадиной кровью при 30 °C или 37 °C [25, 26]. Для колоний *L. prolificans* характерен чёрный цвет, колбовидная форма, кольчатая конфигурация конидиогенных клеток и пигментация гиф [4, 25].

Лечение. *L. prolificans* характеризует исходная резистентность к большинству противогрибковых препаратов [3, 27], при этом *in vitro* наиболее высокой активностью в отношении этих организмов обладает вориконазол [3]. Согласно крупнейшей из опубликованных к настоящему времени серии наблюдений за случаями ломентоспориоза, комбинированное лечение позволяет повысить 28-дневную выживаемость по сравнению с монотерапией – 63% (15 из 24 пациентов) и 25% (4 из 16 пациентов) соответственно [16]. Полученные *in vitro* данные свидетельствуют о синергизме между вориконазолом и тербинафином [3, 27]. Описан ряд отдельных клинических случаев, где показано успешное применение

комбинаций на основе вориконазола (6 мг в/в 2 раза в сутки в качестве нагрузочной дозы, а далее – по 4 мг в/в 2 раза в сутки) с тербинафином (500 мг/сут. перорально), к которым иногда добавлялись и другие противогрибковые препараты [21, 22, 27]. В одном сообщении представлен клинический ответ на терапию комбинацией вориконазола с тербинафином в сочетании с хирургической обработкой при остеомиелите у иммунокомпетентной пациентки [28]. В небольшой серии клинических наблюдений все 3 пациента, получавшие комбинированную терапию вориконазолом с тербинафином, выжили [16]. В двух более крупных исследованиях среди лиц, получавших комбинацию вориконазола с тербинафином, 42-дневная выживаемость составила 45% (8 из 18 человек) [21], а 28-дневная – 63% (10 из 16 человек); в последнем случае в состав комбинаций иногда добавлялись и другие препараты [29]. При сравнении различных комбинаций отмечено, что 84-дневная и 360-дневная выживаемость оказалась достоверно выше у пациентов, получавших вориконазол с тербинафином (в некоторых случаях – с добавлением других противогрибковых препаратов), по сравнению с получавшими другие комбинации [29]. Описано несколько примеров успешных ответов и выживаемости при применении вориконазола в комбинации либо с амфотерицином В, либо с микафунгином у пациентов с разнообразными основными заболеваниями [3, 21, 22], при этом полученные результаты не отличались от данных по применению комбинаций вориконазола с тербинафином (в некоторых случаях – с добавлением других противогрибковых препаратов). В одной из серий наблюдений за пациентами с гематологическими злокачественными заболеваниями выжили 50% (2 из 4) получавших комбинацию вориконазола с тербинафином [29, 30]. Представлены клинические случаи 3 пациентов с муковисцидозом, у которых комбинированная терапия вориконазолом с микафунгином, тербинафином или ингаляционным введением амфотерицина В привела к клиническому улучшению, не позволив добиться эрадикации возбудителя [30]. Доказано значительное увеличение выживаемости при добавлении хирургического лечения к проводимой лекарственной терапии [29, 31]. Важным аспектом лечения ломентоспориоза является также коррекция факторов риска.

Следует начинать лечение микозов, вызываемых *L. prolificans*, с комбинаций на основе вориконазола, предпочтительно – с тербинафином; к этим комбинациям могут добавляться и другие противогрибковые препараты. Монотерапия вориконазолом является менее предпочтительным выбором (Рис. 2).

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Lomentospora* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий



Условные обозначения:

убедительная рекомендация

умеренная рекомендация

минимальная рекомендация

не рекомендуется



ТЛМ — терапевтический лекарственный мониторинг.

* Выбор резервной терапии всегда зависит от лечения, на которое у пациента отсутствует ответ.

Рис. 2. Оптимальный метод лечения ломеноспориоза у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

Сцедоспориоз

Грибы рода *Scedosporium* – повсеместно присутствующие сапрофиты, наиболее характерные для умеренного климата [3, 32]. В клинической практике наиболее актуальными изолятами являются *Scedosporium boydii* и *Scedosporium apiospermum*.

Микромицеты рода *Scedosporium* вызывают два различных заболевания – мицетому и сцедоспориоз, у иммунокомпетентных пациентов эти грибы могут проявляться в виде мицетомы [33]. Важнейшими факторами риска развития сцедоспориоза являются трансплантация солидных органов и лечение гематологических заболеваний. В образцах из дыхательных путей, полученных от пациентов с хроническими заболеваниями лёгких, такими как муковисцидоз, представители *Scedosporium* являются второй по частоте выявляемости группой патогенных грибов после *Aspergillus* [30, 33]. Описана колонизация *Scedosporium* у онкологических пациентов [3], а также посттравматические эндофтальмиты [34]. Высоок риск развития сцедоспориоза у лиц в зонах затопления (церебральная инфекция *S. apiospermum*), пострадавших при цунами и землетрясениях [35].

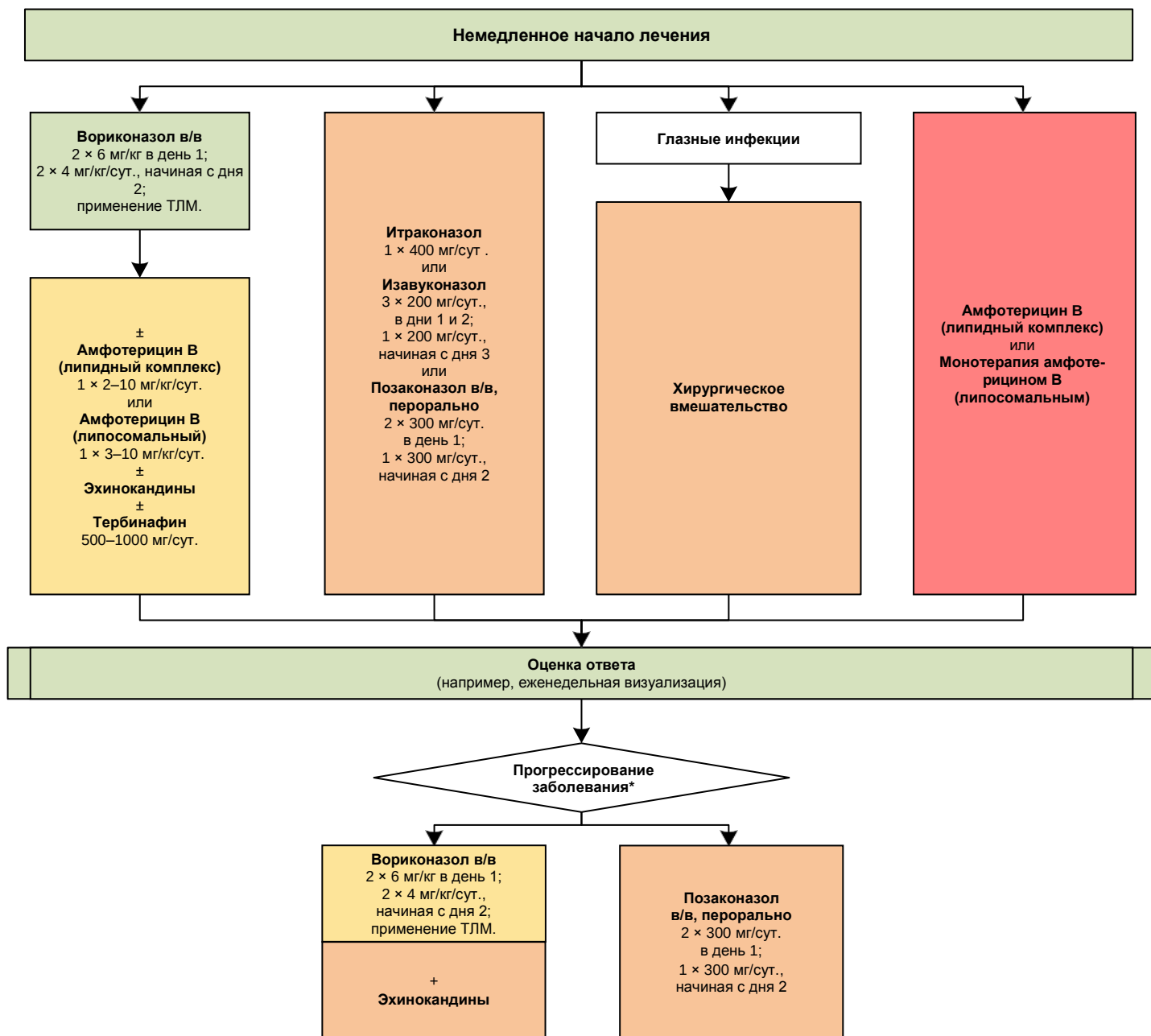
По данным исследования, проведенного в США, у реципиентов трансплантированной печени и сердца на долю *S. apiospermum* пришлось 11% от общего числа микозов, вызываемых мицелиальными организмами, после исключения *Aspergillus* – 19% [3]. В онкогематологических стационарах заболеваемость сцедоспориозом составляет 0,93 на 100000 дней госпитализации [3].

Диагностика. Чаще всего клинически выявляется поражение лёгких, кожных покровов и головного мозга [3, 21, 22]. Вторичное поражение центральной нервной системы (ЦНС) может протекать без явной диссеминации. Характерно также поражение придаточных пазух полости носа или костей [3, 21, 22]. Подтверждение диагноза сцедоспориоза основывается на росте культуры возбудителя в посеве образцов тканей и биологических жидкостей (включая кровь). При прямой микроскопии и гистопатологическом изучении клинических образцов в большинстве случаев диагностируют гиалогифомикоз, без дальнейшего уточнения конкретного возбудителя [3]. Особенности ветвления гиф *Scedosporium* часто напоминают ветвления *Aspergillus*, хотя угол отхождения новых веток как правило составляет 60-70°, а не 45°, что характерно для *Aspergillus*. Кроме того, дифференциальной диагностике способствует выявление коремий и аскокарпа, а также грушевидных адвентивных конидий. За несколько дней колония приобретает бурую окраску и формирует спорулирующие структуры, заметно отличающиеся от рода *Aspergillus* [36].

Лечение. Опубликованные исследования демонстрируют преимущества вориконазола над препаратами амфотерицина В в отношении данного возбудителя [21, 22]. Во многих источниках описана резистентность к амфотерицину В как *in vitro*, так и при развитии прорывных инфекций [3, 22]. Применение амфотерицина В в любых лекарственных формах следует ограничить ситуациями, при которых альтернативные противогрибковые препараты отсутствуют. Объем доказательных данных, которые позволяли бы рекомендовать изавуконазол, итраконазол или позаконазол, крайне ограничен [3, 4, 21]. Во многих исследованиях продемонстрирована более высокая эффективность и улучшение выживаемости при проведении комбинированного противогрибкового лечения по сравнению с монотерапией амфотерицином В [21, 26, 30, 31, 34]. Имеющийся объем данных не позволяет сравнить комбинированное лечение с монотерапией вориконазолом.

При сцедоспориозе различной локализации в качестве терапии первой линии предложен вориконазол (АП). Рекомендации по назначению изавуконазола, итраконазола или позаконазола для старта лечения имеют меньшую силу и убедительность, а противогрибковую комбинацию на основе вориконазола следует применять с умеренной степенью убедительности (Рис.3).

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Scedosporium* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий



Условные обозначения:
убедительная рекомендация
умеренная рекомендация
минимальная рекомендация
не рекомендуется



ТЛМ — терапевтический лекарственный мониторинг.

* Выбор резервной терапии всегда зависит от лечения, на которое у пациента отсутствует ответ.

Рис. 3. Оптимальный метод лечения сцедоспориоза у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

Прочие редкие микозы, вызываемые мицелиальными грибами

В основе дифференциальной диагностики по-прежнему лежит микроскопия и посев; последнее время все шире применяются молекулярные методы диагностики, основанные на выявлении нуклеиновых кислот (в частности, с помощью ДНК-микрочипов).

Правильная диагностика зачастую затруднена постоянно пересматриваемой номенклатурой [36]. В таблице 1 приведен обзор рекомендаций по терапии инвазивных микозов, вызванных другими редкими мицелиальными возбудителями: *Rasamsonia*, *Schizophyllum* и другие базидиомикеты, *Scopulariopsis*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Talaromyces*, и *Purpureocillium* [3] (Рис.4-10).

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные феогифомикозы рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий

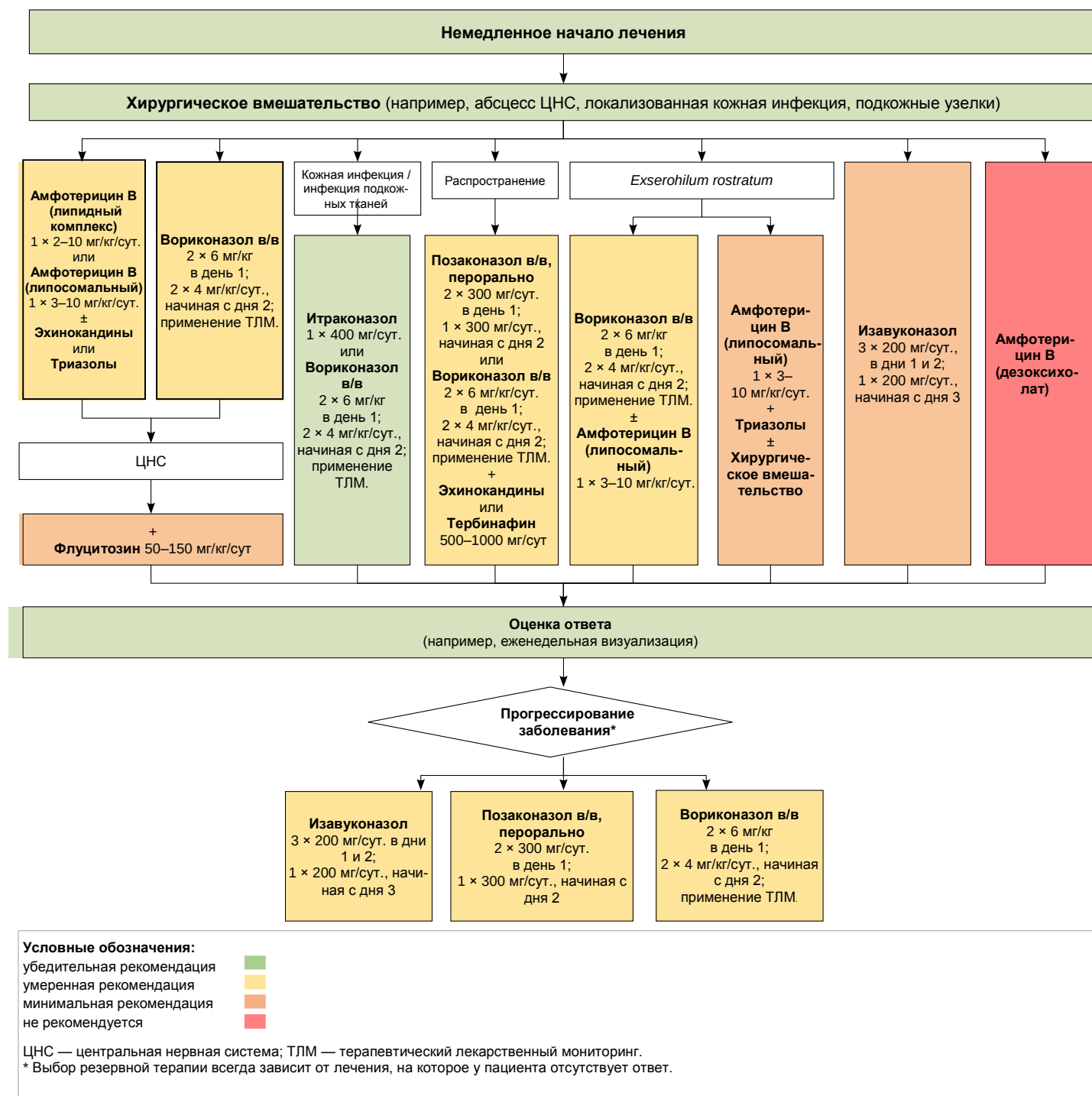


Рис. 4. Оптимальный метод лечения феогифомикоза у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

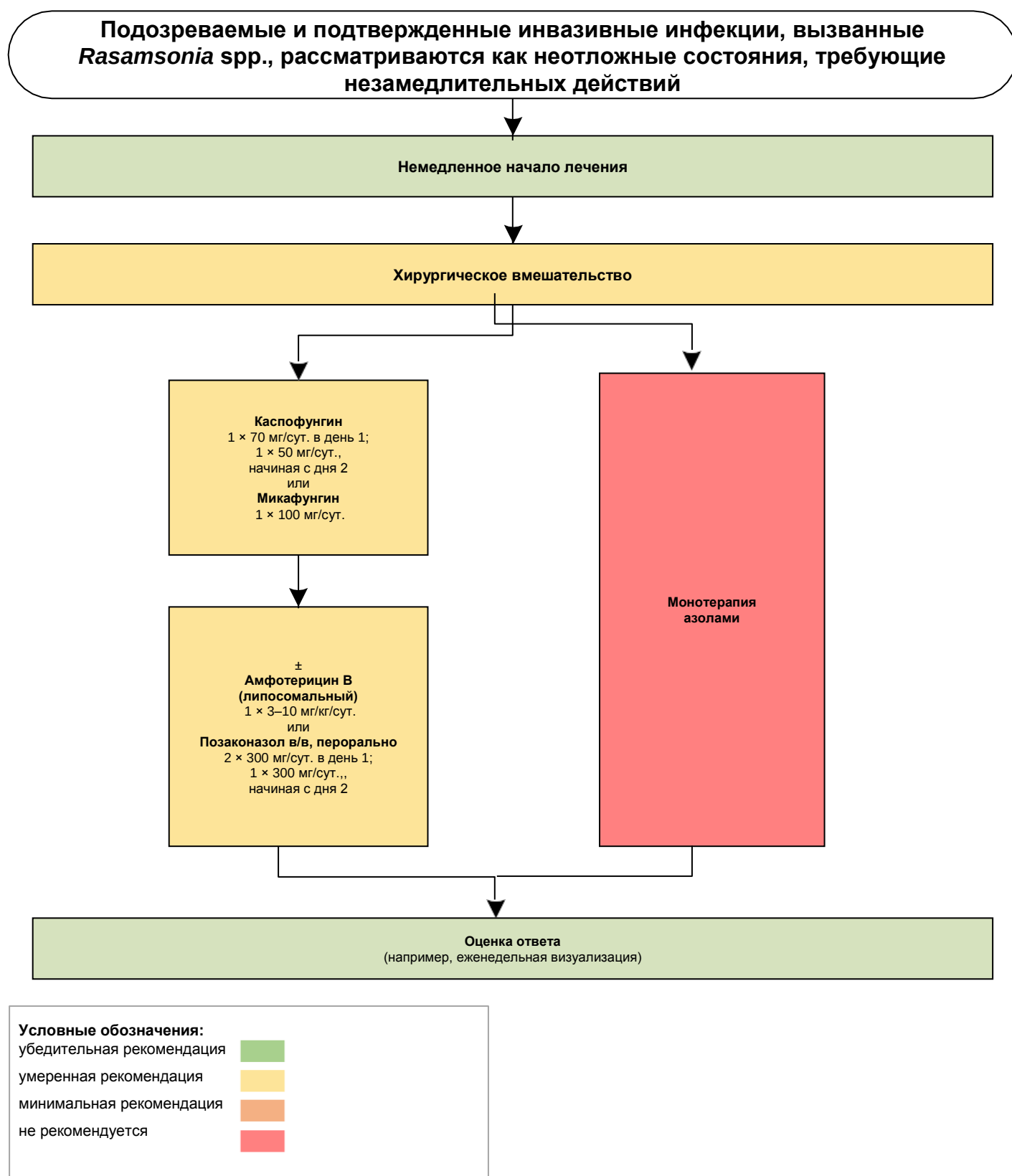
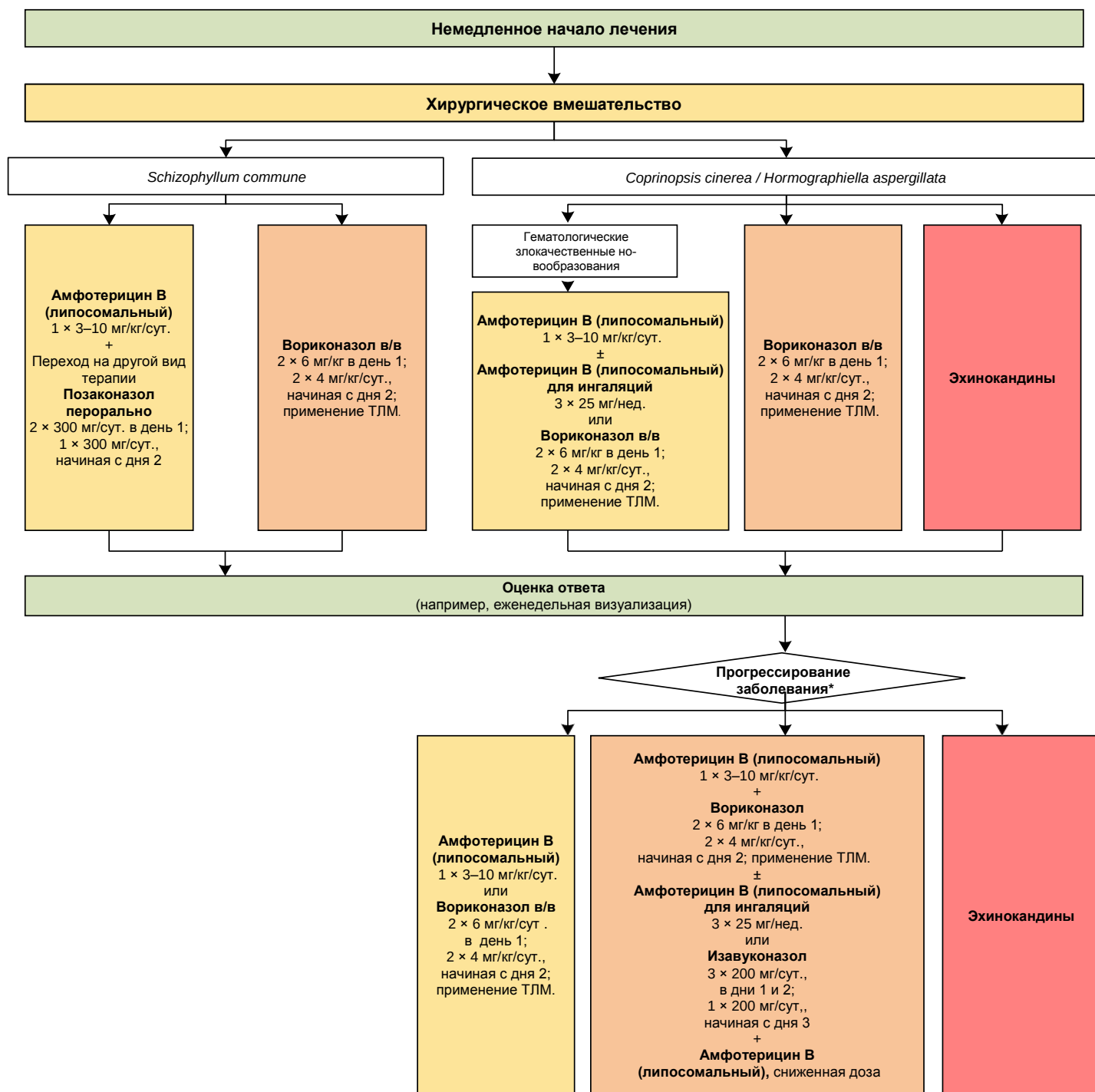


Рис. 5. Оптимальный метод лечения инфекций, вызванных *Rasamsonia*, у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии.

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Schizophyllum* spp. и другими базидиомицетами, рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий



Условные обозначения:

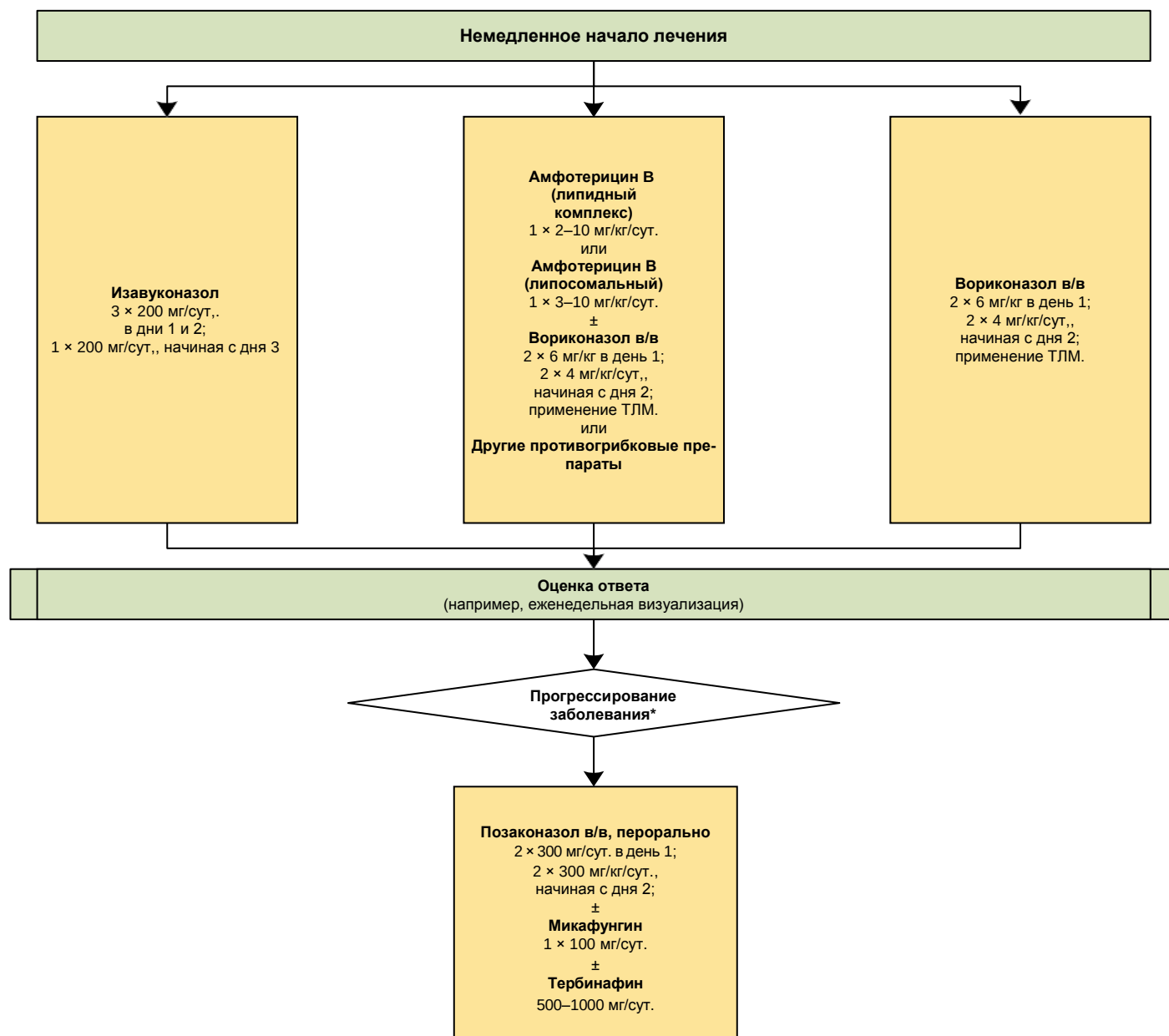
убедительная рекомендация
умеренная рекомендация
минимальная рекомендация
не рекомендуется

ТЛМ — терапевтический лекарственный мониторинг.

* Выбор резервной терапии всегда зависит от лечения, на которое у пациента отсутствует ответ.

Рис. 6. Оптимальный метод лечения инфекций, вызванных *Schizophyllum* spp. и другими базидиомицетами, у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Scopulariopsis* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий



Условные обозначения:
 убедительная рекомендация
 умеренная рекомендация
 минимальная рекомендация
 не рекомендуется

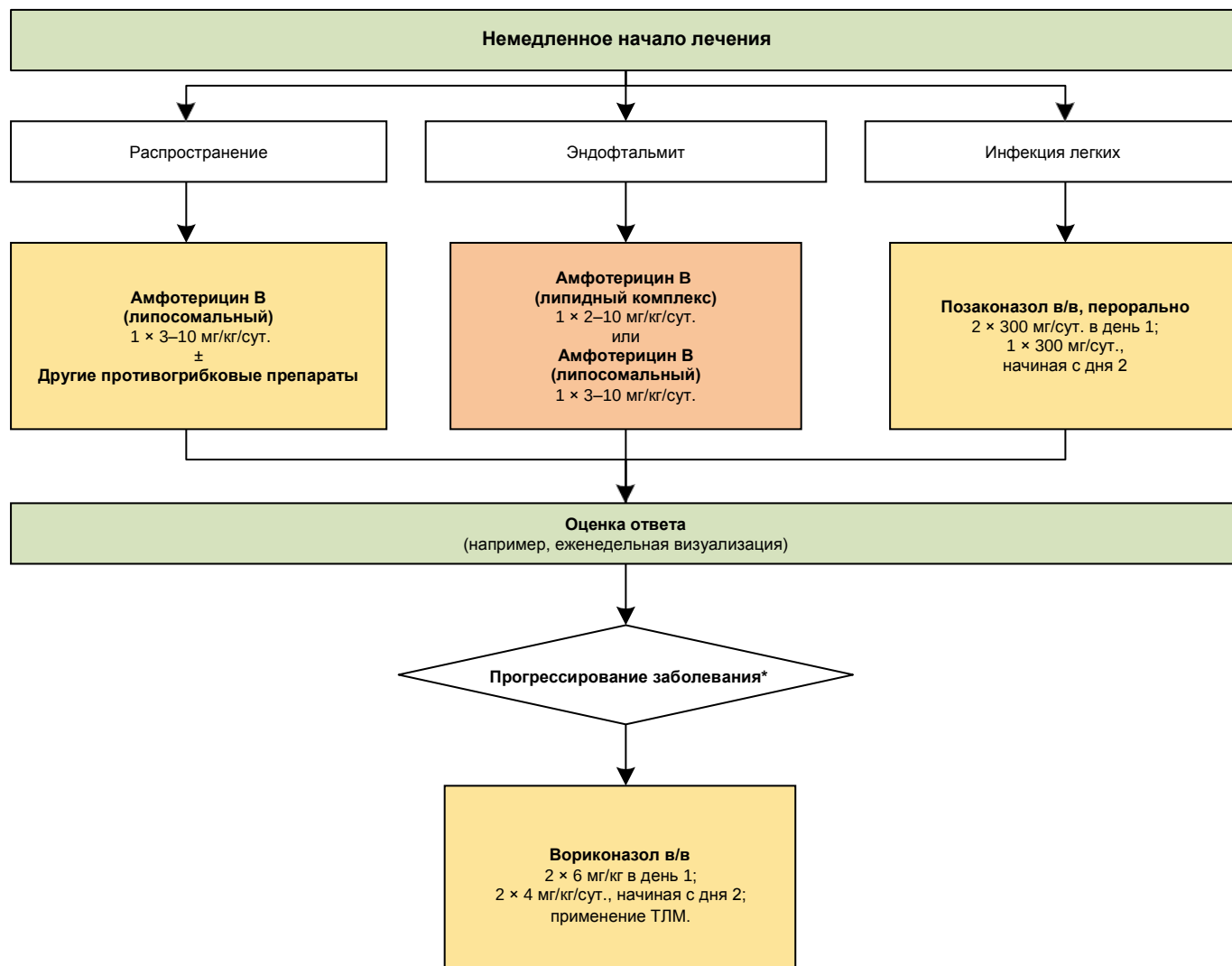


ТЛМ — терапевтический лекарственный мониторинг.

* Выбор резервной терапии всегда зависит от лечения, на которое у пациента отсутствует ответ.

Рис. 7. Оптимальный метод лечения инфекций, вызванных *Scopulariopsis*, у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Penicillium* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий



Условные обозначения:

убедительная рекомендация
умеренная рекомендация
минимальная рекомендация
не рекомендуется



ТЛМ — терапевтический лекарственный мониторинг.

* Выбор резервной терапии всегда зависит от лечения, на которое у пациента отсутствует ответ.

Рис. 8. Оптимальный метод лечения инфекций, вызванных *Penicillium*, у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Raesciomyces* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий

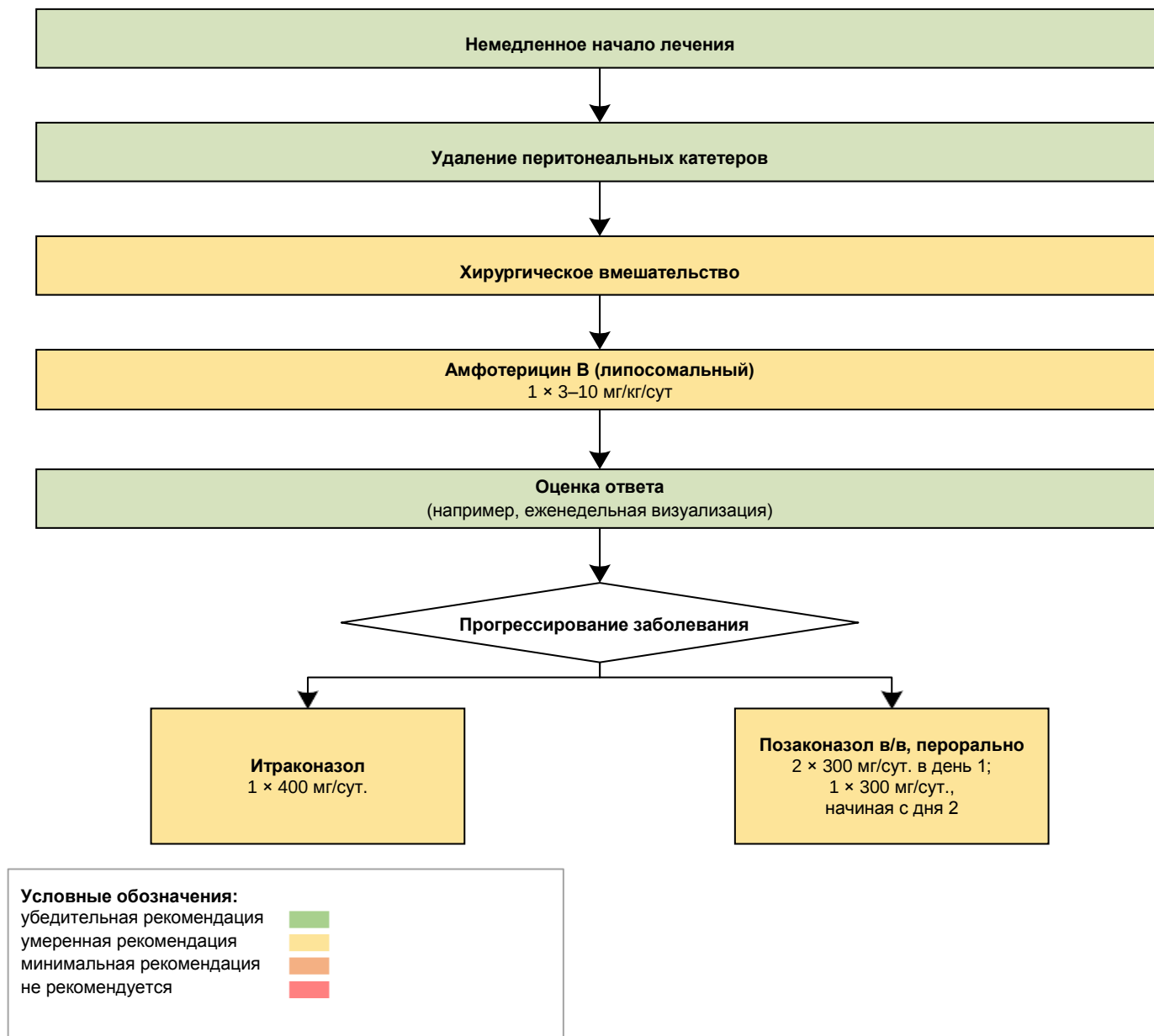
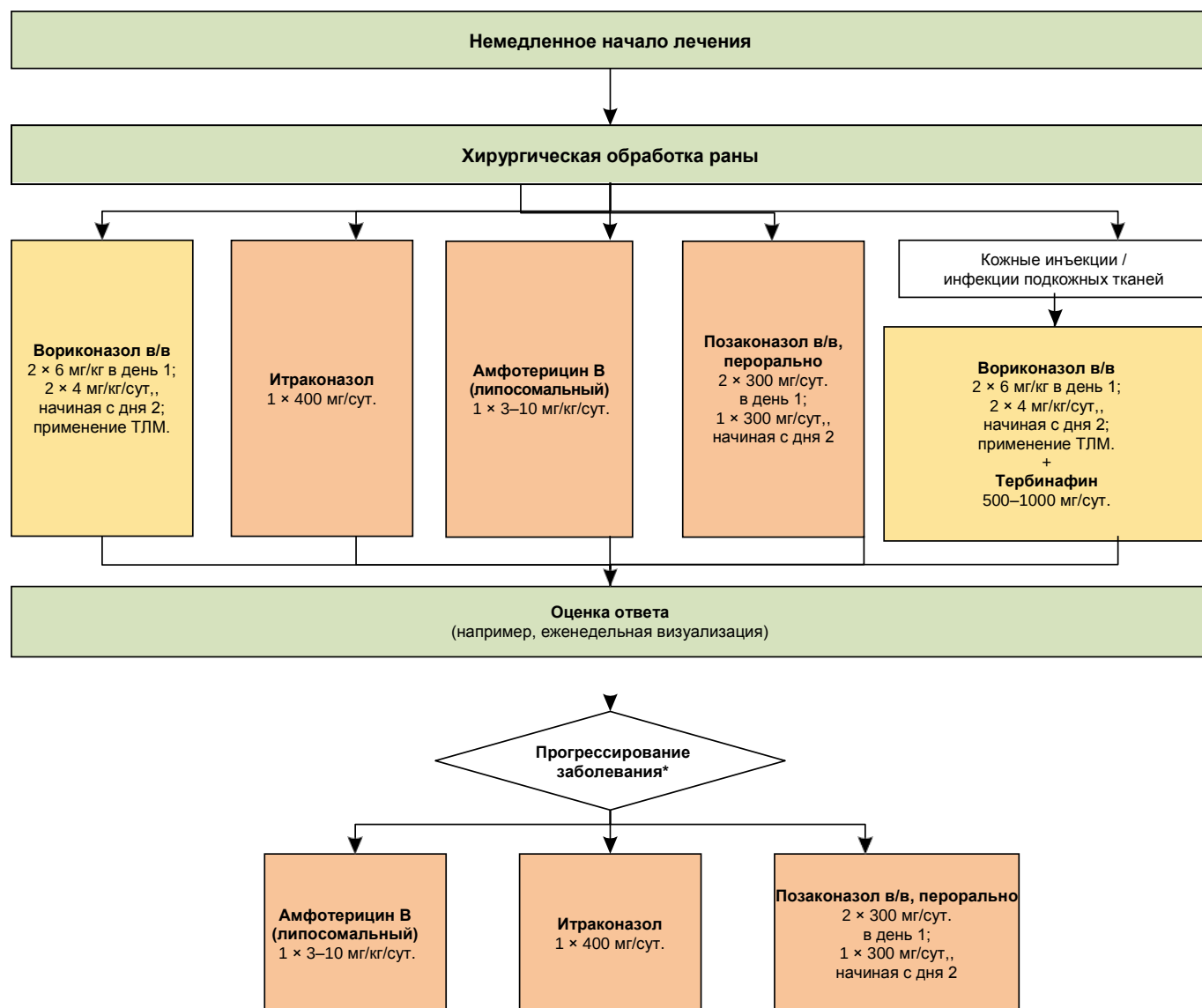


Рис. 9. Оптимальный метод лечения инфекций, вызванных *Raesciomyces*, у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

Подозреваемые и подтвержденные инвазивные инфекции, вызванные *Purpureocillium* spp., рассматриваются как неотложные состояния, требующие незамедлительных действий



Условные обозначения:
 убедительная рекомендация
 умеренная рекомендация
 минимальная рекомендация
 не рекомендуется



ТЛМ — терапевтический лекарственный мониторинг.

* Выбор резервной терапии всегда зависит от лечения, на которое у пациента отсутствует ответ.

Рис. 10. Оптимальный метод лечения инфекций, вызванных *Purpureocillium*, у взрослых в случае, когда доступны любые методы терапии и противогрибковые препараты.

Таблица 1

Рекомендуемая системная противогрибковая терапия редких микозов, вызываемых мицелиальными грибами у взрослых пациентов

	Убедительная рекомендация		Умеренная рекомендация		Минимальная рекомендация		Не рекомендуется
--	---------------------------	---	------------------------	---	--------------------------	---	------------------

	Основная терапия первой линии	Альтернативная терапия первой линии	Терапия второй линии	Варианты терапии, которых следует избегать	Резервная терапия при неэффективности предшествующих
Фузариоз	Вориконазол либо вориконазол + липосомальный амфотерицин В или вориконазол + липидный комплекс амфотерицина В	Липосомальный амфотерицин В либо липидный комплекс амфотерицина В	Изавуконазол либо позаконазол	Амфотерицина В дезоксихолат	Позаконазол
Ломентоспориоз	Вориконазол + тербинафин	Вориконазол	Изавуконазол либо позаконазол	Липосомальный амфотерицин В	Вориконазол
Сцедоспориоз	Вориконазол	Вориконазол в комбинации с липосомальным амфотерицином В, липидным комплексом амфотерицина В, эхинокандинами либо тербинафином	Изавуконазол либо позаконазол, либо итраконазол	Липосомальный амфотерицин В	Вориконазол эхинокандины либо позаконазол
Грибы рода <i>Rasamsonia</i>	Каспофунгин либо микафунгин	Каспофунгин + липосомальный амфотерицин В, либо позаконазол, либо микафунгин + липосомальный амфотерицин В или позаконазол		Монотерапия азолами	
<i>Schizophyllum commune</i>	Липосомальный амфотерицин В; далее деэскалация с переходом на позаконазол		Вориконазол		
Грибы рода <i>Schizophyllum</i> , кроме <i>S. commune</i> , а также другие базидиомицеты (например, <i>Coprinopsis cinerea</i> , <i>Hormoglyphella aspergillata</i>)	Липосомальный амфотерицин В с ингаляционным введением липосомального амфотерицина В или без него либо липосомальный амфотерицин В с вориконазолом или без него		Вориконазол	Эхинокандины	Липосомальный амфотерицин В либо вориконазол
Грибы рода <i>Scopulariopsis</i>	Изавуконазол либо вориконазол	Липосомальный амфотерицин В с вориконазолом или без него			Позаконазол с микафунгином или без него, с тербинафином или без него
Грибы рода <i>Penicillium</i> : диссеминированный микоз	Липосомальный амфотерицин В с другими противогрибковыми препаратами или без них				Вориконазол
Грибы рода <i>Penicillium</i> : поражение легких	Позаконазол				Вориконазол

	Основная терапия первой линии	Альтернативная терапия первой линии	Терапия второй линии	Варианты терапии, которых следует избегать	Резервная терапия при неэффективности предшествующих
Грибы рода <i>Talaromyces</i> , кроме <i>marneffeii</i>	Липосомальный амфотерицин В				Вориконазол либо эхинокандины с тербинафином
Грибы рода <i>Paecilomyces</i>	Липосомальный амфотерицин В				Итраконазол либо позаконазол
Грибы рода <i>Purpureocillium</i>	Вориконазол		Итраконазол либо липосомальный амфотерицин В, либо позаконазол		Итраконазол либо липосомальный амфотерицин В, либо позаконазол
Грибы рода <i>Purpureocillium</i> : кожный или подкожный микоз	Вориконазол + тербинафин		Итраконазол либо липосомальный амфотерицин В, либо позаконазол		Итраконазол либо липосомальный амфотерицин В, либо позаконазол

Выбор резервной терапии зависит от того, препараты каких классов пациент получал ранее.

ВЫВОДЫ

На сегодняшний день разработка стандартизированных подходов к диагностике и лечению редких инвазивных мицелиальных микозов существенно ограничена крайне небольшим объемом эпидемиологических данных. В свою очередь, одним из факторов, усложняющих накопление соответствующих данных, является нестабильная номенклатура с частыми пересмотрами классификаций, которые должны учитывать не только фенотипические характеристики, но и генетическое родство. Принимая во внимание отсутствие специфичных антигенных тестов, а также затруднительность идентификации возбудителей редких микозов на основании морфологических характеристик, большое значение приобретает расширение доступа к современным методам молекулярно-генетической диагностики (например, полимеразной цепной реакции) и MALDI-TOF MS (временнóй масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией). Накопленные данные о лекарственной чувствительности возбудителей редких инвазивных мицелиальных микозов носят разрозненный характер и недостаточно достоверны, в связи с чем рекомендуется максимально широко проводить соответствующие анализы с использованием референтных методов для

сбора эпидемиологической информации. Как и в случае других микозов, к популяциям наиболее высокого риска относятся иммунокомпрометированные лица, включая онкогематологических больных и реципиентов трансплантированных органов, а также пациенты, находящиеся в критических состояниях, и недоношенные дети. Во всех случаях подозрение на подобные микозы является основанием для безотлагательного начала лечения, поскольку именно его своевременное назначение является одним из основных факторов, от которых зависят клинические исходы. По сравнению с мицелиальными организмами для дрожжевых возбудителей характерна более частая фунгемия, в особенности – при наличии центральных венозных катетеров, нередко приводящая к развитию эндокардита, что необходимо учитывать при составлении плана диагностических лечебных мероприятий (включая эхокардиографический контроль клапанного аппарата сердца, удаление катетеров и т.д.). В отсутствие прямых сравнительных исследований по отдельным редким микозам выбор лечения основывается на индивидуальных характеристиках каждого конкретного клинического случая с учетом эпидемиологических данных и результатов определения лекарственной чувствительности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Seidel D., Durán Graeff L.A., Vehreschild M.J.G.T., et al. FungiScope™ -Global Emerging Fungal Infection Registry. Mycoses. 2017; 60 (8): 508-516. doi: 10.1111/myc.12631
2. 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. Hoenigl M., Salmanton-García J., Walsh T.J., et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology. Lancet Infect Dis. 2021; 21 (8):e246-e257. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30784-2

4. Tortorano A.M., Richardson M., Roilides E., et al. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others. Clin. Microbiol. Infect. 2014; 20 (3): 27-46. doi: 10.1111/1469-0691.12465
5. Maertens J., Marchetti O., Herbrecht R., et al. European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3-2009 update. Bone Marrow Transplant. 2011; 46 (5): 709-18. doi: 10.1038/bmt.2010.175
6. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization, 2022 .<https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
7. Muhammed M., Anagnostou T., Desalermos A., et al. *Fusarium* infection: report of 26 cases and review of 97 cases from the literature. Medicine (Baltimore) 2013; 92 (6): 305-316. doi:10.1097/MD.0000000000000008
8. Guarro J. Fusariosis, a complex infection caused by a high diversity of fungal species refractory to treatment. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 32 (12):1491-500. doi: 10.1007/s10096-013-1924-7
9. Nucci M., Marr K.A., Vehreschild M.J., et al. Improvement in the outcome of invasive fusariosis in the last decade. Clin. Microbiol. Infect. 2014; 20 (6): 580-5. doi: 10.1111/1469-0691.12409
10. Nucci M., Carlesse F., Cappellano P., et al. Earlier diagnosis of invasive fusariosis with *Aspergillus* serum galactomannan testing. PLoS One 2014; 9 (1):e87784. doi: 10.1371/journal.pone.0087784
11. Hoenigl M., Levitz S.M., Schuetz A.N., et al. All you need to know and more about the diagnosis and management of rare mold infections. mBio. 2021; 12 (1): e02920-20. doi: 10.1128/mBio.02920-20
12. Ledoux M.P., Dicop E., Sabou M., et al. *Fusarium*, *Scedosporium* and other rare mold invasive infections: over twenty-five-year experience of a European Tertiary-Care Center. J. Fungi (Basel). 2024; 10 (4): 289. doi: 10.3390/jof10040289
13. Nucci M., Anaissie E. Invasive fusariosis. Clin. Microbiol. Rev. 2023; 36 (4): e0015922. doi: 10.1128/cmr.00159-22
14. Nucci M., Barreiros G., Akiti T., et al. Invasive fusariosis in patients with hematologic diseases. J. Fungi (Basel). 2021; 7 (10): 815. doi: 10.3390/jof7100815
15. Hassler A., Lieb A., Seidel D., et al. Disseminated fusariosis in immunocompromised children-analysis of recent cases identified in the global Fungiscope registry. Pediatr. Infect. Dis. J. 2017; 36 (2): 230-231. doi: 10.1097/INF.0000000000001396
16. Jenks J.D., Reed S.L., Seidel D., et al. Rare mould infections caused by *Mucorales*, *Lomentospora prolificans* and *Fusarium*, in San Diego, CA: the role of antifungal combination therapy. Int. J. Antimicrob. Agents 2018; 52 (5): 706-712. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.08.005
17. Stempel J.M., Hammond S.P., Sutton D.A., et al. Invasive fusariosis in the voriconazole era: single-center 13-year experience. Open Forum Infect. Dis. 2015; 2 (3): ofv099. doi: 10.1093/ofid/ofv099
18. Cornely O.A., Mullane K.M., Ostrosky-Zeichner L., et al. Isavuconazole for treatment of rare invasive fungal diseases. Mycoses 2018; 61(8): 518-533. doi: 10.1111/myc.12778
19. Herbrecht R., Kessler R., Kravanja C., et al. Successful treatment of *Fusarium proliferatum* pneumonia with posaconazole in a lung transplant recipient. J. Heart Lung Transplant. 2004; 23 (12): 1451-4. doi:10.1016/j.healun.2003.09.033
20. Horn D.L., Freifeld A.G., Schuster M.G., et al. Treatment and outcomes of invasive fusariosis: review of 65 cases from the PATH Alliance registry. Mycoses 2014; 57 (11): 652-8. doi: 10.1111/myc.12212
21. Seidel D., Meißner A., Lackner M., et al. Prognostic factors in 264 adults with invasive *Scedosporium* spp. and *Lomentospora prolificans* infection reported in the literature and FungiScope®. Crit Rev Microbiol. 2019; 45 (1):1-21. doi: 10.1080/1040841X.2018.1514366
22. Seidel D., Hassler A., Salmanton-García J., et al. Invasive *Scedosporium* spp and *Lomentospora prolificans* infections in pediatric patients: analysis of 55 cases from FungiScope and the literature. Int. J. Infect. Dis. 2020; 92:114-122. doi: 10.1016/j.ijid.2019.12.017
23. Bronnimann D., Garcia-Hermoso D., Dromer F., et al. Characterization of the isolates at the NRCMA. *Scedosporiosis/lomentosporiosis* observational study (SOS): Clinical significance of *Scedosporium* species identification. Med. Mycol. 2021; 59: 486-497. doi: 10.1093/mmy/myaa086
24. Sedlacek L., Graf B., Schwarz C., et al. Prevalence of *Scedosporium* species and *Lomentospora prolificans* in patients with cystic fibrosis in a multicenter trial by use of a selective medium. J. Cyst. Fibros. 2015; 14 (2): 237-41. doi: 10.1016/j.jcf.2014.12.014
25. Ramirez-Garcia A., Pellon A., Rementeria A., et al. *Scedosporium* and *Lomentospora*: An updated overview of under-rated opportunists. Med. Mycol. 2018; 56 (S1): S102-S125. doi: 10.1093/mmy/myx113
26. Cobo F., Lara-Oya A., Rodríguez-Granger J., et al. Infections caused by *Scedosporium*/*Lomentospora* species: clinical and microbiological findings in 21 cases. Med. Mycol. 2018; 56 (8): 917-925. doi:10.1093/mmy/myx147
27. Dolton M.J., Perera V., Pont L.G., McLachlan A.J. Terbinafine in combination with other antifungal agents for treatment of resistant or refractory mycoses: investigating optimal dosing regimens using a physiologically based pharmacokinetic model. Antimicrob. Agents Chemother. 2014; 58 (1): 48-54. doi:10.1128/AAC.02006-13

28. Wangchinda W., Chongtrakool P., Tanboon J., Jitmuang A. *Lomentospora prolificans* vertebral osteomyelitis with spinal epidural abscess in an immunocompetent woman: case report and literature review. *Med Mycol Case Rep* 2018; 21: 26-29. doi: 10.1016/j.mmcr.2018.03.008
29. Jenks J.D., Seidel D., Cornely O.A., et al. Voriconazole plus terbinafine combination antifungal therapy for invasive *Lomentospora prolificans* infections: analysis of 41 patients from the FungiScope registry 2008–2019. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020; 26 (6): 784.e1-784.e5. doi: 10.1016/j.cmi.2020.01.012
30. Schwarz C., Brandt C., Melichar V., et al. Combined antifungal therapy is superior to monotherapy in pulmonary scedosporiosis in cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18 (2): 227-232. doi:10.1016/j.jcf.2018.08.012
31. Jenks J.D., Seidel D., Cornely O.A., et al. Clinical characteristics and outcomes of invasive *Lomentospora prolificans* infections: analysis of patients in the FungiScope registry. *Mycoses* 2020; 63 (5): 437-442. doi:10.1111/myc.13067
32. Chen S.C.-A., Halliday C.L., Hoenigl M., et al. *Scedosporium* and *Lomentospora* infections: contemporary microbiological tools for the diagnosis of invasive disease. *J. Fungi.* 2021;7: 23. doi: 10.3390/jof7010023
33. Zouhair R., Rougeron A., Razafimandimby B., et al. Distribution of the different species of the *Pseudallescheria boydii*/*Scedosporium apiospermum* complex in French patients with cystic fibrosis. *Med. Mycol.* 2013; 51 (6): 603-13. doi: 10.3109/13693786.2013.770606
34. Bansal Y., Chander J., Kaistha N., et al. *Fusarium sacchari*, a cause of mycotic keratitis among sugarcane farmers – a series of four cases from North India. *Mycoses.* 2016; 59 (11): 705-709. doi: 10.1111/myc.12518
35. Signore S.C., Dohm C.P., Schütze G., et al. *Scedosporium apiospermum* brain abscesses in a patient after near-drowning – a case report with 10-year follow-up and a review of the literature. *Med. Mycol. Case Rep.* 2017; 17: 17-19. doi: 10.1016/j.mmcr.2017.06.001
36. De Hoog G.S., Guarro J., Gené J., et al. Atlas of clinical fungi, 3rd edn. 2019. Utrecht/Rus: Westerdijk Institute, Universitat Rovira i Virgili. Reus. <http://www.clinicalfungi.org/> (accessed July 3, 2020).

Поступила в редакцию журнала 07.04.25

Принята к печати 15.04.25



Для цитирования: Дунц П.В., Догадова Л.П., Романчук А.Л., Игнат'ев С.К., Хостелиди С.Н., Авдеенко Ю.Л., Богомолова Т.С. Первый случай инвазивного мукормикоза в отделении реанимации и интенсивной терапии в Приморском крае. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (2): 36-44. DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-36-44

For citation: Dunts P.V., Dogadova L.P., Romanchuk A.L., Ignat'ev S.K., Khostelidi S.N., Avdeenko Yu.L., Bogomolova T.S. The first case of invasive mucormycosis in the intensive care unit in the Primorsky territory. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (2):36-44. (In Russ).

DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-36-44

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ИНВАЗИВНОГО МУКОРМИКОЗА В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

^{1,2}Дунц П.В. (зав. отд., доцент)*, ^{1,2}Догадова Л.П. (доцент), ¹Романчук А.Л. (зав. отд.), ¹Игнат'ев С.К. (врач-анестезиолог-реаниматолог), ³Хостелиди С.Н. (профессор кафедры), ³Авдеенко Ю.Л. (с.н.с.), ³Богомолова Т.С. (зав. лаб.)

¹Краевая клиническая больница №2, Владивосток; ²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Мукормикоз – тяжелая микотическая инфекция, сопровождаемая высокой летальностью, особенно у пациентов в тяжелом состоянии, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Доля больных мукормикозом составляет около 7% от всех инвазивных грибковых инфекций в ОРИТ. В большинстве случаев мукормикоз возникает у онкогематологических пациентов, на фоне декомпенсации сахарного диабета или новой коронавирусной инфекции.

Мы представляем первый случай мукормикоза, развившегося на фоне декомпенсированного сахарного диабета, у пациентки в ОРИТ в Приморском крае. Диагноз был установлен на основании результатов гистологического исследования и посева тканей из очага поражения. В отделении проводили этиотропную антимикотическую терапию и хирургическую санацию. Откорректировать факторы риска не удалось, в связи с чем развилась диссеминация инфекционного процесса, а в последующем – полиорганная недостаточность с летальным исходом.

Ключевые слова: *Rhizopus* spp., *Rhizopus arrhizus*, мукормикоз, рино-орбито-церебральный мукормикоз, мукормикоз околоносовых пазух, мукормикоз ЦНС, отделение реанимации и интенсивной терапии

THE FIRST CASE OF INVASIVE MUCORMYCOSIS IN THE INTENSIVE CARE UNIT IN THE PRIMORSKY TERRITORY

^{1,2}Dunts P.V. (head of the clinical department, associate professor), ^{1,2}Dogadova L.P. (associate professor), ¹Romanchuk A.L. (head of the clinical department), ¹Ignat'ev S.K. (anesthesiologist-resuscitator), ³Khostelidi S.N. (professor of the department), ³Avdeenko Yu.L. (senior scientific researcher), ³Bogomolova T.S. (head of laboratory)

¹Regional Clinical Hospital №2, Vladivostok; ²Pacific State Medical University, Vladivostok; ³North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Mucormycosis is a severe mycotic infection, accompanied by high mortality, especially in patients in intensive care units (ICU). The proportion of patients with mucormycosis is about 7% of all invasive fungal infections in the ICU. In most cases, mucormycosis occurs in oncohematological patients, against the background of decompensation of diabetes mellitus or a new coronavirus infection.

We present the first case of mucormycosis, which developed against the background of decompensated diabetes mellitus, in a patient in the ICU in Primorsky territory. The diagnosis was established based on the results of histological examination and tissue culture from the lesion. Etiotropic antimycotic therapy and surgical sanitation rehabilitation were performed in the department. It was not possible to correct the risk factors, which led to the dissemination of the infectious process, followed by multiple organ failure with fatal outcome.

Key words: *Rhizopus* spp., *Rhizopus arrhizus*, mucormycosis, rhino-orbital-cerebral mucormycosis, rhino-orbital mucormycosis, mucormycosis CNS, intensive care unit

* Контактное лицо: Дунц Павел Вадимович,
e-mail: dpv@bk.ru

ВВЕДЕНИЕ

Мукормикоз – тяжело протекающая инфекция, преимущественно развивающаяся у иммунокомпрометированных пациентов. Доля таких больных составляет около 7% от всех инвазивных грибковых инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1].

Мукоромикеты распространены повсеместно. Основными входными воротами инфекции являются дыхательные пути. Споры микромицетов, проникая с потоками воздуха, попадают сначала в околоносовые пазухи и далее – в легкие [2, 3]. В норме иммунная система человека разрушает споры грибов и препятствует развитию инвазии, но при нарушении ее работы споры микромицетов растут, образуя гифы, и повреждают ткани органов, разрушая их. Таким образом, чтобы развился мукормикоз, у пациентов должны быть фоновые заболевания, при которых нарушается работа иммунной системы [2, 3]. У больных в ОРИТ наиболее часто такими заболеваниями являются гемобластозы и сахарный диабет [1, 3, 4].

Основные возбудители мукормикоза принадлежат порядку *Mucorales* (*Rhizopus* spp., *Mucor* spp., *Lichtheimia* spp. (ранее – *Absidia* spp.), *Rhizomucor* spp. и *Apophysomyces* spp.). Мукормикоз относят к редким инфекциям [2, 3, 5], но в период пандемии новой коронавирусной инфекции отмечено увеличение заболеваемости по всему миру [5]. Наиболее частые клинические варианты заболевания: риноцеребральный мукормикоз (20-60 %) и мукормикоз легких (20-70 %) [2- 4]. Инфекция быстро распространяется, вовлекая в процесс близлежащие органы (около 50% всех случаев) [1, 3, 4]. При тяжелом течении болезни в ОРИТ летальность составляет около 63% [1, 6].

Рино-орбитально-церебральный мукормикоз – это инфекция, поражающая околоносовые пазухи, ткани орбиты и головной мозг. Обычно он начинается с инфицирования верхнечелюстных пазух и в конечном итоге поражает глаза и мозг, если своевременно не провести хирургическое лечение и антимикотическую терапию. Чаще всего заболевание встречается у больных с неконтролируемым сахарным диабетом и у реципиентов трансплантатов почки [7, 8]. Наиболее распространенное осложнение риноорбитально-церебрального мукормикоза – слепота. Симптомами являются лицевая боль и отек, головная боль и поражения черного цвета кожи и слизистых оболочек, а также костной ткани [2, 3, 5]. Мукормикоз легких чаще развивается у онкогематологических пациентов и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [9-11], поражение кожи – при травмах, когда целостность кожи повреждена [12]. Мукормикоз желудочно-кишечного тракта чаще наблюдают у детей, недоношенных новорожденных [13]. Пациенты со значительной иммуносупрессией и избыточной дозацией железосодержащих препаратов подвержены

рisku развития диссеминированной инфекции [14, 15].

В статье представлен первый случай динамического наблюдения пациентки с распространенным мукормикозом в ОРИТ Краевой клинической больницы №2 г. Владивостока.

Цель работы: описать клинический случай распространенного мукормикоза с поражением околоносовых пазух, орбиты, легких и центральной нервной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай распространенного микотического риносинусита с вовлечением тканей орбиты, легких и центральной нервной системы (ЦНС). Для постановки диагноза «инвазивный микоз» использовали критерии European Organization for Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group (EORTC/MSG), 2020 [16].

Статистическую обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием программы «Statistica 10.0». Полученные данные представлены в виде среднего арифметического ($\bar{x}$), Me (25–75 %Q), где Me – медиана, 25 %Q – 25-й процентный квартиль, 75 %Q – 75-й процентный квартиль.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 18 лет, заболела остро с появлением жажды, быстрой утомляемости, потерей массы тела на протяжении двух недель перед госпитализацией.

На момент поступления в медицинскую организацию собрать анамнез у пациентки не представлялось возможным ввиду тяжести состояния и степени церебральной недостаточности. Со слов родственников, девушка за два последних месяца похудела. На этом фоне стала пить много воды. Ухудшение состояния наблюдалось в течение последней недели, когда появились слабость и недомогание. За два дня до госпитализации симптоматика прогрессировала, после падения с высоты собственного роста с угнетенным сознанием до уровня сопора 06.02.22 г. бригадой скорой медицинской помощи с подозрением на черепно-мозговую травму была доставлена в многопрофильное учреждение на отделение нейрохирургии. После обследований нейрохирургическая патология исключена. Выявлена гликемия – 28 ммоль/л и метаболический ацидоз (по данным исследования крови на кислотно-основное состояние). С диагнозом «сахарный диабет I типа, впервые выявленный; тяжелый диабетический кетоацидоз» переведена в Краевую клиническую больницу №2. В приемном отделении осмотрена дежурным терапевтом и реаниматологом, по тяжести состояния госпитализирована в ОРИТ, где консультирована челюстно-лицевым хирургом и офтальмологом.

Объективный осмотр при поступлении в стационар. Состояние тяжелое за счет церебральной недостаточности, нарушений углеводного обмена и кислотно-основного состояния, гиповолемии, системной воспалительной реакции. Положение тела пассивное. Температура – 37 °С. Нормостенического телосложения. Щитовидная железа в положении лежа не визуализируется, не пальпируется. Периферические лимфоузлы не увеличены. Сознание угнетено до сопора. По шкале возбуждения-седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS) (–1). Дыхание через естественные дыхательные пути, обеспечивающее, патологическое – Куссмауля, при аускультации проводится с обеих сторон, везикулярное, хрипы не выслушиваются. Сатурация – 99%, показатели устойчивые. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление – 120 и 80 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, громкие. Пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот в размере не увеличен, мягкий и безболезненный во всех отделах, при аускультации перистальтика кишечника выслушивается. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Гликемия – 9 ммоль/л, кетонурия – 20 ммоль/л.

Status localis: гематома параорбитальной области справа с распространением на лобную область и спинку носа справа, пальпация болезненна.

Лабораторные исследования. В клиническом анализе крови: лейкоциты – $18,9 \times 10^9/\text{л}$; палочкоядерные – 20%, сегментоядерные – 58%, лимфоциты – 19%, моноциты – 3%; эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин – 119 г/л; тромбоциты – $346 \times 10^9/\text{л}$. В биохимических анализах сыворотки крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 58,7 ед/л (2-40); аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 36,2 ед/л (2-35); α -амилаза – 310,1 ед/л (0-95); общий белок – 67,1 г/л (65-85); общий билирубин – 5,78 мкмоль/л (5-21); мочевины – 5,45 ммоль/л; креатинин – 59,5 мкмоль/л; натрий – 148,3 ммоль/л; калий – 3,24 ммоль/л; С-реактивный белок (СРБ) – 14,6 мг/дл.

Результат анализа крови на IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus-2) к спайковому (S) белку, количественное определение (15.02.22 г.) – 2067,41 BAU/м (положительный), что не исключает перенесенную ранее новую коронавирусную инфекцию.

При поступлении выполнена мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) головы: определяются гиподенсные участки в лобных долях.

Лечение было направлено на коррекцию водно-электролитных и метаболических изменений, проводились инфузионная терапия с применением сбалансированного раствора с донатором резервной щелочности, инсулинотерапия, профилактика венозных тромбозомболических осложнений.

По истечении первых суток пребывания в меди-

цинской организации изменения показателей кислотно-щелочного состояния крови и гликемии были скорректированы, но, несмотря на это, у пациентки оставалась общемозговая симптоматика с угнетением сознания до уровня глубокого оглушения, RASS (–1). Изменения на лице интерпретировали как последствия травмы.

На вторые сутки пребывания в стационаре наблюдали прогрессирование изменений окологлазничной области (Рис. 1).



Рис. 1. Клинические проявления 08.02.22 г.: некроз нижнего и верхнего века с переходом на орбито-назальную область, височную и надбровную области.

Осмотр врача-офтальмолога. Правый глаз (oculus right – OR): пациентка отмечает отсутствие зрения, незначительно определяет свет. Некроз нижнего и верхнего века с переходом на орбито-назальную область, височную и надбровную области. Зона некроза окружена измененной кожной поверхностью розово-фиолетового цвета. Офтальмоплегия: отсутствует подвижность глазного яблока, экзофтальм с затрудненной болезненной репозицией. В нижнем сегменте глазного яблока: некроз конъюнктивы, роговая оболочка отечная за счет сдавления тканей, зрачок узкий, рефлекс не просматривается, глазное дно не офтальмоскопируется. Левый глаз (oculus sinister – OS): больная отмечает снижение зрения за последние сутки. Острота зрения ориентировочно – 0,05. Веки и параорбитальная область не изменены. Роговая оболочка прозрачная, зрачок расширен (инстиляция атропина), рефлекс с глазного дна бледный. Глазное дно: сетчатка ишемична, диск зрительного нерва

четко не дифференцируется. Исходя из офтальмологической картины, возникло предположение сосудистых нарушений в системе брахиоцефальных сосудов.

На третьи сутки пребывания в отделении (08.02.22 г.) отмечено прогрессирование общемозговой симптоматики и изменения в окологлазничной области.

Осмотр невролога. Сознание угнетено до уровня глубокого оглушения. RASS (–2). Ригидность мышц затылка на 6 см. Симптом Кернига – положительный с обеих сторон на 120. Слева зрачок правильной формы, реакция на свет удовлетворительная, справа – детальной оценке недоступно. Движение глазных яблок оценке недоступно по общему состоянию пациентки. Спонтанного нистагма нет. Лицо в покое без четкой асимметрии. Язык по средней линии. Глотание, фонация сохранены. Активные, пассивные движения в полном объеме. Признаков центрального пареза нет. Мышечный тонус не изменен. Глубокие рефлексы симметричные, умеренной живости, без четкой разницы сторон. Положительный рефлекс Бабинского с двух сторон. На болевые раздражители реагирует симметрично. Продуктивному контакту доступна формально, быстро истощается.

В биохимическом анализе сыворотки крови: АЛТ – 14 ед/л; АСТ – 21 ед/л; α -амилаза – 38 ед/л; общий белок – 48,5 г/л; общий билирубин – 9,1 мкмоль/л; мочевины – 4,4 ммоль/л; креатинин – 46 мкмоль/л; натрий – 140,8 ммоль/л; калий – 3,5 ммоль/л; железо – 2,5 ммоль/л; СРБ – 12 мг/дл; ионизированный кальций – 1,03 ммоль/л; гликированный гемоглобин – 13,4% (норма 4,8-6,0).

Выполнена МСКТ головы в динамике от 09.02.22 г. (Рис. 2): переломов костей лицевого скелета и черепа не определяется. В нижних полюсах лобных долей парасаггитально выявлены обширные зоны пониженной плотности +16+19 ед. Хаунсфилда, размерами около 55x15 мм справа и 40x10 мм слева, контуры относительно четкие, имеются признаки объемного воздействия: смещение влево переднего отдела межполушарной щели до 3,5 мм, справа – легкая сглаженность борозд лобной доли. В обеих половинах основной пазухи, клетках решетчатого лабиринта, правой верхне-челюстной пазухе – наличие жидкого содержимого плотностью до +23 ед. Хаунсфилда, слева в верхнечелюстной пазухе – ограниченное утолщение слизистой оболочки до 4 мм. Отек мягких тканей в области правого глаза. Заключение: гематома параорбитальной области справа; пансинусит с 2-х сторон, больше справа.

Пациентка осмотрена врачом-оториноларингологом, диагностирован острый сфеноэтмоидит с двух сторон; острый катаральный верхнечелюстной синусит (Рис. 2).

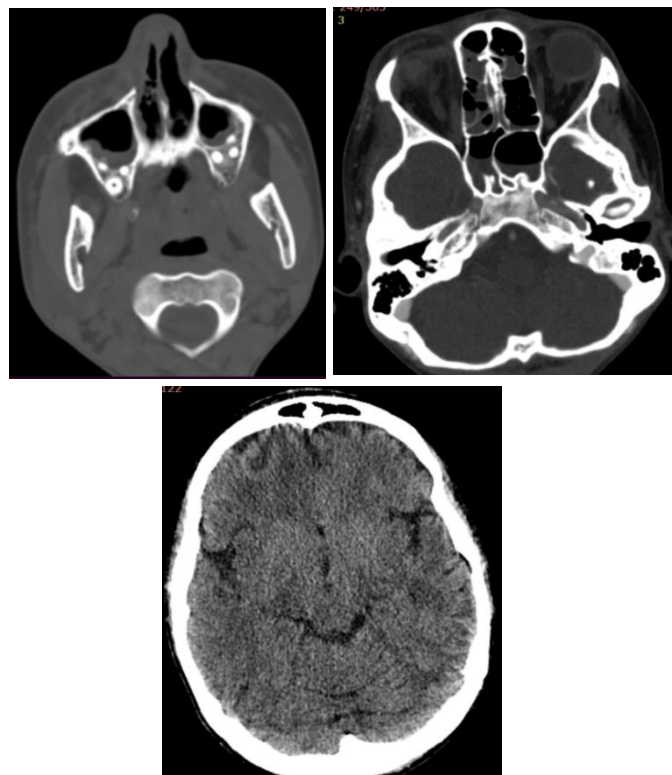
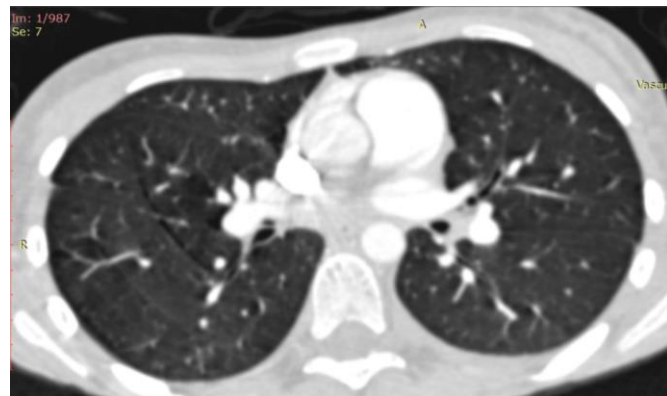


Рис. 2. КТ головы на третьи сутки госпитализации: пансинусит с двух сторон, больше справа.

На МСКТ органов грудной клетки (ОГК) (Рис. 3): в паренхиме S10 левого легкого визуализируется единственный фокус средне-интенсивного «матового стекла» округлой формы с нечеткими контурами размерами около 3,5x4,0 см. В других отделах легких с двух сторон без очаговых, инфильтративных и объемных изменений. Общий объем вовлечения паренхимы легких до 3%. Корни легких не расширены, не деформированы, просветы долевых, сегментарных бронхов и их ветвей сохранены, не расширены, стенки бронхов не утолщены. Купола диафрагмы с ровным контуром. Свободной жидкости в плевральных полостях не отмечено. Лимфатические узлы медиастинальные и подмышечные не увеличены. Остеолитических, остеобластных изменений в зоне сканирования не выявлено. Заключение: МСКТ-картина левосторонней интерстициальной пневмонии S10.



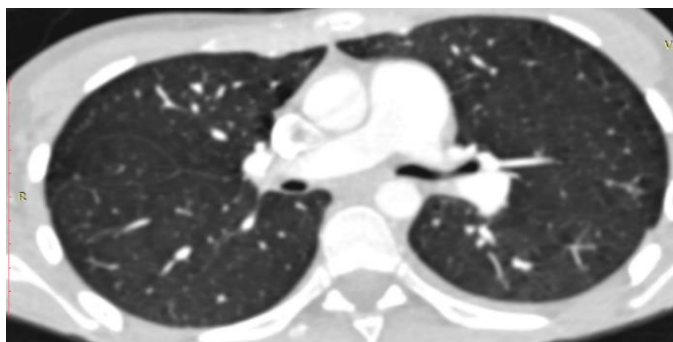


Рис. 3. КТ ОГК на третьи сутки госпитализации: картина левосторонней интерстициальной пневмонии S10.

На следующие сутки пациентка осмотрена челюстно-лицевым хирургом. Конфигурация лица нарушена за счёт ограниченной зоны некроза мягких тканей подглазничной области, области верхнего и нижнего века справа, корня носа и надбровной, межбровной области (зона покрыта чёрным струпом). Офтальмоплегия, экзофтальм справа без признаков репозиции, некроз глазного яблока – «переход» с конъюнктивы века на конъюнктиву, склеру и лимб глазного яблока, роговая оболочка отечная, на свет не реагирует, слизистая оболочка роговицы правого глаза сухая, покрытая черным струпом, припаянная к верхнему и нижнему веку. Двусторонний птоз. Парез ветвей лицевого нерва справа (асимметрия движения мимических мышц), невропатия ветвей лицевого нерва справа. В полости рта: ограниченная зона ишемии слизистой твёрдого нёба справа – 20 x 30 мм, без видимой зоны некроза, со слов пациентки – чувствительность частично сохранена. Проведена местная санация. Осмотрена офтальмологом в динамике: увеличилась зона некроза правого глазного яблока (нижний сегмент полностью поражен) (Рис. 4).



Рис. 4. Прогрессия клинических проявлений 14.02.22 г.: увеличение зоны некроза.

На пятый день госпитализации проведен консилиум врачей, выставлен диагноз: сахарный диабет впервые выявленный, тяжелый диабетический кетоацидоз (при поступлении); тромбоз кавернозного синуса; множественные артериальные тромбозы (передне-мозговой артерии, глазных артерий с двух сторон, ветвей наружной сонной артерии справа); склерокератомалия, некроз верхнего и нижнего век, полная офтальмоплегия справа, слева полный птоз, мидриаз, экзофтальм, нарушение кровообращения в центральной артерии сетчатки; интерстициальная внебольничная пневмония в S10 левого легкого; острый сфеноэтмоидит с двух сторон, острый катаральный внутричерепной синусит. Негативная динамика зафиксирована при контрольной МСКТ головы (Рис. 5).

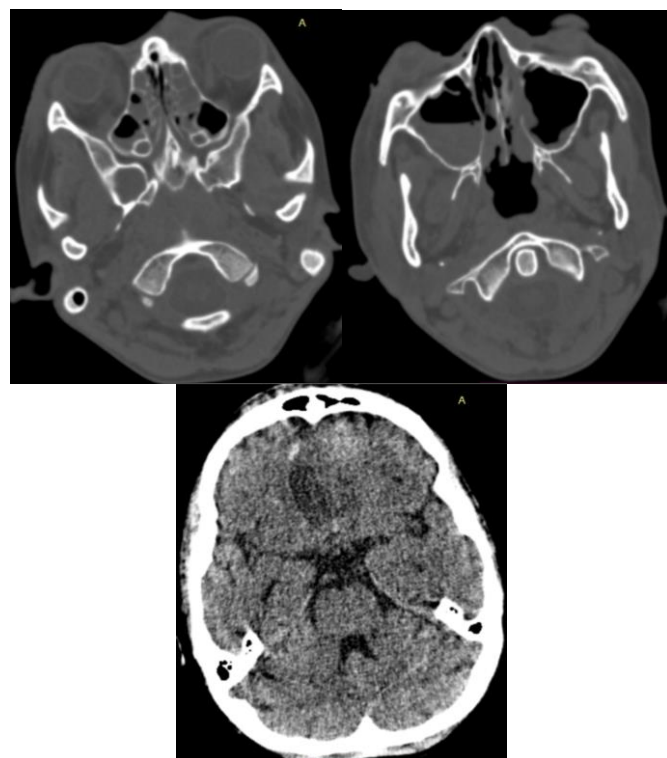


Рис. 5. КТ головы на 7 сутки госпитализации: острый сфеноэтмоидит с двух сторон, острый катаральный внутричерепной синусит.

Заподозрен мукормикоз рино-орбитоцеребральный. Начата терапия амфотерицином В дезоксихолат в дозе 1 мг/кг/сутки. Проведена некрэктомия. При микроскопии тканей обнаружен мицелий грибов, сходный с мукоромицетами.

Материал был направлен на пересмотр в научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. При гистологическом исследовании тканей визуализированы нити широкого мицелия, характерного для мукоромицетов (Рис. 6). При микроскопии тканей визуализированы нити мукорового гриба (Рис.7), при посеве идентифицирован вид мукоромицетов – *Rhizopus arrhizus* (Рис.8).

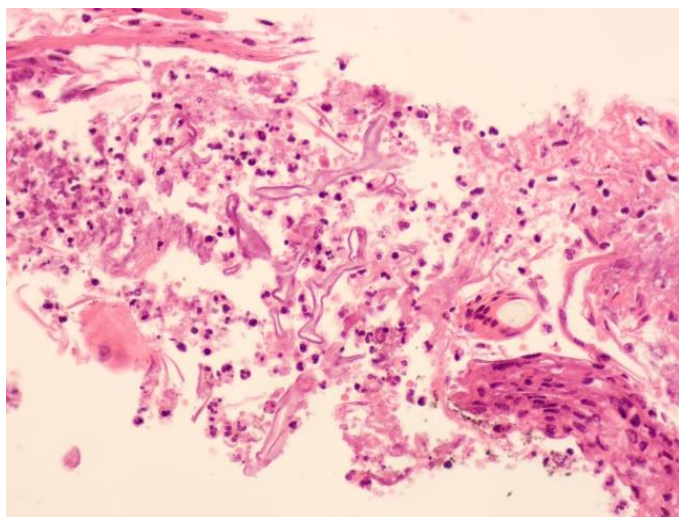


Рис. 6. Широкие нити несептированного мицелия в послеоперационном материале. Гистологический препарат: окраска окрашивания реактивом Шиффа (Periodic acid-Schiff stain (PAS), увеличение x400.

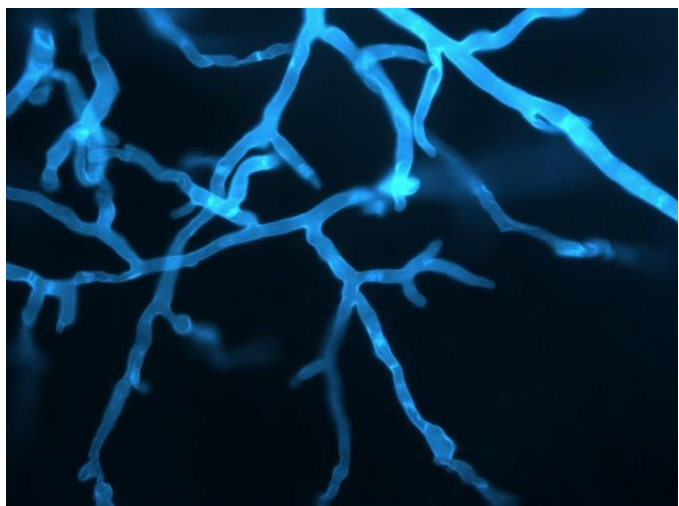


Рис. 7. Мицелий мукоромицета в ткани. Прямая люминесцентная микроскопия с калькофлюором белым, увеличение x400.

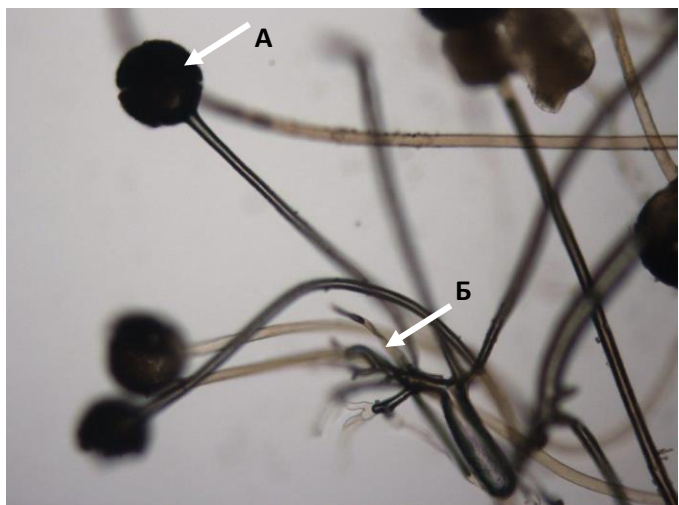


Рис. 6. Микроскопия культуры *Rhizopus arrhizus*, увеличение x200. А – спорангии, Б – ризоиды.

Пациентка была проконсультирована сотрудниками кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Диагностирован распространенный мукормикоз с поражением придаточных пазух носа (от февраля 2022 г.), верхнечелюстных, основной и лобных пазух, решетчатого лабиринта (больше слева) с деструкцией костных стенок пазух и распространением в полость носа, орбиту (больше справа), поражением ЦНС; мукормикоз легких.

Рекомендовано хирургическое удаление всех визуально поврежденных тканей, наблюдение челюстно-лицевых хирургов для послеоперационного ведения раны; продолжение антимикотической терапии: препарат выбора – липосомальный амфотерицин В в дозе 5 мг/кг/сутки внутривенно не менее 14 дней до стабилизации общего состояния и КТ-признаков, под контролем функции почек. После достижения стабилизации (или при признаках почечной недостаточности): продолжить лечение изавуконазолом (1-й и 2-й день – 600 мг в сутки, далее – 200 мг в сутки во внутрь) или позаконазолом (сироп – 400 мг два раза в сутки, или таблетки – 300 мг два раза в первые сутки, затем – 300 мг в сутки однократно, независимо от приема пищи) не менее 6 недель с учетом лекарственных взаимодействий. Рекомендована местная терапия (обработка послеоперационной раны раствором амфотерицина В деоксихолата).

Антимикотическая терапия была продолжена амфотерицином В дезоксихолатом в прежней дозе на фоне чего, несмотря на положительный гидробаланс (табл.), отмечено развитие острого почечного повреждения (снижение клубочковой фильтрации с 117 до 47 мл/мин/ 1,73 кв. м. по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)), что соответствует первой стадии (уровень креатинина сыворотки крови в 2,1 раз превышал базальный (вероятнее, преренальная причина), в связи с чем доза амфотерицина В была уменьшена в два раза.

Таблица

Показатели гидробаланса за весь период лечения

Статистический показатель	Внутривенно, мл	Энтерально, мл	Диурез, мл
Среднее арифметическое, $\bar{x}$	1221	2535	2935
Me, Q1–Q3	100 (300-2200)	1900 (3200-2425)	2000 (4700-2500)
Межквартильный размах, IQR	1900	-775	-2200
Размах	3600	3900	4300
Минимальное значение	100	800	1200
Максимальное значение	3700	4700	5500
Кумулятивный объем за весь период	23200	50700	58700

Провели повторную некрэктомию в области глазного яблока с местной обработкой параорбитальной области амфотерицином В.

Через неделю на МСКТ головы и магнитно-резонансной томографии головного мозга наблюдали отрицательную динамику в виде увеличения объема очагов головного мозга и прогрессирования деструкции костей лицевого черепа (Рис. 7).

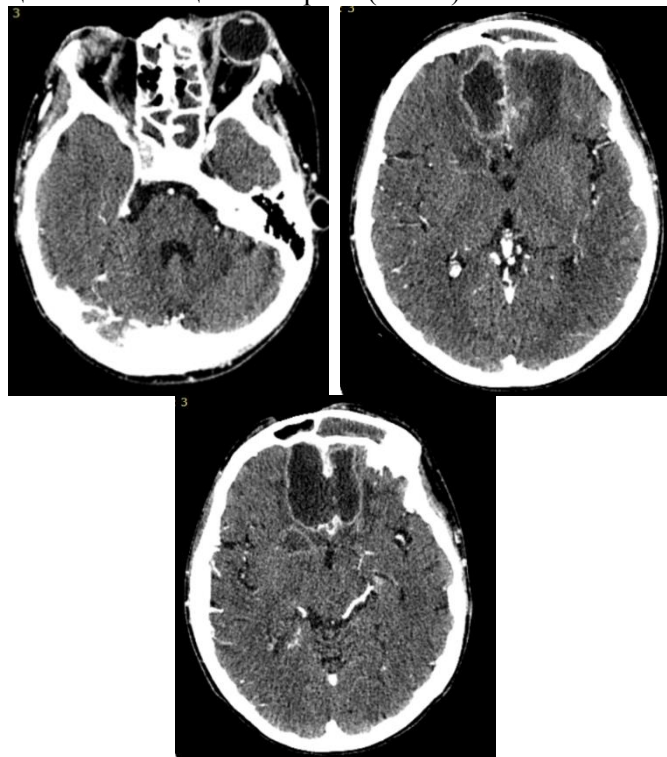


Рис. 7. КТ-картина крупного абсцесса парасагитальной области лобных долей и мелких абсцессов в головке хвостатого ядра правой гемисферы, в коре лобной доли левой гемисферы. Пансинусит; костные дефекты твёрдого нёба и основной кости. Обширный некроз мягких тканей параорбитальной области справа, некроз правого глазного яблока.

Нарастали изменения в легких, признаки гидроторакса (Рис. 8), потребовавшие выполнение пункции плевральной полости с последующей эвакуацией содержимого.



Рис. 8. КТ ОГК на 22-е сутки госпитализации: двусторонняя пневмония, двусторонний гидроторакс.

На всем периоде госпитализации, несмотря на введение короткодействующего инсулина, отмечали нестабильные значения гликемии (Рис. 9) с большой вариабельностью значений (Рис. 10).

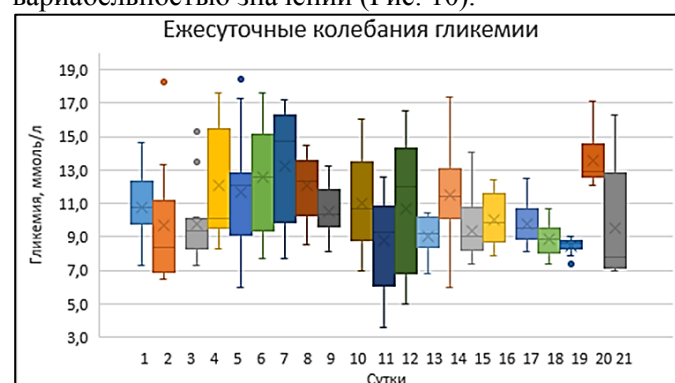


Рис. 9. Динамика уровня гликемии (ммоль/л), Ме, Q1–Q3.

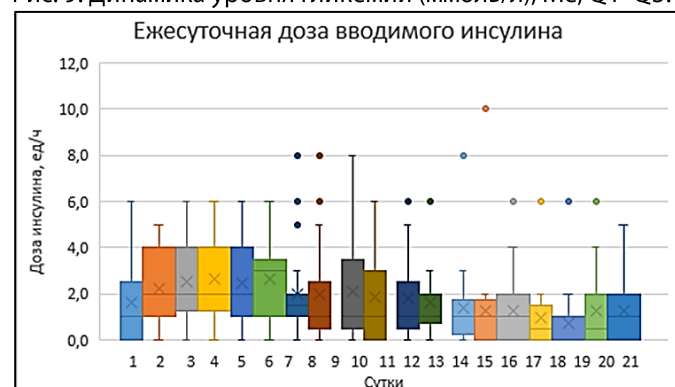


Рис. 10. Динамика дозы вводимого внутривенно инсулина короткого действия (ед/ч), Ме, Q1–Q3.

В течение последующих суток состояние ухудшалось: прогрессировали признаки системной воспалительной реакции (сепсис), нарастала полиорганная недостаточность и была констатирована смерть на 23-е сутки от возникновения первых клинических признаков мукормикоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае показано быстрое прогрессирование патологического процесса, несмотря на проводимое лечение. Нарушения углеводного обмена перед госпитализацией паци-

ентки в медицинскую организацию носили продолжительный характер. Это подтверждает высокий уровень гликированного гемоглобина.

Нестабильная гликемия, высокая вариабельность уровня глюкозы сыворотки крови (Рис. 9) и, как следствие, потребность в введении инсулина короткого действия (Рис. 10) ассоциировано сопровождалось негативными эффектами гипергликемии: осмотическим диурезом, потерей электролитов и развитием гиповолемии [17-19].

На 13 сутки пребывания в больнице развилось острое почечное повреждение, которое носило непродолжительный характер и было консервативно разрешено в течение шести суток интенсивной терапии. Отметим, что во время всего периода госпитализации пациентка получала достаточную гидратацию (табл.), объем питания и получаемой жидкости (Ме 1900 мл (Q1: 3200 мл – Q3: 2425 мл) на фоне инфузионной терапии сбалансированными полиионными растворами (Ме 100 мл (Q1: 300 мл – Q3: 2200 мл), в среднем – 3756 мл/сутки. При этом кумулятивный гидробаланс за все время нахождения в отделении был положительным (15200 мл) (табл.). Сочетание нестабильной гликемии и применение нефротоксического антимикотика способствовали развитию острого почечного повреждения, несмотря на адекватную гидратацию.

Сахарный диабет оказывает негативное влияние на иммунную систему, препятствуя врожденному и приобретенному иммунитету. Дендритные клетки – это гетерогенная популяция клеток, которая выполняет антиген-презентирующую функцию, регулируя адаптивный иммунитет, и поддерживает иммунный гомеостаз на периферии. Пациенты с гипергликемией более восприимчивы к инфекциям из-за снижения количества дендритных клеток в кровотоке, повышенного апоптоза естественных киллеров и дисфункции нейтрофилов [20].

Ранняя диагностика и своевременное применение антимикотических препаратов играют решающую роль в лечении мукормикоза [1-3]. Радикальное хирургическое вмешательство помогает значительно снизить летальность, связанную с этим заболеванием [3, 4]. Применение противогрибковых средств, таких

как амфотерицин В и триазолы последнего поколения, увеличивает выживаемость пациентов, и эти препараты могут применяться одновременно с хирургической санацией [4, 5]. Липидная форма амфотерицина В менее нефротоксична, более безопасна и эффективна по сравнению с амфотерицином В дезоксихолатом [4]. У пациентов с сахарным диабетом и мукормикозом гипербарическая оксигенотерапия является еще возможностью терапии, но редко доступна в стационарах. Гипербарический кислород подавляет рост *Mucorales*, способствуя активности нейтрофилов, стимулирует высвобождение факторов роста, которые помогают заживлению ран, и увеличивает доставку кислорода к некротическим тканям [4]. Также описано эффективное применение местной обработки раны растворами амфотерицина В [12].

Несмотря на современные методы лечения, летальность при мукормикозе остается высокой [4]. При мукормикозе кожи летальность составляет 30%, легких – до 70%, при рино-орбито-церебральном с поражением ЦНС – 80-90% [3, 4, 12, 15]. Безусловно, летальность зависит от возможности купирования фонового состояния и факторов риска. При отсутствии стабилизации пациента и необходимости нахождения в ОРИТ частота летального исхода увеличивается до 63% [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мукормикоз – тяжелая грибковая инфекция с высоким риском летального исхода. Врачам отделений интенсивной терапии и других специальностей следует своевременно выполнять алгоритм диагностического поиска и определять стратегию лечения мукормикоза совместно с врачом-микологом. Микологическая настороженность врачей, проведение ранней биопсии и назначение таргетной антимикотической терапии в сочетании с хирургическим лечением, а также контроль факторов риска позволят улучшить прогноз заболевания и направлены на сохранение жизни пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шадринова О.В. и др. Инвазивные микозы в отделениях реанимации и интенсивной терапии (анализ данных регистров и обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (1): 3-21. [Khostelidi S.N., Kozlova O.P., Shadrivova O.V., et al. Invasive mycoses in intensive care units (analysis of registry data and literature review). Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (1): 3-21. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1999-6780-2024-1-3-21
2. Skiada A., Pavleas I., Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and diagnosis of mucormycosis. An Update. J Fungi (Basel). 2020; 2; 6 (4): 265. doi: 10.3390/jof6040265
3. Хостелиди С.Н. Тяжелые грибковые инфекции, вызванные редкими возбудителями: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Санкт-Петербург, 2023: 314 с. [Khostelidi S.N. Severe fungal infections caused by rare pathogens: dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Saint Petersburg, 2023: 314 p. (In Russ.)].
4. 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

5. *Özbek L., Topçu U., Manay M., et al.* COVID-19-associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. Clin Microbiol Infect. 2023; 29 (6): 722-731. doi:10.1016/j.cmi.2023.03.008
6. *Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Российские рекомендации* / Отв. ред. Н. Н. Климко. 2-е изд. [Diagnosis and treatment of mycoses in intensive care units: Russian recommendations / Ed. by N. N. Klimko. 2nd ed. (In Russ.)].
7. *Jeong W., Keighley C., Wolfe R., et al.* The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. Clin. Microbiol. Infect. 2019; 25: 26-34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011
8. *Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шагдильева Е.В. и др.* Мукормикоз у реципиентов трансплантатов внутренних органов (описание клинических случаев и обзор литературы). Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2024; 26 (3): 56-65. [Khostelidi S.N., Kozlova O.P., Shagdileeva E.V., et al. Mucormycosis in solid organ transplant recipients (clinical cases and literature review). Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2024;26 (3):56-65. (In Russ.)]. doi:10.15825/1995-1191-2024-3-56-65
9. *Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Борзова Ю.В. и др.* Клинико-лабораторные особенности мукормикоза у взрослых. Проблемы медицинской микологии. 2020; 22 (2): 22-28. [Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Borzova U.V., et al. Clinical and laboratory features of mucormycosis in adults. Problems in Medical Mycology. 2020; 22 (2): 22-28. (In Russ.)]. doi:10.24412/1999-6780-2020-2-22-28
10. *Климко Н.Н.* Диагностика и лечение мукормикоза у иммунокомпрометированных больных: Учебное пособие / Н. Н. Климко, С. Н. Хостелиди. Санкт-Петербург: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015; 48 с. [Klimko N.N. Diagnosis and treatment of mucormycosis in immunocompromised patients: A textbook / N. N. Klimko, S.N. Khostelidi. St. Petersburg: NWSMU named after I.I. Mechnikov, 2015; 48 p. (In Russ.)].
11. *Климко Н.Н., Хостелиди С.Н., Шадринова О.В. и др.* Инвазивный мукормикоз 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
12. *Skiada A., Drogari-Apiranthitou M., Pavleas I., et al.* Global cutaneous mucormycosis: a systematic review. J Fungi (Basel). 2022; 16; 8 (2): 194. doi: 10.3390/jof8020194
13. *Liu Q., Chen P., Xin L., et al.* A rare intestinal mucormycosis caused by *Lichtheimia ramosa* in a patient with diabetes: a case report. Front Med (Lausanne). 2024; 16; 11: 1435239. doi: 10.3389/fmed.2024.1435239
14. *Хостелиди С.Н., Михайлова И.А., Богомолова Т.С. и др.* Диссеминированный мукормикоз, обусловленный *Lichtheimia ornata*. Описание клинического случая и обзор литературы. Проблемы медицинской микологии. 2021; 23 (1): 14-19. [Khostelidi S.N., Miklaylova I.A., Bogomolova T.S., et al. Disseminated mucormycosis caused by *Lichtheimia ornata*. Clinical case description and literature review. Problems in Medical Mycology. 2021; 23 (1): 14-19. (In Russ.)]. doi:10.24412/1999-6780-2021-1-14-19
15. *Cartau T., Chantepie S., Thuillier-Lecouf A., et al.* Epidemiology, clinical, radiological and biological characteristics, and outcomes of mucormycosis: a retrospective study at a French University Hospital. J. Fungi (Basel). 2024; 19; 10 (12): 884. doi: 10.3390/jof10120884
16. *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
17. *Заболотских И.Б., Малышев Ю.П., Дуңц П.В. и др.* Периоперационное ведение взрослых пациентов с сопутствующим сахарным диабетом: методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (второй пересмотр). Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2023; 1: 14-33. [Zabolotskikh I.B., Malyshev Yu.P., Dunts P.V., et al. Perioperative management of adult patients with concomitant diabetes mellitus: guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists" (second revision). Annals of Critical Care. 2023; 1: 14-33 (In Russ.)]. doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-14-33
18. *Неймарк М.И., Малышев Ю.П., Дуңц П.В.* Гипогликемия, гипогликемическая кома. В книге: Интенсивная терапия. Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. С. 109-112. [Nejmark M.I., Malyshev Yu.P., Dunts P.V. Hypoglycemia, hypoglycemic coma / Intensive care (textbook). Edited by I. B. Zabolotskikh, D. N. Procenko. М.: GEOTAR-Media, 2024. P. 103-108. (In Russ.)].
19. *Неймарк М.И., Малышев Ю.П., Дуңц П.В.* Сахарный диабет. Диабетические комы / В книге: Интенсивная терапия. Под ред. И. Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. С. 103-108. [Nejmark M.I., Malyshev Yu.P., Dunts P.V. Diabetes mellitus. Diabetic coma / Intensive care (textbook). Edited by I. B. Zabolotskikh, D. N. Procenko. М.: GEOTAR-Media, 2024. P. 103-108. (In Russ.)].
20. *Khanna M., Challa S., Kabeil A.S., et al.* Risk of mucormycosis in diabetes mellitus: a systematic review. Cureus. 2021; 16; 13 (10): e18827. doi: 10.7759/cureus.18827

Поступила в редакцию журнала 31.03.25

Принята к печати 15.04.25

Для цитирования: Бuryгина Е.В., Фролова Е.В., Секретарева О.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Хостелиди С.Н., Хоссейнабади А., Козлова Я.И., Васильева Н.В. Сенсибилизация к респираторным аллергенам у пациентов с уровнем общего IgE в пределах референсных значений. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (2): 45-51. DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-45-51

For citation: Burygina E.V., Frolova E.V., Sekretareva O.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Khostelidi S.N., Hosseinabadi A., Kozlova Y.I., Vasilieva N.V. Sensitization to respiratory allergens in patients with total IgE levels within reference values. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (2):45-51. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-45-51

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К РЕСПИРАТОРНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У ПАЦИЕНТОВ С УРОВНЕМ ОБЩЕГО IGE В ПРЕДЕЛАХ РЕФЕРЕНСНЫХ ЗНАЧЕНИЙ

Бuryгина Е.В. (ассистент)*, Фролова Е.В. (зав. лаб.), Секретарева О.В. (н.с.), Учеваткина А.Е. (с.н.с.), Филиппова Л.В. (доцент), Хостелиди С.Н. (профессор), Хоссейнабади А. (студент), Козлова Я.И. (профессор), Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой)

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

Иммуноглобулин E (IgE) – ключевое эффекторное антитело, участвующее в развитии реакций гиперчувствительности немедленного типа при аллергических заболеваниях. Определение уровня общего IgE в сыворотке крови часто используют в качестве диагностического критерия аллергических заболеваний. Однако, несмотря на широкую распространенность, данный лабораторный тест обладает невысокой чувствительностью и специфичностью, а нормальные значения общего IgE не исключают аллергическую сенсибилизацию с достаточной точностью. В ряде случаев уровень общего IgE в пределах референсных значений может ограничить дальнейшее направление пациентов на аллергологическое обследование.

В статье проанализированы данные о сенсибилизации к основным респираторным аллергенам среди взрослых пациентов, у которых уровень общего IgE был в пределах референсных значений.

Ключевые слова: общий IgE, нормальный уровень IgE, респираторные аллергены, аэроаллергены, сенсибилизация

SENSITIZATION TO RESPIRATORY ALLERGENS IN PATIENTS WITH TOTAL IGE LEVELS WITHIN REFERENCE VALUES

Burygina E.V. (assistant), Frolova E.V. (head of laboratory), Sekretareva O.V. (scientific researcher), Uchevatkina A.E. (senior scientific researcher), Filippova L.V. (associate professor), Khostelidi S.N. (professor), Hosseinabadi A. (student), Kozlova Y.I. (professor), Vasilieva 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

Immunoglobulin E (IgE) is a key effector antibody involved in the development of immediate hypersensitivity reactions in allergic diseases. The measurement of total IgE levels in blood serum is often used as a diagnostic criterion for allergic diseases. However, despite its widespread use, this laboratory test has relatively low sensitivity and specificity, and normal total IgE values do not rule out allergic sensitization with sufficient accuracy. In some cases, total IgE levels within the reference range may limit further referral of patients for allergological examination.

This article analyzes data on sensitization to major respiratory allergens among adult patients with total IgE levels within the reference range.

Key words: total IgE, normal IgE level, respiratory allergens, aeroallergens, sensitization

ВВЕДЕНИЕ

Иммуноглобулин E (IgE) – ключевое эффекторное антитело, участвующее в развитии реакций гиперчувствительности немедленного типа при аллергических заболеваниях.

* Контактное лицо: Бuryгина Екатерина Васильевна, e-mail: Ekaterina.Burygina@szgmu.ru

Иммуноглобулины Е содержатся в сыворотке крови в низких концентрациях (менее 0,05% от уровня всех антител) [1]. Период полужизни молекул IgE в крови составляет 2-3 дня, а при фиксации на тучных клетках в тканях данные антитела могут сохраняться неделями [2]. При реакциях гиперчувствительности немедленного типа концентрация IgE возрастает. В большинстве лабораторий диапазон референтных значений для общего IgE составляет 2,5-100,0 МЕ/мл, что является среднестатистическим показателем нормы для популяций западноевропейского типа, не инфицированных гельминтами [1, 2].

Определение уровня общего IgE часто применяется врачами различных специальностей в качестве «скрининга» наличия аллергических заболеваний. Однако данный метод обладает низкой чувствительностью и специфичностью для диагностики реакций гиперчувствительности немедленного типа, а нормальные значения общего IgE не исключают аллергическую сенсibilизацию с достаточной точностью [3, 4]. От 15 до 30% больных с atopическими заболеваниями имеют уровень общего IgE в пределах нормы [3-5]. Невысокий уровень общего IgE у лиц с сезонными проявлениями аллергии может быть связан с забором крови в период ремиссии, когда симптомы отсутствуют, а активность аллергического процесса снижена [4]. Кроме того, у пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой специфические IgE вырабатываются преимущественно локально в месте воспаления, и только небольшое количество антител поступает в системный кровоток [6].

Так, согласно утвержденным в 2024 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации клиническим рекомендациям, не рекомендуется проводить исследование общего уровня IgE в крови для диагностики аллергического ринита [7]. Однако при планировании генно-инженерной биологической терапии омализумабом, например, при тяжелом аллергическом рините или бронхиальной астме, определение исходного уровня общего IgE в крови сохраняет свою целесообразность.

Лабораторная диагностика занимает важное место в обследовании больных с аллергическими заболеваниями, однако некорректная оценка уровня общего IgE и строгая ориентация на общепринятые референтные значения могут стать причиной несвоевременного направления пациента к аллергологу, ошибке в постановке диагноза и подбора адекватного лечения.

Цель работы: оценить сенсibilизацию к основным респираторным аллергенам среди пациентов с подозрением на аллергические заболевания и нормальным уровнем общего IgE.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное одномоментное продольное исследование выполнено с использованием отчетов о результатах лабораторных исследований НИЛ иммунологии НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» за период с ноября 2022 г. по декабрь 2024 г. От всех пациентов получено «Информированное добровольное согласие» на выполнение исследований.

Критерии включения в исследование:

возраст 18 лет и старше;

единовременно выполненные анализы: определение уровня общего IgE и специфические IgE к 10 ингаляционным аллергенам (*Alternaria*, *Aspergillus*, пыльца березы, пыльца тимopheевки, пыльца полыни, перхоть собак, перхоть кошек, домашняя пыль, клещ *Dermatophagoides pteronissinus*, клещ *Dermatophagoides farinae*).

Критерии исключения:

возраст младше 18 лет;

определение только уровня общего IgE или только специфических IgE в сыворотке крови к респираторным аллергенам;

результаты лабораторных анализов, полученные в других лабораториях.

Уровень общего IgE определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа («Алкор Био», Россия) согласно инструкциям производителя. Калибровка системы проведена в соответствии с «золотым» стандартом общего IgE (IgE референтный стандарт – 75/502).

Во всех образцах сыворотки крови количественно определяли специфические IgE (sIgE) к 10 респираторным аллергенам (*Alternaria*, *Aspergillus*, пыльца березы, пыльца тимopheевки, пыльца полыни, перхоть собак, перхоть кошек, домашняя пыль, клещ *D. pteronissinus*, клещ *D. farinae*) методом иммуноферментного анализа («Алкор Био», Россия) на основании инструкции производителя.

Статистический анализ осуществляли с использованием пакета программ «Microsoft Excel XP» и «StatTech v. 4.7.1» (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные данные, отличные от нормальных, описывали с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Количественные показатели сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, категориальные – критерия хи-квадрат Пирсона. Корреляционные связи оценивали с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика пациентов

По результатам ретроспективного анализа данных, в исследование включили 380 пациентов в возрасте от 18 до 88 лет (медиана – 40 [28; 55] лет), мужчин – 156 (41,0%), женщин – 224 (59,0%), направленных на обследование в связи с подозрением на аллергическое заболевание.

Сенсибилизация к одному и более респираторному аллергену была выявлена у 214 (56,3%) обследованных, среди которых уровень общего IgE варьировал от 4 до 10000 МЕ/мл, медиана – 345,50 [114,75; 919,00] МЕ/мл. У 166 (43,7%) человек не обнаружили sIgE к 10 респираторным аллергенам, уровень общего IgE колебался от 0 до 4540 МЕ/мл и в среднем составил 59,00 [20,00; 169,00] МЕ/мл.

Согласно предварительным диагнозам, указанным в направлениях на исследование, были выделены следующие нозологические группы (среди всех пациентов): бронхиальная астма (23,4%), атопический дерматит (25,0%), аллергический ринит/риноконъюнктивит (13,4%), крапивница (3,7%), ангиоотеки (1,3%), зуд (1,3%), аллергия неуточненная (31,8%). Сенсибилизацию к респираторным аллергенам наблюдали у большинства больных с диагнозами бронхиальной астмы (64,0%), аллергического ринита (62,7%) и атопического дерматита (60,0%) (табл. 1).

Таблица 1

Количество сенсибилизированных пациентов при различных нозологиях, n=380

Предварительный диагноз (нозологическая группа)	Количество пациентов, n (%)	Количество сенсибилизированных пациентов, n (%)
Аллергия неуточненная	121 (31,8%)	60 (49,6%)
Атопический дерматит/экзема	95 (25,0%)	57 (60,0%)
Аллергический ринит	51 (13,4%)	32 (62,7%)
Бронхиальная астма	89 (23,4%)	57 (64,0%)
Крапивница	14 (3,7%)	5 (35,7%)
Ангиоотек	5 (1,3%)	1 (20,0%)
Зуд неуточненный	5 (1,3%)	2 (40,0%)

Моносенсибилизацию установили у 56/214 (26,2%) пациентов, сенсибилизацию к двум аллергенам – у 46/214 (21,5%), к трем-пяти аллергенам – у 80/214 (37,4%), более чем к пяти – у 32/214 (15,0%). Среди лиц с моносенсибилизацией уровень общего IgE составил 155,00 [34,50; 523,25] МЕ/мл, сенсибилизацией к двум аллергенам – 265,00 [61,00; 520,00] МЕ/мл, к трем-пяти аллергенам – 574,00 [202,50; 1563,50] МЕ/мл, более чем к пяти аллергенам – 444,00 [279,75; 987,50] МЕ/мл. Уровень общего IgE прямо коррелировал с количеством аллергенов, к которым одновременно были сенсибилизированы обследованные ($r_s=0,508$, $p<0,001$). При оценке лабораторных данных всех пациентов были получены закономерные результаты, указывающие на наличие связи уровня общего IgE с полисенсибилизацией.

При выполнении корреляционного анализа обнаружили прямую положительную связь между уровнем общего и специфических IgE к эпителию кошек и собак, домашней пыли, аллергенами пыльцы и клеща *D. farinae* и отсутствием корреляции с IgE-антителам к плесневым грибам и клещу *D. pteronissinus*.

В таблице 2 представлены результаты корреляционного анализа, а также распространенность сенсибилизации среди всех обследованных пациентов.

Таблица 2

Спектр сенсибилизации к респираторным аллергенам и связь с уровнем общего IgE, n=214

Аллерген	Количество сенсибилизированных пациентов, n (%)	Корреляция между уровнем общего и специфического IgE	
		Коэффициент корреляции, r_s	p-критерий
<i>Alternaria</i>	10 (4,7%)	0,056	0,351
<i>Aspergillus</i>	21 (9,8%)	0,101	0,092
Береза	113 (52,8%)	0,173	0,004*
Тимофеевка	89 (41,6%)	0,202	< 0,001*
Полынь	60 (28,0%)	0,119	0,046*
Эпителий собаки	96 (44,9%)	0,368	< 0,001*
Эпителий кошки	93 (43,5%)	0,381	< 0,001*
Домашняя пыль	96 (44,9%)	0,402	< 0,001*
Клещ	34 (15,9%)	0,096	0,109
<i>D. pteronissinus</i>			
Клещ <i>D. farinae</i>	60 (28,0%)	0,175	0,003*

* – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

По результатам нашего исследования, среди всех сенсибилизированных пациентов вне зависимости от уровня общего IgE чаще отмечали повышение специфических IgE антител к пыльце березы – у 113/214 (52,8%), эпителию собаки – у 96/214 (44,9%), домашней пыли – у 96/214 (44,9%), эпителию кошки – у 93/214 (43,5%), пыльце тимфеовки – у 89/214 (41,6%), клещу *D. farinae* – у 60/214 (28,0%) и пыльце полыни – у 60/214 (28,0%). Несколько реже определяли сенсибилизацию к *D. pteronissinus* – у 34/214 (15,9%) человек, плесневым грибам *Aspergillus* – у 21/214 (9,8%) и *Alternaria* – у 10/214 (4,7%). Наши результаты согласуются с эпидемиологическими данными ГНЦ «Институт иммунологии» 2024 г., в которых указано, что среди пациентов с аллергическими заболеваниями в Северо-Западном Федеральном округе доминирующими аллергенами являются деревья (24,8%) и клещи домашней пыли (20,8%). Реже выявляют сенсибилизацию к злаковым травам (12,9%), эпидермальным аллергенам (12%), плесневым аллергенам (11,9%) и сорным травам (7,2%) [8].

Для дальнейшего анализа обследованные лица были разделены в зависимости от уровней общего и специфических IgE (Рис. 1). Между собой группы не отличались по полу и возрасту.

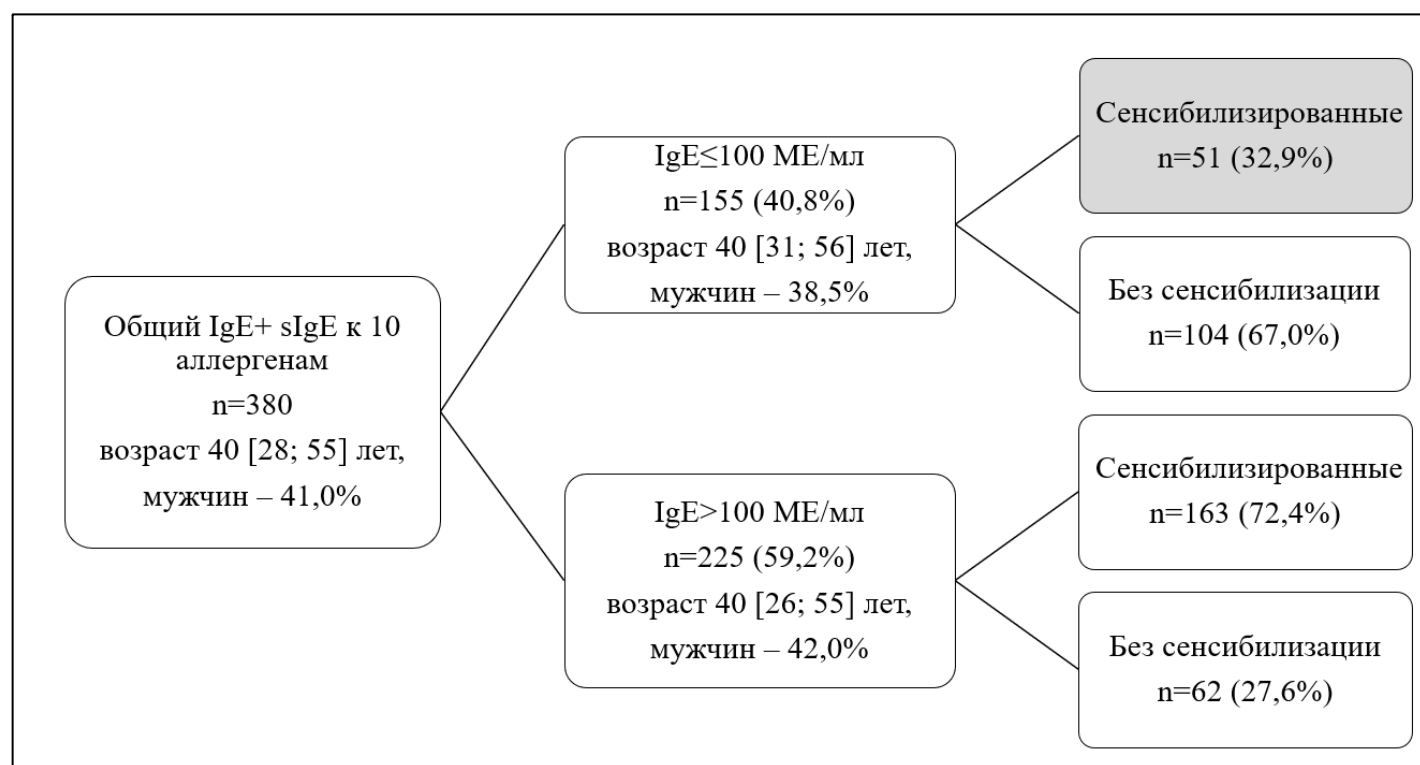


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от уровня общего IgE и наличия сенсибилизации.

У 225 (58,7%) человек уровень общего IgE превышал 100 МЕ/мл (медиана – 442,00 [214,00; 1120,00] МЕ/мл). В данной группе у 62/225 (27,6%) не выявили sIgE к 10 респираторным аллергенам, что, однако, не исключало возможной сенсибилизации к другим аллергенам.

Уровень общего IgE $\leq 100,0$ МЕ/мл (медиана – 33,50 [15,00; 61,75] МЕ/мл) в сыворотке крови отмечали у 155 (40,8%) больных. Сенсибилизацию к одному или нескольким аллергенам при нормальном уровне общего IgE определили у 51/155 (32,9%). Минимальный показатель общего IgE, при котором обнаружили специфическую сенсибилизацию, составил 4 МЕ/мл.

Очень низкий уровень общего IgE ($< 2,5$ МЕ/мл) был у 7/155 (4,5%) человек без сенсибилизации. Отметим, что, согласно литературным данным, неопределяемый или очень низкий уровень IgE может иметь место при аллергическом рините, хроническом синусите и бронхиальной астме, а также при общем вариабельном иммунодефиците [9]. В последнее время уровень общего IgE $< 2,5$ МЕ/мл рассматривается в качестве потенциального маркера повышенного риска развития онкологических заболеваний [6, 9], что требует многолетнего наблюдения за данной категорией пациентов.

Среди лиц с общим IgE < 20 МЕ/мл сенсибилизация была у 13/55 (23,6%), 20-40 МЕ/мл – у 11/38 (29,0%), 41-60 МЕ/мл – у 7/24 (29,2%), 61-80 МЕ/мл – у 13/25 (52,0%), 81-100 МЕ/мл – у 5/13 (38,5%) (Рис.2).

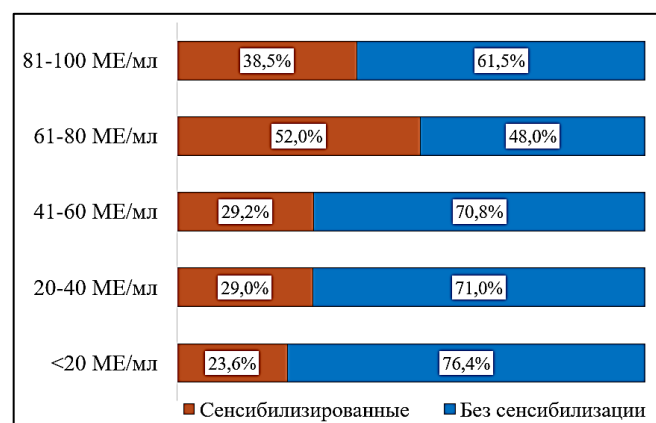
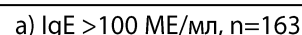
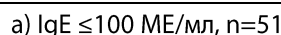


Рис. 2. Доля сенсибилизированных при различных уровнях общего IgE, n=155.

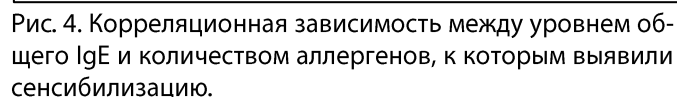
Среди пациентов с нормальным и повышенным уровнем общего IgE оценили показатели сенсибилизации в зависимости от предварительных диагнозов, указанных в направлении на обследование (табл. 3). При уровне общего IgE ≤ 100 МЕ/мл наибольшую долю сенсибилизированных выделили среди больных с аллергическим ринитом/риноконъюнктивитом (46,2%), атопическим дерматитом (31,2%) и бронхиальной астмой (30,8%). При уровне общего IgE > 100 МЕ/мл сенсибилизация во всех нозологических группах составила более 50%.

Количество сенсibilизированных пациентов при различных нозологиях, n=155

Моноенсибилизацию выявили у 24/51 (47,0%) пациентов, сенсibilизацию к двум аллергенам – у 16/51 (31,4%), к трем-пяти аллергенам – у 9/51 (17,7%), более чем к пяти – у 2/51 (3,9%) (Рис. 3). По сравнению с группой сенсibilизированных лиц при повышенном уровне общего IgE, где чаще наблюдалась сенсibilизация к 3-5 аллергенам, у обследованных при уровне общего IgE ≤ 100 МЕ/мл отмечали преимущественно сенсibilизацию к 1-2 аллергенам ($p < 0,001$).



Среди пациентов в группе $IgE \leq 100$ МЕ/мл средний уровень общего IgE при моносенсибилизации составил 29,50 [15,00; 63,25] МЕ/мл, при сенсибилизации к двум аллергенам – 49,50 [25,00; 63,50] МЕ/мл, к трем-пяти – 65,00 [51,00; 75,25] МЕ/мл, более чем к пяти – 85,00 [80,00; 90,00] МЕ/мл. Корреляционный анализ показал прямую положительную связь между уровнем общего IgE (≤ 100 МЕ/мл) и количеством аллергенов, к которым у больных выявили сенсибилизацию ($r_s=0,255$; $p<0,001$). Данные результаты согласуются с корреляционным анализом, выполненным с учетом показателей всех обследованных лиц (Рис.4).



49

Таблица 4
Сенсибилизация к респираторным аллергенам и связь с
уровнем общего IgE (при ≤ 100 МЕ/мл), n=155

Аллерген	Количество сенсибилизированных пациентов, n (%)	Корреляция между уровнем общего и специфического IgE	
		Коэффициент корреляции, r_s	p-критерий
<i>Alternaria</i>	4 (2,5%)	0,098	0,227
<i>Aspergillus</i>	5 (3,2%)	-0,154	0,056
береза	28 (18,1%)	0,276	< 0,001*
timoфеевка	15 (9,7%)	0,151	0,061
полынь	10 (6,5%)	0,078	0,334
эпителий собаки	13 (8,4%)	0,196	0,015*
эпителий кошки	11 (7,1%)	0,049	0,549
домашняя пыль	11 (7,1%)	0,092	0,257
клещ			
<i>D. pteronissinus</i>	6 (3,9%)	-0,027	0,741
клещ <i>D. farinae</i>	13 (8,4%)	0,039	0,626

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Среди сенсибилизированных пациентов с нормальным уровнем общего IgE наблюдали повышение специфических IgE антител к пыльце березы – у 57,1%, к пыльце тимфеовки – у 30,6%, клещу *D. farinae* – у 26,5%, эпителию собаки – у 26,5%, эпителию кошки – у 22,4%, домашней пыли – у 22,4% и пыльце полыни – у 20,4%. Несколько реже определяли сенсибилизацию к *D. pteronissinus* – у 12,2% больных, плесневым грибам *Aspergillus* – у 10,2% и *Alternaria* – у 8,2% (Рис. 5).

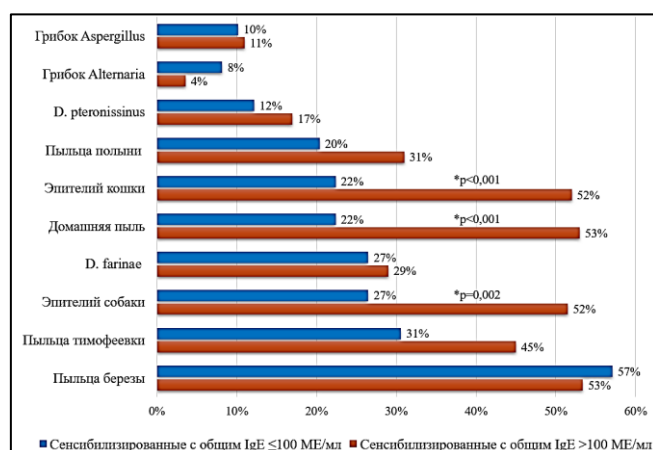


Рис. 5. Частота сенсибилизации к респираторным аллергенам при нормальном и повышенном уровне общего IgE.

При сравнении частоты сенсибилизации среди пациентов с нормальным и повышенным уровнем общего IgE у обследованных с уровнем IgE ≤ 100 МЕ/мл реже выявляли sIgE к эпителию собаки ($p=0,002$), эпителию кошки ($p<0,001$) и домашней пыли ($p<0,001$). По частоте сенсибилизации к другим аллергенам значимых различий не получено.

ВЫВОДЫ

Частота сенсибилизации к респираторным аллергенам среди пациентов с нормальным уровнем общего IgE составила 33%.

У лиц с нормальным уровнем общего IgE чаще выявляют моносенсибилизацию, однако полисенсибилизация также возможна.

Наиболее распространенным аллергеном среди пациентов с нормальным уровнем общего IgE является берёза, наиболее редким – плесневой грибок рода *Alternaria*.

Частота сенсибилизации к эпителию собаки, эпителию кошки и домашней пыли была значимо выше при уровне общего IgE >100 МЕ/мл, чем при уровне общего IgE в пределах нормы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокроносова М.А. Диагностическое значение уровня общего IgE, основного маркера аллергической патологии. Лабораторная служба. 2015; 4 (3): 10-14. [Mokronosova MA. Diagnostic value of serum total IgE the primary marker of allergic diseases. Laboratory Service. 2015; 4 (3): 10-14. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/labs20154310-14
2. Антипина У.Д., Алексеева С.Н., Аммосова Е.В. Уровень общего иммуноглобулина Е у пациентов с аллергическими заболеваниями. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия "Медицинские науки". 2022; 4 (29): 70-77. [Antipina U.D., Alekseeva S.N., Ammosova E.V. The level of total immunoglobulin E in patients with allergic diseases. Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences. 2022; (4): 70-77. (In Russ.)]. doi.org/10.25587/SVFU.2022.29.4.007
3. Тотолян А.А. Иммуноглобулин Е: структура, продукция, биологические эффекты и диагностическое использование. Аллергология. 1998; 2: 4-7. [Totolyan A.A. Immunoglobulin E: Structure, Production, Biological Effects, and Diagnostic Use. Allergology. 1998; 2: 4-7. (In Russ.)].
4. Новикова Т.П. Влияние аллергических факторов на уровень общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови. Медицинский журнал. 2022; 2 (80): 91-94. [Novikova T.P. The Influence of Allergic Factors on the Level of Total

Immunoglobulin E in Blood Serum. Medical Journal. 2022; 2 (80): 91-94.(In Russ.)].

5. Khasawneh R., Al-Hiary M., Al-Abadi B., et al. Total and specific Immunoglobulin E for detection of most prevalent aeroallergens in a jordanian cohort. Med. Arch. 2019; 73 (4): 272-275. doi: 10.5455/medarh.2019.73.272-275

6. Matricardi P.M. The Very low IgE Producer: allergology, genetics, immunodeficiencies, and oncology. Biomedicines. 2023; 11 (5): 1378. doi: 10.3390/biomedicines11051378

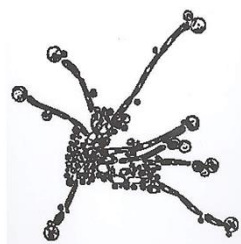
7. Клинические рекомендации МЗ РФ. Аллергический ринит. 2024 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/261_2 [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Allergic rhinitis. 2024 г. [Electronic resource]. Mode of access: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/261_2].

8. Назарова Е.В., Хаитов М.Р. Особенности структуры аллергических заболеваний и спектра сенсibilизации в Российской Федерации с учетом климатогеографических особенностей регионов. Российский Аллергологический Журнал. 2024; 21 (4): 440-450. [Nazarova E.V., Khaitov M.R. Characteristics of the allergic disorder and sensibilization spectrum distributions in the Russian Federation taking into account climatic and geographical features of the regions. Russian Journal of Allergy. 2024; 21 (4): 440-450. (In Russ.)]. doi.org/10.36691/RJA16967

9. Ferastraoar D., Bax H.J., Bergmann C., et al. AllergoOncology: ultra-low IgE, a potential novel biomarker in cancer- a Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Clin. Transl. Allergy. 2020; 10: 32. doi: 10.1186/s13601-020-00335-w

Поступила в редакцию журнала 24.03.25

Принята к печати 26.04.25



Для цитирования: Ефимова Д.Д., Разнатовский К.И. Опыт лечения атопического дерматита у беременной женщины с использованием препаратов цинка. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (2): 52-55. DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-52-55

For citation: Efimova D.D., Raznatovsky K.I. Experience of treating the pregnant woman with atopic dermatitis using zinc medications. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (2): 52-55. DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-52-55

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ЦИНКА

Ефимова Д.Д. (аспирант)*, Разнатовский К.И. (зав. кафедрой)

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

Атопический дерматит – один из наиболее распространенных дерматозов у беременных женщин, на его долю приходится около 50% всех заболеваний. Одной из возможных причин обострения атопического дерматита является дефицит цинка, потребности которого во время беременности увеличиваются. Выбор терапевтической тактики зависит от множества факторов, в том числе и опасения матери о воздействии лекарственных препаратов на будущего ребенка, в связи с чем полный контроль над болезнью достигается не в полной мере.

Цель исследования: представить результаты лечения атопического дерматита у беременной женщины с использованием препаратов цинка.

Материал и методы. Исследовали сыворотку крови, пучок волос с применением атомно-абсорбционной спектрометрии.

Результаты. Выявлено достоверное снижение уровня цинка в волосах и крови. Уровень цинка в волосах составил 110 мкг/г (норма – 124-320 мкг/г), в сыворотке крови – 600 мкг/л (норма – 700-1200 мкг/л).

Заключение. На фоне комплексной терапии препаратами цинка было достигнуто значительное улучшение кожного процесса.

Ключевые слова: атопический дерматит, клинический случай, беременные, дефицит цинка, атопический дерматит у беременных

EXPERIENCE OF TREATING THE PREGNANT WOMAN WITH ATOPIC DERMATITIS USING ZINC MEDICATIONS

Efimova D.D. (postgraduate student), Raznatovsky K.I. (head of the department)

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

Atopic dermatitis is one of the most common dermatoses in pregnant women, accounting for about 50% of all diseases. One of the possible causes of exacerbation of atopic dermatitis is zinc deficiency, the needs of which increase during pregnancy. The choice of therapeutic tactics depends on many factors, including the mother's concerns about the effects of medications on the unborn child, and therefore full control of the disease is not fully achieved.

The aim of the study was to present the results of treatment of atopic dermatitis in a pregnant woman using zinc preparations.

Materials and methods. Blood serum and a hair bundle were examined using atomic absorption spectrometry.

Results. There was a significant decrease in zinc levels in hair and blood. The level of zinc in the hair was 110 mcg/g (the norm is 124-320 mcg/g), in the blood serum – 600 mcg/l (the norm is 700-1200 mcg/l).

Conclusion. Against the background of complex therapy with zinc preparations, a significant improvement in the skin process was achieved.

Key words: atopic dermatitis, clinical case, pregnant women, zinc deficiency, pregnant women with atopic dermatitis

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит – один из наиболее распространенных дерматозов (от 20% до 40% в структуре кожных заболеваний), встречающийся во всех странах у лиц обоего пола и в различных возрастных группах. Распространенность атопического дерматита среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения – 1-3%. Согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2018 г.

* Контактное лицо: Ефимова Дарья, e-mail: dashaskor@mail.ru

в Российской Федерации заболеваемость атопическим дерматитом составила 188,2 случаев на 100000 населения, а распространенность – 426,3 случая на 100000 всего населения [1].

Во время беременности у женщины происходят комплексные эндокринологические, иммунологические, метаболические и сосудистые изменения, что оказывает влияние на обострение атопического дерматита. Помимо этого, в связи с повышенными потребностями приблизительно у 18% беременных наблюдается дефицит цинка. Цинк принимает участие в ферментативных реакциях, необходим для роста и деления клеток, а также для реализации процессов регенерации, репродуктивной функции, пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [2].

Также цинк-дефицитное состояние вызывает неблагоприятные последствия во время беременности и может привести к преждевременным родам, а также к задержке роста и развития ребенка, повышает риск инфекций и нанизма у детей [3].

Существует несколько механизмов развития атопического дерматита на фоне дефицита цинка: нарушение барьерной функции эпидермиса за счет снижения пролиферации и миграции кератиноцитов; кожное воспаление, что обусловлено повышенной выработкой провоспалительных цитокинов Th-2; низкий уровень цинка может способствовать колонизации *Staphylococcus aureus* [4].

По данным литературы, атопический дерматит чаще всего начинается на более ранних сроках беременности (до третьего триместра – примерно у 75% пациенток) по сравнению с другими специфическими дерматозами беременности. Примерно у 20% женщин, ранее страдавших атопическим дерматитом, во время беременности наблюдается улучшение состояния, однако причина такого благоприятного течения пока не установлена. У остальных пациенток с этим дерматозом симптомы либо остаются без изменений, либо ухудшаются. Интересно, что только 20% женщин имеют в анамнезе хронический атопический дерматит, тогда как у 80% заболевание развивается впервые во время беременности [5].

Наиболее частыми проявлениями атопического дерматита во время беременности являются экзематозные изменения, поражающие типичные атопические участки, такие как лицо, шея, грудь и сгибательные поверхности конечностей, в то время как у одной трети имеются папулезные поражения. К ним относятся мелкие эритематозные папулы, диссеминированные на туловище и конечностях, и типичные узелки почесухи, расположенные на голенях и руках. Также есть данные о локализации зуда у беременных женщин в области кистей, предплечий, груди и живота (76%), реже – в области плеч, ягодиц, головы (24%) [6].

Течение атопического дерматита во время беременности непредсказуемо. Поэтому важно следить за

проявлениями заболевания на протяжении всей беременности и своевременно и надлежащим образом корректировать терапию.

Цель работы: представить результаты лечения атопического дерматита у беременной женщины с использованием препаратов цинка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье описан клинический случай комплексного лечения атопического дерматита у беременной женщины с применением препаратов цинка в рамках клинического исследования. Для постановки диагноза учитывали анамнез пациентки, а также применяли диагностические критерии атопического дерматита. Уровень цинка в волосах и крови определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

Клинический случай

Пациентка А., возраст – 31 год, была направлена врачом-гинекологом к врачу-дерматовенерологу в декабре 2023 г. в связи с обострением атопического дерматита.

Диагноз при первичном осмотре: атопический дерматит, локализованная форма, стадия обострения, беременность – 20 недель.

Сопутствующий диагноз: интермиттирующий аллергический ринит, ремиссия.

На момент обращения пациентка предъявляла жалобы на высыпания на правой кисти, сухость, зуд, трещины.

Анамнез заболевания: считает себя больной с детства, в возрасте 2-х лет был поставлен диагноз «атопический дерматит», лечилась амбулаторно, после 3-летнего возраста наступила стойкая ремиссия. Во время первой беременности, 5 лет назад, случился первый рецидив заболевания в виде экзематозных проявлений на ладонной поверхности кисти. Появление сыпи сопровождалось покраснением, отеком и зудом в месте высыпаний. Терапию в этот период проводила самостоятельно с использованием эмоленов (увлажняющих средств), однако она не привела к значительному улучшению состояния кожи. Через несколько месяцев после родов на фоне применения топических глюкокортикостероидов наступила ремиссия.

Очередной рецидив во время текущей беременности отметила на сроке 12 недель. Начало обострения сопровождалось чувством сухости и стянутости, впоследствии присоединились зуд и трещины кожи.

Status Localis: поражение кожи воспалительного характера, локализация – на ладонной поверхности правой кисти. Высыпания представлены эритематозно-сквамозными и папулезными очагами, с большим количеством эскориаций и мелкопластинчатых чешуек. Повышенная сухость кожи. Дермографизм смешанный. Зуд выраженный (Рис.1). Оценка по шкале SCORAD – 20 баллов.



Рис. 1. Состояние кожи пациентки до лечения.

Пациентке было предложено участие в клиническом исследовании по лечению атопического дерматита у беременных с применением препаратов цинка, был получен положительный ответ. После чего она была ознакомлена с информацией о научном исследовании и подписала информированное согласие на участие. Далее у пациентки были взяты пучок волос и сыворотка крови для определения уровня цинка. В результате исследования методом атомно-абсорбционной спектрометрии было обнаружено достоверное снижение уровня цинка в волосах и крови: уровень цинка в волосах составил 110 мкг/г, в сыворотке крови – 600 мкг/л.

На момент осмотра пациентка принимала витамин Д (500 МЕ/сут.).

В связи с выявленным дефицитом цинка пациентке были назначены: Цинкит в таблетках (10 мг в день 4 недели), в качестве наружной терапии на очаги поражения – крем Цинокап (2 раза в сутки 4 недели).

Осмотр проводили на 14 и 28 дни от начала лечения. Через 14 дней отмечали положительную динамику кожного процесса. Трещины и эрозии эпителизировались, сохранялись отек и эритема кожи (Рис.2).



Рис. 2. Состояние кожи пациентки через 14 дней после терапии

Через 28 дней от начала лечения наблюдали положительную динамику кожного процесса. На момент осмотра сохранялась незначительная эритема (Рис. 3).



Рис. 3. Состояние кожи пациентки через 28 дней после терапии.

На данном этапе отменили Цинкит, в качестве поддерживающей терапии оставили препарат Цинокап (1-2 раза в неделю) и эмоленты (2-3 раза в день).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

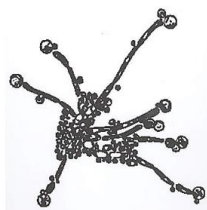
При обследовании пациентки было выявлено достоверное снижение уровня цинка как в волосах, так и в сыворотке крови. На фоне комплексной терапии препаратами цинка отмечено значительное улучшение кожного процесса, что свидетельствует об эффективности лечения препаратами цинка.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Клинические рекомендации* по atopическому дерматиту. М.: МЗ РФ, 2021 г. [Clinical guidelines for atopical dermatitis. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.)].
2. Матушевская Е.В., Владимирова Е.В., Свиричевская Е.В. Атопический дерматит и роль цинка в поддержании барьерных свойств кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19 (3): 297-04. [Matushevskaya E.V., Vladimirova E.V., Svirshchevskaya E.V. Atopic dermatitis and the role of zinc in maintaining skin barrier properties. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2020;19 (3): 297-04. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/klin-derma202019031297
3. Farias P.M., Marcelino G., Santana L.F., et al. Minerals in pregnancy and their impact on child growth and development. Molecules. 2020; 25 (23):5 630. doi.org/10.3390/molecules25235630
4. Gray N.A., Esterhuizen T.M., Khumalo N.P., Stein D.J. Investigating hair zinc concentrations in children with and without atopical dermatitis. S. Afr. Med. J. 2020; 110 (5): 409-415. doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v110i5.14308
5. Balakirski G., Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. J. Allergy Clin. Immunol. 2022; 149 (4): 1185-1194. doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.010
6. Альбанова В.И., Петрова С.Ю. Особенности ведения atopического дерматита у беременных. Вестник дерматологии и венерологии. 2023; 99 (5): 29-40. [Albanova V.I., Petrova S.Y. Features of management of atopical dermatitis in pregnant women. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2023; 99 (5): 29-40. (In Russ.)]. doi.org/10.25208/vdv13279

Поступила в редакцию журнала 17.04.25

Принята к печати 25.04.25



Для цитирования: Денисова Е.А., Разнатовский К.И. Клинический случай обнаружения активной формы Lichen planopilaris у пациента перед проведением второй сессии трансплантации волос. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (2): 56-59.
DOI:10.24412/1999-6780-2025-2-56-59

For citation: Denisova E.A., Raznatovsky K.I. A clinical case of detection of active Lichen planopilaris in a patient before the second hair transplant session. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (2): 56-59. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-56-59

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ АКТИВНОЙ ФОРМЫ LICHEN PLANOPILARIS У ПАЦИЕНТА ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ ВТОРОЙ СЕССИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ВОЛОС

**Денисова Е.А. (аспирант)*, Разнатовский К.И.
(зав. кафедрой)**

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

Представлен клинический случай одного из вариантов течения первичной рубцовой алопеции Lichen planopilaris (LPP) у пациента, обратившегося за процедурой повторной трансплантации волос из-за вновь возникшего выпадения волос после проведенной 2 года назад предшествующей трансплантации. При обращении пациента и проведении визуального осмотра отмечены диффузно расположенные участки отсутствия волос с признаками воспаления в виде умеренного перифолликулярного шелушения и эритемы. Трихоскопическая диагностика выявила признаки рубцовых изменений и воспаления в виде белых точек, перифолликулярных чешуек, пучковых волос, сине-серых точек, слабовыраженных расширенных кровеносных сосудов, изменений, характерных для первичной рубцовой алопеции LPP. При диагностической биопсии обнаружены признаки гистологических изменений, наблюдаемых при первичных рубцовых алопециях LPP-паттерна. Учитывая данные клинической картины, трихоскопических признаков и гистологических изменений, был выставлен диагноз LPP. Пациенту назначена соответствующая терапевтическая коррекция, а процедура пересадки волос отложена на данном этапе активного течения LPP с целью предотвращения возможных неудовлетворительных результатов трансплантации волос и сведения к минимуму риска активизации основного заболевания.

Цель демонстрации данного клинического случая – подчеркнуть важность предварительной тщательной диагностики пациентов, обращающихся за процедурой трансплантации волос. Обнаружение активной формы LPP позволило своевременно скорректировать тактику ведения пациента и избежать негативных последствий трансплантации в условиях активного воспалительного процесса.

Ключевые слова: трансплантация волос, андрогенетическое выпадение волос, Lichen planopilaris, трихоскопическая диагностика, гистологическое исследование

A CLINICAL CASE OF DETECTION OF ACTIVE LICHEN PLANOPILARIS IN A PATIENT BEFORE THE SECOND HAIR TRANSPLANT SESSION

**Denisova E.A. (postgraduate student),
Raznatovsky K.I. (head of the department)**

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

The article presents a clinical case of one of the variations in the course of primary cicatricial alopecia Lichen planopilaris (LPP) in a patient who applied for a repeat hair transplant due to a recurrence of hair loss after a previous transplant 2 years ago. During the patient's treatment and visual examination, diffusely located areas of hair absence with signs of inflammation in the form of moderate perifollicular scale and erythema were noted. Trichoscopic diagnosis revealed signs of scarring and inflammation in the form of white dots, perifollicular scales, tufted hairs, blue-gray dots, weakly expressed dilated blood vessels, and changes characteristic of primary cicatricial alopecia LPP. A diagnostic biopsy revealed signs on histological changes observed in primary cicatricial alopecia of the LPP pattern. Taking into account the data of the clinical picture, trichoscopic signs and histological changes, the diagnosis of LPP was made. The patient was prescribed an appropriate therapeutic correction, and the hair transplant procedure was postponed at this stage of the active course of LPP in order to prevent possible unsatisfactory results of hair transplantation and minimize the risk of activation of the underlying disease.

The purpose of the demonstration of this clinical case is to emphasize the importance of a thorough preliminary diagnosis of patients seeking hair transplantation. The detection of the active form of LPP made it possible to timely adjust the patient's management tactics and avoid the negative consequences of transplantation in conditions of an active inflammatory process.

Key words: hair transplantation, androgenetic alopecia, lichen planopilaris, trichoscopic diagnosis, histological examination

* Контактное лицо: Денисова Екатерина Аавовна,
e-mail: d-e-a-m@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Аутотрансплантация волос – один из эффективных методов коррекции андрогенетической алопеции (АГА), являющейся наиболее распространенной причиной выпадения волос у мужчин [1]. Данная процедура позволяет восстановить волосяной покров в зонах облысения, которые чаще всего располагаются в лобно-макушечных зонах, повышая эстетическое восприятие и психологическую удовлетворённость пациентов [2]. Пересадка волос может осуществляться различными техниками, включая FUE (Follicular Unit Excision/Extraction) – наиболее популярный бесшовный метод, при котором графты изолированно извлекаются из донорской зоны и пересаживаются в зоны поредения или облысения, и FUT (Follicular Unit Transplantation) – шовный метод, предполагающий иссечение участка кожи с волосами из донорской области и последующее разделение его на графты, при этом на донорском участке накладывается шов с целью смыкания краев раны после извлечения лоскута кожи с волосяными фолликулами [3].

Однако перед проведением трансплантации волос необходимо тщательное обследование пациента с целью исключения скрытых патологий, способных повлиять на результат операции [1, 4, 5].

Клиническое наблюдение

В клинику кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова обратился пациент с жалобами на потерю волос на голове, которому два года назад была выполнена трансплантация волос методом FUE в одной из клиник Стамбула (Турция). Пересадка волос производилась в лобно-теменную область – в зону наибольшего разрежения волос, объём первичной пересадки составил 4000 графтов. Однако спустя два года пациент отметил прогрессирующую потерю волос в зоне трансплантации, в донорских участках, а также появление ранее не наблюдавшихся симптомов в виде небольшого шелушения и покраснения кожи головы.

Клиническая картина.

При визуальном осмотре волосистой части головы обнаружены диффузные участки отсутствия волос в зоне посадки волос, в донорских областях, признаки воспаления в виде покраснения кожи и перифолликулярного шелушения (Рис. 1, 2). Тест натяжения имел отрицательный результат. Потери волос в области бровей, бороды и других участках тела не отмечено. Изменения ногтевых пластинок не выявлены.



Рис. 1. Участки потери волос в зонах трансплантации.





Рис. 2. Потеря волос в донорских зонах.

Трихоскопическая диагностика.

При трихоскопии выявили признаки рубцовых изменений и воспаления в виде белых точек, перифолликулярных чешуек, пучковых волос, сине-серых точек, слабовыраженных расширенных кровеносных сосудов, изменений, характерных для одного из видов первичной лимфоцитарной рубцовой алопеции LichenPlanopilaris (LPP) (Рис. 3) [6, 7].

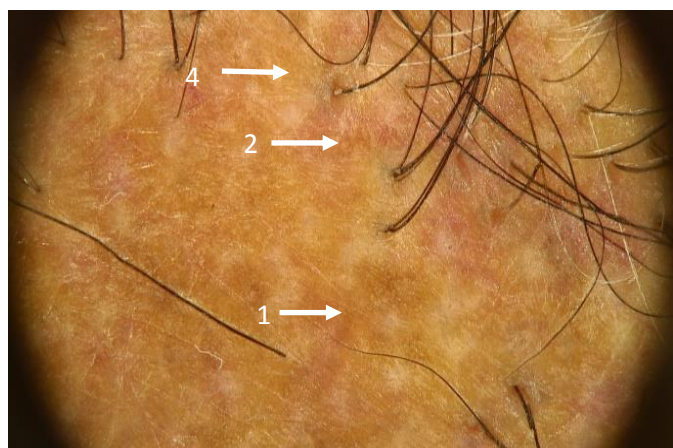


Рис. 3. Трихоскопическая диагностика: 1 – белые точки, 2 – пушковые волосы, 3 – сине-серые точки, 4 – перифолликулярные чешуйки.

Патоморфологическая исследование.

Пациенту с целью уточнения диагноза была выполнена дигностическая биопсия, проводившейся под контролем трихоскопии [8]. Результаты гистологического исследования показали отсутствие сальных желез, фиброзные изменения, лимфоцитарный инфильтрат вокруг фолликулов и в дерме (Рис. 4). Данные патоморфологического исследования характерны для первичных рубцовых алопеций с лимфоцитарным инфильтратом LPP-паттерна в прогрессирующей стадии [6-8].

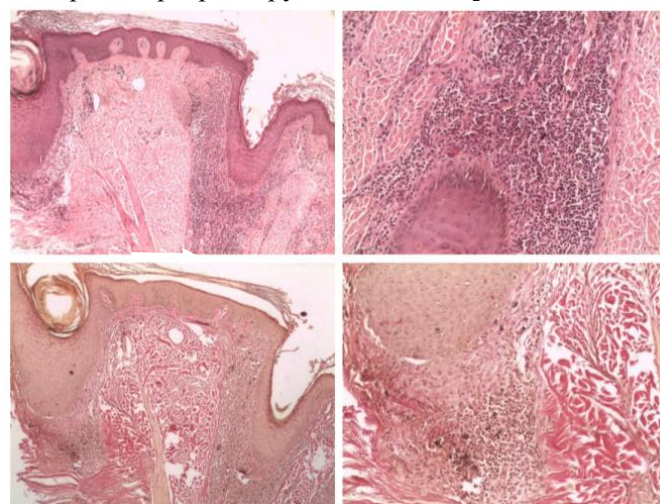


Рис. 4. Гистологическое исследование (окраска гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону). Отсутствие сальных желез, фиброзные изменения, лимфоцитарный инфильтрат перифолликулярно и в дерме.

Учитывая данные клинической картины, трихоскопических признаков и гистологических изменений, был выставлен диагноз LPP. Пациенту рекомендована соответствующая терапевтическая коррекция, а процедура пересадки волос отложена на данном этапе активного течения LPP с целью избегания возможных неудовлетворительных результатов трансплантации и сведения к минимуму риска активизации основного заболевания.

С учётом выявленного LPP процедура повторной пересадки волос была отсрочена, так как трансплантация волос в условиях активного воспалительного процесса могла привести к потере пересаженных графтов и дальнейшему ухудшению состояния кожи головы [4, 9-12].

Пациенту назначена соответствующая терапия, направленная на подавление воспалительного процесса и стабилизацию заболевания: перорально – гидроксихлорохин в суточной дозе 400 мг; триамцинолона ацетонид внутриванно в концентрации 4 мг/мл, кратность – один раз в 8 недель; наружно – крем клотриазола пропионата 0,05% четыре раза в неделю.

Перед началом терапии пациенту рекомендована консультация офтальмолога с целью исключения

противопоказаний к терапии гидроксихлорохином. В дальнейшем возможность повторной трансплантации волос будет рассмотрена после достижения ремиссии.

В будущем, когда основной процесс будет стабилизирован, планируется провести тестовую пересадку волос с последующей оценкой приживаемости волосных фолликулов и возможностей процедуры трансплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай подчёркивает важность тщательной диагностики перед проведением процедуры трансплантации волос. При планировании пересадки волос крайне важно учитывать возможные скрытые или недиагностированные состояния, особенно в случаях прогрессирующего выпадения волос,

сопровождающегося воспалительными изменениями кожи головы [4, 5].

Обнаружение активного LPP позволило своевременно скорректировать тактику ведения пациента и избежать негативных последствий трансплантации в условиях активного воспалительного процесса [9, 12].

Для достижения успешных результатов трансплантации и минимизации риска рецидива или прогрессирования основного заболевания требуется комплексный подход, включающий клиническое, трихоскопическое и, при необходимости, гистологическое исследование [5].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. True R.H. Is every patient of hair loss a candidate for hair transplant? - Deciding surgical candidacy in pattern hair loss. *Indian J. Plast. Surg.* 2021; 54 (4): 435-440. doi:10.1055/s-0041-1739247
2. Liu F., Miao Y., Li X., et al. The relationship between self-esteem and hair transplantation satisfaction in male androgenetic alopecia patients. *J. Cosmet. Dermatol.* 2019; 18 (5): 1441-1447. doi:10.1111/jocd.12839
3. Gupta A.K., Love R.P., Harris J.A. Old friend or new ally: a comparison of follicular unit transplantation and follicular unit excision methods in hair transplantation. *Dermatol. Surg.* 2020; 46 (8):1078-1083. doi:10.1097/DSS.0000000000002373
4. Baquerizo Nole K.L., Nusbaum B., Pinto G.M., Miteva M. Lichen planopilaris in the androgenetic alopecia area: a pitfall for hair transplantation. *Skin Appendage Disord.* 2015; 1 (01): 49-53. doi:10.1159/000381588
5. Issa N.T., Tosti A. Trichoscopy for the hair transplant surgeon-assessing for mimickers of androgenetic alopecia and preoperative evaluation of donor site area. *Indian J. Plast. Surg.* 2021; 54 (4): 393-398. doi:10.1055/s-0041-1739245
6. Ross E.K., Tan E., Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53 (1): 1-37; quiz 38-40. doi:10.1016/j.jaad.2004.06.015
7. Svigos K., Yin L., Fried L., et al. A practical approach to the diagnosis and management of classic lichen planopilaris. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2021; 22 (5): 681-692. doi: 10.1007/s40257-021-00630-7
8. Miteva M., Tosti A. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27 (10): 1299-303. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04530.x
9. Chiang Y.Z., Tosti A., Chaudhry I.H. Lichen planopilaris following hair transplantation and face-lift surgery. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166 (03): 666-370. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10692.x
10. Unger W., Unger R., Wesley C. The surgical treatment of cicatricial alopecia. *Dermatol. Ther.* 2008; 21 (4): 295-311. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00211.x
11. Singh S., Muthuvel K. Role of hair transplantation in scarring alopecia-to do or not to do. *Indian J. Plast. Surg.* 2021; 54 (4): 501-506. doi: 10.1055/s-0041-1739246
12. Ekelem C., Pham C., Atanaskova-Mesinkovska N. A systematic review of the outcome of hair transplantation in primary scarring alopecia. *Skin Appendage Disord.* 2019; 5 (2): 65-71. doi:10.1159/000492539

Поступила в редакцию журнала 25.02.25

Принята к печати 17.04.25



Для цитирования: Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кочнева Н.А. О диагностическом значении исследования микробиоты cervix в дородовом периоде и антимикробной резистентности в развитии инвазивных инфекций новорожденных. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (2): 60-67. DOI:10.24412/1999-6780-2025-2-60-67

For citation: Boronina L.G., Samatova E.V., Kochneva N.A. On the diagnostic significance of the study of the cervix microbiota in the prenatal period and antimicrobial resistance in the development of invasive infections of newborns. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (2):60-67. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-60-67

О ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ CERVIX В ДОРОДОВОМ ПЕРИОДЕ И АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ ИНВАЗИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

^{1,2}Боронина Л.Г. (профессор кафедры)*,
²Саматова Е.В. (медицинский микробиолог),
²Кочнева Н.А. (начальник отдела лабораторной диагностики, медицинский микробиолог)

¹Уральский государственный медицинский университет (кафедра медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики); ²Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

В статье представлены результаты микробиологического исследования 3338 проб отделяемого цервикального канала 3087 пациенток в возрасте 18-50 лет из акушерского отделения дородовой госпитализации и родового отделения Областного перинатального центра города Екатеринбурга за 2023-2024 гг.

Первое место по частоте выявления занимала грамположительная биота (70,6%), второе – грамотрицательная (16,6%), микромицеты обнаружены в 12,8%. Среди представителей порядка Enterobacterales преобладали *Escherichia coli* (65,3%), удельный вес энтерококков составил 8,6%, преимущественно – *Enterococcus faecalis*. В настоящее время в областном перинатальном центре уровни резистентности среди этиологически значимых грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, выделенных от беременных, рожениц и новорожденных, не превышают значимых параметров и в основном касаются бета-лактамов антибиотиков.

Ключевые слова: микробиота, цервикальный канал, беременные, маркеры резистентности

ON THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE STUDY OF THE CERVIX MICROBIOTA IN THE PRENATAL PERIOD AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN THE DEVELOPMENT OF INVASIVE INFECTIONS OF NEWBORNS

^{1,2}Boronina L.G. (professor of the department),
²Samatova E.V. (medical microbiologist),
²Kochneva N.A. (head of the laboratory diagnostics department, medical microbiologist)

¹Urals State Medical University (Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics; ²Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

The article presents the results of a microbiological study of 3338 samples of the cervical canal of 3087 patients aged 18-50 years from the obstetric department of prenatal hospitalization and the maternity department of the Regional Perinatal Center of Yekaterinburg for 2023-2024.

The first place in terms of detection frequency was occupied by gram-positive biota (70,6%), the second – by gram-negative biota (16,6%), micromycetes were detected in 12,8%. Among the representatives of the order Enterobacterales, *Escherichia coli* prevailed (65,3%), the proportion of enterococci was 8,6%, mainly – *Enterococcus faecalis*. Currently, in the regional perinatal center, the levels of resistance among etiologically significant gram-negative and gram-positive microorganisms isolated from pregnant women, women in labor and newborns do not exceed significant parameters and mainly relate to beta-lactam antibiotics.

Key words: microbiota, cervical canal, pregnant woman, resistance markers

* Контактное лицо: Боронина Любовь Григорьевна,
e-mail: boroninalg@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Микробиота цервикального канала в норме в основном представлена лакто- и бифидобактериями, бактероидами. Они участвуют в продукции перекиси водорода и молочной кислоты и подавляют размножение патогенных микроорганизмов. Микробиота цервикального канала у женщин с физиологическим течением беременности, как правило, стабильна. Но ее состав может легко меняться под воздействием приема лекарственных препаратов, вредных привычек (курения), стресса. Также способствовать нарушению соотношения микробиоты (уменьшению количества лактобацилл, активации условно-патогенной и появлению патогенной биоты) могут неправильность выполнения гигиенических процедур и частота родовых госпитализаций в стационар. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов часто протекают бессимптомно или с неспецифическими проявлениями. В свою очередь своевременно не диагностированные и не пролеченные нарушения микробиоты цервикального канала во время беременности могут привести к акушерским осложнениям и преждевременным родам [1-4].

Микробиологический мониторинг за микробиотой цервикального канала во время беременности важен для своевременного выявления дисбиотических нарушений и рациональной антибактериальной терапии с целью санации очага инфекции, а также для снижения рисков прерывания беременности.

Цель исследования: обосновать диагностическую значимость микробиологического исследования микробиоты цервикального канала беременных в родовой период, поступающих для родоразрешения в Областной перинатальный центр, и оценить потенциальную возможность развития инвазивных инфекций у новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования 3338 проб отделяемого цервикального канала 3087 пациенток в возрасте 18-50 лет из акушерского отделения родовой госпитализации и родового отделения Областного перинатального центра города Екатеринбурга за период 2023-2024 гг.

Из родового отделения изучено 2115 проб цервикального отделяемого (из них в 2023 г. – 1064, в 2024 г. – 1051), из акушерского отделения родовой госпитализации – 1223 пробы (в 2023 г. – 525, в 2024 г. – 698).

Для культурального исследования взятие отделяемого цервикального канала осуществляли стерильным тампоном в пробирку с транспортной средой «Amies» (КНР) [5]. Первичный посев с полуквантитативной оценкой роста микроорганизмов проводили на среды: Эндо, 5% кровяно-сыровоточно-

дрожжевой (КДС), шоколадный (последний помещали в капнофильную атмосферу, обогащенную 5% CO₂), желточно-солевой и Сабуро агар. Посевы инкубировали 24-48 час. при +37 °С в аэробных условиях и в CO₂-инкубаторе. Идентификацию выделенных штаммов микроорганизмов выполняли на основании морфологических, тинкториальных, культуральных свойств и с помощью MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометра.

Определение антибиотикочувствительности проводили как диско-диффузионным методом с использованием прибора «ADAGIO», так и на анализаторе «Phoenix M50» с установлением минимальных подавляющих концентраций (МПК). Тестирование микроорганизмов к антимикробным препаратам осуществляли согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» [6]. Класс карбапенемаз выявляли с помощью тестов в панелях для «Phoenix M50» и иммунохроматографического теста «NG-Test CARBA 5». Другие маркеры резистентности, такие как продукция бета-лактамаз расширенного спектра, ассоциированная резистентность к макролидам и линкозамидам (индуцибельный MLSb фенотип) и метициллинрезистентность определяли фенотипическими методами согласно действующей нормативной документации [6].

С 2024 г. для обнаружения генов резистентности к гликопептидным и бета-лактамам антибиотикам в отделяемом из цервикального канала методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием детектирующих амплификаторов («DTprime», «ДТ-96») применяли набор реагентов «БакРезиста GLA» («ДНК-Технология», Россия). Для молекулярно-генетического исследования отделяемое цервикального канала забирали стерильным тампоном в пробирку с транспортной средой с муколитиком («СТОР-М», «ДНК-Технология», Россия).

Аналитическую обработку данных для расчета абсолютных величин и процентных показателей проводили с помощью программы «Microsoft Excel 2010» и лабораторной информационной системы «Ариадна» (версия 3 от 03.2017 по ТУ 32.50.5-00113886614-2017. Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/6977 от 10.07.2018 г.), статистику выполняли с применением программы «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Процент положительных проб составил 91,2% (n=3044), из них всего выделено 4347 микроорганизмов, при этом 1968 – в монокультуре.

При изучении структуры отделяемого цервикального канала отмечено, что на первом месте находилась грамположительная биота (70,6%, n=3068),

где лидирующие позиции занимали *Lactobacillus* sp. – 51,7% (n=2247), на втором – грамотрицательные бактерии (16,6%, n=721), где доминировали представители порядка *Enterobacterales* (12,6%, n=545), на третьем – грибы (12,8%, n=558), преимущественно *Candida albicans* – 11,4% (n=494). Количество выделенных микроорганизмов и их групповое/видовое разнообразие представлено на рисунке 1.

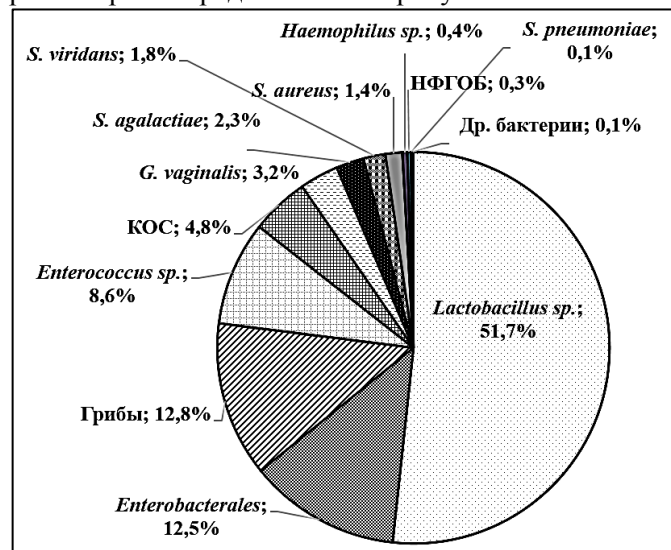


Рис. 1. Частота обнаружения различных микроорганизмов из отделяемого цервикального канала.

Среди грамположительной биоты на втором месте были энтерококки – 8,6% (n=373), в большинстве случаев – *Enterococcus faecalis* (n=366), а также *Enterococcus faecium* (n=7). *Streptococcus agalactiae* составили 2,3% (n=99). Частота обнаружения *Streptococcus pneumoniae* (n=5) была невелика – 0,1%. Среди группы *Streptococcus viridans*, роль которых в урогенитальной практике до сих пор является дискуссионной, преобладали *S. anginosus* (45,5%, n=35), *S. gallolyticus* (23,4%, n=18), *S. mitis* (12,9%, n=10), *S. salivarius* (7,8%, n=6), *S. vestibularis* (5,2%, n=4), *S. oralis* (5,2%, n=4), которые встречались равномерно по годам.

Staphylococcus aureus выделяли нечасто (n=55), но это, безусловно, являлось прогностически неблагоприятным признаком, так как он относится к гнойным коккам. Доля коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) составила 4,8% (n=209): *Staphylococcus epidermidis* (47,9%, n=100), *S. haemolyticus* (35,8%, n=75), *S. hominis* (11%, n=23), *S. warneri* (2,3%, n=5), *S. condimenti* (0,5%, n=1), *S. simulans* (1%, n=2), *S. capitis* (0,5%, n=1), *S. lugdunensis* (0,5%, n=1), *S. sciuri* (0,5%, n=1). Этиологическая роль их остается под большим вопросом, не является ли обнаружение КОС в отделяемом цервикального канала контаминацией. Однако в связи с тем, что во время беременности происходит гормональная перестройка и могут проявляться иммунные нарушения, которые ранее не диагностированы, то КОС могут стать причиной гнойно-септических заболеваний у женщин в

послеродовом периоде, когда матка представляет собой открытую раневую поверхность. Но нужна ли санация КОС у беременной женщины необходимо разбираться в каждом конкретном случае: выделяется ли стафилококк в монокультуре или на фоне других микроорганизмов, однократно или на протяжении всей беременности. Кроме того, *S. epidermidis* может обладать следующими факторами патогенности: биопленкообразование, неспецифическая адгезия, белки специфической адгезии, устойчивость к фагоцитозу и системе комплимента, токсины, SCCmec-касты – резервуар генов резистентности у клинических изолятов множественной устойчивости к разным антибиотикам [7].

В структуре грамотрицательной биоты на долю энтеробактерий приходилось 12,6% (n=545), по частоте выделения лидировали *Escherichia coli* (65,3%, n=356), затем – *Klebsiella pneumoniae* (21,1%, n=115), *Proteus mirabilis* (5,4%, n=29), *Klebsiella oxytoca* (2,8%, n=15), *Enterobacter cloacae* (1,5%, n=8), *Klebsiella aerogenes* (1%, n=5), *Enterobacter hormaechei* (0,8%, n=4), *Morganella morganii* (0,5%, n=3), *Enterobacter asburiae* (0,3%, n=2), *Pantoea agglomerans* (0,3%, n=2), *Citrobacter freundii* (0,3%, n=2), *Citrobacter koseri* (0,3%, n=2), *Proteus vulgaris* (0,2%, n=1) и *Proteus penneri* (0,2%, n=1). Доля неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОб) была невелика – 0,3% (n=13): *Pseudomonas aeruginosa* (n=2), *Acinetobacter pittii* (n=2), *Acinetobacter baumannii* (n=3), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=3), *Burkholderia gladioli* (n=1), *Acinetobacter nosocomialis* (n=1), *Acinetobacter johnsonii* (n=1). Среди *Haemophilus* sp. преимущественно обнаруживали *H. influenzae* (n=15) и *H. parainfluenzae* (n=4).

Выделенные микроорганизмы можно рассматривать как потенциальных возбудителей послеродового эндометрита. Согласно литературным данным, наиболее частыми возбудителями послеродового эндометрита бактериальной природы являются представители условно-патогенных микроорганизмов факультативно-анаэробного (стрептококки групп А, В, энтерококки, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, виды *Enterobacter* и *Proteus*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*) и облигатно-анаэробного происхождения (пептострептококки, клостридии, бактероиды, фузобактерии) [8].

Отметим, что удельный вес *Gardnerella vaginalis*, нередко являющейся причиной развития бактериального вагиноза, составил 3,3% (n=143) [9].

На третьем месте были микромицеты (12,8%, n=558), где преобладали *Candida albicans* – 88,5% (n=494). Роль кандидоза в акушерстве обусловлена высокой частотой развития осложнений беременности (невынашивание, мертворождение, 17-36%), риска антенатального и интранатального инфицирования плода, а также развитием гнойно-воспалитель-

ных осложнений в послеродовом периоде [10]. Несмотря на то, что грибы рода *Candida* не являются возбудителями эндометрита, они существенно снижают колонизационную резистентность слизистой оболочки влагалища, что способствует дополнительному заселению его условно-патогенной биотой, которая может стать причиной восходящей инфекции. Именно поэтому кандидозная инфекция во время беременности, протекающая с выраженными изменениями микробиоценоза влагалища, практически всегда бывает смешанной [11]. По результатам нашего исследования, представителями *Candida non-albicans* были следующие виды: *Nakaseomyces (Candida) glabrata* – 3,8% (n=21), *Pichia kudriavzevii (Candida krusei)* – 1,8% (n=10), *Candida tropicalis* – 1% (n=6), *Candida dubliniensis* – 0,5% (n=3), *Kluyveromyces marxianus (Candida kefir)* – 0,4% (n=2), *Candida parapsilosis* – 0,4% (n=2), *Candida inconspicua* – 0,2% (n=1), *Candida bracarensis* – 0,3% (n=1), *Clavispora (Candida) lusitanae* – 0,2% (n=1). Доля других микромицетов среди всех выделенных культур составила: *Saccharomyces cerevisiae* – 2,5% (n=14), *Saccharomyces diastaticus* – 0,3% (n=2), *Mucor circinelloides* – 0,2% (n=1).

Среди обнаруженных ассоциаций в 2023 г., как правило, встречались двухкомпонентные (80%), где лидировали *Lactobacillus* sp. и *C. albicans* 22%; реже – трехкомпонентные (17,6,6%), где превалировали *Lactobacillus* sp. + *E. coli* + *E. faecalis* (12%), и не так часто неповторяющиеся по своему составу четырехкомпонентные (2,4%). Структура полимикробных ассоциаций в 2024 г. была подобной: двухкомпонентные – 81,2%, где доминировали также *Lactobacillus* sp. и *C. albicans* (27,9%); реже – трехкомпонентные (16,3%), преимущественно *Lactobacillus* sp. + *E. coli* + *E. faecalis* (12%), и неповторяющиеся четырехкомпонентные (2,5%).

При анализе ассоциаций необходимо учитывать каждый микроорганизм в его составе. Следует исключить элемент контаминации при отборе проб или колонизации, что не требует назначения антимикробной терапии. Спектр выделенных микроорганизмов по годам представлен на рисунке 2.

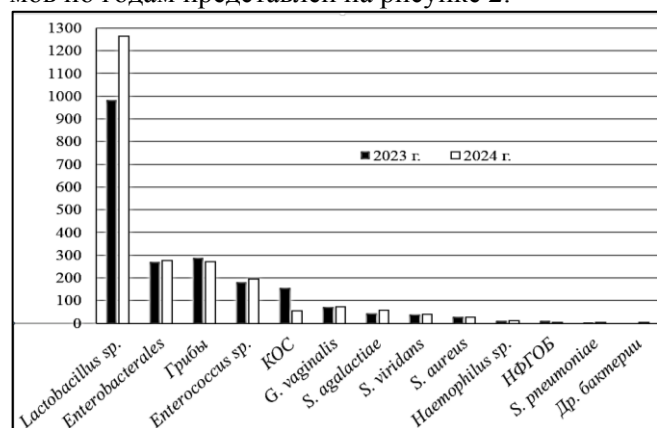


Рис. 2. Спектр микроорганизмов, выделенных из отделяемого цервикального канала за 2023-2024 гг.

Частота обнаружения микроорганизмов, выделенных из отделяемого цервикального канала за 2023-2024 гг., находилась примерно на одном уровне. Выявление этиологически значимых микроорганизмов, в частности *S. agalactiae*, из отделяемого цервикального канала при беременности создает риск ее преждевременного прерывания, внутриутробного инфицирования, а при родоразрешении приводит к возникновению гнойно-воспалительной инфекции в виде хориоамнионита, эндометрита у роженицы и септического состояния новорожденного [12]. Отмечена тенденция к увеличению доли *S. agalactiae* с 2% (n=41) – в 2023 г. до 2,5% (n=58) – в 2024 г. и *Lactobacillus* sp. с 47,5% (n=982) – в 2023 г. до 55,4% (n=1265) – в 2024 г., но достоверных различий не наблюдали, в отличие от снижения частоты обнаружения КОС в отделяемом цервикального канала: с 7,5% (n=154) – в 2023 г. до 2,4% (n=55) – в 2024 г. (p=0,02) и НФГОБ с 0,4% (n=10) – в 2023 г. до 0,1% (n=3) – в 2024 г. (p=0,03).

Помимо выявления микроорганизма потенциального возбудителя инфекционного осложнения, важно знать эффективны ли против него стартовые антибактериальные препараты. В акушерстве и гинекологии – это в основном антибиотики из группы бета-лактамов. Маркеры резистентности представлены в таблице.

Таблица

Маркеры резистентности микроорганизмов, выделенных из отделяемого цервикального канала

№ пп	Маркер резистентности	Микроб	2023 г. n	2024 г. n
1.	Продуцент бета-лактамаз расширенного спектра	<i>E. coli</i>	34	37
		<i>K. pneumoniae</i>	9	6
		<i>P. mirabilis</i>	2	1
		<i>E. cloacae</i>	2	2
		<i>K. aerogenes</i>	-	1
2.	Метициллин-резистентность	<i>S. aureus</i>	2	1
3.	Индукцибельный MLSb фенотип	<i>S. aureus</i>	2	1
		<i>S. pyogenes</i>	-	1
4.	Продуцент карбапенемаз	<i>K. pneumoniae</i>	1 (класса A – КРС)	-
5.	Потенциальный продуцент карбапенемаз	<i>K. pneumoniae</i>	-	1

Согласно таблице, пока уровни резистентности среди этиологически значимых грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов невелики и в основном касаются бета-лактамовых антибиотиков. Индукцибельный MLSb фенотип отвечает за ассоциированную резистентность к макролидам и линкозамидам. Потенциальный продуцент карбапенемаз, когда к наиболее чувствительному антибиотику из

группы карбапенемов – эртапенему штамм *K. pneumoniae* резистентен, но сохраняет чувствительность к имипенему и меропенему.

Данное наблюдение подтверждается результатами выявления генов резистентности к гликопептидным и бета-лактамам антибиотикам в отделяемом из цервикального канала методом ПЦР в режиме реального времени с помощью «БакРезиста GLA». За 2024 г. протестировано 109 проб, из них только в четырех обнаружены следующие гены:

1) CTX-M-1 – ген, отвечающий за резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам. Возможны проявления устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином I-IV поколения, монобактамам у грамотрицательных бактерий. Это ферменты характеризуются большей активностью в отношении цефотаксима, чем в отношении других субстратов, таких как, например, цефтазидим, цефтриаксон или цефепим. Гены CTX-M бета-лактамаз получены на плаزمиде от комменсальных микроорганизмов *Kluuyvera*. Ферменты имеют примерно 40% идентичности с бета-лактамазами TEM или SHV. Известны более 150 вариантов [13];

2) *mecA* – ген, отвечающий за резистентность к метициллину, оксациллину. Ген *mecA* кодирует RBP2A пенициллин-связывающий белок, транспептидазу, которая помогает формировать стенку бактериальной клетки и способна выполнять синтез пептидогликана в присутствии бета-лактамов. Обуславливает резистентность к метициллину [14];

3) OXA-51-Like – ген, отвечающий за резистентность к карбапенемам. Бета-лактамазы класса D включают около 500 субтипов карбапенемаз OXA (oxacillinase), которые объединяются в кластеры. При наличии незначительных отличий в строении ферменты внутри кластеров формируются в группы «подобных», например, OXA-23-like или OXA-48-like. Отличительной особенностью бета-лактамаз класса D является устойчивость к клавулоновой кислоте, сульбактаму, тазобактаму, а также к действию ЭДТА и других металлохелаторов. OXA-23-like – группа карбапенемаз, ассоциированная с устойчивостью к действию карбапенемов, пенициллинов, цефалоспоринов узкого спектра действия, но не к лактамам расширенного спектра действия [15];

4) TEM – ген, отвечающий за резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам. Возможны проявления устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином I-IV поколения, монобактамам у грамотрицательных бактерий. Это наиболее часто встречающиеся бета-лактамазы у грамотрицательных бактерий. Обеспечивают до 90% устойчивости *E. coli* к ампициллину. Открыто около 20 вариантов, устойчивых к ингибиторам TEM бета-лактамаз. Микроорганизмы обычно остаются чувствительны к ингибированию тазобактамом и, следовательно, комбинации пиперацillin/тазобактам [13].

В трех из четырех случаев параллельное исследование отделяемого цервикального канала культуральным методом подтвердило полученные результаты: в двух пробах, где выявлены CTX-M-1 и TEM, обнаружена в умеренном росте *E. coli* – продуцент бета-лактамаз расширенного спектра, в одной (*mecA*) – в обильном росте метициллин-резистентный *S. aureus*.

Интересным являются однократные случаи выделения в 2023 г. *Mucor circinelloides*, а в 2024 г. – *Listeria monocytogenes*, нетипируемого штамма *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma hominis*. В литературе имеются сообщения об их возможной этиологической роли, в том числе – при послеродовом эндометрите в 3,2-19,4% случаев [16-19].

Клинико-лабораторные случаи.

Случай №1. Беременная Ф., 1999 г.р., с направительным диагнозом: беременность 25 недель, гипотериоз, ожирение 2 степени, хроническая артериальная гипертензия. Из цервикального канала (от 11.12.23 г.) на всех средах, кроме желточно-солевого агара, наблюдали единичные серо-белые бархатистые колонии, выросшие на вторые сутки; результат идентификации на «Autof MS 1000» – *Mucor circinelloides*, score=9,039. При микроскопии в просветляющей жидкости: спорангии с эндоспорами, нет ризидов, спорангиеносцы одиночные, мицелий не септирован.

Случай №2. Пациентка И. (роженница), 1997 г.р. Направительный диагноз: первый период преждевременных родов в 22 недели, головное предлежание, отягощенный акушерский анамнез, ожирение, кариес, ОРВИ. Антенатальная гибель плода. Хориоамнионит. Преждевременное излитие околоплодных вод. Из цервикального канала (от 14.10.24 г.) с материнской стороны плаценты и с ушной складки мертворожденного плода выделена в умеренном росте *Listeria monocytogenes*, чувствительная к пенициллину, ампициллину, эритромицину, меропенему, триметоприму/сульфаметоксазолу.

Случай №3. Пациентка Ш., 2003 г.р. Направительный диагноз: беременность 39 недель (в анамнезе (под вопросом) – прием наркотических препаратов?), преждевременное излитие околоплодных вод, отягощенный акушерский анамнез. Из отделяемого цервикального канала (от 02.09.24 г.) на первые сутки КДС и шоколадном агаре выявлен умеренный рост серых мелких (1-1,5 мм), полупрозрачных, выпуклых, гладких колоний без гемолиза. При микроскопии по Граму – грамотрицательные кокки, диплококки. Оксидаза – положительный тест. Результат на «Autof MS 1000» – *Neisseria meningitidis*, score=9,026, что подтверждено классическим культуральным методом: на сыровороточном агаре рост при

37 °С есть, при комнатной температуре – нет; на мясо-пептонном агаре рост при 37 °С и при комнатной температуре – отсутствовал. Данный штамм *N. meningitidis* оказался нетипируемым серовариантом (с менингококковыми сыворотками А, В, С, Х, Y, Z, W-135). Дополнительно обнаружены микроорганизмы в этой же пробе отделяемого цервикального канала: в умеренном росте *Lactobacillus* sp. и в скудном росте – *S. pneumoniae*.

Ребенок этой пациентки с диагнозом «врожденный порок сердца» переведен в отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей, где из аспирата трахеи также выделена *N. meningitidis*.

Случай №4. Пациентка Ж., 1992 г.р. Направительный диагноз: беременность 32 недели, угроза преждевременных родов. Из отделяемого цервикального канала (от 31.05.24 г.) через 48 часов на КДС и шоколадном агаре отмечен умеренный рост колоний – пылевидные (менее 1 мм), выпуклые гладкие, бесцветные, без гемолиза. Результат на «Autof MS 1000» – *Mycoplasma hominis*, score=9,194.

Случай №5. Пациентка Б., 1984 г.р. Направительный диагноз: беременность 24 недели. Из цервикального канала (от 29.04.24 г.) обнаружен рост *Lactobacillus* sp., *Streptococcus oralis*, из полости матки (от 30.04.24 г.) – рост *S. oralis*, резистентной к пенициллину, ампициллину, цефотаксиму и чувствительной к ванкомицину, тейкопланину, клиндамицину. С последа (от 30.04.24 г.) наблюдали рост *S. oralis*, чувствительность к антибиотикам аналогична. Ребенок переведен в отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей с диагнозом «транзиторное тахипное». В крови ребенка, взятой 30.04.24 г., отмечали рост *S. oralis*, резистентной к пенициллину, ампициллину, цефотаксиму и чувствительной к ванкомицину, тейкопланину, клиндамицину. Содержимое аспирата из трахеи от 01.05.24 г. – без роста.

Опубликованные нами ранее результаты исследования посевов крови у новорожденных свидетельствуют, что среди КОС встречались *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. hominis* (их доля составила 41,5-52,3%); *S. aureus* (13,6-2,0%) и *K. pneumoniae* (6,8-19,5%). Кандидемия была выявлена в 8,3% случаев в 2022 г. и в 2,7% – в 2023 г. Среди грибов рода *Candida* обнаружены *C. albicans* и *C. lusitanae* [20].

На основании практических наблюдений за микробиотой цервикального канала беременных и осложнений течения периода новорожденности у детей необходимо внедрить в перинатальных центрах микробиологическое обследование отделяемого цервикального канала беременных на условно-патогенную микробиоту и определение резистентности к антимикробным препаратам за 10 дней до предполагаемого родоразрешения культуральным и молекулярно-генетическим методами, а также конкретизировать сроки и кратность данного обследования в нормативных документах.

ВЫВОДЫ

При изучении структуры отделяемого цервикального канала у беременных женщин установлено, что первое место по частоте обнаружено занимала грамположительная биота (70,6%), второе – грамотрицательная (16,6%), третье – микромицеты (12,8%). Помимо известных патогенов, таких как *S. agalactiae*, представителей порядка *Enterobacterales*, выделяемых из cervix, выявлено увеличение разнообразия микроорганизмов, в том числе грибов. Среди представителей порядка *Enterobacterales* преобладали *E. coli* (65,3%), удельный вес энтерококков составил 8,6%, преимущественно – *E. faecalis*.

Обнаружение в исследуемых образцах коагулазоотрицательных стафилококков, зеленеющих стрептококков, возможно, обусловлено контаминацией образцов представителями нормобиоты кожи и слизистых оболочек. Для исключения или подтверждения данного факта необходимо повторное исследование биопроб.

С 2022 г. и по настоящее время в областном перинатальном центре уровни резистентности среди этиологически значимых грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, выделенных от беременных, рожениц и новорожденных, не превышают значимых параметров и в основном касаются бета-лактамовых антибиотиков.

Микробиологическое исследование микробиоты цервикального канала беременных в дородовой период, поступающих для родоразрешения в Областной перинатальный центр, показало диагностическую значимость результатов для выявления потенциальной опасности микроорганизмов в развитии инвазивных инфекций у новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайдиева З.С., Меджидова М.К. Особенности микробиоты влагалища и пути коррекции ее нарушений при доношенной беременности. Медицинский совет. 2020; (3): 38-43. [Zaidieva Z.S., Medzhidova M.K. Features of the vaginal microbiota and ways to correct its condition during full-term pregnancy. Medical advice. 2020; (3): 38-43. (In Russ)]. doi.org/10.21518/2079-701X-2020-3-38-43
2. Синякова А.А., Шипицына Е.В., Будиловская О.В. и др. Особенности микрофлоры влагалища в первом триместре у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. Журнал акушерства и женских болезней. 2018; 67 (5): 32-41. [Sinyakova A.A., Shipitsyna E.V., Budilovskaya O.V., et al. Features of the vaginal microflora in the first trimester in

women with a history of miscarriage. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2018; 67 (5): 32-41. (In Russ)]. doi: 10.17816/JOWD67532-41

3. *Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»*. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1130н от 20 октября 2020 г. М., 2020. 688 с. [The procedure for providing medical care in the field of obstetrics and gynecology (except for the use of auxiliary reproductive technologies). Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130n dated October 20, 2020. M., 2020; 688 p. (In Russ)].

4. Stout M.J., Zhou Y., Wylie K.M., et al. Early pregnancy vaginal microbiome trends and preterm birth. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017; 217 (3): 356.e1-356.e18. doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.030

5. *Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. (методические указания 4.2.2039-05)*. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2005. 105 с. [Techniques for collecting and transporting biomaterials to microbiological laboratories. (methodological guidelines 4.2.2039-05). Moscow: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2005; 105 p. (In Russ)].

6. *Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам*. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (клинические рекомендации. Версия-2021-01 и Версия-2024-02). М.: Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; 2021. 255 с. [Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (Clinical guidelines. Version-2021-01 and Version-2024-02). Moscow: Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy; 2021; 255 p. (In Russ)].

7. Kuzniewicz M.W., Mukhopadhyay S., Li S., et al. Time to positivity of neonatal blood cultures for early-onset sepsis. Pediatr Infect Dis J. 2020; 39: 634-40. doi.org/10.1097/INF.0000000000002632

8. Каримова Г.Н., Муравьева В.В., Припутневич Т.В. и др. Роль микрофлоры цервикального канала родильниц в раннем пуэрперии в развитии послеродового эндометрита. *Акушерство и гинекология*; 2016. (11): 71-78. [Karimova G.N., Muravyova V.V., Priputnevich T.V. and others. The role of the microflora of the cervical canal of postpartum women in early labor in the development of postpartum endometritis. *Obstetrics and gynecology*; 2016; (11): 71-78. (In Russ)] doi.org/10.18565/aig.2016.11.71-78

9. Bretelle F., Rozenberg P., Pascal A., et al. High *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* vaginal loads are associated with preterm birth. Clin. Infect. Dis. 2015; 60 (6): 860-867. doi.org/10.1093/cid/ciu966

10. Dong Z., Fan C., Hou W., et al. Vaginal exposure to *Candida albicans* during early gestation results in adverse pregnancy outcomes via inhibiting placental development. Front. Microbiol. 2022; 12:816161. doi.org/10.3389/fmicb.2021.816161

11. Farr A., Kiss H., Holzer I., et al. Effect of asymptomatic vaginal colonization with *Candida albicans* on pregnancy outcome. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2015; 94 (9): 989-996. doi.org/10.1111/aogs.12697

12. Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Пахалкова Е.В. и др. Инфекции, вызванные стрептококком серогруппы В у беременных, родильниц и новорожденных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61 (2): 107-110. [Naumkina E.V., Abrosimova O.A., Pakhalkova E.V., et al. Infections caused by serogroup B streptococcus in pregnant women, postpartum women and newborns. *Clinical laboratory diagnostics*. 2016; 61 (2): 107-110. (In Russ)]. doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-2-107-110

13. Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. и др. Распространенность генов антибиотикорезистентности bla-CTX-M, bla-SHV, bla-TEM в штаммах энтеробактерий, выделенных от пациентов перинатального центра. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022; 21 (3): 44-49. [Ustyuzhanin A.V., Chistyakova G.N., Remizova I.I., et al. Prevalence of antibiotic resistance genes bla-CTX-M, bla-SHV, bla-TEM in strains of enterobacteria isolated from patients of the perinatal center. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022; 21 (3): 44-49. (In Russ)]. doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-44-49

14. Lee A.S., de Lencastre H., Garau J., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Nat. Rev. Dis. Primers. 2018; 4:18033. doi.org/10.1038/nrdp.2018.33

15. Evans B.A., Amyes S.G. OXA-beta-lactamases. Clin. Microbiol. Rev. 2014; 27 (2): 241-263. doi:10.1128/CMR.00117-13

16. Lepe J.A. Current aspects of listeriosis. Med. Clin. (Barc.). 2020; 154 (11): 453-8. doi.org/10.1016/j.medcli.2020.02.001

17. McNamara L.A., Potts C.C., Blain A., et al. Invasive meningococcal disease due to nongroupable *Neisseria meningitidis* – active bacterial core surveillance sites, 2011-2016. Open Forum Infect. Dis. 2019; 6 (5): ofz190. doi:10.1093/ofid/ofz190

18. *Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов (методические указания)*, 2017; 32 с. [Laboratory diagnostics of meningococcal infection and purulent bacterial meningitis (guidelines), 2017; 32 p. (In Russ)].

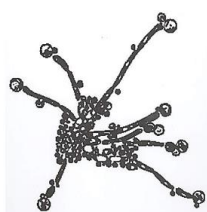
19. *Воспалительные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. (клинические рекомендации)*. М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2020; 31 с.

[Inflammatory diseases caused by genital mycoplasmas. (clinical guidelines). М.: All-Russian public organization “Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists”, 2020; 31 p. (In Russ)].

20. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Мухаметишин Р.Ф., Кочнева Н.А. Возможности и проблемы микробиологической верификации диагноза при инвазивных инфекциях у детей в неонатальном периоде. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (3): 56-63. [Boronina L.G., Samatova E.V., Mukhametshin R.F., Kochneva N.A. Possibilities and problems of microbiological verification of diagnosis in invasive infections in children in the neonatal period. Problems in medical mycology. 2024; 26 (3): 56-63. (In Russ)]. doi.org/10.24412/1999-6780-2024-3-56-63

Поступила в редакцию журнала 31.03.25

Принята к печати 17.04.25



Для цитирования: Кумпан Л.В., Блох А.И., Рудаков Н.В., Пенъевская Н.А., Штрек С.В., Абрамова Н.В., Матущенко Е.В., Темникова Н.В. Прогноз заболеваемости риккетсиозами группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Проблемы медицинской микологии. 2025; 27 (2): 68-71. DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-68-71

For citation: Kumpan L.V., Blokh A.I., Rudakov N.V., Penevskaya N.A., Shtrek S.V., Abramova N.V., Matushchenko E.V., Temnikova N.V. Prognosis of the incidence of rickettsiosis of the tick-borne spotted fever group in Russia. Problems in Medical Mycology. 2025; 27 (2):68-71. (In Russ). DOI: 10.24412/1999-6780-2025-2-68-71

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РИККЕТСИОЗАМИ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ В РОССИИ

^{1,2}Кумпан Л.В. (с.н.с., зав. кафедрой)*, ^{1,2}Блох А.И. (руководитель центра, доцент), ^{1,2}Рудаков Н.В. (г.н.с., профессор кафедры), ¹Пеньевская Н.А. (зам. директора по науке), ^{1,2}Штрек С.В. (и.о. директора, доцент), ^{1,2}Абрамова Н.В. (с.н.с., доцент), ²Матущенко Е.В. (доцент), ²Темникова Н.В. (доцент)

¹Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; ²Омский государственный медицинский университет (кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии), Омск, Россия

Целью настоящей работы было прогнозирование эпидемиологической ситуации в регионах Сибири по сибирскому клещевому тифу на период 2025-2034 гг.

Разработку модели для прогнозирования заболеваемости населения осуществляли с помощью языка статистического программирования R 4.0.3. Исходными данными послужили материалы формы федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 10 лет по каждому региону. На фоне некоторого снижения показателей заболеваемости населения клещевыми риккетсиозами в период пандемического распространения COVID-19 отмечается сохранение многолетней цикличности эпидемического процесса, что определяет возможность роста заболеваемости в прогнозном пятилетнем периоде.

Ключевые слова: сибирский клещевой тиф, астраханская пятнистая лихорадка, клещевые риккетсиозы, заболеваемость, прогноз

PROGNOSIS OF THE INCIDENCE OF RICKETTSIOSIS OF THE TICK-BORNE SPOTTED FEVER GROUP IN RUSSIA

^{1,2}Kumpan L.V. (senior scientific researcher, head of the department), ^{1,2}Blokh A.I. (head of the center, associate professor), ^{1,2}Rudakov N.V. (leading scientific researcher, professor of the department), ¹Penyevskaya N.A. (deputy director of science), ^{1,2}Shtrek S.V. (head of the laboratory, associate professor), ^{1,2}Abramova N.V. (senior scientific researcher, associate professor), ²Matuschenko E.V. (associate professor), ²Temnikova N.V. (associate professor)

¹Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections; ² Omsk State Medical University (Department of Microbiology, Virology and Immunology), Omsk, Russia

The purpose of this work was to predict the epidemiological situation in the regions of Siberia for tick-borne rickettsiosis for the period 2025-2034.

The development of a model for predicting the incidence in the population was carried out using the statistical programming language R 4.0.3. The initial data was the data of the federal statistical observation form №2 "Information on infectious and parasitic diseases" for 10 years for each region. Against the background of a slight decrease in the incidence of tick-borne rickettsiosis in the population during the pandemic spread of COVID-19, the long-term cyclical nature of the epidemic process persists, which determines the possibility of an increase in the incidence during the five-year forecast period.

Key words: siberian tick-borne typhus, astrakhan spotted fever, tick-borne rickettsiosis, incidence, prognosis

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

ВВЕДЕНИЕ

Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ), или клещевые риккетсиозы (КР) – группа облигатно-трансмиссивных природно-очаговых риккетсиозов, возбудители которых передаются иксодовыми клещами [1].

С 2013 г. в Российской Федерации (РФ) в форме федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» введена регистрация двух нозологических форм риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ): сибирский клещевой тиф (СКТ), вызываемый *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*, и астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ) с этиологическим агентом *Rickettsia conorii* subsp. *caspii*.

В России наиболее распространен сибирский клещевой тиф, возбудитель СКТ – *R. sibirica* subsp. *sibirica*, относящийся к группе клещевой пятнистой лихорадки, которая передаётся человеку клещами преимущественно родов *Dermacentor* (*D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus* и *D. reticulatus*) и *Haemaphysalis* (*H. concinna*) [2].

Сибирский клещевой тиф (наиболее распространенный клещевой риккетсиоз на территории России) регистрируется на территории 17 субъектов трех федеральных округов: в Уральском федеральном округе (УФО) – в Курганской и Тюменской областях; в Сибирском федеральном округе (СФО) – в Республиках Алтай, Тыва и Хакасия, в Алтайском и Красноярском краях, в Иркутской, Кемеровской, Новосибирской и Омской областях, а также в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) – в Республике Бурятия, Забайкальском, Приморском и Хабаровском краях, Амурской области и Еврейской автономной области [2]. Астраханская пятнистая лихорадка регистрируется в двух субъектах Южного федерального округа (ЮФО) – Астраханской области и Республике Калмыкия.

По ежегодному числу случаев в структуре заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями (КТИ) риккетсиозы группы КПЛ стабильно уступают только иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ), опередив клещевой энцефалит (КЭ) в 2018-2020 гг. При этом отметим, что реальная эпидемическая значимость клещевых риккетсиозов группы КПЛ в России недооценена, поскольку, в отличие от КЭ и ИКБ, лабораторная верификация КР крайне затруднительна, несмотря на тот факт, что за последние несколько лет прошли сертифицирование и стали доступными для использования в диагностике КР несколько тест-систем для полимеразной цепной реакции (ПЦР), имеются два сертифицированных набора («РеалБест ДНК *Rickettsia* species» и «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*» производства ЗАО «Вектор-Бест»), а для серодиагностики КР сертифицированных диагностических наборов в России нет [3, 4].

Для всех КТИ, включая КР, характерна не только территориальная неравномерность, но и цикличность проявлений эпидемического процесса в связи с влиянием многих биотических и абиотических факторов, что снижает точность линейных трендовых прогнозов и делает невозможным их применение на среднесрочную перспективу.

Нам с помощью простой линейной регрессии анализа динамики относительной инцидентности СКТ на протяжении 2010-2020 гг. не удалось выявить статистически значимых трендов к изменению уровня заболеваемости риккетсиозами группы КПЛ как в целом по РФ, так и в 10 из 17 эндемичных по СКТ субъектах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработку модели для прогнозирования заболеваемости населения в регионах, эндемичных по КТИ, осуществляли с помощью языка статистического программирования R 4.0.3 в интегрированной среде разработки «RStudio». Учитывая наличие типичных для изученной патологии многолетних циклов, было принято решение использовать множественную регрессию с синусоидальным компонентом. Периодический (сезонный) компонент моделировали с помощью синусоидальной функции с периодом от 3 до 5 лет для учёта систематически повторяющихся в течение нескольких лет подъёмов и спадов заболеваемости. В итоговом виде для каждого региона получали модель вида:

$$i = [ax + b] + \left[n * \sin\left(\frac{2\pi t}{p}\right) + m * \cos\left(\frac{2\pi t}{p}\right) + c \right] + \varepsilon,$$

где

i – количество заболевших в регионе в определённом месяце, абс;

$ax+b$ – линейный трендовый компонент;

$n * \sin\left(\frac{2\pi t}{p}\right) + m * \cos\left(\frac{2\pi t}{p}\right) + c$ – периодический (сезонный) компонент;

ε – случайные колебания.

Для каждого региона на основе наиболее точной из моделей, полученных вышеописанным способом, вычислены прогностические показатели заболеваемости населения СКТ, АПЛ.

Исходными данными для обучения модели послужили сведения формы федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 10 лет по каждому региону. Были рассчитаны показатели заболеваемости населения на 100000 жителей соответствующего региона, а при отсутствии регистрации случаев вводили поправку: в соответствующем году считали, что выявлено 0,5 случая болезни. Затем получившиеся временные ряды показателей логарифмировали и по результатам вычисляли множественную регрессию с периодом от 3 до 7 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Резкое снижение регистрируемой заболеваемости клещевыми риккетсиозами в 2020-2021 гг. на фоне пандемии COVID-19 определило формирование линейного тренда на снижение показателей относительной инцидентности в последующие годы на всех эндемичных территориях, за исключением Республики Алтай, где отмечен умеренный, но статистически незначимый рост показателей заболеваемости СКТ (Тпр.=1,23%, $p=0,67$). Очевидно, что перегрузка систем здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы под влиянием эпидемии COVID-19 в течение 2020-2021 г. привела к значительному искажению истинной картины эпидемического проявления активности природных очагов КР и предопределила неточность прогнозирования на основе простой линейной регрессии. Вместе с тем, линейные модели имели медианную RMSE – 0,42 (0,22; 0,69), тогда как для периодических моделей медианная RMSE была почти вдвое ниже – 0,25 (0,13; 0,42).

О недостаточной точности линейной модели для прогнозирования заболеваемости свидетельствует тот факт, что коэффициент детерминации (R^2), характеризующий степень соответствия линейной трендовой модели фактическим показателям, для большинства территорий не превышал 40%, варьируя от 0,0% до 38,5%, что определило применение периодических моделей как более точных.

Учитывая характерную для КТИ цикличность проявлений эпидемического процесса, с целью долгосрочного прогнозирования мы использовали периодическую модель для расчетов показателей заболеваемости риккетсиозами группы КПЛ населения эндемичных территорий России на 2025-2034 гг. (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение точности приближения линейной и периодической моделей к фактическим показателям заболеваемости риккетсиозами группы КПЛ в России в 2025-2034 гг.

Территории	Средняя квадратическая ошибка	
	Линейная модель	Модель с периодическим компонентом
СКТ		
РФ	0,145	0,072
Республика Алтай	0,243	0,096
Алтайский край	0,113	0,067
Республика Тыва	0,411	0,338
Хабаровский край	0,438	0,240
Еврейская АО	0,533	0,335
Республика Хакасия	0,691	0,529
Новосибирская область	0,178	0,121
Приморский край	0,318	0,154
Иркутская область	0,216	0,141
Красноярский край	0,181	0,130
Республика Бурятия	0,309	0,242
Забайкальский край	0,680	0,427
Амурская область	0,931	0,750
Курганская обл.	1,037	0,694
Тюменская обл.	1,097	0,669
Кемеровская обл.	0,445	0,265
Омская область	0,861	0,413
АПЛ		
Астраханская область	0,483	0,349
Республика Калмыкия	0,576	0,183

Прогнозируемые показатели заболеваемости на пятилетний период в регионах Сибирского федерального округа, граничащего с Республикой Казахстан, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Прогноз развития эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и астраханской пятнистой лихорадке в регионах РФ на 2025–2034 гг. на 100 тыс. населения.

Регион	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034
Сибирский клещевой тиф										
Сибирский федеральный округ	3,6 (2,6-4,9)	3,8 (2,7-5,3)	3,8 (2,7-5,4)	3,7 (2,6-5,1)	3,3 (2,4-4,5)	2,9 (2,0-4,1)	2,6 (1,8-4,0)	2,6 (1,6-4,2)	2,7 (1,6-4,5)	2,8 (1,7-4,6)
Курганская область	0,1 (0,0-1,7)	0,0 (0,0-0,4)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,4)	0,0 (0,0-2,6)	0,1 (0,0-7,1)	0,0 (0,0-4,3)	0,0 (0,0-0,9)	0,0 (0,0-0,2)
Новосибирская область	3,9 (2,4-6,3)	4,7 (2,9-7,7)	5,2 (3,2-8,4)	4,7 (2,8-7,7)	3,6 (2,0-6,5)	2,9 (1,5-5,6)	2,7 (1,3-5,6)	3,1 (1,5-6,6)	3,8 (1,8-7,9)	4,1 (2,0-8,6)
Омская область	0,1 (0,0-0,7)	0,0 (0,0-0,4)	0,0 (0,0-0,4)	0,1 (0,0-0,7)	0,2 (0,0-2,2)	0,4 (0,0-5,1)	0,3 (0,0-6,2)	0,1 (0,0-4,2)	0,1 (0,0-2,5)	0,1 (0,0-2,4)
Республика Алтай	64,0 (31,8-129,1)	70,0 (32,1-152,9)	68,6 (31,6-148,8)	60,3 (28,9-125,8)	51,5 (24,8-107,0)	47,5 (21,6-104,4)	49,4 (19,8-123,5)	55,5 (19,1-160,9)	60,7 (19,2-191,4)	59,5 (19,0-186,2)
Алтайский край	15,7 (11,7-21,2)	13,2 (9,8-17,8)	11,2 (8,2-15,3)	10,5 (7,5-14,7)	11,0 (7,5-16,1)	12,1 (7,9-18,4)	12,5 (7,9-19,5)	11,4 (7,2-18,1)	9,6 (6,1-15,2)	8,2 (5,1-13,1)
Тюменская область	0,2 (0,0-1,5)	0,3 (0,0-2,4)	0,2 (0,0-1,3)	0,1 (0,0-0,4)	0,0 (0,0-0,2)	0,0 (0,0-0,3)	0,1 (0,0-0,8)	0,2 (0,0-2,9)	0,2 (0,0-4,6)	0,1 (0,0-2,5)
Астраханская пятнистая лихорадка										
Астраханская область	5,7 (2,6-12,3)	3,8 (1,4-10,2)	2,2 (0,7-7,2)	1,3 (0,4-5,0)	1,1 (0,3-4,1)	1,2 (0,4-4,2)	1,4 (0,4-4,9)	1,3 (0,3-5,2)	0,9 (0,2-4,5)	0,5 (0,1-3,2)

Использование синусоидальной функции позволило приблизить модель уровня заболеваемости населения клещевыми риккетсиозами к наблюдаемой действительности посредством учёта внутренних закономерностей, характерных для эпидемического процесса трансмиссивных природно-очаговых инфекций, т.е. наличия переносчиков, обладающих собственной особенной биологией и жизненным циклом.

Сравнение средних квадратических ошибок расчетных показателей линейной и периодической моделей от фактических показателей демонстрирует значительно более высокую точность модели с периодическим компонентом (табл. 1). Не вызывает сомнения тот факт, что значительное снижение параметров заболеваемости, произошедшее в 2020-2021 гг., оказало влияние на формирование нисходящего тренда в ближайшие 5 лет на фоне некоторых колебаний значений этих показателей, что, в отсутствие стабилизации эпидемической ситуации по COVID-19, проявится дальнейшим выраженным снижением регистрируемой заболеваемости на подавляющем большинстве эндемичных по КР территорий.

Исключение составляют территории очень высокой степени эпидемической опасности по СКТ (Республика Алтай и Алтайский край), где в ближайшие четыре года показатели заболеваемости останутся на уровне 2020-2021 гг., а к 2026 г. восстановятся на допандемическом уровне.

С использованием разработанных прогностических моделей рассчитаны прогнозные уровни распространенности СКТ на десятилетнюю перспективу (до 2033 г.) по всем регионам с регистрируемой частотой заболевания.

Максимальный прогнозируемый уровень заболеваемости населения СКР в РФ ожидается в 2026 г. (0,82 на 100 тыс. населения), минимальный – в 2031 г. (0,62 на 100 тыс. населения). Прогнозируется сохранение высокого уровня распространенности СКТ в Республике Алтай, Алтайском крае.

По заболеваемости населения АПЛ в РФ прогнозируется снижение до уровня не более 0,01 на 100 тыс. населения к 2028 г.

Полученные прогнозные значения, безусловно, потребуют уточнения в случае прекращения эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции и при условии появления (разработки) и внедрения в практику эффективных диагностических тест-наборов для лабораторной верификации клещевых риккетсиозов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на фоне некоторого снижения показателей заболеваемости населения клещевыми риккетсиозами в период пандемического распространения COVID-19 отмечается сохранение многолетней цикличности эпидемического процесса, что определяет возможность роста заболеваемости в прогнозном пятилетнем периоде. В то же время ослабление внимания системы здравоохранения к регистрации природно-очаговых инфекций в период сложной эпидемиологической обстановки может обусловить продолжающееся регистрационное снижение заболеваемости.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parola P., Paddock Ch.D., Socolovschi C., et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clinical Microbiology Reviews*. 2013; 26 (4): 657-702. doi:10.1128/CMR.00032-13
2. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пенъевская Н.А. и др. Особенности эпидемической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010-2020 гг. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1: 73-80. [Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., et al. Features of the epidemiological situation on tick-borne rickettsioses in the Russian Federation in 2010-2020 and prognosis for 2021. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021; (1): 73-80. (In Russ.)]. doi.org/10.21055/0370-1069-2021-1-73-80
3. Рудаков Н.В., Штрек С.В., Блох А.И. и др. Возможности серологической верификации Сибирского клещевого тифа с использованием тест-системы для выявления антител к *Rickettsia conorii*. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 9: 553-559. [Rudakov N.V., Shtrek S.V., Blokh A.I. et al. Possibility of serological verification of Siberian tick typhus with the test system for identification of *Rickettsia conorii* antibodies. *Clinical laboratory diagnostics*. 2019; 9: 553-559. (In Russ.)]. doi:10.18821/0869-2084-2019-64-9-553-559.
4. Robinson M.T., Satjanadumrong J., Hughes T., et al. Diagnosis of spotted fever group *Rickettsia* infections: the Asian perspective. *Epidemiol. Infect.* 2019; 147: e286. doi:10.1017/S0950268819001390
5. Stolwijk A.M., Straatman H., Zielhuis G.A. Studying seasonality by using sine and cosine functions in regression analysis. *J. Epidemiol. Community Health*. 1999; 53 (4): 235-238. doi:10.1136/jech.53.4.235.
6. Hyndman, R.J., & Athanasopoulos, G. *Forecasting: principles and practice*, 2nd edition, OTexts: Melbourne, Australia, 2018. OTexts.com/fpp2. Accessed on 01.01.2022.

Поступила в редакцию журнала 14.02.25

Принята к печати 28.04.25

IX ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ (XXVIII КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ) ТЕЗИСЫ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, АССОЦИИРОВАННЫХ СО ВСПЫШКАМИ ПИЩЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В 2020- 2024 ГГ. В РОССИИ

Абаев И.В., Скрыбин Ю.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS ASSOCIATED WITH FOOD-BORNE OUTBREAKS DURING 2020-2024 IN RUSSIA

Abaev I.V., Skryabin Y.P.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

На территории России в последние годы были выявлены массовые вспышки стафилококковой пищевой токсикоинфекции (СПТИ). Молекулярно-эпидемиологические характеристики возбудителей СПТИ остаются малоизученными, несмотря на научный и практический интерес.

Цель исследования: провести анализ геномной структуры штаммов *Staphylococcus aureus* – возбудителей пищевой токсикоинфекции, изолированных в различных регионах России.

Материалы и методы. В исследовании использовали только изоляты *S. aureus*, выделенные во время расследования подтвержденных вспышек СПТИ с убедительными эпидемиологическими доказательствами. Вспышку считали подтвержденной, если возбудитель был обнаружен в клиническом материале, полученном от заболевших, в пищевом продукте, а также в пробах от сотрудников пищеблока и/или в пробах с поверхностей. Для изучения клональной принадлежности использовали полногеномное секвенирование.

Результаты. Ранее на территории России доминирующими эпидемическими штаммами *S. aureus*, ответственными за массовые вспышки СПТИ, были штаммы клональных линий CC1 ST1 (гены энтеротоксинов A (*sea*), B (*seb*) и H (*seh*)) и CC30 ST30 (*sea* и ген токсина синдрома токсического шока (*tsst-1*)). В последнее пятилетие эти штаммы по-прежнему вызывают вспышки СПТИ, и единственный доказанный летальный случай смерти от СПТИ на территории России связан с штаммом CC1 ST1 (*sea, seh*). Однако серьезные массовые вспышки СПТИ у здорового контингента ассоциируются с новыми эпидемическими штаммами CC5 ST6 (*sea, tsst-1*) и CC8 ST5727 (*sea, sed*). Характерно, что в отличие от штамма CC5 ST6, штамм CC8

ST5727 определяется при расследовании СПТИ только в восточных регионах России. В доступной литературе отсутствует упоминание о связи штамма CC8 ST5727 с СПТИ. Более того, штаммы *S. aureus*, принадлежащие к CC8, не ассоциируются с пищевой токсикоинфекцией.

Заключение. Продолжающаяся эволюция клональных линий CC5 и CC8 привела к появлению новых доминантных эпидемических штаммов *S. aureus* CC5 ST6 и CC8 ST5727, способных вызывать массовые вспышки СПТИ у здорового контингента. Первостепенное значение приобретает постоянный мониторинг предприятий общественного питания для своевременного выявления эпидемических штаммов *S. aureus* и последующей санации.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ОПАСНЫЙ ПИРСИНГ – НОСИТЕЛЬСТВО MRSA У СТУДЕНТОВ С ПИРСИНГОМ НОСА

Аббасова Н.А., Казимли Н., Филиппова Л.В., Пунченко О.Е.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

DANGEROUS PIERCING – MRSA CARRIAGE STUDENTS WITH NOSE PIERCINGS

Abbasova N.A., Kazimli N., Filippova L.V., Punchenko O.E.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Стафилококки являются условно-патогенными бактериями и колонизируют кожу и слизистые оболочки человека. *Staphylococcus aureus*, резистентный к метициллину (MRSA), отнесен Всемирной организацией здравоохранения к приоритетным бактериальным патогенам и, согласно нашим СанПиН 3.3686-21, также входит в группу ESCAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.), за которой необходим надзор. Проблема носительства *S. aureus* у людей с пирсингом носа обусловлена тем, что при проколе создается открытая рана, склонная к инфицированию. Также постоянное движение украшения может раздражать кожу и увеличивать риск воспаления.

Цель исследования: выявить возможное наличие метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* среди студентов-медиков; оценить частоту выделения MRSA у обследованных, имеющих пирсинг, и сравнить с частотой выделения MRSA у лиц без пирсинга.

Материалы и методы. В эксперименте приняли участие 177 студентов 2 и 3 курсов СЗГМУ им И.И. Мечникова, согласившихся на забор материала из носовой полости, из них 9 – с пирсингом носа. Материал забирали стерильным тампоном со слизистой оболочки нижних носовых ходов (при наличии пирсинга – максимально близко к украшению). Проведено бактериологическое исследование полученных образцов с разделением по полу: мужчины – 19%, женщины – 81%. Материал засеивали количественным методом на элективную среду и в среду накопления. Через сутки инкубации материал пересеивали из бульона на желточно-солевой агар и инкубировали в термостате при температуре 37 °С. Контроль на чистоту полученной культуры проводили путем окраски по Граму. Дифференциальную диагностику между *S. aureus* и другими стафилококками осуществляли с помощью теста латекс-агглютинации на коагулазу («Microgen Staph», Великобритания).

С целью определения штаммов MRSA выполняли пересев на среду Мюллер-Хинтона. Скрининг на устойчивость к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом с использованием дисков с цефокситином (30 мкг/диск, «Bioanalyse», Турция) в соответствии с МУК 4.2.1890-04. Положительные результаты дополнительно подтверждались тестом латекс-агглютинации («Mastalex MRSA», Великобритания).

Результаты. В ходе исследования *S. aureus* обнаружен у 55% от общего числа обследованных, при этом все студенты с пирсингом и 89 без пирсинга были носителями стафилококка. Диско-диффузионным методом определены 8 штаммов, устойчивых к цефокситину, с целью подтверждения их принадлежности к MRSA. Из 8 штаммов, резистентных к цефокситину, 5 штаммов принадлежали к MRSA (3 штамма – выделены от студентов с пирсингом и 2 штамма – без пирсинга).

Выводы. *S. aureus* был обнаружен у 55% от общего числа обследованных студентов. Выявлено 5 случаев носительства MRSA. Несмотря на малую выборку лиц с пирсингом, частота выделения MRSA у студентов с пирсингом составила 33% от обследованных с пирсингом, а у студентов без пирсинга – 2,2% от всех обследованных в соответствующей группе.

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА И МИКРОБНОГО МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ НА МАНИФЕСТАЦИЮ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ

Абдурасулова И.Н.¹, Чернявская Е.А.¹, Бисага Г.Н.², Скрипченко Е.Ю.³, Людыно В.И.¹

¹Институт экспериментальной медицины; ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ³Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

COMBINED INFLUENCE OF POLYMORPHISMS OF FOLATE CYCLE GENES AND MICROBIAL FOLATE METABOLISM ON THE ONSET OF MULTIPLE SCLEROSIS AT DIFFERENT AGES

Abdurasulova I.N.¹, Chernyavskaya E.A.¹, Bisaga G.N.², Skripchenko E.Yu.³, Lioudyno V.I.¹

¹Institute of Experimental Medicine; ²Ibmazov National Medical Research Center; ³Pediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить влияние генетических факторов и кишечного микробиома на развитие рассеянного склероза (РС) в детском возрасте и у взрослых.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 116 человек с дебютом РС до 18 лет (n=32), 19-34 года (n=59) и после 35 лет (n=25). Состав кишечного микробиома пациентов был определен методом секвенирования гена 16S рПНК, его метаболический потенциал – с помощью алгоритма «PICRUSt» и базы «KEGG». Пациенты также были генотипированы по полиморфизмам rs1801133, rs1801131, rs1805087 и rs1801394.

Результаты. Комбинации генотипов по полиморфизмам генов MTR (AG_{A2756G}/GG_{A2756G}) и MTHFR (CT_{C677T}/TT_{C677T}) способствуют риску повышения уровня гомоцистеина и связаны с ранней манифестацией РС, а комбинации генотипов по полиморфизмам генов MTR AA_{A2756G} и MTHFR (CT_{C677T}/TT_{C677T}) повышают риск гипометилирования и чаще встречаются у пациентов с дебютом РС во взрослом возрасте. Выявлена связь полиморфизмов генов фолатного цикла с представленностью бактериальных таксонов: более высокая распространенность *p_Actinomycetota* отмечена у пациентов с генотипом AA_{A2756G} гена MTRR, чем у носителей минорной аллели по данному полиморфизму, а *p_Verrucomicrobiota* – выше у лиц с генотипами CT_{C677T} или TT_{C677T}, чем у носителей CC_{C677T} гена MTHFR. Возросшая доля *Verrucomicrobiota* повышала вклад микробиоты в пути деградации метионина.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют совместное влияние генетических факторов хозяина и его микробиоты на реализацию риска развития и прогрессирования РС. Понимание этой взаимосвязи откроет пути для терапии этого заболевания, что позволит снизить генетический риск путем модуляции состава кишечного микробиома с учетом возрастных особенностей.

Работа выполнена в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: ФНИ FGWG-2025-0018.

СОПУТСТВУЮЩАЯ И КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Або Хадиджих М.Б.^{1,2}

¹Московский Центр дерматовенерологии и косметологии;

²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

CONCOMITANT AND COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

Abo Khadeejeh M.B.^{1,2}

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; ²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Коморбидная патология при локализованной склеродермии (ЛС) представляет собой сложную многогранную проблему, требующую персонифицированного подхода к каждому пациенту и междисциплинарного взаимодействия.

Цель исследования: проанализировать структуру сопутствующей и коморбидной патологии у пациентов с локализованной склеродермией.

Материал и методы. В исследование включены данные 147 человек, находившихся под наблюдением в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», из них 38 (25,9%) мужчин и 109 (74,1%) женщин, средний возраст – $56 \pm 1,3$ года, диапазон – от 18 до 82 лет. Продолжительность заболевания составила $5,0 \pm 0,4$ лет. Коморбидность оценивали с помощью индекса Чарлсона (CCI).

Результаты. При анализе структуры коморбидной патологии у пациентов с ЛС выявлено преобладание патологии щитовидной железы – 64 (43,5%) человека: аутоиммунный тиреоидит – 10,2%, узловой зоб – 20,3%, гипотиреоз – 13%. Сахарным диабетом страдали 7 (4,8%) больных ЛС. Болезни суставов диагностированы у 27 (18,4%), заболевания периферических сосудов – у 10 (6,8%). Коморбидные аутоиммунные кожные болезни (псориаз, витилиго) выявлены в 7,4% случаев. Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта была у 15 (10,2%) пациентов, хроническая обструктивная болезнь легких – у 2 (1,4%), болезни почек – у 7 (4,8%), болезни печени – у 6 (4,1%). В анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения было у 30 (20,4%) больных, инфаркт миокарда – у 2 (1,4%). Индекс коморбидности Чарлсона составил $3,6 \pm 0,2$ ($p=0,05$).

Выводы. Глубокий анализ коморбидной и сопутствующей патологии важен для определения показаний и противопоказаний к медикаментозной терапии и физиотерапевтическим методикам в разных возрастных группах. Сочетание аутоиммунных кожных болезней при ЛС делает предпочтительным физиотерапевтическое лечение.

СЛУЧАЙ ИНВАЗИВНОГО МИКОТИЧЕСКОГО СИСУСИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ДВУМЯ ВИДАМИ ГРИБОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ ПРИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Авдеенко Ю.Л.

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

A CASE OF INVASIVE MYCOTIC SINUSITIS CAUSED BY TWO TYPES OF FUNGI IDENTIFIED BY PATHOMORPHOLOGICAL EXAMINATION

Avdeenko Yu.L.

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

Инвазивные грибковые инфекции являются актуальной проблемой современного здравоохранения по причине тяжелого течения заболеваний и высокой смертности больных. Существуют группы риска развития инвазивных грибковых инфекций. При декомпенсированном сахарном диабете (СД) риск развития микотического синусита может достигать 50%. Наиболее частой локализацией мукоромикоза являются околоносовые пазухи.

Материалы и методы. У пациента 37 лет, страдающего инсулинозависимым СД 1 типа с тяжелым течением, наличием диабетической полинейропатии, нефропатии возникла боль в верхней челюсти справа, чуть позже нарастающий отек верхнего века справа, птоз, офтальмоплегия, нарушение зрения, нарастающий болевой синдром в области правого глаза, появление инфильтрата на твердом небе справа. Были выполнены гайморотомия, некрэктомия твердого неба справа. Полученный материал был фиксирован в 10% растворе формалина и отправлен на патоморфологическое исследование. В локальной лаборатории гифы грибов увидели, но не смогли идентифицировать, посевы промывных вод были отрицательными.

Результаты. При патоморфологическом исследовании в НИИ медицинской микологии были обнаружены обширные некротические изменения тканей, признаки инвазивного микотического синусита, вызванного двумя видами грибов: один с широкими гифами толщиной 4,5-13 мкм и редкими септами похож на мукоромицету, другой представлен многочисленными почкующимися дрожжевыми клетками и псевдомицелием толщиной 2,5-4 мкм, относящемуся, вероятно, к роду *Candida*. Клетки грибов положительно окрашивались при PAS реакции и Н-Е. Воспалительная клеточная реакция была умеренной и слабовыраженной, преобладали альтеративные изменения. После уточнения диагноза пациенту была назначена терапия и выполнена saniрующая операция.

В литературе приведено описание шести случаев микотического синусита, вызванного одновременно двумя видами грибов. В двух случаях смешанной инфекции был

обнаружен *Rhizopus arrhizus* (stolonifer) в комбинации с *Aspergillus flavus* и *A. niger*. Известен также случай смешанной диссеминированной микотической инфекции у больного с лимфобластным лейкозом, вызванной представителями трех родов *Mucor*, *Aspergillus* и *Candida*.

Заключение. Данные гистологических исследований имеют важное значение при постановке диагноза, выбора тактики лечения и составления возможного прогноза течения инфекционного процесса.

ШТАММЫ БАЗИДИАЛЬНОГО ГРИБА *LENTINULA EDODES* КАК ПРОДУЦЕНТЫ НОВЫХ КАНДИДАТНЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

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

¹Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков; ²Центр стратегического планирования, Москва, Россия

STRAINS OF THE BASIDIOMYCETE FUNGUS *LENTINULA EDODES* AS PRODUCERS OF NEW CANDIDATE ANTIFUNGAL COMPOUNDS

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

¹Scientific Research Institute for the Discovery of New Antibiotics; ²Centre for Strategic Planning, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить спектр антифунгальной активности штаммов *Lentinula edodes*, выращенных в погруженной культуре.

Материалы и методы. Объектами исследования были пять штаммов базидиального гриба *Lentinula edodes* (№1, 3, 5, 8, 15) из рабочей коллекции лаборатории биосинтеза биологически активных соединений ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков». Штаммы *L. edodes* выращивали в условиях погруженной культуры на орбитальном шейкере при 190 об/мин., температуре 25 °С, на среде, содержащей глюкозу, пептон, дрожжевой экстракт, в течение 9 суток. В качестве посевного материала применяли жидкую культуру гриба. Экстракцию культуральной жидкости штаммов *L. edodes* проводили этилацетатом или хлороформом в соотношении 1:1. Экстракцию сырой биомассы осуществляли 95% этанолом в соотношении 1:5. Затем экстракты упаривали с помощью ротаторного испарителя при 45 °С. Для изучения антифунгальной активности экстракты растворяли в 25%-м растворе этанола, концентрация неочищенного экстракта составляла 10 мг/мл. В качестве тест-объектов для изучения антифунгальной активности штаммов *L. edodes* использовали штаммы из рабочей коллекции клинических штаммов лаборатории микробиологии и паразитологии ФГБУ «Центр стратегического планирования», относящиеся к видам *Candida albicans*, *Candida auris*, *Fusarium* spp., *Mucor racemosus*, *Rhizopus* spp., *Syncephalastrum race-*

mosum, *Penicillium commune*, *Aspergillus brasiliensis*, *Aspergillus fumigatus*, *Nannizzia gypsea* (штамм 1 и 2 – ранее *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* и *Microsporum gypseum*). Наличие активности оценивали с помощью диффузионного метода из лунок в агар, вносили по 100 мкл экстракта в лунку.

Результаты. Экстракты всех штаммов, полученные из культуральной жидкости с помощью этилацетата, проявляли антифунгальную активность в отношении всех изученных тест-объектов. Зоны подавления роста *C. albicans* составили 33-41 мм, *C. auris* – 30-47 мм, *M. racemosus* – 27-42 мм, *Rhizopus* spp. – 26-56 мм, *S. racemosum* – 21-30 мм, *P. commune* – 46-56 мм, *Fusarium* spp. – 15-22 мм, *A. brasiliensis* – 16-48 мм, *A. fumigatus* 17-45 мм, *Nannizzia gypsea* (штамм 1) – 23-57 мм, *Nannizzia gypsea* (штамм 2) – 17-56 мм. Для каждого тест-объекта выявлен свой штамм-лидер. Спектр активности хлороформных экстрактов был таким же, как и у этилацетатных, однако их зоны подавления роста тест-объектов были меньше. Экстракты биомассы проявляли невысокое фунгистатическое действие: все изученные штаммы ингибировали рост *A. fumigatus*, штаммы 3, 5, 8 и 15 действовали в отношении *A. brasiliensis*, штаммы 5, 8, 15 снижали активность роста *P. commune*, штаммы 8 и 15 были активны в отношении *Rhizopus* spp.

Заключение. Изученные штаммы *L. edodes* являются активными продуцентами антифунгальных метаболитов. Дальнейшие исследования будут нацелены на выявление новых целевых молекул, установления их структуры и механизма действия.

АНТИМИКРОБНЫЕ СТРАТЕГИИ НЕЙТРОФИЛОВ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ РЕКУРРЕНТНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Агафонова Е.В.^{1,2}, Троценко О.А.¹, Гилязутдинова К.И.¹

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

ANTIMICROBIAL STRATEGIES OF NEUTROPHILS OF MUCOSAAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH RECURRENT INFECTIONS

Agafonova E.V.^{1,2}, Trotsenko O.A.¹, Gilyazutdinova K.I.¹

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель: изучить антимикробные стратегии нейтрофилов (N) – представителей мукозального иммунитета у детей с рецидивирующими рекуррентными инфекциями (РРИ).

Материалы и методы. Для выявления состава микробиоты у детей с РРИ (n=36) на микробиологическое исследование забирали кратно (от 4 до 6 раз) с интервалом в 5-7 дней содержимое носа и носоглотки. Оценивали де-структивные и апоптотические изменения резидентных N

(метод мазков отпечатков) с выделением степеней клеточной деструкции, апоптоза и фагоцитоза аутобиоты. Изучали функционально-метаболическую активность N, эвакуируемых в полость носа, с использованием микробной взвеси *Staphylococcus aureus*: функции захвата, рецепции и киллинга патогенов (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, % переваривания, индекс переваривания), внутриклеточную кислородозависимую биоцидность в спонтанном и индуцированном вариантах (НСТ тест). Исследование секреторного компонента (метод назальных смывов) включало определение цитокинов: TNF- α , IL-10, IFN- γ и уровня sCD95 (sAPO-1/FAS)-мембранного маркера апоптоза («ELISA», «Bender MedSystems GmbH»).

Результаты. Изменения в составе микробиоты характеризовались повышением устойчивой колонизации грамположительными, грамотрицательными представителями патобиоты и грибами *Candida* spp., а также нарастанием микст-инфицирования. Микробные ассоциации регистрировали в 58,7% случаев (в группе контроля – в 23,3 %, $p<0,05$): *S. aureus* + *Candida albicans* (39,5 %), *S. aureus* + *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* (8,8 %), *S. aureus*+*Streptococcus pyogenes* и 3-х компонентные микробные ассоциации (*S. aureus*+*Klebsiella* spp.+*Candida albicans*) обнаружили в 16,2%. Выявленная устойчивая колонизация представителями патобиоты у детей с РПИ коррелировала с маркерами деструкции, апоптоза (апоптотические N) и параметрами функциональной активности N, эвакуируемых в назальные секреты (внутриклеточной кислородозависимой биоцидностью). При моноколонизации регистрировали обратные взаимосвязи средней силы между количеством апоптотических N и *S. aureus* ($r=-0,61$; $p<0,05$), *C. albicans* ($r=-0,59$; $p<0,05$), грамотрицательными патогенами (*Klebsiella* spp.; $r=-0,51$; $p<0,05$). Нарастание силы обратных взаимосвязей между апоптозом N и патобиотами отмечали при микст-инфицировании (*S. aureus*; $r=-0,82$, $p<0,05$; *C. albicans*; $r=-0,78$, $p<0,05$; *Klebsiella* spp.; $r=-0,67$; $p<0,05$). Интегральные показатели киллинга (% переваривания и ИП) коррелировали с колонизацией *S. aureus* ($r=-0,62$, $r=-0,61$; $p<0,05$, $p<0,05$), *C. albicans* ($r=-0,60$, $r=0,67$; $p<0,05$, $p<0,05$), *Klebsiella* spp. ($r=-0,62$, $r=-0,69$; $p<0,05$, $p<0,05$).

Заключение. Полученные нами данные расширяют представление об участии нейтрофилов в формировании микробиоценоза слизистых оболочек у детей с РПИ и открывают перспективу для проведения клинических исследований для коррекции дисбиотических и иммунологических нарушений на уровне слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Азнабаева Л.М., Сарбаева Г.И., Михайлова Е.А.,
Жеребяткина О.О.

Городская клиническая больница №1 г. Оренбурга; Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

PREVALENCE OF *CANDIDA* FUNGI IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Aznabayeva L.M., Sarbaeva G.I., Mikhailova E.A.,
Zherebyatkina O.O.

Orenburg City Clinical Hospital №1; Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

25 октября 2022 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала доклад, в котором представлен первый в мире перечень грибковых патогенов, требующих первоочередного внимания. В группу патогенов, имеющих критический приоритет и вызывающих обеспокоенность общественного здравоохранения во всем мире, включены грибы рода *Candida* (*C. auris*, *C. albicans*).

Цель исследования: провести ретроспективный анализ распространенности грибов рода *Candida* в биоматериалах, полученных от пациентов многопрофильного стационара «Городская клиническая больница №1» г. Оренбурга в 2022 г.

Материалы и методы. Исследовано 4138 проб клинического материала (кал, моча, мокрота, отделяемое зева, глаз, уха, раневое отделяемое, катетеры, плевральная жидкость, секционный материал) от пациентов, находившихся на лечении в отделениях хирургии, торакальной хирургии, анестезиологии и реанимации, челюстно-лицевой хирургии, отоларингологическом и офтальмологическом отделениях. Выделение микроорганизмов проводили с использованием классического культурального метода на агаре Сабуро и хромогенной среде «HiCrome Candida Agar» («HiMedia», Индия). Видовую идентификацию осуществляли по культуральным, морфологическим, тинкториальным, ферментативным свойствам.

Результаты. Выделено 2647 культур микроорганизмов, из них 33,4 $\pm$ 0,9% изолятов (884 штамма) были представителями рода *Candida*, при этом в 4,2% (37 случаев) в направлении был указан именно посев на грибы. На долю *C. albicans* приходилось 86 $\pm$ 1,2% (759 штаммов); *C. glabrata* – 3,0 $\pm$ 0,6% (26 штаммов); *C. tropicalis* и *C. krusei* – по 2,0 $\pm$ 0,5% (по 18 штаммов соответственно); 7,0 $\pm$ 0,9% штаммов не были идентифицированы до вида. Биотопами выделения грибов рода *Candida* была слизистая оболочка зева (64 $\pm$ 1,6%), мокрота больных (8,8 $\pm$ 0,9%), отделяемое ран (6,3 $\pm$ 0,8%) и моча (5,9 $\pm$ 0,7%), плевральная жидкость (5,1 $\pm$ 0,7%), причем в количественном отношении свыше 10⁵ КОЕ/мл, что свидетельствует о вероятной этиологической роли грибов. Выявлено, что 94,0 $\pm$ 0,8% выделенных культур были устойчивы к амфотерицину В, тогда как итраконазол и флуконазол в основном (91,0 $\pm$ 0,96%) обладали фунгицидной активностью.

Выводы. Результаты исследования подтверждают необходимость мониторинга распространения грибов рода *Candida* в многопрофильном стационаре.

ОЦЕНКА АНТИФУНГАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ В ОТНОШЕНИИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Александрова Н.А.¹, Сумпатовая Н.А.², Травкина О.Д.¹,
Оганян А.О.¹, Кадомцева А.В.¹

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

EVALUATION OF THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF GERMANIUM COMPOUNDS AGAINST FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA*

Alexandrova N.A.¹, Sumpatova A.A.², Travkina O.D.¹,
Oganyan A.O.¹, Kadomtseva A.V.¹

¹Privolzhsky Research Medical University; ²National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: оценить наличие антифунгального действия координационных соединений германия

Материалы и методы. Объектом исследования стали шесть соединений германия. В качестве тест-культур использовали 4 штамма *Candida albicans* и по 2 штамма *Candida auris*, *Candida krusei* и *Candida glabrata*. Из суточной культуры микромицетов, полученной на агаре Сабуро, готовили суспензию в концентрации 0,5 по McFarland в бульоне Сабуро («HiMedia», Индия). Оценку антифунгальной активности проводили методом серийных разведений. Готовили растворы препаратов германия с концентрацией 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл, 50 мг/мл, 100 мг/мл и 200 мг/мл и соединяли с микробной взвесью в равных объемах (по 150 мкл) в пробирках типа эппендорф (инкубировали 24 ч, 37 °С). В контроле использовали стерильный физиологический раствор. После чего определяли минимальную ингибирующую (МИК) и фунгицидную (МФК) концентрации путем высева на агар Сабуро.

Для изучения антифунгальной активности соединений германия взвесь микромицетов (100 мкл) вносили в среду ДМЕМ, содержащую МИК и 0,5 МИК действующего вещества и инкубировали 24 ч при 37 °С. Наличие гиф оценивали визуально и методом световой микроскопии.

Результаты. Из всех исследуемых соединений только Бис(L-гистидинат) германия (IV) дигидроксид обладал антифунгальным действием. МИК находилась в пределах 5-10 мг/мл в зависимости от штамма. МФК была установлена только для штаммов *C. albicans* 601, *C. albicans* 290, *C. auris* 70 и составляла 100 мг/мл. Выявлено, что данное соединение обладает антифунгальной активностью в концентрации, равной МИК и 0,5 МИК.

Выводы. Таким образом, была установлена антифунгальная активность координационного соединения Бис(L-гистидинат) германия (IV) дигидроксид в отношении грибов рода *Candida*. Данное соединение обладает выраженным фунгистатическим, антифунгальным и антибиопленочным действием.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВЫДЕЛЕНИЯ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Алексеев Д.В., Каюмов К.А., Лямин А.В.

Научно-образовательный профессиональный центр генетических и лабораторных технологий Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия

EVALUATION OF NON-FERMENTING GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISOLATION FROM PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS DEPENDING ON THE CULTIVATION CONDITIONS

Alekseev D.V., Kaiumov K.A., Lyamin A.V.

Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies of Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: оценить способность анаэробного роста неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОВБ), выделенных от пациентов с муковисцидозом (МВ).

Материалы и методы. Отобраны 74 образца биологического материала (мокрота, мазки из зева и носовой полости) от пациентов с МВ. Проводили посев материала на набор плотных питательных сред: в аэробных условиях – на универсальный хромогенный агар, 5% кровяной агар, агар для выделения *Burkholderia cepacia* complex (BCC), маннитоловый агар; в анаэробных условиях – на аналогичный набор сред, а также на агар для анаэробов и цетримидный агар (HiMedia, Индия). Культивирование образцов в анаэробных условиях обеспечивалось с помощью анаэробной станции «Bactron 300-2» («Sheldon Manufacturing», США).

Результаты. *Pseudomonas aeruginosa* выявляли в 6,8% случаев в аэробных условиях и в 13,5% – в анаэробных, то есть в 6,8% случаев (половина всех случаев выделения) данный патоген был обнаружен только в анаэробных условиях. *Stenotrophomonas maltophilia* выявляли в 5,4% случаев в аэробных условиях и в 10,8% – в анаэробных, то есть, аналогично, в половине всех случаев только при анаэробном культивировании. Кроме того, единичные случаи анаэробного роста были зафиксированы для представителей BCC и *Acinetobacter* spp.

Закключение. В нескольких случаях было зафиксировано выделение в анаэробных условиях наиболее значимых этиологических агентов респираторных инфекций при МВ, традиционно считающихся облигатными аэробами. Возможность выживания в анаэробных условиях с помощью переключения метаболических путей подробно изучена в основном только для *P. aeruginosa*. Необходимо дальнейшее изучение анаэробного метаболизма НФГОВБ и его взаимосвязи с патогенностью данных бактерий при МВ.

ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Алексеева М.А., Нилова Л.Ю., Кравец О.Н.

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

FEATURES OF THE SPECIFIC COMPOSITION OF THE ORAL MICROBIOTA FOR YOUNG PEOPLE

Alekseeva M.A., Nilova L.Y., Kravets O.N.

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

Цель исследования: оценить взаимосвязь видового состава микробиоты полости рта и стоматологического статуса у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 25 человек в возрасте от 20 до 24 лет без выраженной соматической патологии. Клиническое обследование выполняли по стандартной схеме с определением индексов КПУ, ОНІ-S, РМА. Проведено микробиологическое исследование мазков, взятых со слизистой оболочки рта и поверхности зубов. Посев полученного материала осуществляли на питательные среды: колумбийский кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Сабуро, энтерококковый агар. Инкубацию кровяного агара выполняли в микроаэрофильных условиях с идентификацией выделенных культур микроорганизмов на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств с использованием стандартных методик.

Результаты. При осмотре: распространенность кариеса – 100%, КПУ – 5,6, ОНІ-S – $1,2 \pm 0,1$; РМА – 2%. Двухчленные ассоциации микроорганизмов обнаружены у 14 обследованных лиц, трехчленные – у 10, один вид микроорганизмов выявлен у одного участника. У всех исследуемых в большом количестве выделяли кокки группы *Streptococcus viridans* (*S. mutans*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*) – от 10^5 до 10^6 КОЕ/мл, у 57% – бактерии *Corynebacterium* в количестве от 10^4 до 10^6 КОЕ/мл. Дрожжеподобные грибы *Candida albicans* наблюдали в 15% случаев (от 10^4 до 10^6 КОЕ/мл), *Candida krusei* – в 5% (10^4 КОЕ/мл). *Staphylococcus aureus* выделяли у 21% участников (от 10^2 до 10^3 КОЕ/мл). *Escherichia coli* обнаружены у одного человека – 10^6 КОЕ/мл. *Staphylococcus epidermidis* также был выявлен только у одного из участников исследования в количестве 10^2 КОЕ/мл. В особо высоких концентрациях условно-патогенная микробиота присутствовала у лиц со сниженным относительно среднего уровня показателем гигиены полости рта.

Выводы. В результате исследования выявили корреляцию между 100% распространенностью кариозного поражения и высокой степенью роста группы *S. viridans*, включающей в себя кариесогенные виды бактерий.

ПЕРСИСТЕНТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБИОТЫ РЕКИ УРАЛ

Алехина Г.П., Киргизова С.Б.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

PERSISTENT INDICATORS OF THE MICROBIOTA OF THE URAL RIVER

Alekhina G.P., Kirgizova S.B.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: проанализировать персистентные показатели микробиоты реки Урал в районе города Оренбурга.

Материалы и методы. Исследовали воду среднего течения реки Урал в районе города Оренбурга. Отбор и обработку проб проводили в соответствии с ГОСТ Р 59024-2020 «Вода. Общие требования к отбору проб» и МУК 4.2.1884-04. Идентификацию выделенных штаммов микроорганизмов выполняли общепринятыми методами. Определение антилизоцимной активности (АЛА) осуществляли чашечным методом (Бухарин О.В. и др., 1984, 1985), уровень признака выражали в мкг/мл. Антикомплемментарную активность (АКА) микроорганизмов определяли кинетическим методом и выражали в усл.ед.

Результаты. Выделенные из воды микроорганизмы (39 видов) были разделены на две группы с учетом их образа жизни. К паразитической микробиоте были отнесены условно-патогенные и патогенные для человека бактерии (12 видов), тогда как к сапрофитической – представители автохтонной микробиоты водоема (27 видов). Сравнение персистентного потенциала изучаемой микробиоты показало, что у паразитических микроорганизмов, обитающих в реке Урал, АКА и АЛА ($0,8 \pm 0,1$ усл.ед и $3,8 \pm 0,3$ мкг/мл соответственно) была выше, чем у сапрофитических ($0,4 \pm 0,1$ усл.ед и $1,7 \pm 0,4$ мкг/мл). Выделенные изоляты в 53% случаев обладали антикомплемментарной активностью, в 61% – антилизоцимной. АКА и АЛА штаммов, обитающих в природном водоеме и относящихся к паразитическим формам, была в 2,2 раза выше, чем у сапрофитической микробиоты.

Заключение. В ходе исследования выявили, что у водной микробиоты часто имело место сочетание АКА и АЛА активностей (39%), а их значения были в 2,2 раза выше у паразитических форм. Поскольку факторы персистенции могут рассматриваться как малые факторы вирулентности, то сапрофитическая бактериобиота с подобными свойствами может представлять определенную эпидемиологическую опасность. Персистентные свойства бактериобиоты, вероятно, могут служить индикаторами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

ГЕНЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПСЕВДОМОНАД, ОБНАРУЖЕННЫХ В ПОЧВЕ БОЛЬНИЧНЫХ СКВЕРОВ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Алешукина А.В.¹, Терещенко Ю.Д.^{1,3}, Наумова М.А.¹, Горовцов А.В.³, Цуркова И.С.²

¹Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии; ²Донской государственный технический университет; ³Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Иванковского ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES OF PSEUDOMONADS FOUND IN THE SOIL OF HOSPITAL PARKS (PILOT STUDY)

Aleshukina A.V.¹, Tereshchenko Yu.D.^{1,3}, Naumova M.A.¹, Gorovtsov A.V.³, Tsurkova I.S.²

¹Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology; ²Don State Technical University; ³D.I. Ivanovsky Academy of Biology and Biotechnology of "Southern Federal University", Rostov-on-Don, Russia

Цель: изучить гены антибиотикорезистентности псевдомонад, обнаруженных в почве больничных скверов.

Материалы и методы. Исследовали случайно выбранные 13 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выявленных в почве больничных скверов. Идентификацию бактерий проводили с помощью настольного масс-спектрометра «Microflex» с базой данных «MALDI Biotyper Realtime Classification» и программного обеспечения «FlexControl» («Bruker Daltonics», Германия). Для метагеномного изучения псевдомонад были секвенированы ампликоны V3-V4 гена 16S рРНК метагеномной ДНК. Использовали базу данных «FAPROTAX», применяемую для оценки биогеохимических циклов различных проб окружающей среды. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы «R Foundation for Statistical Computing» (Австрия). Исследовали десять генов устойчивости культур к антибиотикам (R-АБ), включая гены устойчивости к макролидам (*ermB*), сульфаниламидам (*sul2*), тетрациклину (*tetO*), карбапенемам (*blaVIM*), ванкомицину (*vanA*), аминогликозидам (*aadA2*), интегронам классов 1-3 (*intI1*, *intI2*, *intI3*). Амплификацию проводили методом полимеразной цепной реакции на базе амплификатора «QuantStudio 5» («Thermo Fisher Scientific», США). Значения эффективности амплификации находились в диапазоне 93-110 %. Количество генов R-АБ выражалось как отношение количества копий генов R-АБ к содержанию копий гена 16S рРНК.

Результаты и обсуждение. Количество выявленных генов R-АБ в псевдомонадах можно расположить в порядке убывания: *tetO* > *aadA2* > *blaVIM* > *ermB* > *vanA* > *sul2*. Традиционно используемый диско-диффузионный метод определения R-АБ дает ориентировочное представление о признаке. Обнаружение генов R-АБ считается более современным и достоверным критерием. Правомочность использования двух методов параллельно для оценки опасности эпидситуации распространения R-АБ культур должна быть обоснована дополнительными исследованиями.

МИНИМАЛЬНАЯ ПОДАВЛЯЮЩАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ МЕРОПЕНЕМА В ОТНОШЕНИИ МОНО- И СМЕШАННЫХ КУЛЬТУР *ESCHERICHIA COLI* С ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ КЛЕТОК КАК ПАРАМЕТР ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА АНТИБИОТИКА

Алиева К.Н., Кузнецова А.А., Артамонова А.Е., Голикова М.В.

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

THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF MEROPENEM AGAINST MONO- AND MIXED CULTURES OF *ESCHERICHIA COLI* WITH A HIGH CELL CONCENTRATION AS A PARAMETER FOR PREDICTING THE ANTIBACTERIAL EFFECT OF THE ANTIBIOTIC

Alieva K.N., Kuznetsova A.A., Artamonova A.E., Golikova M.V.
Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить применимость минимальной подавляющей концентрации меропенема, определённой в отношении моно- или смешанных культур *Escherichia coli* с высокой концентрацией клеток, для прогнозирования антибактериального эффекта антибиотика.

Материалы и методы. Активность меропенема оценивали при объёме бульона 0,2 мл и инокуляте бактерий 5×10^5 КОЕ/мл (МПК) и 5×10^7 КОЕ/мл (МПК_{ви}) в отношении бесплазмидного штамма *E. coli* C800, штамма-продуцента карбапенемаз с плазмидами резистентности *E. coli* C900 и смеси данных штаммов *E. coli* C800/C900 в соотношении 10/1. Категоризацию штаммов по чувствительности к меропенему (значениям минимальных подавляющих концентраций – МПК) проводили в соответствии с критериями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Те же критерии использовали для категоризации штаммов на основании значений МПК_{ви} меропенема. Полученные значения МПК и МПК_{ви} анализировали вместе с результатами экспериментов в динамической системе *in vitro* с теми же объектами. В системе можно воспроизводить фармакокинетический профиль антибиотика в очаге инфекции и оценивать его воздействие на бактерии в условиях, приближенных к таковым в организме человека. В течение 5 дней моделировали фармакокинетику меропенема в эпителиальной жидкости лёгких, наблюдаемую при его применении в дозе 2 грамма в виде 2-часовой инфузии каждые 8 ч. Стартовый инокулят штаммов в отдельности и их смеси составлял 10^8 КОЕ/мл, что соответствовало высокой бактериальной нагрузке.

Результаты. Значения МПК меропенема в отношении *E. coli* C800, C900 и C800/C900 10/1 составили 0,008, 1 и 0,125 мкг/мл соответственно, а значения МПК_{ви} – 0,0015, 32 и 4 мкг/мл. Согласно таблицам EUCAST версии 15.0 от 01.01.2025, все объекты были чувствительными к меропенему при учёте МПК (≤ 2 мкг/мл), но при учёте МПК_{ви} штамм C900 был устойчивым (>8 мкг/мл), а смесь

C800/C900 10/1 – промежуточно чувствительной. Эффект меропенема в динамической системе *in vitro* в отношении *E. coli* и развитие к нему резистентности согласовывались с оценкой активности по МПК_{ви}: наблюдали быструю и полную гибель клеток *E. coli* C800, слабое подавление и интенсивный вторичный рост *E. coli* C900, сопровождавшийся накоплением устойчивых к меропенему клеток, сильную гибель *E. coli* C800/C900 10/1 и подавление вторичного роста до уровня, не превышающего предел количественного определения (3,3 log КОЕ/мл).

Выводы. Значения МПК_{ви} могут быть применимы для прогнозирования антибактериального эффекта меропенема в отношении моно- или смешанных культур *E. coli*.

ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ МПК АЗТРЕОНАМА В ПРИСУТСТВИИ АВИБАКТАМА В ОТНОШЕНИИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ В ДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ *IN VITRO*

Алиева К.Н., Голикова М.В.

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

OPTIMIZATION OF AZTREONAM MIC ASSESSMENT IN THE PRESENCE OF AVIBACTAM AGAINST *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BASED ON THE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINATION IN THE *IN VITRO* DYNAMIC MODEL

Alieva K.N., Golikova M.V.

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить применимость подхода к определению активности азтреонама в комбинации с авибактамом в отношении *Klebsiella pneumoniae*, при котором учитывается соотношение концентраций антибактериальных препаратов в очаге инфекции (фармакокинетически обоснованное соотношение концентраций), для прогнозирования эффекта терапии.

Материалы и методы. Активность азтреонама и авибактама при соотношении концентраций 7/1, азтреонама в присутствии 4 мкг/мл авибактама оценивали в отношении 6 штаммов *K. pneumoniae*, продуцентов и копродуцентов карбапенемаз (металло-β-лактамаз и сериновых β-лактамаз). Категоризацию штаммов по чувствительности к азтреонаму в обоих случаях проводили по критериям EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) анализировали вместе с результатами экспериментов в динамической системе *in vitro* с теми же объектами. В системе можно воспроизводить фармакокинетический профиль антибиотика в очаге инфекции и оценивать его воздействие на бактерии в условиях, приближенных к таковым в организме человека. В течение 10 дней моделировали фармакокинетику азтреонама и авибактама в эпите-

лиальной жидкости лёгких, наблюдаемую при клиническом режиме дозирования (1500+500 мг в виде 3-часовой инфузии каждые 6 ч). Соотношение концентраций 7/1 при оценке МПК было рассчитано на основании данных профилей концентраций. Стартовый инокулят 10⁸ КОЕ/мл соответствовал высокой бактериальной нагрузке. Оценивали динамику изменения численности клеток, в том числе субпопуляций, устойчивых к азтреонаму в присутствии авибактама. Рассчитывали площади под кривыми численности бактерий: чем меньше они были, тем выше был эффект.

Результаты. Согласно таблицам EUCAST версии 15.0 от 01.01.2025, при учёте значений МПК азтреонама в присутствии 4 мкг/мл авибактама все штаммы *K. pneumoniae* были чувствительны, но при учёте значений МПК азтреонама для соотношения препаратов 7/1 чувствительными были только 2 из 6 штаммов. Эффект комбинации в отношении *K. pneumoniae* и развитие к ней резистентности согласовывались с МПК азтреонама при соотношении с авибактамом 7/1, но не с МПК азтреонама в присутствии 4 мкг/мл авибактама: наблюдали быструю и полную гибель клеток 2 чувствительных штаммов и вторичный рост клеток 4 устойчивых штаммов, причём у 3 из них он сопровождался накоплением устойчивых к комбинации клеток.

Выводы. Значения МПК азтреонама в присутствии авибактама при фармакокинетически обоснованном соотношении концентраций (7/1) могут быть применимы для прогнозирования антибактериального эффекта комбинации в отношении *K. pneumoniae*.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С ОНИХОМИКОЗОМ В ПОСТКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И.

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

STUDY OF THE HORMONAL SYSTEMS OF WOMEN WITH ONYCHOMYCOSIS IN POSTMENOPAUSAL PERIOD

Al Kaisi Z.D., Raznatovsky K.I.

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

Изучение гормонозависимых изменений женской кожи и ее придатков может помочь комплексно решать проблемы микотических поражений кожи и ногтей. Однако нет широких клинических исследований, посвященных анализу состояния гормональной системы при онихомикозе у женщин в постклимактерическом периоде.

Цель исследования: изучить особенности гормональной системы женщин с онихомикозом в постклимактерическом периоде.

Материалы и методы. Было обследовано 89 пациенток (возраст – от 50 лет до 70 лет) с онихомикозом в различные периоды менопаузы. Все больные были разделены на три группы в зависимости от периода менопаузы: первая

группа – 21 женщина с ониомикозом в перименопаузе; вторая группа – 31 пациентка с ониомикозом в периоде перименопаузы; третья группа – 37 женщин с ониомикозом в постменопаузе. Контрольную группу составили 10 практически здоровых женщин в менопаузе (средний возраст – $55,3 \pm 2,5$ лет). О функциональном состоянии системы гипофиз-гонадо-надпочечниковой (ГГН) судили по содержанию в сыворотке крови: 1) гонадотропинов к фолликулостимулирующему (ФСГ) и лютеинизирующему (ЛГ) гормонам; 2) половых гормонов – тестостерона, прогестерона, эстрадиола; 3) кортизола. Для определения гормонов применяли иммуноферментный анализ на микрочастицах, предназначенный для количественного определения вещества в сыворотке или плазме крови, на аппарате «AXSYM» фирмы «ABBOTT». В ходе исследования использовали наборы фирмы «AxSYM system».

Результаты. Для пациенток 1 группы было характерно статистически значимое повышение содержания уровня ФСГ до $71,6 \pm 4,3$ мЕ/л ($p < 0,01$) и ЛГ – $53,1 \pm 3,2$ мЕ/л, ($p < 0,05$), относительное снижение уровня эстрадиола в крови – до $58,61 \pm 4,3$ пмоль/л и относительное повышение уровня тестостерона – до $1,9 \pm 0,17$ нмоль/л ($p < 0,05$). Уровни пролактина и прогестерона были в пределах нормы и составили $287,2 \pm 31,5$ нмоль/л и $1,6 \pm 0,21$ нмоль/л соответственно ($p > 0,05$). Концентрация уровня кортизола у больных 1 группы была относительно повышена – $352,9 \pm 41,4$ нмоль/л ($p < 0,05$). У женщин с ониомикозом в период перименопаузы отмечено повышение уровня ФСГ в 3 раза ($139,2 \pm 6,7$ мЕ/л) ($p < 0,01$), а уровня ЛГ – почти в 2 раза ($83,9 \pm 5,1$ мЕ/л) ($p < 0,01$). Кроме того, выявлено значительное снижение уровня эстрадиола в крови – до $32,8 \pm 2,5$ пмоль/л и статистически значимое повышение уровня тестостерона – до $2,3 \pm 0,17$ нмоль/л ($p < 0,01$). Также наблюдали относительное понижение уровня пролактина – до $197,1 \pm 28,4$ нмоль/л ($p < 0,05$). Концентрация уровня кортизола в крови у пациенток этой группы была повышена почти в 2 раза – $534,3 \pm 54,2$ нмоль/л ($p < 0,01$). У женщин 3 группы обнаружено еще более значительное (шестикратное) повышение уровня ФСГ – до $244,8 \pm 31,6$ мЕ/л ($p < 0,01$) и повышение содержания ЛГ в 3 раза – $153,2 \pm 25,3$ мЕ/л ($p < 0,01$). Также выявлено еще более значительное снижение, в 5 раз, уровня эстрадиола в крови – до $15,1 \pm 1,7$ пмоль/л и значительное повышение, в 2 раза, уровня тестостерона – до $2,8 \pm 0,18$ нмоль/л ($p < 0,01$), а также значительное понижение уровня пролактина – до $163,8 \pm 23,2$ нмоль/л ($p < 0,01$).

Выводы. В результате исследования исходного гормонального фона у всех женщин с ониомикозом в постклимактерический период отмечали нарушение гормонального баланса, связанное с возрастной инволюцией репродуктивной системы, проявляющееся значительным повышением фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на фоне дефицита эстрадиола (Е2), которое опосредовано может существенно влиять на периферическое кровообращение и микроциркуляцию в дистальных отделах конечностей и стать фактором, приводящим к грибковой инвазии в ногтевые пластинки.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ЖЕНЩИН С ОНИОМИКОЗОМ В ПОСТКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Аль Кайси З.Д., Разнатовский К.И.

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

FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL STATE IN WOMEN IN THE POST-MENOPAUSAL PERIOD WITH ONYCHOMYCOSIS

Al Kaisi Z.D., Raznatovsky K.I.

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

Постклимактерический период, занимающий временной промежуток между репродуктивной фазой и старостью, в жизни любой женщины является физиологическим переходным возрастным процессом. Особое место среди медицинских аспектов этого периода занимают психоэмоциональные проблемы. Тактика обследования женщин с ониомикозом в постклимактерическом периоде предопределяет не только микологические исследования пораженных ногтей, но и изучение психоэмоционального статуса.

Цель исследования: изучить особенности психоэмоциональной системы у женщин с ониомикозом в постклимактерическом периоде.

Материалы и методы. В исследование было включено 89 женщин с ониомикозом в постклимактерическом периоде. Все пациентки были разделены на три группы в зависимости от периода менопаузы: первая группа – 21 женщина с ониомикозом в перименопаузе (средний возраст – $50,3 \pm 2,2$ года); вторая группа – 31 пациентка с ониомикозом в периоде перименопаузы (средний возраст – $57,5 \pm 1,3$ года); третья группа – 37 женщин с ониомикозом в постменопаузе (средний возраст – $66,1 \pm 1,6$ лет). Для количественной оценки общего рассогласования в системе личности, акцентуаций, психопатических черт характера и уровня невротизации применяли Миннесотский многопрофильный личностный опросник (ММПИ) в модификации психологов института им. В.М. Бехтерева.

Результаты. При изучении функционального состояния центральной нервной системы при климактерическом синдроме у пациенток с ониомикозами с помощью теста ММПИ были выявлены выраженные нервно-психические нарушения. У больных 1-ой группы (перименопауза) определялся значимый подъем показателей по шкалам, которые отражали наличие тревоги и депрессии, внутреннего дискомфорта, напряжения, тенденцию оценивать окружающих с позиции настороженности. У большинства обследованных лиц 2-ой группы (перименопауза) подъем по шкалам «невротической триады», а также по шкале тревожной мнительности свидетельствовал о наличии депрессивно-ипохондрических тенденций. Почти у всех больных 3-ей группы (постменопауза) отмечен синхронный подъем по шкалам «невротической триады» при снижении показателя

устранения тревоги за счет соматизации, демонстративного поведения, склонности к истерическим установкам.

Выводы. У женщин с онихомикозом в постклимактерическом периоде стрессовые факторы и перестройка организма на новый тип функционирования могут служить предпосылкой к возникновению внутриличностных, межличностных и социально-ролевых конфликтов и привести к возникновению расстройств психоэмоциональной сферы и, как следствие, нарушению функции вегетативной нервной системы, что в свою очередь может стать причиной изменений физиологических свойств кожи и ногтевых пластинок с большей возможностью инфицирования, нарушениями микроциркуляции в дистальных отделах конечностей.

ПОВЕДЕНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ (И НЕ ТОЛЬКО ИХ) МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ В НОРМЕ И ПРИ ГИПЕРТЕРМИИ. СТОИТ ЛИ НАМ БЕСПОКОИТЬСЯ?

Алвес М.В.¹, Карнейру К.О.¹, Лени К.¹, Тодоров С.Д.^{1,2}

¹Университет Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия; ²Политехнический институт Виана-ду-Каштелу, Виана-ду-Каштелу, Португалия

BEHAVIOR OF PROBIOTIC (AND NOT ONLY THEM) LACTIC ACID BACTERIA IN HEALTHY AND HYPERTHERMIC CONDITIONS. DO WE NEED TO WORRY?

Alves M.V.¹, Carneiro K.O.¹, Leani K.¹, Todorov S.D.^{1,2}

¹Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ²Instituto Politécnico de Viana do Castelo, Viana do Castelo, Portugal

The beneficial effects of selected bacteria on human (and other animals) nutrition have been recognized for a long time and use of numerous fermented products was even suggested by traditional medicine. Today, we refer to these effects and microbial cultures as probiotics. Additionally, certain strains have the ability to produce bacteriocins, which can help control other, non-desirable bacterial cultures. Moreover, assessing the safety profile is a crucial step in selecting strains for evaluation as probiotics.

Focus of current study was to evaluate safety profile of *Enterococcus faecium* ST02JL, *Pediococcus pentosaceus* ST408KOC, *Pediococcus pentosaceus* ST401KOC and *Lactiplantibacillus plantarum* ST414KOC from the collection of ProBacLab, University of Sao Paulo, Brazil taking in consideration that evaluated cultures can be exposed on normal (37°C) and hyperthermia (39°C) conditions. In the recent study we have evaluated bacteriocin production where equal levels of activity were recorded at 37°C and 39°C for *P. pentosaceus* ST408KOC, *P. pentosaceus* ST401KOC and *L. plantarum* ST414KOC. However, for *E. faecium* ST02JL temperature had modulation effect on the bacteriocin expression. All tested strains were characterized as gelatinase negative and γ -hemolytic when cultured at 37°C and 39°C. However, not the same antibiotic susceptibility/resistance profiles were observed

when studied strains were evaluated at 37°C and 39°C. Moreover, when exposed to the presence of the conditions simulating gastrointestinal conditions, cultured at 37°C and 39°C, respectively, differences in the survival were observed. For *E. faecium* ST02JL when exposed to stomach conditions viable cells were reduced from 8.08×10^8 CFU/ml para 1.76×10^6 CFU/ml (37°C) and to 4.62×10^5 CFU/ml (at 39°C). Further after lower GIT conditions bacterial titer was 1.42×10^6 CFU/ml (at 37°C) and 1.23×10^6 CFU/ml (at 39°C). Similar results were observed for other studied strains, showing role of the incubation temperature on survival rates when considered strains were exposed to the GIT conditions. Moreover, temperature was having effects on production of pro- and anti-inflammatory cytokines by studied strains. These results indicates that the temperature can be a factor that plays a key role in the safety profile of the putative probiotics, and specific physiological conditions, such as hyperthermic can be even not favorable for the beneficial properties of probiotics. In current study, based just on a few examples, some variations can be observed, and this needs to be considered as factor in selection of appropriate strains for human and animals' use. Microbial behavior of probiotic strains in different host conditions can be related to clinical circumstances and the body temperature. Do we need to worry?

Acknowledgement: FCT (UIDB/05937/2020 and UIDP/05937/2020), FAPESP 2023/05394-9; 2023/14944-2).

ИЗУЧЕНИЕ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ У ЛАКТОБАЦИЛЛ С ВЫСОКИМИ АНТАГОНИСТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

¹Амирханова Ж.Т., ¹Ахметова С.Б., ²Кушугулова А.Р., ³Амантаев Н.Г.

¹Карагандинский медицинский университет, Караганда; ²Назарбаев университет, Астана; ³Карагандинский университет им. акад. Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан

STUDY OF BIOFILM FORMATION IN LACTOBACILLI WITH HIGH ANTAGONISTIC PROPERTIES

¹Amirkhanova Zh.T., ¹Akhmetova S.B., ²Kushugulova A.R., ³Amantayev N.G.

¹Karaganda Medical University, Karaganda; ²Nazarbayev University, Astana; ³Buketov Karaganda University, Karaganda, Kazakhstan

Цель исследования: оценить биопленкообразующую способность и спектр антимикробной активности изолятов лактобацилл.

Материалы и методы. В работе использовали изоляты молочнокислых палочек, выделенных из традиционно натуральных этнопродуктов, произведенных кустарным способом, из регионов Карагандинской области. Идентификацию молочнокислых палочек проводили с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), спектр антигрибковой активности молочнокислых па-

лочки к клиническим штаммам грибов рода *Candida* определяли методом отсроченного антагонизма, биопленкообразующих свойств выделенных изолятов лактобацилл в полистироловом планшете изучали по методу O'Toole, исследование морфологии клеток лактобацилл в биопленке – с помощью лазерной захватывающей микродиссекции и атомно-силовой микроскопии.

Результаты. По данным масс-спектрометрического анализа белковых профилей, выделенные изоляты были отнесены к представителям *Lactobacillus*, *Lactocaseibacillus*, *Lactiplantibacillus*, *Lactocaseibacillus*, *Limosilactobacillus*. Установлено, что 22 изолята молочнокислых палочек обладали высокой антагонистической активностью к клиническим штаммам грибов рода *Candida*. Изоляты молочнокислых палочек по эффективности биопленкообразования формировали различную плотность в лунках полистиролового планшета: умеренную плотность биопленкообразования наблюдали у 1 изолята (Max = 2,901; Min=2,361; Mean=2,686); плотное биопленкообразование формировал 1 изолят (Max = 4,782; Min=4,537; Mean=4,672); слабую плотность биопленкообразования проявили 7 изолятов молочнокислых палочек, оптическая плотность варьировалась (Max = от 0,536 до 1,172; Min= от 0,138 до 0,386; Mean = от 0,378 до 0,705). На лазерной захватывающей микродиссекции клетки биопленкообразующего изолята имели палочковидную форму, бактериальные клетки находились в межклеточном матриксе в виде однородного массивного скопления. Исследование биопленки методом атомно-силовой микроскопии позволило изучить морфологию биопленкообразующего изолята в 2D и 3D проекциях, отобразив рельеф и топографическое изображение биопленки.

Выводы. Полученные в ходе работы результаты заложили фундамент для дальнейшего исследования пробиотических свойств и других потенциальных выделенных изолятов молочнокислых палочек.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОКСОКАРОЗА ЧЕЛОВЕКА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аракельян Р.С.

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HUMAN TOXOCARIASIS IN THE ASTRAKHAN RE- GION

Arakelyan R.S.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Цель исследования: изучить и проанализировать клинико-эпидемиологическую ситуацию по токсокарозу в Астраханской области за 2000-2024 гг.

Материалы и методы. В работе использовали 78 эпидемиологических карт больных токсокарозом и отчет-

ные формы Центра гигиены и эпидемиологии в Астраханской области за 2000-2024 гг.

Результаты. Клинически токсокароз, в соответствии с клинической классификацией, проявлялся как наличием – 53 (69,7%) – типичная форма, так и отсутствием – 23 (30,3%) – жалоб (атипичная (стертая или бессимптомная) форма). Типичная форма токсокароза проявлялась в виде висцеральной формы и поражения желудочно-кишечного тракта у 32 (60,4%), жалоб на боль в эпигастриальной области – у 31 (96,9%), в правом подреберье – у 12 (37,5%), вздутие живота – у 4 (12,5%), снижение и/или отсутствие аппетита, тошноту – по 7 (по 21,9%), кашель – у 30 (93,8%), чувство удушья ночью – у 6 (18,8%). Также наблюдали форму поражения мышц – в 13 (24,5%) случаях, проявляющуюся в виде жалоб на боль в суставах – в 13 (100%) и быструю утомляемость – в 12 (92,3%). Отмечали смешанную форму – 8 (15,1%) с жалобами на общую слабость – 8 (100%), субфебрилитет – 7 (87,5%), аллергический насморк, крапивницу – по 6 (75,0%), снижение массы тела и расслоение ногтей – по 3 (37,5%). Для лечения применяли альбендазол.

Выводы. В последние годы ситуация по токсокарозу человека в Астраханской области остается весьма напряженной. Заболевание регистрируется у лиц разных возрастов (дети и взрослые). Основными причинами заражения служит тесный контакт с домашними и бродячими животными, несоблюдение правил личной гигиены, а также склонность к пикарцизму – геофагии. Критериями для постановки диагноза «токсокароз» было наличие клинических проявлений инвазии и антител при постановке иммуноферментного анализа 1:800 и выше.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПНЕВМОКОК- КОВ СРЕДИ ПОСТУПАЮЩИХ И ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ В МНОГОПРО- ФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Аркадова Е.Ю.¹, Чернова Т.В.², Маслова Н.А.³

¹Научно-исследовательский центр фармакотерапии; ²Ленинградская областная клиническая больница; ³Детская городская больница №2 Святой Марии Магдалены, Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF PNEUMO- COCCUS AMONG INCOMING AND UNDERGOING TREATMENT OF CHILDREN AND ADULTS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN ST. PETERS- BURG

Arkadova E.Yu.¹, Chernova T.V.², Maslova N.A.³

¹Scientific Research Center of Pharmacotherapy; ²Leningrad Regional Clinical Hospital; ³Children City Hospital №2 of St. Mary Magdalene, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить распространенность пневмококков среди поступающих и проходящих лечение детей и взрослых в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга в период с 2022-2024 г.

Материалы и методы. В ходе исследования было выделено 3065 изолятов *Streptococcus pneumoniae* у детей в

хирургическом отделении, гнойной хирургии и педиатрическом; 298 изолятов *S. pneumoniae* – у взрослых в отделениях пульмонологии, оториноларингологии, онкологических отделениях, а также у амбулаторных пациентов.

Для проведения видовой идентификации бактерий использовали питательные среды и диски с антибиотиками отечественного производителя, а также бактериологический анализатор «Microscan AutoScan-4».

Результаты. В 2022 г. пик встречаемости *S. pneumoniae* у детей приходился на январь (159 изолятов), февраль (124), апрель (130), сентябрь (105); в 2023 г. – на январь (110); в 2024 г. – на январь (229), февраль (108), март (121), апрель (119), октябрь, ноябрь (100). У взрослых пик в 2022 г. отмечался в сентябре, ноябре (14), октябре, декабре (9); в 2023 г. – в январе (16), ноябре (13); в 2024 г. – в феврале (19), январе (16).

Наиболее частая локализация пневмококковой инфекции у детей – верхние дыхательные пути. Из 3065 изолятов 3016 (98,4%) было выделено из верхних дыхательных путей и лишь 49 (1,6%) – из отделяемого ран, половых органов, а также мокроты и ликвора.

У взрослых чаще всего высеивали *S. pneumoniae* из нижних дыхательных путей. Из 298 изолятов 189 (63,4%) выявлено из мокроты и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Высеиваемость *S. pneumoniae* составила 3,6% из всей мокроты, полученной на исследование. 109 (36,6%) изолятов выделено из отделяемого зева, носа, ран, половых органов, а также плевральной жидкости и крови.

Заключение. Пик заболеваемости у детей и взрослых приходился на холодное время года. В осенне-зимний период количество выделяемых изолятов выше, чем в весенне-летний. В подавляющем большинстве случаев клинические формы инфекции развиваются при нарушениях резистентности организма (вследствие холодовых стрессов), а также на фоне сопутствующей патологии. Наиболее подвержены дети и лица преклонного возраста. Резервуар инфекции – больные и носители (20-50% детей дошкольного возраста и 20-25% взрослых). В 2024 г. произошло увеличение количества выделенных изолятов *S. pneumoniae* у взрослых из околоносовых полостей.

ВЛИЯНИЕ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С НА СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ

Арсентьева Н.А.^{1,2}, Коробова З.Р.^{1,2}, Бутенко А.А.^{1,3}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

THE INFLUENCE OF HEPATITIS B AND C VIRUSES ON THE BLOOD LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS

Arsentieva N.A.^{1,2}, Korobova Z.R.^{1,2}, Butenko A.A.^{1,3}

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить влияние хронической инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, на субпопуляционный состав Т-лимфоцитов периферической крови.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с диагнозом «хронический вирусный гепатит С» и «хронический вирусный гепатит В» с различными стадиями фиброза печени. В цельной крови методом проточной цитофлуориметрии определены основные популяции лимфоцитов: Т, В и НК. Проведена оценка экспрессии хемокиновых рецепторов CXCR3 и CCR6 на основных популяциях лимфоцитов. Выполнен анализ субпопуляций Т-лимфоцитов в зависимости от стадии дифференцировки. На основании экспрессии хемокиновых рецепторов CCR4, CCR6, CXCR5 и CXCR3 произведена оценка «поляризованных» Т-лимфоцитов: субпопуляций цитотоксических Т-клеток: Tc1, Tc2, Tc17 и Т-хелперных клеток: Th1, Th2, Th17, Т-фолликулярных хелперных клеток.

Результаты. При хроническом вирусном гепатите С (ХВГС), несмотря на нормальное содержание основных популяций лимфоцитов, обнаружены значимые изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов. Выявлена сниженная экспрессия хемокинового рецептора CXCR3, характерная для клеток, обладающих цитотоксической активностью, и повышенная экспрессия этого рецептора В-лимфоцитами. При хроническом вирусном гепатите В (ХВГВ) отмечены изменения в содержании основных популяций лимфоцитов. У лиц, инфицированных вирусами гепатита В и С, наблюдали перераспределение субпопуляций Т-клеток, находящихся на различных стадиях дифференцировки: сниженное содержание наивных Т-лимфоцитов и повышенное количество терминально-дифференцированных клеток. Выявлены особенности в субпопуляционном составе «поляризованных» Т-лимфоцитов, характерные для ХВГС и ХВГВ.

Выводы. В совокупности полученные данные свидетельствуют о влиянии вирусов гепатита В и С на субпопуляционный состав лимфоцитов, в частности на дифференцировку и поляризацию Т-клеток. Выявлены общие механизмы иммунопатогенеза парентеральных вирусных гепатитов и специфические особенности, характерные для хронических вирусных гепатитов В и С.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00235, <https://rscf.ru/project/25-25-00235/>

АДГЕЗИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИФИДОБАКТЕРИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Асмус М.Г.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемерово, Россия

ADHESIVE CHARACTERISTICS OF BIFIDOBACTERIA IN HIV-INFECTED CHILDREN

Asmus M.G.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: изучить показатели специфической и неспецифической адгезии бифидобактерий, изолированных от ВИЧ-инфицированных детей, при разных степенях микроразбиологических нарушений.

Материалы и методы. Проанализированы индексы адгезии (ИА) и гидрофобность (Н,%) 119 культур бифидобактерий, изолированных из кишечного микробиоценоза 89 детей с ВИЧ-инфекцией 2Б, 2В стадии. Средний возраст пациентов составил 24±2 мес., все дети принимали стандартные антиретровирусные препараты. На участие в исследованиях получены согласия от представителей несовершеннолетних, работа одобрена комитетом по этике КемГМУ (протокол № 166/к от 20.01.2021 г.). Идентификацию бифидобактерий осуществляли до рода на основании наличия фермента фруктозо-6-фосфат фосфокетоллазы (Scardovi, 1986), а также на основании биохимических свойств с помощью тест-системы «АНАЭРО-TEST 23» («Lachema diagnostic», Чехия). Специфическую адгезию изучали по Брилису (1986), неспецифическую – по Rosenberg et al. (1980) с модификациями Wang et al. (2010).

Результаты. При I степени (n=16) микроразбиологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей популяция бифидобактерий характеризовалась средними показателями гидрофобности Н=51,3% (40,3; 68,2) и специфической адгезии – ИАМ составил 2,64 (2,33; 3,25). При II степени (n=54) нарушений кишечной микробиоты снижались как гидрофобность клеточной поверхности, так и показатели специфической адгезии. Популяционный показатель гидрофобности у бифидобактерий составил 45,7% (33; 58,8) (p=0,52), а ИАМ – 2,5 (2,0; 2,9) (p=0,76). При III степени (n=49) микроразбиологических нарушений бифидобактерии, изолированные от ВИЧ-позитивных детей, в 58,9% случаев характеризовались как низкого гидрофобные, значение Н не превышало 22,7% (15,8; 46,6) (p=0,012). Показатель специфической адгезии был достоверно низким по сравнению со штаммами, выделенными при I степени дисбиоза – 2,4 (1,92; 3,69) (p=0,001).

Заключение. При усугублении степени микроразбиологических нарушений кишечной микробиоты у ВИЧ-инфицированных детей изменяются показатели неспецифической и специфической адгезии бифидобактерий – снижаются гидрофобность и индексы адгезии. Полученные результаты целесообразно использовать для разработки инновационных подходов к коррекции микроразбиологических нарушений при инфекционной патологии.

О ПРЕБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ ПРИРОДНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «КЛЮЧИ»

Афанасьевская Е.В., Горовиц Э.С. Несчислаев В.А.,
Иванов А.М., Колесова А.Р.

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

ABOUT THE PREBIOTIC PROPERTIES OF NATURAL MINERAL WATER "KLYUCHI"

Afanasyevskaya E.V. Gorovitz E.S., Neschislyayev V.A.,
Ivanov A.M., Kolesova A.R.

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Цель: изучить влияние природной минеральной воды «Ключи» на жизнеспособность и функциональную активность представителей индигенной микробиоты кишечника.

Материалы и методы. Природная минеральная вода (МВ) «Ключи» слабоминерализованная рекомендована для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Тест-культурами служили производственные штаммы *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 и *Bifidobacterium bifidum* 1, а также генно-инженерный штамм *Escherichia coli lum+*, отвечающий изменением уровня люминесценции в зависимости от физиологического состояния. Штаммы бифидо- и лактобактерий культивировали на «голодной» углеводной питательной среде в присутствии МВ, в контроле – физиологический раствор. Спустя 24 часа оценивали накопление биомассы (по оптической плотности), активность кислотообразования (кислотно-основным титрованием). Уровень глюкозы в начале и в конце экспозиции определяли с помощью аналитического анализатора глюкозы. Степень стимуляции бактериальных культур выражали с помощью соответствующих коэффициентов. Уровень свечения *E. coli lum+* в присутствии МВ оценивали на люменометре «Биотокс 6М».

Результаты. МВ существенно стимулировала накопление биомассы и кислотообразование изучаемых культур бифидо- и лактобактерий. Коэффициент стимуляции бифидобактерий по оптической плотности составил 2,50, по уровню кислотообразования – 3,64; лактобактерий – 1,2 и 1,31 соответственно. При этом концентрация глюкозы в культуральной жидкости существенно снизилась: в пробах с бифидобактериями – более чем в 2 раза, с лактобактериями – в 1,5, что свидетельствовало о высоких энергетических затратах интенсивно развивающихся клеток. В контрольных образцах потребление бактериями глюкозы было значительно меньше. Изучение интенсивности биолюминесценции штамма *E. coli lum+* показало, что после 2-х часовой физиологической адаптации уровень свечения двукратно увеличился.

Выводы. МВ «Ключи» оказывала выраженное бактериотропное действие на рост и функциональную активность изученных штаммов бактерий – представителей облигатной микробиоты кишечника, что позволяет ее рекомендовать для лечения различных патологических состояний, связанных с дисбиозом.

ПОЛИМЕРНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ КОМПОЗИЦИЯ: ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И/ИЛИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ ВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Афиногенова А.Г.¹, Афиногенов Г.Е.², Матело С.К.³

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ³ООО «Диарси Групп», Москва, Россия

POLYMERIC ANTIMICROBIAL COMPOSITION: APPLICATION FOR PREVENTION AND/OR TREATMENT OF INFECTIONS OF VIRAL AND BACTERIAL ETIOLOGY

Afinogenova A.G.¹, Afinogenov G.E.², Matelo S.K.³

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg; ³DRC Group Ltd., Moscow, Russia

Цель работы: разработать интраназальную полимерную антисептическую композицию, содержащую синтетический полимер, известные антисептики и полипептиды с различными механизмами антимикробного действия.

Материал и методы. Использовали стандартные микробиологические методы оценки бактерицидного и вирулицидного действия антисептиков, полипептидов, спектрофотометрический и метод электронной микроскопии, а также культуру клеток фибробластов кожи эмбриона человека для оценки влияния на формирование микробных биопленок антибиотикоустойчивыми бактериями. Тестировали антисептики из различных химических групп, полипептиды, а также полимеры.

Результаты и обсуждение. Различные антисептики (повиаргол, гипохлорит натрия), полипептиды (лизозим, лактоферрин) и их комбинации способствуют предупреждению формирования и разрушению сформированных биопленок в планшете, на модели культуры клеток фибробластов и в опытах *in vivo*. Изученные антисептики подавляют фенотипические маркеры вирулентности микроорганизмов: факторы адгезии, колонизации и размножения в тканях и секретируемые факторы патогенности. Гидрогель на основе комбинации антисептиков, полипептидов, с высокомолекулярным поливинилпирролидоном и гиалуроновой кислотой обладает противовирусным и антибактериальным действием, в том числе в отношении патогенов, устойчивых к традиционно применяемым лекарственным препаратам.

Заключение. Комбинации полимеров, антисептиков и полипептидов с различными механизмами действия могут быть эффективны для местного лечения и профилактики инфекций бактериальной и/или вирусной этиологии (патент RU 2825642).

СТРУКТУРА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ «МУКОВИСЦИДОЗ»

Ахметова Д.Г., Шикибаева А.Е., Мохамед Ш.Б., Никulina Н.Н., Лайкова С.Б.

Корпоративный фонд «University Medical Center» Астана, Казахстан

THE STRUCTURE OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF OUTPATIENT PATIENTS DIAGNOSED WITH CYSTIC FIBROSIS

Akhmetova D.G., Shikibayeva A.E., Mohamed S.B., Nikulina N.N., Laikova S. B.

Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Kazakhstan

Цель исследования: изучить структуру микробного пейзажа мазка из зева и мокроты амбулаторных пациентов при муковисцидозе и ее дать возрастную характеристику.

Материалы и методы. Анализ проводили ретроспективно у пациентов с диагнозом «муковисцидоз», обратившихся в амбулаторных условиях для бактериологического исследования зева и мокроты. Данные были взяты из статистических отчетов, сформированных Лабораторной информационной системой (ЛИС), за 2022-2024 гг. Микробиологическое исследование микробиоты выполняли культуральным методом, идентификацию – методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), определение чувствительности к антибиотикам осуществляли на анализаторе «Vitek 2 Compact» и дискодиффузионным методом.

Результаты. За период 2022-2024 гг. было проанализировано 67 проб из зева и мокроты, взятых для бактериологического исследования, из них: от детей до 3 лет – 24%, от 3 до 10 лет – 47%, от 10 лет до 18 лет – 15%, с 18 до 27 лет – 7%, от взрослых старше 27 лет – 7%. Структура микробного пейзажа за оцениваемый период менялась. В 2022 г. на долю *Staphylococcus aureus* приходилось 25%, *Pseudomonas aeruginosa* – 20% и *Candida* spp. – 22%, *Escherichia coli* и *Streptococcus* α групп – по 9%, *Haemophilus* spp. – 6%. Равные доли приходились на *E. coli* ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase), *Streptococcus pneumoniae* и *Enterobacter* spp. В 2023 г. стало больше выделяться устойчивых к антибактериальным препаратам штаммов микроорганизмов. Так, кроме *S. aureus* (16%) и *P. aeruginosa* (13%), выявляли метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) – 13%. Появился мультирезистентный штамм *Klebsiella pneumoniae* 4 MRGN (мультирезистентные грамотрицательные бактерии, резистентные к 4 группам антибиотиков: уреидопенициллинам, 3-4 поколению цефалоспоринов, карбапенемам, фторхинолонам) – до 7% и продуцент бета-лактамазы расширенного спектра *Klebsiella pneumoniae* ESBL – до 7%. В микробном пейзаже выделенных микроорганизмов обнаружены штаммы грамотрицательных неферментирующих бактерий *Acinetobacter baumannii*, *Cryseobacter indologenes*, *Brevundimonas diminuta*, *Shingomonas paucimobilis* – по 7-3%, доля *E. coli* составила 7%. В 2024 г. микробный пейзаж был

представлен большим разнообразием микроорганизмов, отмечено превалирование штаммов *S. aureus* MRSA и метициллин-чувствительного *S. aureus* – по 15,5%, а также *Candida* spp. – до 14% из числа обследуемых. По мере длительного антибактериального лечения пациентов, в том числе и госпитального, появился новый штамм грамотрицательной бактерии *Stenotrophomonas maltophilia* – до 9%. В равных долях по 6% выявляли *Staphylococcus* spp., *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Rothia mucilaginosa*. Культуры *Haemophilus* spp. и *Streptococcus a* групп наблюдали в 4% случаях. Появился штамм *A. baumannii* 4 MRGN (2%), по 2% приходилось на *E. coli* ESBL, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Cryseobacter indologenes*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella osloensis*.

Выводы. В ходе исследования отмечен рост доли метициллин-устойчивого *S. aureus*, распространенность в возрастных категориях и увеличение числа энтеробактерий продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра. Все чаще в старших возрастных категориях больных муковисцидозом выделяются мультирезистентные штаммы энтеробактерий и *A. baumannii*, а также наблюдается рост и разнообразие неферментирующих штаммов бактерий.

ВЫЯВЛЕНИЕ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ *CANDIDA ALBICANS*

Барышникова Н.В., Барышникова Ю.М., Елизаров Л.А.
Тюменский государственный медицинский университет,
Тюмень, Россия

IDENTIFICATION OF DAILY DYNAMICS OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF *CANDIDA ALBICANS*

Baryshnikova N.V., Baryshnikova Y.M., Elizarov L.A.
Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Цель исследования: выявить суточную динамику пролиферативной активности *Candida albicans*, выделенных из биотопа женского репродуктивного тракта при эубиозе и кандидозном дисбиозе.

Материалы и методы. Для изучения пролиферативной активности *C. albicans* использовали 15 изолятов, выделенных из микросимбиозов репродуктивного тракта женщин, с высеваемостью 10^1 - 10^2 КОЕ/мл (эубиоз) и 15 изолятов с высеваемостью 10^4 - 10^6 (дисбиоз). Исследование суточное, с 4-часовым интервалом, оценивали общее микробное число (ОМЧ). Применяли исходную концентрацию (0,3 ед McFarland), полученную из 12 часовых агаровых культур. После получения рабочей концентрации осуществляли высев на поверхность 3-х чашек Петри среды Сабуро по методу Дригальского. Подсчет КОЕ/мл проводили через 24 часа инкубации посевов при 37 °С. Результаты исследования обрабатывали статистически.

Результаты. Пролиферативная активность *C. albicans*, выделенных из эубиотических микросимбиозов, имела достоверные циркадианные (околосуточные) ритмы с одним пиком в 20:00. Вклад циркадианного ритма составил 61,2-66,4% ($p < 0,05$). В дисбиотической группе пролиферативная активность *C. albicans* характеризовалась ультрадианными (период ритма – около 12 часов) рит-

мами с двумя пиками активности. Максимальную активность регистрировали в 16:00 и 24:00. Вклад ультрадианного ритма составил 57,6-60,1% ($p < 0,05$).

Вывод. Изоляты, выделенные из эубиотического микросимбиоза, имеют циркадианный период ритма, что может свидетельствовать о высокой адаптивной способности *C. albicans*. Изоляты дисбиотического микросимбиоза характеризовались ультрадианными ритмами с двумя пиками активности. Изучение пролиферативной активности хронобиологическим методом дает возможность отличать патологические изменения в хроноинфраструктуре микросимбиоза от приспособительных изменений.

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ГАСТРОПРОТЕКЦИИ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ ЖЕЛУДКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С *HELICOBACTER PYLORI*

Барышникова Н.В.^{1,2,3}, Успенский Ю.П.^{1,3}, Фоминых Ю.А.³, Краснов А.А.⁴, Петленко С.В.⁵, Апрытина В.А.⁶, Ильина А.С.², Ермоленко Е.И.², Суворов А.Н.²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ²Институт экспериментальной медицины; ³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ⁴Российский государственный педагогический университет им. Герцена; ⁵Научно-клинический центр токсикологии им. В.И. Голикова; ⁶Институт трансляционной биомедицины Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL GASTROPROTECTION AND CORRECTION OF DISORDERS OF THE GASTRIC MICROBIOTA IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*

Baryshnikova N.V.^{1,2,3}, Uspensky Yu.P.^{1,3}, Fominykh Yu.A.³, Krasnov A.A.⁴, Petlenko S.V.⁵, Apryatina V.A.⁶, Ilyina A.S.², Ermolenko E.I.², Suvorov A.N.²

¹First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ²Institute of Experimental Medicine; ³St. Petersburg State Pediatric Medical University; ⁴Russian State Pedagogical University named after Herzen; ⁵Scientific and Clinical Center of Toxicology named after V.I. Golikov; ⁶Institute of Translational Biomedicine of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель: оценить эффективность альфа-глутамил триптофана в восстановлении слизистой оболочки желудка у пациентов с *Helicobacter pylori* -ассоциированным хроническим атрофическим гастритом, а также эффективность аутопробиотиков у больных *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом, имеющим аллергические реакции на антибиотики.

Материалы и методы. В исследование включили 141 пациента с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом, из которых у 22 человек имели место аллерги-

ские реакции на антибиотики, используемые в схемах эрадикационной терапии. 121 пациент вошёл в группу лечения 1: стандартная эрадикационная терапия + альфа-глутамил-триптофан, 20 больных – в группу лечения 2: монотерапия аутопробиотиком на основе индигенных энтерококков.

В группе 1 для оценки влияния альфа-глутамил-триптофана на состояние слизистой оболочки желудка до и после лечения были проведены исследования: анализ крови с определением уровня пепсиногена I, пепсиногена II, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с биопсией из зоны атрофированной слизистой оболочки для гистологического исследования, быстрый уреазный тест для выявления *H. pylori* и 24-часовой мониторинг pH. Все пациенты получали стандартную схему эрадикации *H. pylori* (омепразол – 20 мг, амоксициллин – 1000 мг, кларитромицин – 500 мг два раза в день, 10 дней). После успешной эрадикации *H. pylori* пациенты были рандомизированы на две группы. В основной группе (n=61) применяли исследуемый препарат, в контрольной группе (n=60) – плацебо (дважды в день за 20-30 минут до завтрака и перед сном в течение 28 дней).

В группе 2 проводили обследование: ФГДС с взятием биоптатов из тела и антрального отдела желудка для верификации наличия инфекции *H. pylori*, а после лечения – взятие проб фекалий для иммунохроматографического анализа с целью определения *H. pylori*. В качестве терапии пациенты получали аутопробиотик на основе индигенных штаммов *Enterococcus faecium* (50 мл 2 раза в день 20 дней).

Результаты. Использование альфа-глутамил-триптофана способствовало статистически значимому: увеличению количества желез на 1 мм² слизистой оболочки желудка на 26,1% (по данным морфометрического исследования); восстановлению выработки соляной кислоты, о чем свидетельствовало значительное улучшение кислотности в желудке – сдвиг в 1,6 раза в кислую сторону среднего значения pH и увеличение индекса кислотности (по сравнению с исходными показателями увеличение в 5,4 раза, по сравнению с группой плацебо увеличение в 2,9 раза); восстановлению нормального соотношения пепсиногена I/пепсиногена II; снижению количества клеток воспалительной инфильтрации на 1 мм² слизистой оболочки желудка, включая эозинофильные гранулоциты (уменьшение в 3 раза), нейтрофильные лейкоциты (уменьшение в 4 раза), макрофаги (уменьшение в 1,5 раза), лимфоциты (уменьшение на 28,2%) и плазматические клетки (снижение на 29,6%); уменьшению выраженности отека слизистой оболочки желудка (p=0,008), суммарных признаков острого воспаления (p=0,006) и доли случаев с отрицательным прогрессированием воспалительного процесса (p=0,038).

Использование монотерапии аутопробиотиком способствовало достижению успешной эрадикации возбудителя у 80% пациентов.

Заключение. альфа-глутамил-триптофан продемонстрировал высокий регенераторный и противовоспалительный эффект по сравнению с плацебо при лечении хронического атрофического гастрита, ассоциированного с *H.*

pylori, что позволяет рассматривать это вещество в качестве мощного локального цитопротектора и потенциального средства для профилактики рака желудка. Назначение монотерапии аутопробиотиками может быть рекомендовано как альтернативный способ лечения хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, при непереносимости компонентов стандартной антихеликобактерной терапии.

Работа была профинансирована из средств Государственного задания, регистрационный № 1022041101032-1-1.6.2" (шифр научной темы FGWG-2025-0010).

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Батракова Т.В.¹, Долго-Сабурова Ю.В.²

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ²Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова", Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF THE ETIOTROPIC THERAPY EFFECTIVENESS FOR RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN PREGNANT WOMEN

Batrakova T.V.¹, Dolgo-Saburova Y.V.²

¹Almazov National Medical Research Centre; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Частота вульвовагинального кандидоза при беременности достигает 65%, из них в 45-50% случаев микотический процесс приобретает рецидивирующий характер.

Цель исследования: оценить подходы к диагностике рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК), назначению этиотропной терапии и оценке ее эффективности у беременных.

Материалы и методы. В период с 2022 по 2024 гг. в Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова обследовано 170 беременных в возрасте от 19 до 45 лет с диагнозом ВБК, подтвержденным микроскопией. Лабораторные показатели, схемы лечения оценивали по данным обменных карт пациенток. По результатам анализа всех женщин разделили на 2 группы: с одним эпизодом ВБК (n=110) и рецидивирующим ВБК (n=60).

Результаты. ВБК у 76,4% беременных протекал с типичной клинической симптоматикой, у 23,6% – бессимптомно. У женщин с РВБК бессимптомное течение наблюдали реже (16%, p<0,05). Наряду с ВБК, у 51,4% пациенток обеих групп выявляли аэробный вагинит или бактериальный вагиноз, подтвержденные лабораторно. Аэробный вагинит достоверно чаще отмечали у беременных с одним эпизодом ВБК, чем у женщин с РВБК (88% vs 34%,

$p < 0,05$). Культуральное исследование с целью определения вида возбудителя на амбулаторном этапе проводили лишь в 41% случаев, при этом у пациенток с одним эпизодом ВБК на фоне неспецифического вагинита культуральное исследование выполняли достоверно чаще – в 70% случаев ($p < 0,05$), что, вероятно, способствовало эффективной санации и отсутствию рецидивов. В 12% случаев назначали антимикробные препараты, не содержащие антимикотического компонента, что привело к недостаточной эффективности этиотропного лечения и рецидиву.

Выводы. Несоблюдение регламентированных подходов к диагностике и терапии вульвовагинального кандидоза при беременности, особенно на фоне неспецифического вагинита, приводит к нарушениям вагинального микробиоценоза и является причиной развития РВБК.

СОСТОЯНИЕ ВАГИНАЛЬНОГО БИОТОПА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Батракова Т.В., Зазерская И.Е.

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

THE STATE OF THE VAGINAL BIOTOPE IN PREGNANT WOMEN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Batrakova T.V., Zazerskaya I.E.

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Пациенты с врождёнными пороками сердца (ВПС) подвержены риску развития дисбиотических процессов вследствие гипоксемии в условиях низкого сердечного выброса.

Цель исследования: оценить видовой состав вагинальной микробиоты у беременных с врожденными пороками сердца в зависимости от гемодинамических проявлений.

Материалы и методы. В Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова проведен ретроспективный анализ 170 беременных от 21 до 41 года с врожденными пороками сердца. Оценивали данные микроскопического и микробиологического исследования в III триместре беременности. По результатам анализа всех женщин разделили на 2 группы: ВПС с проявлениями сердечной недостаточности (СН) ($n=110$) и ВПС без СН ($n=60$).

Результаты. В обеих группах пациенток нарушения вагинального микробиоценоза отмечали в 40% случаев. При этом у беременных с ВПС с гемодинамическими проявлениями СН выявляли бактериальный вагиноз в 21% случаев, в группе женщин с ВПС без проявлений СН бактериальный вагиноз не обнаружен ($p < 0,05$). Также в группе пациенток с ВПС и СН установлена достоверно высокая

частота преждевременных родов (23,4% vs 2,9%), что, вероятно, ассоциировано с бактериальным вагинозом ($p < 0,05$). При микробиологическом исследовании *Lactobacillus* spp. преобладали в вагинальном биотопе только у 10% беременных с ВПС и СН, в группе женщин с ВПС без СН – в 25% случаев ($p < 0,05$), при этом микробное разнообразие вагинальной микробиоты в группах наблюдения было более выраженным у пациенток с ВПС без проявлений СН. Состав вагинальной микробиоты в обеих группах беременных представлен ассоциациями семейств *Enterobacteriales*, *Enterococcaceae* и дрожжеподобных грибов (46% vs 38%).

Выводы. Наличие у беременных гемодинамически значимых пороков сердца с проявлениями СН является фактором риска нарушений вагинального биотопа в виде бактериального вагиноза вследствие гипоксемии в условиях низкого сердечного выброса.

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Батурин В.А., Филь А.А., Филев А.С., Шиянов Д.С.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

STUDY OF ANTIMICROBIAL AGENTS IN FOOD PRODUCTS

Baturin V.A., Fil A.A., Filev A.S., Shiyonov D.S.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

В Указе Президента Российской Федерации от 11 марта 2019 г. №97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу» и в Федеральном законе «О биологической безопасности в Российской Федерации» от 30 декабря 2020 г. №492-ФЗ формирование резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам рассматривается как одна из биологических угроз. Среди причин, способствующих формированию резистентности, может быть присутствие антибактериальных средств в пищевых продуктах.

Цель: изучить содержание ряда противомикробных средств в пищевых продуктах, которые широко применяются в питании населения.

Материалы и методы. Проведена закупка в магазинах «шаговой доступности» г. Ставрополя наиболее часто используемых населением пищевых продуктов. С помощью иммуноферментного анализа тест-систем (производство ООО НПО «Иммунотэкс», Россия) определяли содержание следующих противомикробных средств: Бензилпенициллин, Стрептомицин, комплекс сульфаниламидов (17 в 1), Хлорамфеникол, Флорфеникол. Обнаруженные концентрации противомикробных средств сравнивали со значениями предельно допустимой концентрации (ПДК) (ТР

ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» с изменениями на 22 апреля 2024 года).

Результаты. Бензилпенициллин в пищевых продуктах не выявлен. Сульфаниламиды (ПДК<100 мкг/кг) обнаружены в курином мясе – 12,1-12,5 мкг/кг и в молоке – 0,16-7,0 мкг/кг (ПДК<25 мкг/кг). Стрептомицин (ПДК<200 мкг/кг) определяли в молочных продуктах: молоко – 36,4-42,7 мкг/кг; сыре – 39,8-49,7 мкг/кг; масле сливочном – 62,8-70,4 мкг/кг; сметане – 53,4-61,9 мкг/кг; твороге – 23,1-26,0 мкг/кг и в мясных продуктах (ПДК<500 мкг/кг): свинине – 14,9-22,7 мкг/кг и мясе курином – 14,4-20,8 мкг/кг. Хлорамфеникол, Флорфеникол в проверенных продуктах не выявлены.

МИКОТОКСИНЫ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩИ

Батурин В.А., Филь А.А., Филев А.С.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

MYCOTOXINS AND FOOD SAFETY

Baturin V.A., Fil A.A., Filev A.S.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

В последние годы перед здравоохранением Российской Федерации четко поставлена задача – добиться увеличения продолжительности качественной жизни граждан Российской Федерации. В связи с этим необходимо обратить внимание на безопасность пищевых продуктов. В частности, одной из биологических угроз здоровью граждан может быть присутствие в пище микотоксинов. Известно, что даже минимальные их количества (меньше предельно допустимой концентрации – ПДК) способны накапливать повреждающее действие, а несколько токсинов могут потенцировать эффекты друг друга. Поэтому очевидна необходимость мониторинга пищевых продуктов, потребляемых населением, на наличие микотоксинов.

Цель: провести определение микотоксинов в различных пищевых продуктах, закупаемых в розничной торговой сети.

Материалы и методы. Проведена закупка в магазинах «шаговой доступности» г. Ставрополя наиболее часто используемых населением пищевых продуктов. С помощью иммуноферментного анализа тест-систем (производство ООО НПО «Иммунотэкс», Россия) определяли содержание следующих микотоксинов: зеараленон, афлатоксин общий, афлатоксин М1. Обнаруженные концентрации микотоксинов сравнивали со значениями ПДК (ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» с изменениями на 22 апреля 2024 года, ТР ТС 015/2011 «О безопасности зерна»).

Результаты. Наличие зеараленона выявлено в крупах (ПДК<1000 мкг/кг): рисе – 18,1 мкг/кг; гречке – 11,7 мкг/кг; пшенице – 59,7 мкг/кг; пшенице – 108,3 мкг/кг, а также в зернах подсолнечника – 93,9 мкг/кг, в макаронах (ПДК<200 мкг/кг) – 116 мкг/кг и в каше овсяной с ягодами быстрого

приготовления (ПДК<5 мкг/кг) – 10,6 мкг/кг. Афлатоксин общий обнаружен в крупах (ПДК<20 мкг/кг): рисе – 0,1 мкг/кг, гречке – 0,21 мкг/кг, пшенице – 0,21 мкг/кг, пшенице – 0,11 мкг/кг. Афлатоксин М1 определяли в молоке и молочных продуктах (ПДК<0,5 мкг/кг): молоке – 0,046 мкг/кг; сливках – 2,45 мкг/кг; сметане – 1,48 мкг/кг; кефире – 1,82 мкг/кг; сыре – 3,26 мкг/кг.

Заключение. Таким образом, обнаружение микотоксинов в продуктах питания побуждает к детальному изучению их хронического (многолетнего) воздействия на организм человека. С позиций национальной биологической безопасности установленный факт наличия афлатоксина М1 в молочных продуктах в концентрациях, превышающих ПДК, требует организации мониторинга микотоксинов как в молоке, так и в продуктах его переработки.

ОРГАНИЗАЦИЯ СЕРОМОНИТОРИНГА ЗА НОСОГЛОТОЧНЫМИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Баязитова Л.Т.^{1,2}, Тюпкина О.Ф.¹, Чазова Т.А.¹, Родионова М.С.¹, Тюрин Ю.А.^{1,2}, Куликов С.Н.¹, Исаева Г.Ш.^{1,2}

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

ORGANIZATION OF SEROMONITORING FOR NASOPHARYNGEAL *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Bayazitova L.T.^{1,2}, Tyupkina O.F.¹, Chazova T.A.¹, Rodionova M.S.¹, Tyurin Yu.A.^{1,2}, Kulikov S.N.¹, Isaeva G.Sh.^{1,2}

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

Внедрение вакцинации пневмококковыми вакцинами привело к резкому снижению инвазивных пневмококковых инфекций и увеличению иммунной прослойки в популяции. Но в то же время есть данные о влиянии вакцин на серотиповую структуру пневмококков, что требует молекулярно-генетического мониторинга за популяцией *Streptococcus pneumoniae*.

Цель исследования: оценить серотиповую структуру пневмококков, колонизирующих носоглотку детей дошкольного возраста с различным вакцинальным статусом.

Материалы и методы. Идентификацию *S. pneumoniae* проводили согласно методическим рекомендациям. Серотипирование выполняли методом полимеразной цепной реакции в соответствии с рекомендациями CDC.

Результаты. Проведено молекулярно-генетическое исследование пневмококков, выделенных от организованных детей, привитых и непривитых от пневмококковой инфекции (n=881). По состоянию на 31.12.2024 г. серотипы пневмококков, входящие в состав Превенар, колонизировали носоглотку 34,71% непривитых и 22,47% прошедших

полный курс вакцинации детей. Вакцинные серотипы, входящие в состав ПКВ-13 и ППСВ-23, обнаружены у 52,8% иммунизированных и у 66,94% неиммунизированных детей. Невакцинные серотипы выявлены у 37,1% иммунизированных и у 22,31% неиммунизированных детей. В некоторых случаях (10,11%-10,74%) серогруппу/ серотип не удалось определить. Серомониторинг показал значительные отличия в серотиповом пейзаже в зависимости от вакцинального статуса ребенка: у невакцинированных детей доминировали серотипы 6ABCD, 11AD; 9LN и 23A; 14 серотип, то есть входящие в состав Превенар. У вакцинированных детей доминировали серотипы/серогруппы 23A,11AD; 15AF; 9LN. При этом 23A и 15AF являются не вакциноассоциированными серотипами; в серогруппе 11AD–11A входит в состав ППСВ-23; в серогруппе 9 LN в состав 23 валентной вакцины (ППСВ-23) входит 9 N. Вакцинные серотипы из состава Превенар обнаруживали реже.

Заключение. Серотиповой состав пневмококков – динамичная структура; изучение непосредственного и опосредованного влияния вакцинации на популяцию пневмококков на фоне массовой иммунизации является необходимым условием оценки эффективности вакцинации.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Белова Е.А., Слободских Е.О., Атласов А.А.

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

DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACTINIC KERATOSIS

Belova E.A., Slobodskih E.O., Atlasov A.A.

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

Цель исследования: выявить ошибки диагностики актинического кератоза с учетом данных дерматоскопии и определить тактику наиболее оптимальной терапии пациентов.

Материалы и методы. За три года на кафедру дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова обратились 67 пациентов с актиническим кератозом. Из них 23 человека уже обращались к дерматологам по поводу поражения кожи открытых участков, в половине этих случаев диагноз поставлен не был. Состояние расценивалось как сосудистые пятна, фибромы, родимые пятна, розацеа. 44 пациента обратились на кафедру первично.

Результаты. Из общего числа пациентов с актиническим кератозом (АК) было 56 (84%) женщин в возрасте от 55 до 79 лет и 11 (16%) мужчин от 61 до 77 лет. Из анамнеза известно, что более 50% больных в течение многих лет ежегодно находились длительное время без фотозащитных средств под активным солнцем, 20% – получали и продолжают получать иммуносупрессивную терапию по поводу различных заболеваний, еще у 20% ранее диагностировали различные злокачественные новообразования кожи (в том

числе базально-клеточную карциному, плоскоклеточную карциному, меланому кожи). Всем пациентам была проведена дерматоскопия образований, подтвердившая диагноз АК в 59 случаях (88%). Выявлены паттерны клубники, тонкие линейные и изогнутые сосуды, бело-желтые чешуйки, белый ореол вокруг образования. Этой группе была выполнена лазерная деструкция очагов. У 8 человек (12%) поражения кожи были более инфильтрированы, а при дерматоскопии обнаруживали полиморфные изменения сосудов, кератотический центр очагов и ульцерацию, что отображает «вертикальную» фазу роста (дермальную инвазию). Эти пациенты были отправлены к онкологу для решения вопроса о гистологическом исследовании и дальнейшем лечении.

Вывод. Несмотря на характерную клиническую картину, нередко наблюдаются ошибки диагностики АК, в связи с чем необходимо улучшить информированность врачей дерматологов, дерматокосметологов о клинических и дерматоскопических признаках заболевания. Ранняя диагностика АК способствует правильному выбору наиболее адекватной и необходимой тактики лечения, что позволит снизить риск злокачественной трансформации заболевания.

МОНИТОРИНГ КАРБАПЕНЕМАЗОПРОДУЦИРУЮЩИХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Белокур В.А.

Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

MONITORING GRAM-NEGATIVE CARBAPENEMASE-PRODUCING BACTERIA IN THE CHELYABINSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

Belokur V.A.

Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

Цель исследования: в ходе микробиологического мониторинга определить распространенность генов резистентности у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* с подтвержденной устойчивостью к карбапенемам, выделенных из клинического биоматериала от пациентов отделений ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» (ГБУЗ «ЧОКБ») в период 2022-2024 гг.

Материалы и методы. Молекулярно-биологические исследования на выявление генов карбапенемаз микроорганизмов, выделенных из клинического биоматериала пациентов ГБУЗ «ЧОКБ», проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» на термоциклере «CFX-96» («BioRad», США) с помощью наборов «АмплиСенс MDR MBL-FL», «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» и «АмплиСенс MDR A.b.-OXA-FL».

Результаты. Гены карбапенемаз обнаружены у 590

изолятов *Klebsiella pneumoniae*, 316 изолятов *Acinetobacter baumannii* и 19 изолятов *Pseudomonas aeruginosa*. Среди выявленных генов резистентности у *Klebsiella pneumoniae* на первом месте были OXA48 (37,4%), NDM (16,3%) и KPC (14,9%). В 31,4% случаев отмечали комбинации генов резистентности, чаще всего – комбинацию NDM+OXA48 (20,3%) и комбинацию KPC+OXA48 (7,7%). Из 316 тестируемых изолятов *Acinetobacter baumannii* у 215 (68,1%) штаммов наблюдали ген резистентности OXA40 и у 84 (26,6%) штаммов – ген OXA23. Обращает на себя внимание выявление комплексов генов: OXA23+OXA40 – у 11 (3,5%) изолятов, NDM+OXA23 – у 2 (0,6%), VIM+OXA23 – у 1 (0,3%), NDM+OXA40+OXA-23 – у 1 (0,3%), NDM+OXA40 – у 1 (0,3%) и ген VIM – у 1 (0,3%). Спектр карбапенемаз *Pseudomonas aeruginosa* был представлен двумя группами: VIM – у 15 (78,9%) изолятов и NDM – у 4 (21,1%).

Заключение. Наши исследования доказывают необходимость проведения непрерывного микробиологического мониторинга за основными возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с обязательным тестированием на обнаружение генов резистентности у изолятов, устойчивых к карбапенемам.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ БАКТЕРИЙ, КОНТАМИНИРУЮЩИХ СОТОВЫЕ ТЕЛЕФОНЫ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Белых В.И., Крюков Н.Д., Пунченко О.Е.

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

ANTIMICROBIAL SENSITIVITY OF BACTERIA FOUND ON MOBILE PHONES AMONG MEDICAL STUDENTS

Belykh V.I., Kryukov N.D., Punchenko O.E.

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

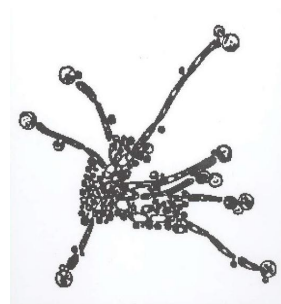
Цель исследования: оценить чувствительность к антимикробным препаратам бактерий, выделенных с сотовых телефонов студентов медицинского университета.

Материалы и методы. С поверхности сотовых телефонов студентов 3 курса были взяты смывы с помощью стерильных увлажненных тампонов в 0,1% пептонной воде и в течение двух часов засеяны на питательные среды для поиска санитарно-показательных микроорганизмов. После взятия смыва экран телефона протирали антибактериальной салфеткой (75% этилового и 5% изопропилового спирта) и повторно брали смывы через 5 минут и три часа. Использовали селективный агар для энтерококков, XLD – для энтеробактерий, маннит-солевой агар – для стафилококков, кровяной агар – для гемолитических бактерий. Выросшие колонии идентифицировали с помощью классического бактериологического метода. Чувствительность к

дезинфицирующему средству проверяли, инкубируя бактерии в бульоне с внесенным препаратом, с последующей нейтрализацией Твин 80 и высевом на плотную среду; к антибиотикам – диско-диффузионным методом.

Результаты. С поверхности сотовых телефонов до дезинфекции были выделены золотистый стафилококк (60%), энтерококки (60%), гемолитические бактерии (80%). В смывах, взятых сразу после дезинфекции и через 3 часа, присутствовали те же группы микроорганизмов, при этом была отмечена более массивная контаминация золотистым стафилококком – он выделялся даже с тех телефонов, на которых не обнаруживался до дезинфекции. Энтерококки, отсутствовавшие сразу после дезинфекции, возобновляли рост через 3 часа и снова выявлялись на телефонах (40%). Подобную закономерность наблюдали и для гемолитических бактерий: 10% телефонов были контаминированы сразу после дезинфекции и 60% – через три часа. Бактерии группы кишечной палочки появились только на одном телефоне через 3 ч после дезинфекции, при этом энтерококки на этом телефоне не обнаружены. Для всех микроорганизмов, оставшихся после дезинфекции на поверхности телефонов, определяли чувствительность к антимикробному препарату, которым были пропитаны салфетки. Все бактерии оказались чувствительны. Чувствительность к антибиотикам была протестирована для золотистых стафилококков. Был выявлен штамм (4% от всех идентифицированных золотистых стафилококков), резистентный к гентамицину.

Выводы. На всех сотовых телефонах студентов 3 курса медицинского университета обнаружены санитарно-показательные микроорганизмы в различных сочетаниях. Несмотря на чувствительность выделенных бактерий к дезинфицирующему средству, однократное протирание экрана салфеткой, пропитанной этим средством, не приводит к элиминации золотистого стафилококка, а через три часа после обработки с телефонов снова выделяются бактерии – показатели фекального и воздушно-капельного загрязнения. Для студентов, проходящих практику или работающих в стационарах, необходимо разработать рекомендации по дезинфекции сотовых телефонов.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИЙ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ: КАКОЙ НЕЙТРАЛИЗАТОР ЛУЧШЕ?

Беляева А.Р., Коробова А.Г.

Университетская клиника медицинского научно-образовательного центра медицинского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

DISINFECTANT SUSCEPTIBILITY TESTING OF VARIOUS BACTERIAL STRAINS: WHICH NEUTRALIZER IS THE BEST?

Belyaeva A.R., Korobova A.G.

University Clinic of the Medical Scientific and Educational Center of M.V. Lomonosov Medical State University, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить эффективность нейтрализации остаточного действия дезинфицирующих средств (ДС) различных химических групп с помощью нескольких типов нейтрализаторов; выявить возможность использования единого нейтрализатора для ДС, различных по химической структуре.

Материалы и методы. В исследование были включены контрольные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922. Для контроля эффективности нейтрализатора и полноты нейтрализации ДС использовали суспензионный метод, изложенный в Руководстве 4.2.3676-20 (2020 г.). В работе оценивали эффективность нейтрализации ДС с помощью с помощью нейтрализующего бульона по Ди-Ингли и дополнительно в соответствии с рекомендациями Руководства (для ДС на основе перекиси водорода 9% и натриевой соли дихлоризоциануровой кислоты – раствор натрия тиосульфата 1%, для ДС на основе пропилового и изопропилового спиртов – воду очищенную, для ДС на основе четвертичных аммониевых соединений – нейтрализующий бульон по Ди-Ингли).

Результаты. Использование раствора натрия тиосульфата 1% оказалось неэффективным для нейтрализации ДС на основе перекиси водорода, однако было результативным в отношении галоидоактивного ДС. Нейтрализация спиртового антисептика с помощью разбавления водой была недействительной. В результате анализа эффективным в отношении ДС всех исследуемых химических групп оказался бульон по Ди-Ингли.

Выводы. Таким образом, применение нейтрализующего бульона по Ди-Ингли в качестве универсального нейтрализатора является удачной альтернативой использованию раствора тиосульфата натрия 1% (для галоид- и кислородоактивных ДС) и воды (для спиртовых ДС), что может сократить временные затраты на проведение экспериментов по контролю эффективности нейтрализации ДС. Немаловажным является факт наличия на рынке нейтрализующего бульона по Ди-Ингли, имеющего регистрационное удостоверение.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИЙ И ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* К КИСЛОРОДАКТИВНЫМ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ, ИСПОЛЬЗУЕМЫМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Беляева А.Р., Коробова А.Г., Мещурова С.Ю., Самоходская Л.М.

Университетская клиника медицинского научно-образовательного центра медицинского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

SUSCEPTIBILITY OF BACTERIA AND *CANDIDA SPP.* FUNGI TO OXYGEN-ACTIVE DISINFECTANTS USED IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Belyaeva A.R., Korobova A.G., Meshchurova S.Yu., Samokhodskaya L.M.

University Clinic of the Medical Scientific and Educational Center of M.V. Lomonosov Medical State University, Moscow, Russia

Цель исследования: определить чувствительность бактерий и грибов рода *Candida*, выделенных от пациентов многопрофильного стационара, к дезинфицирующим средствам (ДС) на основе перекиси водорода в комбинации с полигуанидинами и перкарбоната натрия.

Материалы и методы. В исследование были включены контрольные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922; 8 клинически значимых изолятов (*Pseudomonas aeruginosa* – n=4, *Candida spp.* – n=3, *Enterococcus faecium* – n=1), выделенных от пациентов отделения реанимации Университетской клиники медицинского научно-образовательного центра медицинского государственного университета им. М.В. Ломоносова в 2022 и 2025 гг. Чувствительность к ДС определяли в соответствии с рекомендациями по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для применения в медицинских организациях («НАСКИ», 2015). Эффективность нейтрализации ДС нейтрализатором оценивали по методике, изложенной в Руководстве 4.2.3676-20 (2020); для обоих кислородоактивных ДС использовали бульон по Ди-Ингли, показавший полноту нейтрализации приведенных ДС в эксперименте. Исследовали бактерицидную активность ДС в растворе, концентрации выбирали в соответствии с инструкцией по применению для дезинфекции способом замачивания. Для ДС на основе перекиси водорода 9%, полигуанидинов и алкилдиметилбензиламмония хлорида оценена активность 0,25% раствора, для ДС на основе перкарбоната натрия 60% – 1% раствора.

Результаты. Исследуемая концентрация ДС на основе перкарбоната натрия в растворе была активна в отношении всех образцов. ДС на основе перекиси водорода в концентрации 0,25% было активно в отношении части исследуемых изолятов. Резистентными к данной концентрации ДС были *S. aureus* ATCC 25923 и один из клинических изолятов *P. aeruginosa*. Устойчивость была подтверждена в трех экспериментах.

Заключение. Обнаружены изоляты грамположительных и грамотрицательных бактерий, устойчивые к кислородоактивному ДС в концентрации, используемой в стационаре, что предполагает необходимость изменения концентраций и ротацию ДС.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Беляева Ю.С., Воробьева Е.А.

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF PROBIOTIC STRAINS' CELLS UNDER THE INFLUENCE OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS

Belyaeva Yu.S., Vorobeva E.A.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель: изучить влияние полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на морфометрические показатели клеток пробиотических штаммов.

Материалы и методы. Изучали культуры микроорганизмов: *Escherichia coli* M17, выделенных из коммерческого пробиотического препарата (АО «НПО «Микроген», Россия), *Lactobacillus fermentum*, выявленных из коммерческой детской молочной смеси (ООО «Хипп Русь», Россия), и *Micrococcus luteus* С6 (коллекция Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи). ПНЖК: олеиновая, стеариновая, ω -3 (α-линоленовая, эйкозапентаеновая, докозагексаеновая). Культуры *E. coli* M17 и *M. luteus* С6 выращивали на плотной питательной среде Мюллера-Хинтона («Himedia», Индия), *L. fermentum* культивировали на среде MRS (de Man, Rogosa и Sharpe agar) («Himedia», Индия). В среды культивирования предварительно добавляли ПНЖК в концентрации 10% от объема. Культивирование проводили в условиях термостата при температуре 37 °C в течение 24 часов. Морфометрический анализ клеток бактерий осуществляли с помощью светового микроскопа «Микмед 6» со встроенной камерой (ЛОМО, Россия). Морфометрический анализ изображений клеток выполняли с применением программы «ImageJ».

Результаты. При анализе воздействия олеиновой кислоты не выявили значительных изменений в морфологии клеток ни у одной из исследованных культур. Клетки *L. fermentum* в присутствии стеариновой кислоты были крупнее, чем в контроле, в отдельных полях зрения наблюдали клетки в 4-5 раз крупнее остальных, также отмечено наличие коротких цепочек из палочек. На клетки других микроорганизмов стеариновая кислота не оказала значимого эффекта. В присутствии ω -3 ПНЖК клетки *L. fermentum* также увеличивались в размере и образовывали короткие цепочки из крупных палочек. На культуру *E. coli* M17 ω -3 воздействовала схожим образом. Ни одна из исследованных кислот не оказывала существенного влияния на клетки *M. luteus* С6.

Выводы. Анализ воздействия ПНЖК на морфологию клеток микроорганизмов показал, что наибольшим эффектом обладает ω -3 ПНЖК, под действием которой происходило увеличение размеров и образование цепочек из клеток. Можно предположить, что действие ω -3 ПНЖК связано с изменением липидного состава мембран *E. coli* M17 и *L. fermentum*, что приводило к увеличению размеров клеток. Появление цепочек из клеток, возможно, связано с

нарушением формирования мембранных структур. Для более полного понимания механизмов, ведущих к выявленным изменениям в морфологии клеток, необходимо продолжить исследования на электронно-микроскопическом уровне.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *PROTEUS MIRABILIS* ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Белятич Л.И., Чудакова Н.А., Зинченко Л.И.

Городская больница № 14, Санкт-Петербург, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *PROTEUS MIRABILIS* STRAINS IN PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN A SURGICAL HOSPITAL

Beliatich L.I., Chudakova N.A., Zinchenko L.I.

Municipal Hospital №14, St. Petersburg, Russia

Цель: изучить активность антимикробных препаратов в отношении штаммов *Proteus mirabilis*, выделенных у больных с гнойно-воспалительными осложнениями при синдроме диабетической стопы (СДС).

Материалы и методы. Исследовали 220 проб раневого отделяемого, где был выделен протей, от больных с различными гнойно-воспалительными осложнениями (флегмона, влажная гангрена, гнойно-некротическая рана, пандактилит, трофическая язва, сухая гангрена, остеомиелит). Забор материала осуществляли в транспортную среду Эймса. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузным методом на агаре Мюллер-Хинтон.

Результаты. *P. mirabilis* в монокультуре выделялся у 25 пациентов, а в ассоциации с другими микроорганизмами – у 195; с гнойно-некротическими ранами – у 100 (45%), флегмонами – у 40 (18%), влажной гангреной – у 30 (14%), трофическими язвами – у 20 (9%), сухой гангреной – у 3 (1,3%). В 4 случаях (1,8%) вовлекалась костная ткань. У больных с различными гнойно-воспалительными осложнениями, наряду с протеем, доминировали энтерококк (76%), золотистый стафилококк (42%). При гнойно-некротическом процессе дополнительно с протеем выделялась *Klebsiella pneumoniae* в 39%. Выявленные штаммы *P. mirabilis* были резистентны к цефалоспорином – 101 (46%), фторхинолонам – 107 (49%), амикацину – 62 (28%), ампициллин-сульбактаму – 26 (12%), аммоксициллин-клавулановой кислоте – 132(60%). К карбапенемам все штаммы были чувствительны.

Выводы. Наибольшей активностью к штаммам *P. mirabilis* обладают карбапенемы, ампициллин-сульбактам, цефалоспорины и амикацин. Мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов до начала терапии и в динамике является необходимым условием эффективности лечения больных. Снизить рост *P. mirabilis* позволит мониторинг антибиотикорезистентности и соблюдение санитарно-эпидемиологических правил.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНОГО СИНДРОМА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Беспятых Ю.А.¹, Господарик А.В.¹, Серегин Г.З.²,
Хромых Н.А.¹, Шанский Я.Д.¹, Бронин Г.О.²

¹Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина;

²Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия

FAECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION AS A METHOD OF TREATMENT OF DIFFERENT ETIOLOGIES INTESTINAL SYNDROME IN CHILDREN

Bespyatykh J.A.¹, Gospodarik A.V.¹, Seregin G.Z.²,
Khromykh N.A.¹, Shansky Y.D.¹, Bronin G.O.²

¹Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine; ²Morozov Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить эффективность применения метода трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) для терапии различных желудочно-кишечных осложнений у пациентов после аллогенной трансплантации костного мозга (алло-ТГСК).

Материалы и методы. В исследование включили 40 пациентов (от 1,6 до 17 лет) после алло-ТГСК с кишечными инфекциями. Способы ТФМ: введение жидкой фракции ($n=44$); прием пероральных капсул лиофилизированного материала ($n=10$). Оценку структуры микробиома до и после ТФМ осуществляли методами посевов на селективные питательные среды и полимеразной цепной реакции с использованием панели «Энтерофлор-дети» (ООО «ДНК-технология ТС», Россия). Выборочно проводили метагеномное секвенирование гена 16S рРНК. Дополнительно оценивали путем анализа содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием.

Результаты. Клинический эффект достигнут у 30/40 пациентов и коррелировал с изменением структуры микробиома. Медиана доли нормальной микробиоты до ТФМ составила 6%, после ТФМ – 92% ($p=0,043$), медиана таксономического разнообразия – 3 и 10 таксонов ($p=0,0016$) соответственно. Продemonстрирована элиминация астровируса; клостридиальных токсинов и энтероинвазивной *Escherichia coli* после ТФМ. После ТФМ общее содержание КЦЖК имело тенденцию к повышению, значимо возрос уровень ацетата ($p=0,029$), что может свидетельствовать о повышении представленности родов *Bifidobacteria*, *Ruminococcus* и *Lactobacillus*.

Заключение. Трансплантация фекальной микробиоты способствует восстановлению нормальной микробиоты кишечника, устранению токсинов у реципиентов алло-ТГСК, что подтверждается показателями микробиоты и ее метаболитов.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ В- ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА

Биканова М.Г.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

FEATURES OF THE ELEMENTAL COMPOSITION OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCING EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASES

Bikanova M.G.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: сравнить элементный состав классических и гипермукоидных *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского» в 2024 г. с соблюдением в отношении пациентов этических правил (протокол этического комитета № 331/к от 11.01.2024). Изучали содержание элементов в клетках 28 штаммов *K. pneumoniae*, в том числе у 14 гипермукоидных культур (положительный string test), изолированных из мокроты пациентов отделения реанимации. Идентифицировали бактерии на анализаторе «ErbaScan» с использованием «Entero-Rapid 24» («Erba Lachema», Чехия). Наличие β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) исследовали методом двойных дисков. Элементный анализ бактерий изучен с помощью атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой «ISP-AES 9820» («Shimadzu», Япония). Обработку результатов осуществляли с применением непараметрических методов статистики, различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. У гипермукоидных и классических штаммов *K. pneumoniae* частота продукции БЛРС не отличалась ($p=0,351$). Среди гипермукоидных клебсиелл 12 (85%) штаммов обладали БЛРС, среди классических – 9 (64,3%) ($OR=1,8$, 95% CI 0,521-6,218, $p=0,351$). Общее содержание элементов у клебсиелл с гипермукоидным фенотипом было в 1,6 раза больше, чем у штаммов с классическим фенотипом (83,714 мкг/г против 51,031 мкг/г, $p=0,05$). У слизеобразующих культур статистически выше было содержание Na^+ (18,15 против 6,65 мкг/г, $p=0,003$), Fe^{2+} (3,7 против 0,36 мкг/г, $p=0,001$), Mn^{2+} (3,62 против 0,03 мкг/г, $p=0,001$).

Вывод. Специфичность элементного состава гипермукоидных штаммов *K. pneumoniae* определяется высоким содержанием ионов натрия, марганца и железа, что свидетельствует об особенностях метаболических, регуляторных процессов у гипермукоидных штаммов. Исследование элементного состава бактерий является перспективным для биомаркирования клинических штаммов клебсиелл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ К ЦЕФТАЗИДИМ-АВИБАКТАМУ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ КАЗАХСТАНА

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

ACTIVITY OF CEFTAZIDIME-AVIBACTAM AGAINST CLINICAL ISOLATES IN A TERTIARY HOSPITAL IN KAZAKHSTAN

Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S.

National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

Цель исследования: определить уровень антимикробной активности граммотрицательных бактерий, выделенных от пациентов многопрофильной клиники, к цефтазидиму-авибактаму.

Материалы и методы. Изучение антибиотикочувствительности проводили в рамках участия в третьем этапе эпидемиологического исследования «Оценка чувствительности клинических изолятов *Enterobacterales* и *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму-авибактаму с помощью диско-диффузионного метода (CAZAVI – III, Россия)». В период с мая по ноябрь 2021 г. в исследование было включено 205 штаммов, идентификацию которых выполняли с помощью анализатора «Vitek 2» («bioMérieux»). Чувствительность к цефтазидиму-авибактаму определяли диско-диффузионным методом с интерпретацией результатов согласно EUCAST 11.0 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Результаты. Штаммы, включенные в исследование: *Klebsiella pneumoniae* – 35,1% (72), *Escherichia coli* – 30,7% (63), *Pseudomonas aeruginosa* – 25,3% (52) и *Enterobacter cloacae* – 8,7% (18). Наибольшее количество изученных изолятов были выделены от пациентов детского кардиохирургического отделения – 39,5% (81), реанимации – 20% (41), урологии – 12,6% (26), нейрохирургии – 10,7% (22). Все штаммы кишечной палочки и *E. cloacae* имели 100% чувствительность к цефтазидиму-авибактаму, при этом уровень ESBL-продуцирующих изолятов составил 65,1% и 77,8% соответственно. Исследуемые штаммы *K. pneumoniae* были ESBL-продуцирующими в 79,2% случаях, активность к карбапенемам – 83,3%, к цефтазидиму-авибактаму – более 97%. К исследуемому антибиотику были чувствительны 86,5% штаммов *P. aeruginosa*, при этом чувствительность к карбапенемам составила всего 61,7%, а к колистину – всего 28,5%.

Выводы. Цефтазидим-авибактам показал высокую активность в отношении изолятов ESBL-продуцирующих энтеробактерий и карбапенем-резистентных штаммов *P. aeruginosa*, что представляет особый интерес для клинической практики в качестве эмпирической терапии инфекций, вызванных данными возбудителями.

НАЛИЗ МИКРОБИОМА ВЛАГАЛИЩА У КРЫС WISTAR

Богачева Н.В., Хасаншина З.Р., Смертина М.Л.

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

ANALYSIS OF VAGINAL MICROBIOME IN WISTAR RATS

Bogacheva N.V., Khasanshina Z.R., Smertina M.L.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Цель исследования: оценить количество основных представителей микробиоты влагалища у крыс WISTAR.

Материалы и методы. Для посева биологического материала из влагалища у крыс линии WISTAR (n=15) использовали «Лактобакагар», «Бифидум-среду», среду «Эндо», «Сабуро» (ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Россия). Для определения общей микробной обсемененности посев биологического материала осуществляли на мясопептонный агар (МПА). Идентификацию выделенных культур выполняли на масс-спектрометре «Vitek MS» («BioMérieux», Франция).

Результаты. Классическим объектом экспериментальной медицины выступают лабораторные животные. Данные о составе микробиоты влагалища крыс представлены недостаточно. По результатам работы установлена общая микробная обсемененность биотопа влагалища, которая составила $3,63 \cdot 10^4$ – $9,85 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Среди основных представителей микробиоты влагалища крыс частота встречаемости условно-патогенных бактерий рода *Enterococcus* spp. составила 70%, *Staphylococcus* spp. и *Escherichia coli* были выделены в 50% случаев. Из микроорганизмов рода *Enterococcus* идентифицировано два вида – *E. faecalis* и *E. gallinarum*, которые обнаружены в 83,3% и 16,7% соответственно; рода *Staphylococcus* – *S. epidermidis*, *S. aureus* и *S. intermedius*, выявленные в 40,0%, в 20,0% и 40,0% случаев соответственно; рода *Streptococcus* – *S. suis* – 33,3% и *S. acidominimus* – 66,7%. Среди представителей нормальной микробиоты *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. выделены из биотопа влагалища только в 40% (n=8) и в 30% (n=6) случаев в количестве $1,52 \cdot 10^3$ – $8,23 \cdot 10^4$ КОЕ/мл– $3,90 \cdot 10^3$ – $1,31 \cdot 10^4$ КОЕ/мл соответственно. У особей с низким содержанием лактобактерий в 40% случаев отмечали представителей *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*) в количестве $1,40 \cdot 10^4$ – $4,23 \cdot 10^5$ КОЕ/мл.

Заключение. У крыс линии WISTAR основными представителями влагалища являются микроорганизмы рода *Enterococcus*, в значительно меньшем количестве – *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp., что необходимо учитывать при работе с экспериментальной моделью.

Работа выполнена при поддержке внутривузовского гранта ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России 3-2025-ГРАНТ.

АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАМП-1 В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ СО МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Бондарева Е.А.^{1,2}, Евстропов А.Н.¹, Мадонов П.Г.^{1,2}, Бурова Л.Г.¹, Кретьен С.О.³, Солдатова М.С.², Ярославцев Д.В.², Любушкина Е.М.²

¹Новосибирский государственный медицинский университет; ²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии; ³Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF SAMP-1 AGAINST MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIA

Bondareva E.A.^{1,2}, Evstropov A.N.¹, Madonov P.G.^{1,2}, Burova L.G.¹, Kretien S.O.³, Soldatova M.S.², Yaroslavcev D.V.², Lubushkina E.M.²

¹Novosibirsk State Medical University; ²Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology; ³Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: провести сравнение антибактериального эффекта синтезированного пептидомиметика КАМП-1 на примере госпитальных штаммов – возбудителей внутрибольничных инфекций.

Материалы и методы. Антимикробный пептидомиметик КАМП-1, созданный в лаборатории фармакологических активных соединений научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики», протестировали на противобактериальную активность методом серийных разведений на клинических штаммах с доказанной множественной лекарственной устойчивостью, полученных из бактериологической лаборатории Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна.

Результаты. По данным предварительных исследований на антибиотикорезистентность, тестируемые штаммы бактерий проявили устойчивость ко многим широко используемым антибиотикам, тогда как к раствору КАМП-1 оказались чувствительны в следующих минимальных ингибирующих концентрациях: *Escherichia coli* 1981 карбапенем-R – 32,8±15,3 мг/л, *Acinetobacter baumannii* 2088 – 6,56±1,7 мг/л, *Klebsiella pneumoniae* 2069 – 9,0±5,13 мг/л, *Staphylococcus aureus* 2041 MRSA+ – 4,69±0,7 мг/л.

Заключение. Антимикробный пептидомиметик КАМП-1 подавляет рост бактерий в низких значениях минимальной подавляющей концентрации и является перспективным альтернативным активным веществом в борьбе с возбудителями внутрибольничных инфекций.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО СПЕКТРА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ И С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ БОЛЕЗНИ, А ТАКЖЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД В Г. ХАБАРОВСКЕ

Бондаренко А.П.¹, Огиенко О.Н.¹, Голубева А.О.¹, Троценко О.Е.¹, Запругалова Л.А.², Бобровникова М.Ю.²

¹Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Городская клиническая больница им. проф. А.М. Войно-Ясенецкого, Хабаровск, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ETHIOLOGICAL SPECTRUM OF EXPERIMENTAL SNEEVMONDS OF SEVERE AND LETHAL DISEASE EXODUS, AND THE DOCTORIAL STABILITY OF SNEEVMONDS IN THE CITY OF Khabarovsk IN THE MODERN PERIOD

Bondarenko A.P.¹, Ogienko O.N.¹, Golubeva A.O.¹, Trotsenko O.E.¹, Zapregalova L.A.², Bobrovnikova M.Yu.²

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²City Clinical Hospital named after Professor A.M. Voyno-Yasenetsky, Khabarovsk, Russia

Цель исследования: провести сравнительный анализ этиологии и лекарственной устойчивости возбудителей внебольничных пневмоний (ВП) тяжёлого течения и с летальным исходом болезни в современный период.

Материалы и методы. Наблюдение выполнено в г. Хабаровске с августа 2023 г. по июль 2024 г. Первую группу составили больные с ВП тяжёлого течения с благоприятным исходом болезни (326 случаев), вторую – с летальным исходом болезни (148). Материалом для исследования в первой группе были мокрота и назофарингеальные мазки, во второй – аутопсийные образцы (ткань лёгкого). Микробиологическую диагностику осуществляли классическим методом, идентификацию и лекарственную устойчивость патогенов – в баканализаторе «Vitek 2 Compact 30».

Секвенирование геномов 14 аутопсийных штаммов *Klebsiella pneumoniae* проведено с использованием амплификатора «GE-96G» (Китай) и секвенатора «FASTASeg 300» (Китай). MLST- типы определяли с помощью программы «Kleborate».

Результаты. В 1 группе наблюдения отмечено снижение частоты выделения *Streptococcus pneumoniae* с 5,4% (период пандемии COVID-19) до 1,8% (постпандемийный период). В указанные периоды установлено снижение частоты выделения грам+ патогенов с 28,2% до 24,2%, однако доля *Staphylococcus aureus* выросла с 11,8% до 19,9%. Доля метициллин-резистентных *S. aureus* (MRSA) в постпандемийном периоде была минимальной (1,5% против 46,0% в период пандемии). Среди грам- бактерий семейства *Enterobacterales*, напротив, выявлено увеличение суммарной частоты обнаружения возбудителей с 30,8% до 50,9%, связанное с ростом выделения *K. pneumoniae* с 13,6% до 22,4%, *E. coli* – с 4,6% до 8,6%, *Enterobacter* spp. – с 1,8% до 8,6%. При этом доля антибиотикорезистентных

форм *K. pneumoniae* снизилась с 66,7% до 38,4%. Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОВ) наблюдали увеличение суммарного показателя выделения патогенов с 14,5% до 23,3% и их спектра – с 4 до 10, что может быть связано с накоплением опыта диагностической работы за период пандемии. Доля *Acinetobacter baumannii* возросла с 6,4% до 10,4%, *P. aeruginosa* – с 2,7% до 7,1%. Отмечено снижение доли устойчивых к антимикробным препаратам вариантов среди приоритетных возбудителей НГОВ: для *A. baumannii* – с 85,7% до 70,6%, *P. aeruginosa* – с 75,0% до 13,0%. Снизилось выявление грибов рода *Candida* с 54,6% до 36,5%, что могло быть связано с сокращением интенсивности терапии в алгоритмах лечения ВП.

Во второй группе наблюдения после пандемии частота обнаружения приоритетных возбудителей была следующей: *K. pneumoniae* – 56,1%, *A. baumannii* – 11,5%, *P. aeruginosa* – 12,8%, *Escherichia coli* – 20,3%, *S. aureus* – 14,9%. Частота выявления грибов рода *Candida* составила 8,2%, видовая структура которых включала 7 видов (*C. albicans* – 33%, *C. glabrata* – 28,6%, *C. krusei* – 14,3%, *C. tropicalis* – 14,3%, *C. famata* – 2,6%, *C. lusitanae* – 4,8%, *C. kefyr* – 4,8%). Популяция *K. pneumoniae* в 49,4% случаев была представлена carb R штаммами, в 31,3% случаев – ESBL (Extended-Spectrum B-Lactamases)- вариантами и в 19,3% случаев – чувствительными (S) вариантами. Для *P. aeruginosa* доля carb R вариантов снизилась до 26,3%. Для *A. baumannii* снижение уровня carb R вариантов не произошло, вся популяция на 100% состояла из carb R вариантов.

По результатам MLST-типирования аутопсийных штаммов *K. pneumoniae* в 42,8% отмечено участие международной клональной линии высокого риска ST395 в сочетании с K2, K24, K39-антигенами, в 57,2% случаев – ещё 8 генетических вариантов (ST29 K54, ST39 K23, ST86 K2, ST268 K20, ST280 K23, ST307 K–, ST375 K2 и ST895 K–).

Заключение. Этиология ВП с летальным исходом болезни отличалась более частым выделением приоритетных возбудителей *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и более высокими уровнями выделения carb R вариантов *K. pneumoniae* и *A. baumannii*. Аутопсийный материал характеризовался низким уровнем обнаружения грибов рода *Candida* по сравнению с прижизненными клиническими образцами (мокрота) – 8,2% против 36,5%. При молекулярно-генетическом исследовании аутопсийных изолятов *K. pneumoniae* выявили внутривидовое многообразие популяции ведущего возбудителя фатальных пневмоний.

МЫШИНАЯ МОДЕЛЬ ЛЕТАЛЬНОЙ HiA- И HiB-ИНФЕКЦИИ

Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Перескокова Е.С.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

A MURINE MODEL OF LETHAL HiA AND HiB INFECTION

Borzilov A.I., Kombarova T.I., Korobova O.V., Pererskokova E.S.

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

Бактерии *Haemophilus influenzae* относятся к группе условно-патогенных микроорганизмов. Наиболее распространённой и известной является гемофильная палочка типа b (HiB), которая поражает в основном детей и людей с ослабленным иммунитетом. За последние два десятилетия причиной гемофильной инфекции всё чаще становятся *H. influenzae* серотипов a, e, f. и нетипируемые варианты, вызывающие инвазивные формы инфекции, для борьбы с которыми может потребоваться новая вакцина и эффективные схемы антибиотикотерапии. Поиск новых средств профилактики и лечения гемофильной инфекции у человека напрямую связан с наличием её адекватной животной модели.

Цель работы: разработать модели летального гемофильного сепсиса, вызываемого различными серотипами *H. influenzae*.

Материалы и методы. Генерализованную гемофильную инфекцию моделировали на аутбредных белых мышах SHK с использованием двух штаммов *H. influenzae* – ATCC 9006 и Хак-1, относящихся серотипам a (HiA) и b (HiB). Культуры гемофильной палочки вводили животным внутривенно в дозе 20 ЛД₅₀ в растворе 2,5% муцина с 1% СРГМ (стимулятор роста гемофильных микроорганизмов). Пригодность модели гемофильной инфекции оценивали в экспериментах по антибиотикотерапии. Ампициллин/сульбактамом (АМП/СБ) вводили заражённым животным внутривенно дважды в день в течение 3 дней в разовой дозе 600/300 мг/кг. Цефотаксим назначали по той же схеме в количестве 250 мг/кг. Лечение начинали через 45 минут или 3 часа после заражения. Контрольные животные антибиотиков не получали.

Результаты. Уже через 45 минут после заражения гемофильная палочка проникает в паренхиматозные органы брюшной и грудной полости, преодолевает гематоэнцефалический барьер и колонизирует головной мозг. У животных развивается выраженная бактериемия. Летальность среди инфицированных животных достигает 70-90% в течение 1-3 суток.

Ампициллин/сульбактам и цефотаксим оказались эффективными в терапии экспериментальной гемофильной инфекции. Выживаемость мышей в лечебных группах достигала 100% в случае заражения штаммом штамма *H. influenzae* Хак-1. Эффективность антибиотикотерапии сепсиса, вызванного *H. influenzae* ATCC9006, зависела от начала лечения. Экстренная терапия (через 45 минут) защищала от гибели 90-100% мышей, а начатая на пике сепсиса (через 3 часа) – 30-40% мышей. Все выжившие в результате лечения мыши были санированы от культуры тест-штаммов гемофильной палочки.

Выводы. Разработанные модели HiA- и HiB-инфекции являются летальными и поддаются антибиотикотерапии, что делает их пригодными для оценки эффективности средств профилактики и лечения гемофильной инфекции у человека.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

**IN SILICO ПОИСК И АНАЛИЗ CRISPR-CAS СИСТЕМ
В ГЕНОМАХ *SALMONELLA ENTERICA* И ДЕТЕКТИ-
РУЕМЫХ ИМИ ФАГАХ ДЛЯ ПЕРСПЕКТИВНОЙ
ФАГОТЕРАПИИ****Борисенко А.Ю., Злобин В.И.**Иркутский государственный медицинский университет,
Иркутск, Россия**IN SILICO SEARCH AND ANALYSIS OF CRISPR-CAS
SYSTEMS IN THE GENOMES OF *SALMONELLA EN-
TERICA* AND THE PHAGES DETECTED BY THEM
FOR PROMISING PHAGE THERAPY****Borisenko A.Yu., Zlobin V.I.**

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

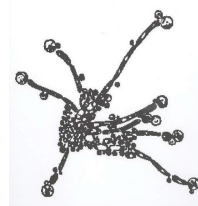
Цель исследования: провести биоинформационный анализ разнообразия структур CRISPR-Cas систем в геномах штаммов *Salmonella enterica* из баз данных NCBI (National Center for Biotechnology Information) и в детектируемых ими фагах, а также оценить степень их гомологии по серотиповым, географическим и экологическим характеристикам.

Материалы и методы. Проанализированы геномы 86 штаммов *S. enterica*, полученные из базы данных NCBI GenBank. Для обнаружения и аннотации локуса CRISPR-Cas системы использовали ряд программных методов биоинформатики: 1) Prodigal, 2) MacSyFinder, 3) PILER-CR, 4) BLASTn. Поиск протоспейсеров фагов через спейсеры CRISPR последовательностей проведен с помощью алгоритма BLASTn в базах данных фагов NCBI RefSeq Viral и Mycobacteriophage Database.

Результаты. При обнаружении генов *Cas* в 86 штаммах *S. enterica* spp. было установлено, что CRISPR-система относится к CAS-Типу I-E. В каждом анализируемом штамме присутствовали гены *Cas*-белков: *Cas3*, *Cas8e* (*Cse1*), *Cas11* (*Cse2*), *Cas7*, *Cas5*, *Cas6*, *Cas1*, *Cas2*. Для каждого гена была получена информация о его последовательности и расположении в анализируемых геномах исследуемых штаммов сальмонелл. Неоднородности строения и разнообразия CRISPR-Cas систем не выявлено. Последовательности спейсеров и повторов двумя и более программами считали достоверными. Все анализируемые геномы имели в своем составе гены *Cas* и CRISPR-кассеты. В идентифицированных CRISPR-Cas локусах содержалось от 1 до 3 CRISPR последовательностей, в которых количество спейсеров варьировало от 3 до 44. Длина консенсусного повтора, разделяющего спейсеры, была равна 29 н.о. Идентификация спейсерных участков проведена для каждой обнаруженной CRISPR последовательности. Всего выделено 2342 последовательности спейсеров, принадлежащих 86 геномам *Salmonella enterica* spp. Для каждого спейсера был осуществлен поиск соответствующего комплементарного протоспейсера в вирусных базах данных NCBI RefSeq Viral и Mycobacteriophage Database при помощи алгоритма BLASTn. В базе Mycobacteriophage Database найдено 252 соответствующих протоспейсеров, в базе данных RefSeq

Viral количество выявленных протоспейсерных последовательностей составило 1039, в итоге их оказалось 1291. Из них 696 протоспейсеров были идентифицированы по соответствующим 8 фаговым видам. Детекция протоспейсеров фагов через спейсеры CRISPR последовательностей способствовала поиску соответствующих бактериофагов, к которым бактерии *S. enterica* spp. могут проявлять устойчивость. В связи с имеющимися данными о строении CRISPR-Cas систем в других бактериях и появлении информации о защитном механизме одного спейсера от разных бактериофагов проведено сравнение гомологии между спейсерами и протоспейсерами известных бактериофагов. На основании полученных результатов сравнения всех спейсерных последовательностей в CRISPR-кассетах обнаружена частота совпадения разных протоспейсеров фагов с каждой анализируемой спейсерной последовательностью. На анализируемые штаммы *Salmonella enterica* spp. наибольшее генетическое влияние оказывали типизируемые фаги видов: *Mycobacterium phage* – 21,84%, *Escherichia phage* – 14,22%, *Klebsiella phage* – 14,08%, *Salmonella phage* – 13,94% и *Gordonia phage* – 13,22%, а наименьшее – *Streptomyces phage* (6,75%). А нетипизируемые фаги или другие чужеродные генетические элементы в сумме оказывали наибольшее влияние на устойчивость к ним исследуемых штаммов *S. enterica* spp. – 85,49%. Предполагается, что данное влияние объясняется местом локализации возбудителей, находящихся в тесном контакте в одних биотопах животных и человека, главным образом в желудочно-кишечном тракте, где может происходить межвидовой генетический обмен информацией.

Выводы. Таким образом, результаты анализа CRISPR-локусов в геномах различных сероваров *S. enterica* spp. из базы данных GenBank демонстрируют уникальное строение этой системы и подчеркивают необходимость использования биоинформатических инструментов в изучении вопросов перспективной фаготерапии. Полученные данные указывают на однородность строения локусов CRISPR *S. enterica*. Не исключено, что постоянное функционирование данной системы в закрытом биотопе привело к отбору и стабилизации ее компонентов в виде генов *Cas* и кассет. Штаммы сальмонелл, циркулирующие преимущественно среди популяции людей и животных, объясняют причину однородности CRISPR-Cas систем и укоренению CAS-типа I-E в геномах бактерии. В дальнейшем сформированный банк последовательностей нуклеотидного разнообразия локусов CRISPR сальмонелл откроет возможности разработки технологии эффективной таргетной фаговой терапии сальмонеллезом, циркулирующих среди людей и животных.



ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРООРГАНИЗМОВ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ КАРДИОХИРУРГИИ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА В 2022 Г.

Боровских М.В.¹, Гладин Д.П.¹, Потапова Т.А.¹, Козлова Н.С.²

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

SPECIES COMPOSITION OF MICROORGANISMS IN THE CARDIAC SURGERY INTENSIVE CARE DEPARTMENT OF A CHILDREN'S HOSPITAL IN 2022

Borovskikh M.V.¹, Gladin D.P.¹, Potapova T.A.¹, Kozlova N.S.²

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

Цель исследования: проанализировать видовой состав микроорганизмов, выделенных в отделении реанимации кардиохирургии детского многопрофильного стационара в 2022 г.

Материалы и методы. В 2022 г. из различных видов биологического материала пациентов отделения реанимации кардиохирургии многопрофильного педиатрического стационара Санкт-Петербурга были выделены 804 штамма бактерий. Идентификацию полученных культур проводили классическими методами и с использованием бактериологического анализатора «VITEK».

Результаты. Среди выявленных в отделении микроорганизмов преобладали грамотрицательные бактерии, которые составили более двух третей всех изолятов (76,0%). Грамположительные микробы были представлены почти поровну энтерококками (50,7% – от числа грамположительных микробов и 12,2% – от общего числа изолятов) и стафилококками (49,2% и 11,8% соответственно). Из двух видов энтерококков чаще выделялся *Enterococcus faecalis* (7,2%), реже – *Enterococcus faecium* (5,0%). Выявлено три вида стафилококков, преимущественно – *Staphylococcus epidermidis* (69,5% – от стафилококков и 8,2% – от общего числа культур). Удельный вес *Staphylococcus aureus* (15,7% и 1,9% соответственно) и *Staphylococcus haemolyticus* (14,7% и 1,7%) был значительно ниже. Среди грамотрицательных бактерий преобладали энтеробактерии (66,1% – от грамотрицательных бактерий и 50,1% – от общего числа изолятов), при этом лидировали клебсиеллы (61,0% и 46,4% соответственно) с безусловным преобладанием *Klebsiella pneumoniae* (59,6% и 45,3%). *Escherichia coli* и *Klebsiella oxytoca* обнаруживали значительно реже – 7,4% и 3,7%; 1,1% и 2,2% соответственно. Большая часть неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОб) в стационаре была представлена ацинетобактерами (68,8% – от НГОб и 17,8% – от общего числа изолятов), в основном – *Acinetobacter nosocomialis* (42,3% и 10,9% соответственно).

Доля *Acinetobacter baumannii* (21,6% и 5,6%) была почти в 2 раза ниже. *Pseudomonas aeruginosa* составила меньшую часть НГОб (31,2%) и 8,1% от общего числа культур.

Выводы. Среди выделенных в отделении штаммов преобладали грамотрицательные бактерии. Безусловно доминирующим видом была *K. pneumoniae* (45,3%), далее с большим отрывом следовал *A. nosocomialis* (10,9%). Доли *S. epidermidis* и *P. aeruginosa* были почти одинаковы (8,2% и 8,1% соответственно). Совместный удельный вес штаммов перечисленных четырех видов составил почти три четверти выделенных культур (72,5%). Превалирование в отделении *K. pneumoniae*, которая характеризуется множественной лекарственной устойчивостью, является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении резкого ограничения используемых АМП.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ В 2022 г.

Боровских М.В.¹, Гладин Д.П.¹, Метляева А.В.¹, Козлова Н.С.²

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

SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS OF STAPHYLOCOCCUS ISOLATED IN THE MULTIDISCIPLINARY PEDIATRIC HOSPITAL IN 2022

Borovskikh M.V.¹, Gladin D.P.¹, Metlyaeva A.V.¹, Kozlova N.S.²

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

Цель исследования: определить чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) стафилококков, выделенных в 2022 г. детском многопрофильном стационаре.

Материалы и методы. В исследование включены 95 штаммов стафилококков, выделенных из различного биологического материала детей отделения реанимации и интенсивной терапии кардиохирургии многопрофильного детского стационара Санкт-Петербурга в 2022 г. Определение чувствительности штаммов к девяти АМП проводили в соответствии с клиническими рекомендациями (2020 г.).

Результаты. Среди стафилококков преобладали коагулазоотрицательные (КОС) штаммы (84,2%). Удельный вес *Staphylococcus epidermidis* составил 69,5%, *Staphylococcus aureus* – 15,8%, *Staphylococcus haemolyticus* – 14,7%. Большинство изолятов *S. aureus* (73,3%) были чувствительны ко всем определяемым АМП, при этом полирезистентные штаммы отсутствовали. Метициллин-резистентность проявляли 26,7% культур, устойчивость к моксифлоксацину – 13,3%, к макролидам (эритромицину,

азитромицину, кларитромицину и роксимицину) и триметоприм/сульфаметоксазолу – по 6,7%. Большая часть штаммов *S. epidermidis* (90,9%) была устойчива хотя бы к одному АМП, полирезистентные культуры составили 60,6%. Удельный вес метициллин-резистентных изолятов был высок (74,2%). К макролидам, триметоприм/сульфаметоксазолу, тетрациклину, моксифлоксацину были устойчивы 80,3%, 54,5%, 31,8% и 18,2% изолятов соответственно. Удельный вес метициллин-резистентных и полирезистентных *S. haemolyticus* был также высоким (85,7% и 78,6%). К макролидам, триметоприм/сульфаметоксазолу, тетрациклину и моксифлоксацину были резистентны 92,9%, 64,3%, 35,7% и 7,1% изолятов соответственно. Все штаммы стафилококков сохраняли чувствительность к линезолиду.

Выводы. Удельный вес метициллин-резистентных и полирезистентных штаммов КОС в отделении многопрофильного детского стационара был высоким (83,75% и 63,75%), в то же время отсутствовали полирезистентные изоляты *S. aureus*. Наибольшую активность в отношении стафилококков проявлял линезолид, к которому не было выявлено устойчивых культур.

ЭНТЕРОКОККИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ КАРДИОХИРУРГИИ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА В 2022 Г., И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Боровских М.В.¹, Гладин Д.П.¹, Потапова Т.А.¹, Козлова Н.С.²

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

ENTEROCOCCI ISOLATED IN THE CARDIAC SURGERY INTENSIVE CARE DEPARTMENT OF A CHILDREN'S HOSPITAL IN 2022 AND THEIR ANTIBIOTIC RESISTANCE

Borovskikh M.V.¹, Gladin D.P.¹, Potapova T.A.¹, Kozlova N.S.²

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

Цель исследования: определить чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) штаммов энтерококков, выделенных в отделении реанимации кардиохирургии детского многопрофильного стационара в 2022 г.

Материалы и методы. В 2022 г. из различных видов биологического материала пациентов отделения реанимации кардиохирургии педиатрического стационара Санкт-Петербурга были выделены 98 штаммов энтерококков. Идентификацию полученных культур проводили классическими методами и с использованием бактериологиче-

ского анализатора «VITEK». Согласно клиническим рекомендациям от 2020 г., определена чувствительности выявленных культур к 7 антимикробным препаратам (АМП): ванкомицину, линезолиду, ампициллин/сульбактаму, амоксициллин/клавуланату, имипенему и тигециклину, для *Enterococcus faecalis* (дополнительно) – ципрофлоксацину.

Результаты. Энтерококки были представлены двумя видами – *E. faecalis* и *Enterococcus faecium* и составили более половины (50,8%) от числа грамположительных бактерий и 12,2% от всех культур, выделенных от пациентов отделения в 2022 г. Количество штаммов *E. faecalis* в полтора раза превышало число изолятов *E. faecium*, в то время как в 2019-2020 г. их удельный вес был одинаков. Известно, что за последние десятилетия наблюдается увеличение устойчивости *Enterococcus* spp. к АМП, в первую очередь это касается *E. faecium*. Определение чувствительности выявленных штаммов к АМП показало, что большинство изолятов *E. faecalis* (96,5%) оказались чувствительными ко всем определяемым АМП, в том числе – к ципрофлоксацину. Был обнаружен только один штамм *E. faecalis*, нечувствительный к ванкомицину, и один – к линезолиду. Иначе обстояло дело с *E. faecium*. Все штаммы этого вида были устойчивы к ампициллину/сульбактаму, амоксициллин/клавуланату и имипенему, но сохраняли чувствительность к линезолиду и тигециклину. Удельный вес культур, устойчивых к ванкомицину, составил более трети выделенных изолятов (35,0%), что почти в 1,5 раза выше по сравнению с 2019-20 гг. (25,0%).

Выводы. Большинство изолятов *E. faecalis*, выделенных на отделении, оказались чувствительными ко всем определяемым АМП. В отношении штаммов *E. faecium* наибольшую активность проявляли линезолид и тигециклин. По сравнению с 2019-20 гг. в 2022 г. в 1,5 раза вырос удельный вес *E. faecium*, устойчивых к ванкомицину.

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА БЕРЕМЕННЫХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Боронина Л.Г.¹, Саматова Е.В.², Кочнева Н.А.²

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

MODERN FEATURES OF THE MICROBIOTA OF THE CERVICAL CANAL OF PREGNANT WOMEN OF THE PERINATAL CENTER

Boronina L.G.¹, Samatova E.V.², Kochneva N.A.²

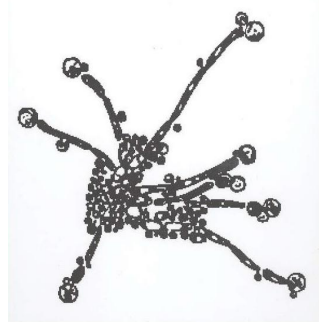
¹Ural State Medical University; ²Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

Цель исследования: изучить качественный состав микробиоты цервикального канала беременных, поступивших в Областной перинатальный центр города Екатеринбурга для родоразрешения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования 3338 проб отделяемого цервикального канала 3087 пациенток акушерского отделения дородовой госпитализации и родового отделения за 2023-2024 гг. Для культурального исследования взятие отделяемого цервикального канала осуществляли стерильным тампоном в пробирку с транспортной средой Amies (КНР). Первичный посев с полуквантитативной оценкой роста микроорганизмов выполняли на среды Эндо, 5% кровяно-сывороточно-дрожжевой, шоколадный, желточно-солевой и Сабуро агар. Выделенные штаммы микроорганизмов идентифицировали на основании морфологических, тинкториальных, культуральных свойств и с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра «Autof MS 1000» («Autobio Diagnostics Co.», КНР).

Результаты. Процент положительных проб составил 91,2% (n=3044), из них всего выделено 4347 микроорганизмов, при этом 1968 – в монокультуре. При изучении структуры отделяемого цервикального канала выявляли преимущественно грамположительную биоту (70,6%, n=3068), где лидирующие позиции занимали *Lactobacillus* sp. – 51,7% (n=2247), энтерококки составили 8,6% (n=373), *Streptococcus agalactiae* – 2,3% (n=99). Отмечена тенденция к увеличению доли *S. agalactiae* с 2% (n=41) в 2023 г. до 2,5% (n=58) в 2024 г. *Staphylococcus aureus* выделяли в 1,3% случаев (n=55). По частоте обнаружения в cervix второе место занимали грамотрицательные бактерии (16,6%, n=721), где лидировали представители порядка *Enterobacterales* (12,6%, n=545), третье место – грибы (12,9%, n=558), в основном *Candida albicans* – 11,4% (n=494). Несмотря на то, что частота встречаемости *Streptococcus pneumoniae* (n=2-3) и *Haemophilus* sp. (n=8-11) невелика, но наблюдается каждый год. Интересным являются однократные случаи выделения в 2023 г. *Mucor circinelloides*, а в 2024 г. – нетипируемого штамма *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma hominis*.

Заключение. Помимо известных патогенов, таких как *S. agalactiae*, представителей порядка *Enterobacterales* выделяемых из cervix, обнаружено увеличение разнообразия микроорганизмов, в том числе микромицетов.



УРОВЕНЬ TARC У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Бурьгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Секретарева О.В., Филиппова Л.В., Васильева Н.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

TARC LEVEL IN PATIENTS WITH OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Burygina E.V., Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Sekretareva O.V., Filippova L.V. Vasilyeva N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

TARC (Thymus and Activation-Regulated Chemokine), также известный как CCL17, является хемокином, который участвует в привлечении Т-хелперов 2 типа в очаг воспаления.

Цель исследования: оценить уровень TARC у пациентов с хронической спонтанной крапивницей (ХСК).

Материалы и методы. В исследование включили 14 пациентов с ХСК, медиана возраста – 57 [29; 63] лет, женщин – 10 (71%), мужчин – 4. В группу контроля вошли 6 относительно здоровых людей, медиана возраста – 47 [33; 55] лет, 5 (83%) женщин. Оценивали данные анамнеза, продолжительность ХСК, активность заболевания по результатам опросника UAS7, показатели лейкоцитарной формулы, уровень общего IgE («Алкор Био» Россия), уровень TARC («R&D Systems», USA), результаты пробы с аутологичной сывороткой (ПАС), и непрямого теста активации базофилов (ТАБ). ТАБ выполнили методом проточной цитометрии (Allergenicity kit, «Beckman-Coulter», USA) с идентификацией степени активации базофилов по количеству клеток с высокой экспрессией CD203c. ТАБ считали положительным при индексе стимуляции (ИС)>2.

Результаты. Все пациенты страдали крапивницей средней степени тяжести, медиана показателя шкалы UAS7 составила 26,00 [20,50; 29,00] баллов. Уровень общего IgE – 20,50 [11,75; 42,75] МЕ/мл. Положительные результаты ПАС и ТАБ зарегистрировали у 7 (50%) человек. В группе пациентов ТАБ (+) показатели процента активированных базофилов и ИС составили 14,60 [7,72; 26,65]% и 10,60 [6,02; 17,95] соответственно. У больных ХСК по сравнению с группой контроля уровень TARC был значимо выше и составил 201,0 [172,3; 218,5] пг/мл vs 116,5 [100,8; 161,5] пг/мл (p=0,039). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем TARC и количеством лейкоцитов периферической крови ($r_s=0,946$, p=0,015), а также обратно пропорциональная с индексом активности крапивницы UAS7 ($r_s=-0,510$), однако результат не был статистически значимым (p=0,249).

Заключение. Повышение уровня TARC в сыворотке крови пациентов с ХСК свидетельствует о вовлечении Th2-механизмов в патогенез заболевания. Для оценки роли TARC в иммунопатогенезе различных эндотипов крапивницы необходимы дальнейшие исследования с участием более масштабных групп пациентов.

**ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ
CANDIDOZYMA AURIS**

¹Бутенко Д.О., ¹Козлова О.П., ²Рысев А.В., ²Пичугина Г.А.,
¹Богомолова Т.С., ¹Оганесян Э.Г., ¹Борзова Ю.В., ¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

**INVASIVE CANDIDIASIS CAUSED
BY CANDIDOZYMA AURIS**

¹Butenko D.O., ¹Kozlova O.P., ²Rysev A.V., ²Pichugina G.A.,
¹Bogomolova T.S., ¹Oganessian E.G., ¹Borzova Yu.V.,
¹Vasilyeva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

Candidozyma auris – возбудитель с множественной лекарственной устойчивостью. Летальность от инфекции *C. auris* достигает 53%.

Цель: оценить факторы риска, клинические проявления и результаты лечения инвазивного кандидоза (ИК), вызванного *C. auris*, у взрослых пациентов.

Материалы и методы. В 2023-2024 гг. провели проспективное многоцентровое исследование «случай-контроль». Диагноз ИК был установлен на основании критериев EORTC/MSG/ERG (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020. Выявили 53 случая ИК, обусловленного *C. auris*.

Результаты. Возраст больных ИК-*C. auris* составил от 23 до 83 (медиана – 45,5±12) лет, мужчины – 79%. ИК-не-*C. auris* развивался у пациентов старшей возрастной группы – от 18 до 96 (медиана – 59,5±14,6) лет, чаще у женщин – 50%. Больные ИК-*C. auris* дольше находились в стационаре до развития ИК (медиана койко-дней до ИК – 22 vs 18 дней). Длительность госпитализации лиц с ИК-*C. auris* была значительно больше, чем в группе контроля, и составила: общий койко-день (медиана – 49,5 vs. 32 дней) и койко-день отделения реанимации и интенсивной терапии (53 дней vs. 18 дней). Факторами риска ИК в группах *C. auris* и не-*C. auris* были соответственно: длительное более 10 дней применение центрального венозного катетера – 94% vs. 97%, гемодиализ – 78% vs. 21%, переливание крови – 66% vs. 35%, полное парентеральное питание – 61% vs. 18%, предшествующее оперативное лечение на органах брюшной полости – 50% vs. 32%, тяжелые травмы – 50% vs. 23%, рецидивирующая перфорация органов брюшной полости – 39% vs. 32%, искусственная вентиляция легких – 33% vs. 32%, инфицированный панкреонекроз – 11% vs. 4%, бактериемия 20% vs 32%. Значимо чаще ИК-*C. auris* развивался у пациентов, получавших гемодиализ, – 78% vs. 21% ($p < 0,001$), переливание крови – 66% vs. 35% ($p < 0,001$), полное парентеральное питание – 61% vs. 18%

($p < 0,001$). Значимо чаще у больных ИК-*C. auris* диагностировали нестабильность гемодинамики (42% vs 15%, $p = 0,004$). У лиц с ИК-*C. auris* реже была лихорадка (45% vs. 68%), печеночная (27% vs. 24%) недостаточность, симптомы со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (35% vs. 21%). Предшествующая кандидурия в основной и контрольной группах составляли 65% vs. 41% соответственно. Состояние пациентов с ИК-*C. auris* было менее тяжелым: индекс динамической оценки органной недостаточности (SOFA) составлял 3,5 vs. 6 баллов в группе контроля. У 2 больных ИК-*C. auris* диагностировали кандидоз ЦНС. Все изоляты *C. auris* были устойчивы к флуконазолу: минимальные подавляющие концентрации (МПК) – 32-256 мг/л. Показатели МПК к вориконазолу – 0,03-0,6 мг/л, амфотерицину В – 2-8, микафунгину – 0,06-0,25 мг/л, каспофунгину – 0,125-0,25 мг/л. Эмпирическую терапию применяли у 59% пациентов: азол (80%), эхинокандин в 20% случаев. В 41% случаев больные ИК-*C. auris* получили направленное лечение: азол (вориконазол) – 57%, эхинокандин – 43%. 30-дневная общая выживаемость лиц с ИК-*C. auris* была сопоставима с выживаемостью при ИК-не-*C. auris* и составила 61%.

Заключение. ИК, обусловленный *C. auris*, значимо чаще развивается у пациентов, получающих гемодиализ, – 78% vs 21% ($p < 0,001$), переливание крови – 66% vs 35% ($p < 0,001$), полное парентеральное питание – 61% vs 18% ($p < 0,001$). Значимо чаще у больных ИК-*C. auris* диагностировали нестабильность гемодинамики (42% vs 15%, $p = 0,004$). 30-дневная общая выживаемость пациентов с ИК-*C. auris* была сопоставима с выживаемостью лиц с ИК-не-*C. auris* и составила 61%.

РОЛЬ LACTOBACILLUS RHAMNOSUS K/A^R-08 В МОДУЛЯЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ КИШЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ У КРЫС

Бынзарь В.В., Мацулевич Н.Н., Мацулевич А.В.,
Грефнер Н.М., Новикова Н.С., Абдурасулова И.Н.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF LACTOBACILLUS RHAMNOSUS K/A^R-08 IN THE MODULATION OF INTESTINAL INFLAMMATORY PROCESSES IN EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS IN RATS

Bynazar V.V., Matsulevich N.N., Matsulevich A.V.,
Grefner N.M., Novikova N.S., Abdurasulova I.N.
Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить воздействие штамма *Lactobacillus rhamnosus* K/A^R-08 на течение экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) у крыс, морфологические изменения в кишечнике и уровень воспаления в желудочно-кишечном тракте.

Материалы и методы. Индукцию ЭАЭ проводили

путем подкожного введения энцефалитогенной смеси. Половозрелых самок крыс Wistar разделили на три группы: интактная (n=9), с ЭАЭ (n=29) и с ЭАЭ + *L. rhamnosus* K/A^R-08 (n=29). Пробиотик вводили орогастрально с 2-го по 15-й день в дозе 5×10^8 КОЕ/мл. Гистологические изменения в кишечнике изучали на 7-й, 15-й и 30-й дни после индукции, используя окрашивание гематоксилин-эозином, альциановым синим, желтоватым эозином и метиленовым зеленым для визуализации структур и клеток.

Результаты. Появлению клинических симптомов ЭАЭ у крыс предшествует воспаление в кишечнике, усиливающееся на пике заболевания и коррелирующее с его тяжестью. Применение *L. rhamnosus* K/A^R-08 снижает продолжительность и тяжесть ЭАЭ, положительно влияя на морфологию кишечных тканей, предотвращая их деструкцию, сохраняя структуру ворсинок и крипт. Пробиотик уменьшает воспаление, снижая количество лейкоцитарных инфильтратов и эозинофилов, а также увеличивает количество бокаловидных клеток.

Выводы. Протективное действие пробиотика *L. rhamnosus* K/A^R-08 в модели ЭАЭ у крыс опосредуется уменьшением воспаления в кишечнике. Полученные результаты демонстрируют, что кишечник может быть мишенью для фармакологической коррекции при заболеваниях центральной нервной системы, и открывают перспективы использования пробиотиков для этой цели.

Работа выполнена по ГЗ ФГБНУ «ИЭМ» FGWG-2025-0018/.

КТ-ДИАГНОСТИКА COVID-АССОЦИИРОВАННОГО РИНО-ОРБИТО-ЦЕРЕБРАЛЬНОГО МУКОРМИКОЗА

¹Вагин А.В., ¹Хостелиди С.Н., ²Топольскова Н.В.,

³Чарушин А.О., ⁴Вартанян С.А.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Медицинский центр «Приоритет диагностика» КТ и МРТ, Санкт-Петербург; ³Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; ⁴Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи г. Краснодара, Краснодар, Россия

FEATURES OF RADIATION DIAGNOSIS OF COVID-ASSOCIATED MUCORMYCOSIS OF THE PARANASAL SINUSES

¹Vagin A.V., ¹Khostelidi S.N., ²Topolskova N.V.,
³Charushin A.O., ⁴Vartanian S.A.

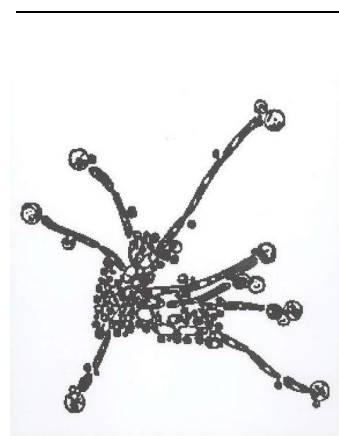
¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²Medical Center "Priority Diagnostics" CT and MRI, St. Petersburg; ³Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm; ⁴Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care in Krasnodar, Krasnodar, Russia

Цель исследования: определить основные КТ-признаки рино-орбито-церебрального мукормикоза для оптимизации лучевой диагностики инвазивного мукормикоза околоносовых пазух (ОНП).

Материалы и методы. С начала пандемии COVID-19 в период с 2020 по 2024 гг. в регистр с инвазивными редкими микозами включили 100 пациентов с мукормикозом околоносовых пазух. Постановку диагноза осуществляли на основе критериев EORTC/MSG (European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group), 2020. Всем больным с COVID-М была выполнена компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух, результаты были проанализированы с помощью программы «Weasis v4.5.0». Оценивали изменения слизистых оболочек ОНП, деструктивные изменения стенок пазух и прилежащих к ним костей черепа, КТ-изменения в мягких тканях лицевого отдела, орбите, головном мозге.

Результаты. Выявили деструкцию стенок верхнечелюстных пазух у 100% пациентов, стенок орбит – у 95%, стенок решетчатой кости – у 93%, остеомиелит верхней челюсти – у 85%, клиновидной кости и основной пазухи – у 83%, лобной кости и лобных пазух – у 37%, нижней челюсти – у 5%. Воспалительный отек мягких тканей лица, орбиты и головного мозга наблюдали у 93% больных. Эмфизему мягких тканей лица, орбиты и головного мозга отмечали у 73%. КТ-признаки поражения зрительного нерва обнаружили у 66% пациентов, лобной доли головного мозга – у 32%, височной доли – у 15%, затылочной доли – у 2%, Тромбоз кавернозного синуса выявили у 15% больных.

Заключение. Основными лучевыми признаками рино-орбито-церебрального мукормикоза являются гипертрофия слизистых ОНП – 100%, деструкция стенок пазух и костей черепа – 100%; утолщение мягких тканей лица, орбиты и головного мозга – 93%. КТ-диагностика – основной метод визуализации при COVID-М, позволяющий провести раннюю диагностику мукормикоза ОНП, что дает возможность уменьшить инвалидизацию и улучшить выживаемость пациентов.



ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ЗУБНОГО КАМНЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕ- ВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Валиахметова Д.З., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р.,
Швец Д.Ю., Акмалова Г.М.

Башкирский государственный медицинский университет,
Уфа, Россия

FEATURES OF THE MICROBIOTA OF TARTAR IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Valiakhmetova D.Z., Gimranova I.A., Gazizullina G.R.,
Shvets D.Yu., Akmalova G.M.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель исследования: детально изучить разнообразие
микробного состава зубного камня.

Материалы и методы. В ходе планового стоматоло-
гического осмотра было собрано 30 образцов зубного
камня у пациентов с воспалительными заболеваниями па-
родонта (гингивит, пародонтит). Для транспортировки об-
разцов использовали тиогликолевую среду, что способ-
ствовало сохранению микробной биоты в их составе. По-
сев образцов проводили на различные питательные среды
с идентификацией до вида методом MALDI-TOF (Matrix
Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-
Spectrometry) масс-спектрометрии («Autof MS 2600»).

Результаты. В ходе исследования установлено, что
среди выявленных микроорганизмов преобладали бакте-
рии рода *Lactobacillus*, в частности *L. paracasei* и *L.*
fermentum (38% от общего числа обнаруженных видов) и
бактерии рода *Streptococcus*, включая виды *S. salivarius*, *S.*
oralis, *S. corstellatus*, *S. anginosus* и *S. parasanguinis* (35%).
Также были выявлены бактерии рода *Staphylococcus*, вклю-
чая виды *S. hominis*, *S. epidermidis* и *S. capitis* (20%). В числе
других обнаруженных представителей микробиома были
следующие виды: *Enterococcus faecium*, *Rothia*
dentocariosa, *Rhodococcus wratislaviensis*, *Mycobacterium*
bovis, *Neisseria macacae*, *Enterococcus faecalis*, *Arthrobacter*
sulfonivorans, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton*
indotineae, *Candida krusei*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia*
coli, *Acinetobacter lwoffii*, *Bacillus megaterium* и
Mycolicibacterium interjectum.

Заключение. Понимание особенностей видового со-
става микробиоты зубного камня открывает новые пер-
спективы для разработки профилактических и лечебных
стратегий, направленных на поддержание здоровья поло-
сти рта и предотвращения стоматологических заболева-
ний. Наше исследование демонстрирует, что микробный
состав зубного камня варьируется среди людей, принадле-
жащих к достаточно однородной популяции.

ВЫДЕЛЕНИЕ САЛЬМОНЕЛЛЫ ИЗ МИКОТИЧЕ- СКОЙ АНЕВРИЗМЫ ОБЩЕЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ

Валиуллина И.Р., Насыбуллова З.З., Тагирова Т.Р.,
Кулагина Л.Ю.

Республиканская клиническая больница, Казань, Россия

ISOLATION OF SALMONELLA FROM MYCOTIC ANEURYSM OF THE COMMON FEMORAL ARTERY

Valiullina I.R., Nasybullova Z.Z., Tagirova T.R., Kulagina L.Yu.
Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Цель исследования: разбор клинического случая па-
циента с инфицированной микотической аневризмой об-
щей бедренной артерии (ОБА).

Материалы и методы. Все образцы крови инкубиро-
вали в анализаторе гемокультур «BACT/ALERT 3D»
(«bioMerieux», Франция). Для серологического исследова-
ния сыворотки крови использовали комплексный сальмо-
неллезный диагностикум производства ООО «Био-Диагно-
стика» (Москва). Возбудитель из содержимого микотиче-
ской аневризмы и гнойного отделяемого из стенки мешка
аневризмы был выделен из среды обогащения Brain Heart
Infusion Broth («Thermo Fisher Scientific», США). Высев
проводили на кровяной и колумбийский агары для выделе-
ния чистой культуры возбудителя классическими микро-
биологическими методами (ООО «Средофф», Санкт-Пе-
тербург), затем инкубировали в термостате при темпера-
туре 37 °C в течение 24-48 ч. Идентификацию микроорга-
низмов до вида осуществляли методом MALDI-TOF
(Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight
Mass-Spectrometry) масс-спектрометрии («MICROFLEX
MALDI BIOTYPER», Германия). Рекомендуемые значения
Score $\geq 2,0$ были использованы в качестве критерия надеж-
ной идентификации. Чувствительность к антимикробным
препаратам (АМП) определяли диско-диффузионным ме-
тодом на агаре Мюллера-Хинтона (ООО «Средофф», Санкт-
Петербург). Учет результата антибиотикограмм выпол-
няли на бактериологическом анализаторе «ADAGIO»
(«Bio-Rad Laboratories», Франция). Результаты интерпре-
тировали, руководствуясь оценочными критериями Евро-
пейского комитета по определению чувствительности к
АМП (EUCAST), версия 2022.

Результаты. Представленное нами наблюдение явля-
ется первым в нашей практике случаем выделения
Salmonella sp. в Республиканской клинической больнице у
пациента (мужчина, 63 года) с микотической аневризмой
общей бедренной артерии. Заболевание дебютировало в
августе с диареей на протяжении 5 дней, с повышением тем-
пературы тела до 38 °C в течение длительного времени. Па-
циент получал стационарное лечение двукратно, лихо-
радка сохранялась. Со слов ухаживающей, отмечал ухуд-
шение 06.10.24 г. в виде эпизодов рвоты и нарастания сла-
бости. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в
приемный покой центральной районной больницы, диагно-
стирована расслаивающаяся аневризма ОБА справа до 62 мм.

Пациент доставлен санитарной авиацией в приёмно-диагностическое отделение Республиканской клинической больницы и госпитализирован на отделение сосудистой хирургии.

Дополнительно проконсультирован кардиологом, который заподозрил сальмонеллезную инфекцию и назначил серологическое исследование с комплексным сальмонеллезным диагностикумом и кровь на стерильность.

В результате исследования сыворотки крови в РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) обнаружены антитела в титре 1:160, что является диагностическим показателем при сальмонеллезной инфекции. Рекомендовано исследование парной сыворотки через 10-14 дней и бактериологический посев кала. Кровь на стерильность от 07.10.24 г. – отрицательно.

Пациенту 08.10.24 г. была проведена операция: экстраанатомическое подвздошно-бедренное шунтирование справа, резекция ложной аневризмы правой ОБА. Во время операции были забраны биоматериалы – содержимое микотической аневризмы и гнойное отделяемое стенки мешка аневризмы. При исследовании была выделена *Salmonella* гр. D, чувствительная к следующим антибиотикам: меропенему, цефепиму, левофлоксацину; умеренно-чувствительная – к цефтазидиму, устойчивая – к амикацину и амоксициллину/ клавуланату. Пациент изолирован. Предыдущая антибактериальная терапия: цефтриксон, левофлоксацин, без достаточного эффекта; назначен цефепим/сульбактам – 2 гр x 3 раза в день внутривенно.

Пациент проконсультирован инфекционистом, проведены повторное исследование крови на стерильность и посев отделяемого из раны. Посевы – отрицательные.

При повторном исследовании сыворотки через 12 дней с комплексным сальмонеллезным диагностикумом нарастания титра антител не было (1:160).

После 3 недель лечения в стационаре больной выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями о наблюдении у специалистов по месту жительства.

Заключение. Для нашей клиники – это впервые выявленная сальмонелла из микотической аневризмы. В зарубежной литературе описаны случаи высева сальмонеллы из микотических аневризм у мужчин старше 60 лет, страдающих гипертензией, сахарным диабетом и атеросклерозом – сопутствующими заболеваниями, сходными с нашим пациентом.

По данным литературы, изоляты возбудителя получают как из крови, так и из самой аневризмы. При проведении исследований в нашей лаборатории у этого пациента посевы крови оказались отрицательными (возможно, из-за недостаточного объема биоматериала), а бактерия была выделена только из аневризмы. Важным моментом диагностики в данном случае было назначение серологического исследования сыворотки крови на сальмонеллез.

ОСОБЕННОСТИ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS* НА СРЕДАХ, ИМЕЮЩИХ РАЗНУЮ СТЕПЕНЬ ГИДРОЛИЗА БЕЛКА

Ваньков Н.В.¹, Годовалов А.П.²

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае; ²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

FEATURES OF BIOFILM FORMATION OF CLINICAL STRAINS OF *STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS* ON MEDIA WITH VARYING DEGREES OF PROTEIN HYDROLYSIS

Vankov N.V.¹, Godovalov A.P.²

¹Center for Hygiene and Epidemiology in Perm Region; ²Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Цель исследования: изучить биопленкообразующую способность клинических изолятов *Staphylococcus haemolyticus* на средах с разной степенью гидролиза белка.

Материалы и методы. В качестве питательных сред с разной степенью гидролиза белка применяли цельную бычью сыворотку (Россия), мясо-пептонный бульон (МПБ) (Россия), среду 199 (Россия). В качестве объектов исследования использовали 17 клинических штаммов *S. haemolyticus*. Культивирование осуществляли 24 ч при 37°C. Способность к биопленкообразованию изучали методом O'Toole G. (2000). Для статистического анализа применяли методы описательной статистики, *t*-критерий Стьюдента.

Результаты. Все штаммы *S. haemolyticus* сформировали биопленки в используемых средах, однако наиболее выраженную биопленкообразующую способность микроорганизмы проявили при культивировании в сыворотке ($2,73 \pm 0,23$ у.е.). При этом толщина биопленки при культивировании на МПБ и среде 199 статистически значимо была меньше таковой при росте бактерий в сыворотке ($0,61 \pm 0,10$ у.е. и $0,55 \pm 0,05$ у.е. соответственно; $p=0,001$). Значимых отличий в массивности биопленок при культивировании на МПБ и среде 199 не выявлено ($p=0,577$).

Заключение. В ходе исследования установлено, что для формирования наиболее выраженных биопленок штаммами *S. haemolyticus* необходимо высокое содержание нативного белка в среде, в то время как добавление гидролизованного белка или аминокислот существенно не влияет на биопленкообразующую способность микроорганизмов.

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ТИАЗИНА

Варламова А.А., Ананьева Е.П., Яковлев И.П.

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

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF 1,3-THIAZINE

Varlamova A.A., Ananieva E.P., Yakovlev I.P.

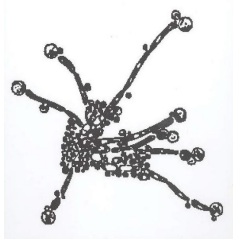
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить антимикробную активность новых синтезированных производных 1,3-тиазина в отношении *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*.

Материалы и методы. Антимикробную активность исследуемых соединений определяли методом серийных разведений. Вещества предварительно растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО). Микробная нагрузка составляла 10^7 клеток/мл. Соединения содержали тиазиновый цикл, хромоновый фрагмент и различные заместители (-F, -Cl, -Br, -NO₂, -CH₃) в шестом положении хромонового фрагмента. Одно из веществ не содержало заместителя.

Результаты. Исследуемые соединения обладали выраженной бактериостатической активностью в отношении *S. aureus* (значения минимальной ингибирующей концентрации находились в диапазоне 7,8-125 мкг/мл). Соединения с электроноакцепторными заместителями (нитро-группа, галогены) проявили более выраженное статическое действие, чем соединение с донорной (метильной) группой и соединение без заместителя. Изученные соединения не проявляли бактерицидного действия в концентрациях менее 500 мкг/мл. В отношении *C. albicans* отмечался широкий диапазон ингибирующих концентраций (значение минимальной фунгистатической концентрации варьировало от 62,5 до 500 мкг/мл; минимальной фунгицидной концентрации – от 250 до 1000 мкг/мл). Из исследуемых веществ наибольшую активность проявило вещество без заместителя.

Заключение. Определена антимикробная активность шести производных 1,3-тиазина с различными заместителями. Выявлено влияние наличия и природы заместителя на антибактериальную и противогрибковую активность исследуемых соединений.



ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА CHELIDONIUM MAJUS НА ДРОЖЖИ CANDIDA ALBICANS

Вартанова Н.О., Вартанов Д.А., Арзуманян В.Г.

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

EFFECT OF CHELIDONIUM MAJUS EXTRACT ON YEAST CANDIDA ALBICANS

Vartanova N.O., Vartanov D.A., Arzumanyan V.G.

Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить механизм и интенсивность действия экстракта *Chelidonium majus* (чистотела большого) на клетки дрожжей *Candida albicans* *in vitro*.

Материалы и методы. Свежесобранные и измельченные листья и стебли чистотела экстрагировали 40% раствором этилового спирта, выдерживали при комнатной температуре в темноте в течение 2-х месяцев, фильтровали, сушили, сухой остаток растворяли в дистиллированной воде и фильтровали через бактериальный фильтр. Конечная концентрация данного препарата составила 64 мг сухих веществ/мл. Антимикробную активность препарата по отношению к клеткам *C. albicans* №927 (Коллекция Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. Мечникова) изучали методом микроразведений в жидкой питательной среде на планшетном спектрофотометре «FlexA-200» в течение 24 ч при 37 °С, а также спектрофотометрическим методом, позволяющим оценить действие препарата на целостность клеточных мембран [Арзуманян В.Г. с соавт., 2016]. Контроль за данным методом проводили путем микроскопирования и подсчета убитых (окрашенных) клеток.

Результаты. На основании данных по культивированию – приросту биомассы (ОП) в зависимости от концентрации препарата величина минимальной ингибирующей концентрации (МИК) экстракта по отношению к клеткам *C. albicans* составила 2,9 мг сухого вещества/мл (Рис.1). Методы спектрофотометрии и микроскопии (Рис.2) показали, что при действии экстракта нарушается целостность клеток, при этом корреляция данных (коэффициент Пирсона) по двум методам составила 0,975.

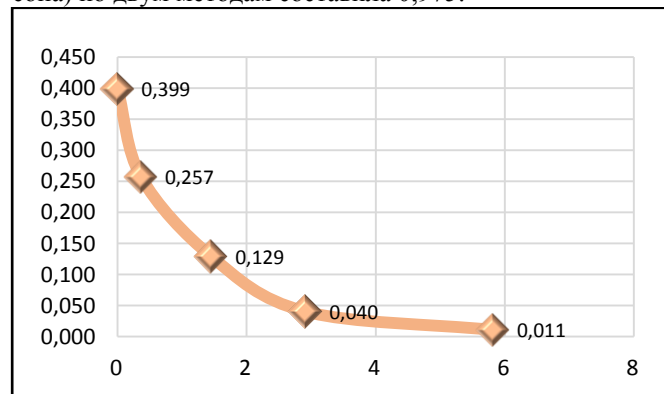


Рис. 1.

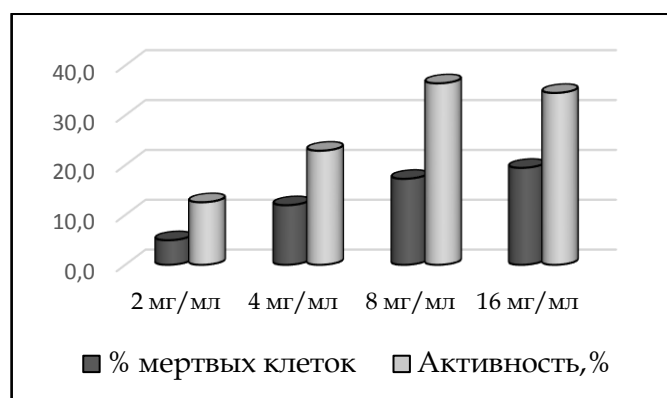


Рис. 2.

Заключение. Чистотел большой – это лекарственное растение, которое используется в медицине благодаря своим противовоспалительным, противоопухолевым и антимикробным свойствам. Показано, что антимикробная активность экстракта чистотела против *C. albicans* обусловлена алкалоидами – хелеритрином и хелидоном [Zielińska et al, 2019]. Однако до сих пор не был установлен механизм действия экстракта на клетки этих дрожжей. В настоящем исследовании показано, что гибель клеток *C. albicans* под действием экстракта чистотела происходит за счет нарушения целостности клеточных мембран, а также определена величина МИК.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Васендина М.В., Ершова И.Б.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия

FEATURES OF THE COURSE OF MYCOPLASMA INFECTION IN YOUNG CHILDREN

Vasendina M.V., Yershova I.B.

Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Russia

Цель исследования: проанализировать клинические проявления микоплазменной инфекции (МИ) у детей в раннем возрасте.

Материалы и методы. В исследование вошли 154 ребёнка, госпитализированных в ГБУЗ «Луганская городская многопрофильная детская больница №3» с респираторными симптомами в 2023-2024 гг. Возраст обследуемых пациентов находился в диапазоне от трёх месяцев до трёх лет. У 68 (44,16%) детей была выявлена микоплазменная инфекция, определённая методом иммуноферментного анализа (IgM – 1:120, IgG – 1:40).

Результаты. Заболевания, связанные с МИ, чаще всего проявлялись у детей младшего возраста в виде патологий дыхательных путей. В течение первых шести месяцев жизни у 11 из 68 пациентов (16,18%) была выявлена

внутриутробная инфекция. Респираторные симптомы начинали проявляться на 5-10-й день жизни, что свидетельствовало о развитии пневмонии и обструктивного бронхита. Состояние детей от 6 до 9 месяцев показало уменьшение последствий внутриутробного заражения. К 9-12-му месяцу жизни, наряду с диагнозом острой респираторной инфекции, обструктивный бронхит стал встречаться чаще, причем в 15,6% случаев он имел рецидивирующий характер. Заболевания начинались постепенно, проявляясь умеренной температурой, легкими признаками интоксикации, ринитом и кашлем, продолжающимся две недели и более. У детей в возрасте от одного до трех лет инфекции дыхательных путей, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, часто сопровождались развитием острого ларинготрахеита и различными стадиями дыхательной недостаточности.

Заключение. Клинические симптомы МИ у детей раннего возраста возникают в результате инфицирования в утробе матери, основным проявлением которых являются инфекции дыхательных путей. Поэтому на протяжении первых шести месяцев жизни крайне важно провести своевременное обследование для выявления микоплазменной и других инфекций, а также, в случае наличия симптомов, обеспечить адекватное лечение.

ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРЕБРЯНЫХ СОЛЕЙ ПРОИЗВОДНЫХ АРОИЛПИРОВИНОГРАДНЫХ КИСЛОТ В ОТНОШЕНИИ CANDIDA AURIS

Васильев В.О., Новикова В.В., Гейн В.Л., Бобровская О.В., Назарет О.В.

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF SILVER SALTS OF AROYL PYRUVIC ACID DERIVATIVES IN RELATION TO CANDIDA AURIS

Vasiliev V.O., Novikova V.V., Gein V.L., Bobrovskaya O.V., Nazaret O.V.

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

Цель исследования: изучить противогрибковое действие серебряных солей производных ароилпировиноградных кислот в отношении *Candida auris*.

Материалы и методы. Серебряные соли производных ароилпировиноградных кислот получены методами органического синтеза. Для исследования их противогрибкового действия на *C. auris* РКПГ У 1937/ОКМ-134 использовали микрометод двукратных серийных разведений, рекомендованный Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств под ред. Миронова А.Н.

Результаты. В ходе работы осуществлен скрининг на противогрибковую активность серебряных солей производных ароилпировиноградных кислот. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) определялась визуально, фиксировали отсутствие роста тест-штамма. Вещества с

шифрами БГ-227, РА-37, БГ-233, НОВ-47а подавляли рост *S. auris* при концентрации 3,9 мкг/мл, МПК БГ-266 составила 7,8 мкг/мл. Наиболее выраженную противогрибковую активность проявило вещество БГ-237 (МПК 1,0 мкг/мл). Полученные результаты были сопоставлены с противогрибковой активностью препарата сравнения – флуконазола (серия №10220789, дата производства 04.2022), МПК которого составила 125 мкг/мл.

Заключение. Установлено наличие противогрибковой активности серебряных солей производных ароилпириноградных кислот в отношении штамма *S. auris*, устойчивого к флуконазолу. Диапазон МПК изученных соединений составил 1,0-7,8 мкг/мл.

Таким образом, данный ряд соединений является перспективным для дальнейшего изучения и получения новых веществ с антифунгальной активностью в отношении резистентных штаммов микромицетов.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Васильев Н.Ю., Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В.,
Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Секретарева О.В.,
Васильева Н.В.

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

MOLECULAR ALLERGODIAGNOSTICS OF FUNGAL SENSITIZATION

Vasilyev N.Y., Kozlova Y.I., Sobolev A.V., Frolova E.V.,
Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Sekretaryeva O.V.,
Vasilyeva N.V.

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

Цель исследования: провести сравнительный анализ уровней специфических IgE (sIgE) к *Aspergillus fumigatus* и рекомбинантному аллергену rAsp f1 у больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Первую группу составили 19 пациентов с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА), мужчин – 7, женщин – 12, медиана возраста – 52 года; вторую группу – 11 больных бронхиальной астмой с микогенной сенсibilizацией (БАМС), мужчин – 7, женщин – 4, медиана возраста – 36 лет; третью группу – 26 человек с аллергической бронхиальной астмой (БА), мужчин – 13, женщин – 13, медиана возраста – 30,5 лет. Уровни общего и sIgE определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем («Алкор Био», Россия), уровень rAsp f1 – методом ImmunoCap («Phadia», Швеция). Диагноз БА устанавливали в соответствии с рекомендациями GINA (Global Initiative for Asthma) и клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма 2024-2027», АБЛА – согласно критериям Agarwal R. et al., 2023. Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы «STATISTICA 13».

Результаты. Показатель уровня sIgE к *A. fumigatus* у пациентов с АБЛА составил 5,36 [0,69; 24,67] МЕ/мл и был значимо выше, чем в группе БАМС (0,87 [0,35; 2,49] МЕ/мл, $p=0,18$) и в группе БА (0,03 [0,00; 0,2] МЕ/мл, $p<0,001$). Уровень sIgE к rAsp f1 $>0,35$ кЕдА/л в группе АБЛА был выявлен у 18 человек (94,7%), что значимо превышало частоту в группе БАМС (36,4%) и в группе контроля (15,4%), $p<0,001$. Показатель уровня sIgE к rAsp f1 в группе АБЛА составил 32,7 [0,01; 100,0] кЕдА/л, что значимо превышало показатели группы БАМС (0,01 [0,01; 27,3] кЕдА/л) и группы аллергической БА (0,01 [0,01; 7,0] кЕдА/л), $p<0,001$. Показатель уровня общего IgE в сыворотке крови больных АБЛА значимо превышал показатель группы БАМС (1345,0 [169,0; 6630,0] vs 360,5 [28,0; 639,0] МЕ/мл, $p<0,001$) и аллергической БА (450 [26,0; 3470,0] МЕ/мл, $p=0,001$). Уровни общего IgE у пациентов с БАМС и аллергической БА не различались ($p=0,17$). Обнаружена положительная корреляционная связь уровня sIgE к rAsp f1 с уровнем общего IgE ($r=0,56$, $p<0,001$), уровнем sIgE к *A. fumigatus* ($p<0,001$).

Заключение. Выявление sIgE к rAsp f1 можно рассматривать в качестве дополнительного критерия дифференциальной диагностики АБЛА и БАМС.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИЦИИ БАКТЕРИОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ИННОВАЦИОННОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Васина Д.В., Антонова Н.П., Григорьев И.В., Дедова А.В.,
Лендел А.М.

Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

ANTIBACTERIAL AND CYTOTOXIC PROPERTIES OF BACTERIOLYTIC ENZYMES COMPOSITION FROM INNOVATIVE TOPICAL GEL FOR WOUND INFECTIONS TREATMENT

Vasina D.V., Antonova N.P., Grigoriev I.V., Dedova A.V.,
Lendel A.M.

Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить бактерицидные свойства действующего вещества нового противомикробного лекарственного средства (ЛС) для наружного применения на основе бактериолитических ферментов, а также оценить потенциал его цитотоксического влияния.

Материалы и методы. Действующее вещество исследуемого ЛС включает фиксированную комбинацию двух рекомбинантных пептидогликангидролаз: модифицированную N-ацетилмурамидазу GRC-ML07, действующую на грамотрицательные бактерии, и эндопептидазу GRC-BC01, активную в отношении ряда грамположительных

видов. Бактерицидную активность оценивали в отношении *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, определяя минимальную бактерицидную концентрацию (МБК) комбинации методом шахматной доски путем микроразведений (Clinical&Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines). Действие композиции в отношении клеток эукариот оценивали методом МТТ для линий HEK293 и HaCaT, исследовали гемолитическую активность.

Результаты. Комбинация ферментов ML07/BC01 показала высокую бактерицидную активность в отношении изученных штаммов, эффективно элиминируя бактерии при массовом соотношении ферментов 100:1 (1,0 мг/мл : 0,01 мг/мл). Кроме того, отмечено выраженное синергетическое действие двух ферментов в отношении штаммов золотистого стафилококка. Даже минимальная исследованная концентрация GRC-ML07 (64 мкг/мл) снижала МБК GRC-BC01 в 8 раз, а добавление 1024 мкг/мл GRC-ML07 приводило к 16-кратному снижению бактерицидной концентрации GRC-BC01. При этом в отношении грамотрицательных видов бактерий эффект оставался нейтральным и был обусловлен действием GRC-ML07.

Комбинация проявляла умеренные цитотоксические свойства *in vitro* (Рис.). В отношении линии кератиноцитов HaCaT эффект был выявлен только в концентрациях выше 1,0 мг/мл (по GRC-ML07). Степень гемолиза под действием комбинации ферментов не превышала 0,5%.

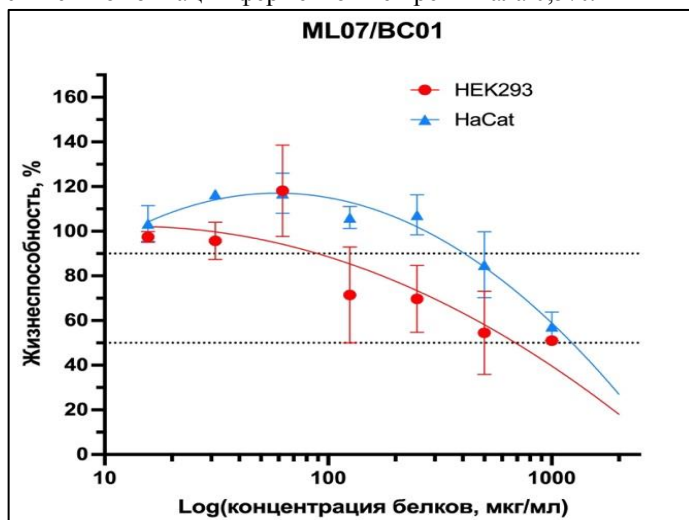


Рис. Влияние комбинации ферментов на жизнеспособность клеток почки эмбриона человека HEK293 и кератиноцитов HaCaT

Выводы. В ходе исследования было продемонстрировано, что комбинация ферментов, входящая в состав кандидатного противомикробного средства, обладает высокой активностью *in vitro* в отношении грамотрицательных и грамположительных видов бактерий, а также приемлемым профилем безопасности, и может рассматриваться в качестве перспективного средства лечения вызываемых данными бактериями инфекций.

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И МИКОТОКСИНОВ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БЕЛЫХ КРЫС

Вафин Ф.Р., Семёнов Э.И., Хасиятуллин А.Ф., Мишина Н.Н., Вагин К.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION AND MYCOTOXINS ON THE HEMATOLOGICAL STATE OF WHITE RATS

Vafin F.R., Semenov E.I., Khasiyatullin A.F., Mishina N.N., Vagin K.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить комбинированное воздействие ионизирующего излучения (ИИ) и микотоксинов на гематологическое состояние белых крыс.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых крысах-самцах с исходной массой 200–220 г. Животные содержались в условиях 12-часового светового режима с свободным доступом к воде и пище и были распределены по группам методом случайного отбора, чтобы масса не отличалась более чем на 20% от средней. Крысы были разделены на 8 групп по 6 животных в каждой: контрольная группа, ИИ (4,0 Гр), группа с Т-2 токсином (1/10 LD₅₀), группа с афлатоксином В1 (1/10 LD₅₀), группа с комбинированным введением Т-2 токсина и афлатоксина В1 (1/10 LD₅₀), группа с ИИ и Т-2 токсином (4,0 Гр + 1/10 LD₅₀), группа с ИИ и афлатоксином В1 (4,0 Гр + 1/10 LD₅₀) и группа с ИИ и комбинированным введением токсинов (4,0 Гр + 1/10 LD₅₀). ИИ выявляли на гамма-установке «Пума» с источником излучения ¹³⁷Cs. Т-2 токсин и афлатоксин В1 вводили в виде 5%-ного водно-спиртового раствора внутривентрикулярно. Гематологические параметры исследовали на анализаторе «Mythic 18Vet». Статистическую обработку данных осуществляли с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. В группе крыс с монопоражением ИИ наблюдали умеренную лейкопению, уровень лейкоцитов был ниже на 7,0% ($p \geq 0,05$) по сравнению с контролем. У животных, получавших Т-2 токсин, отмечали сильный лейкоцитоз, что указывало на активацию защитных процессов. Афлатоксин В1 вызывал умеренный лейкоцитоз. В группах, подвергнутых комбинированному воздействию, обнаружена резко выраженная лейкопения (более 55%). Во второй, третьей, четвертой и пятой группах фиксировали признаки полицитемии, повышение гематокрита (до 73,0%).

Заключение. В результате исследования было установлено, что ИИ и микотоксины, Т-2 токсин и афлатоксин В1 оказывают значительное влияние на гематологические параметры животных. Комбинированное воздействие ИИ и токсинов привело к более выраженным изменениям в показателях здоровья по сравнению с отдельными воздействиями, что подчеркивает важность учета многогранных факторов при оценке токсичности.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ К РИФАМПИЦИНУ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* С «ПОГРАНИЧНЫМИ» МУТАЦИЯМИ В RRDR ГЕНА *rpoB*

Вахрушева Д.В., Умпелева Т.В., Беляев Д.В., Лавренчук Л.С., Костюкова И.В.

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

PHENOTYPIC RESISTANCE TO RIFAMPICIN IN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* WITH “BORDER-LINE” MUTATIONS IN RRDR OF THE *rpoB* GENE

Vakhrusheva D.V., Umpeleva T.V., Belyaev D.V., Lavrenchuk L.S., Kostyukova I.V.

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

Цель исследования: изучить степень фенотипической устойчивости к рифампицину клинических изолятов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) с «пограничными» мутациями в гене *rpoB*.

Материал и методы. Степень фенотипической устойчивости клинических изолятов *M. tuberculosis* к рифампицину (Rif) определяли методом пропорций на среде Миддлбука 7H11. Мутации в регионе RRDR гена *rpoB* выявляли с использованием тест-системы ТБ-ТЕСТ («Биочип ИМБ», Россия), вне RRDR – секвенированием по Сэнгеру.

Результаты. Согласно «Catalogue of mutations in *Mycobacterium tuberculosis* complex and their association with drug resistance» (WHO, 2022), при наличии в RRDR мутаций L511P и H526N (эти мутации названы «пограничными») может наблюдаться фенотипическая чувствительность изолятов к рифампицину, и это несоответствие создаёт трудности при клинической интерпретации результатов тестирования. Нами было показано, что мутации L511P и H526N ассоциированы с низкими значениями минимальных подавляющих концентраций (МПК) рифампицина (менее 0,5 мг/л), что должно интерпретироваться как фенотипическая чувствительность. Однако в случаях, когда, помимо этих мутаций, изоляты содержали мутации вне RRDR (P506L и I572M), которые не выявляются имеющимися тест-системами, значение МПК изолятов повышалось в 60 раз, достигая 32 мг/л, что должно интерпретироваться как фенотипическая устойчивость.

Заключение. Учитывая низкий уровень фенотипической резистентности МБТ, связанной с мутациями L430P и H526N в качестве единственных в RRDR, а также влияние мутаций вне RRDR на величину МПК Rif необходимы дополнительные исследования для оценки клинического значения этих мутаций и их роли при определении стратегии лечения пациентов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕСТИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* К РИФАМПИЦИНУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

Вахрушева Д.В., Умпелева Т.В., Беляев Д.В., Лавренчук Л.С., Камаев Е.Ю.

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

EFFICIENCY OF TESTING *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* RESISTANCE TO RIFAMPICIN USING VARIOUS MOLECULAR GENETIC TEST SYSTEMS

Vakhrusheva D.V., Umpeleva T.V., Belyaev D.V., Lavrenchuk L.S., Kamaev E.Yu.

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

Цель исследования: оценить эффективность тестирования устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) к рифампицину (Rif) с использованием различных молекулярно-генетических тест-систем.

Материал и методы. Мутации, ассоциированные с устойчивостью МБТ к Rif, выявляли с использованием зарегистрированных в Российской Федерации (РФ) молекулярно-генетических тест-систем ТБ-ТЕСТ («Биочип-ИМБ», Россия), Амплитуб МЛУ РВ («Синтол», Россия), GeneXpert MTB/Rif («Cepheid», США).

Результаты. Установлено, что результаты тестирования устойчивости клинических изолятов МБТ к рифампицину с использованием различных молекулярно-генетических тест-систем, которые активно применяются в клинической практике в РФ, могут различаться. Это связано с тем, что в состав тест-систем, основанных на выявлении единичных полиморфизмов в гене *rpoB* МБТ (ТБ-ТЕСТ, Амплитуб МЛУ РВ) могут быть включены не все клинически значимые мутации в этом гене, что отрицательно сказывается на их аналитической чувствительности. В то же время тест-системы, основанные на выявлении мутаций в целевых участках гена *rpoB* (GeneXpert MTB/Rif), могут включать мутации, клиническая значимость которых требует уточнения, что снижает их специфичность.

Заключение. Учитывая критически значимую роль тестирования устойчивости МБТ к Rif в принятии клинических решений относительно стратегии лечения пациентов, необходимо стандартизировать правила интерпретации результатов молекулярно-генетического тестирования, полученных с использованием различных тест-систем.

АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ *LACTOBACILLACEAE* IN VITRO В ОТНОШЕНИИ *CANDIDA ALBICANS* ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ

Венчакова В.В., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Васильева Н.В.

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

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF VARIOUS *LACTOBACILLACEAE* SPECIES IN VITRO AGAINST *CANDIDA ALBICANS* IN RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

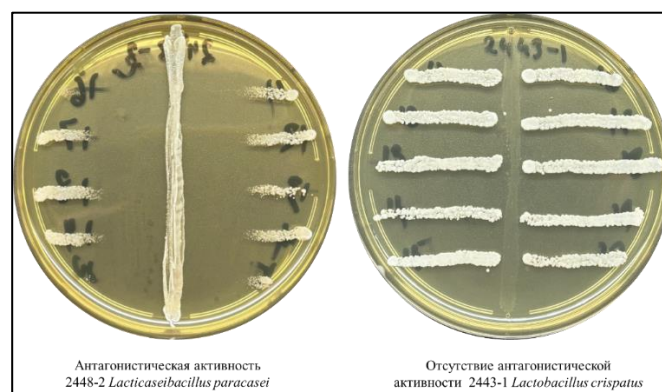
Venchakova V.V., Oganesyanyan E.G., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V.

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

Цель исследования: изучить антагонистическую активность различных видов *Lactobacillaceae* in vitro в отношении *Candida albicans*, выделенных у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВБК).

Материалы и методы. В исследование были включены 70 штаммов бактерий семейства *Lactobacillaceae* (штамм-антагонист): *Lactobacillus jensenii* (n=28), *Lactobacillus gasseri* (n=22), *Lactobacillus crispatus* (n=8), *Lactocaseibacillus rhamnosus* (n=3), *Pediococcus acidilactici* (n=3), *Limosilactobacillus fermentum* (n=2), *Lentilactobacillus parabuchneri* (n=1), *Lactocaseibacillus paracasei* (n=1), *Ligilactobacillus salivarius* (n=1), *Limosilactobacillus oris* (n=1) и 20 грибов вида *Candida albicans* (тест-штамм), выделенных у пациенток с РВБК. Для оценки антагонистической активности использовали метод перпендикулярных штрихов (Постникова Е.А., Ефимов Б.А. и соавт.) – вариант отсроченного антагонизма. Для этого в центр чашки Петри с плотной средой MRS наносили суспензию штамма-антагониста, инкубировали 48 часов при температуре +37 в анаэробных условиях, затем перпендикулярно от края чашки Петри к штриху роста штамма-антагониста засеивали суспензию суточных штаммов *C. albicans* 1-2 мм, не касаясь края роста бактериальной культуры, инкубировали при температуре +37 в аэробных условиях. Оценку проводили через 24 часа с помощью измерения зона ингибирования роста тест-штамма (мм) на границе с ростом штамма-антагониста.

Результаты. Большинство видов бактерий семейства *Lactobacillaceae*, за исключением *P. acidilactici*, *L. rhamnosus* и *L. paracasei*, не проявили антагонистическую активность. Для *P. acidilactici* (n=3) зона задержки роста тест-штамма составила 12,1±3,4 мм, для *L. rhamnosus* (n=3) – 14,9±2,7 мм, а для *L. paracasei* (n=1) – 18,9±1,9 мм.



Выводы Полученные данные свидетельствуют о наличии антагонистической активности у отдельных видов бактерий семейства *Lactobacillaceae* в отношении клинических штаммов *Candida albicans*, выделенных у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом. Наибольшую зону ингибирования продемонстрировал штамм *Lactocaseibacillus paracasei*, что позволяет рассматривать его как перспективный пробиотический кандидат для последующего изучения в контексте профилактики и терапии кандидозных инфекций. Исследование поддержано грантом Российского научного фонда (№ 24-45-00050).

ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ

Вязовая А.А.¹, Кобесов Н.В.², Дзгоев В.В.², Пагиева М.К.³, Загдын З.М.⁴, Мокроусов И.В.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии, Владикавказ; ³Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ; ⁴Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

GENOTYPIC CHARACTERISTICS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA

Vyazovaya A.A.¹, Kobesov N.V.², Dzagoev V.V.², Pagieva M.K.³, Zagdyn Z.M.⁴, Mokrousov I.V.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ²Republican Clinical Center of Phthisiopulmonology, Vladikavkaz; ³North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz; ⁴N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Цель исследования: дать генотипическую характеристику штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Республике Северная Осетия (РСО) – Алания.

Материалы и методы. Изучены штаммы *M. tuberculosis* (n=36), выделенные от впервые выявленных

больных туберкулезом с января по сентябрь 2024 г. Определение фенотипической лекарственной устойчивости проводили стандартными методами. Штаммы генотипировали методами сполитипирования и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

Результаты. К генотипу Beijing были отнесены 42% (15/36) штаммов; остальные штаммы принадлежали к генетическим семействам LAM (7), T (7), Haarlem (3), Ural (2), для двух штаммов генетическое семейство не установлено. Субпопуляция Beijing была представлена в основном субтипами Central Asian/Russian (9) и B0/W148 (5). Пять из восьми штаммов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, принадлежали к генотипу B0/W148, во всех случаях она была обусловлена заменой *proB* Ser531Leu и *katG* Ser315Thr.

Заключение. Молекулярно-генетическое исследование штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных больных туберкулезом в РСО – Ала́ния в 2024 г., показало преобладание штаммов генотипа Beijing (42%). В то же время сравнительно невысокая доля российского эпидемического субтипа Beijing B0/W148 (14%) характерна для регионов России с относительно невысокой заболеваемостью туберкулезом.

ИЗУЧЕНИЕ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА, СПРОВОЦИРОВАННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ, У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Галанова О.О., Ватлин А.А., Ковтун А.С., Даниленко В.Н.
Институт общей генетики, Москва, Россия

STUDY OF DYSBIOTIC DISORDERS OF THE INTESTINAL MICROBIOTA PROVOKED BY ANTIBACTERIAL THERAPY IN NEWBORNS

Galanova O.O., Vatlin A.A., Kovtun A.S., Danilenko V.N.
Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

Цель исследования: определить значимые таксономические биомаркеры дисбиотических нарушений, вызванных антибактериальной терапией, у новорожденных детей на данных 16S рПНК.

Материалы и методы. Образцы микробиоты кишечника (n=60) выделены из фекалий детей в возрасте от 3 до 12 месяцев на базе Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. Данные получены на платформе «Oxford Nanopore» (V1-V9) и разделены на несколько групп: «Прием антимикробных препаратов», «Пол», «Возраст», «Тип вскармливания», «Наличие прикорма», «Способ родоразрешения». Исследование 16S рПНК выполнено с помощью «Porechop» и «Emit». Проведены анализ бета-разнообразия и тест PERMANOVA для сравнения таксономического профиля между выделенными группами, рассчитан индекс Шеннона для изучения

разнообразия внутри каждой группы. Для выявления статистически значимых различий в представленности таксонов среди групп микробиоты рассчитаны U-критерий (критерий Манна-Уитни) и поправка на частоту ложноположительных результатов (FDR).

Результаты. Установлено, что прием антимикробных препаратов и наличие прикорма являются ключевыми факторами, влияющими на состав и разнообразие кишечной микробиоты. У детей, получавших антимикробную терапию, наблюдали снижение разнообразия микробиоты и преобладание таких бактерий, как *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Enterococcus faecium*. В то же время у пациентов без лечения микробиота характеризовалась более высокой долей бактерий рода *Bifidobacterium*. Наличие прикорма способствовало увеличению разнообразия, особенно у детей на грудном вскармливании, где отмечали прирост таких видов, как *Ruminococcus gnavus* и *Faecalibacterium prausnitzii*. Наличие прикорма положительно влияло на разнообразие в группе, не принимавшей антимикробные препараты.

Заключение. Таким образом, метагеномный анализ позволил выявить различия в кишечной микробиоте детей в зависимости от пола, типа их вскармливания, а также приема антибактериальных препаратов. Также были обнаружены таксономические биомаркеры дисбиотических нарушений: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. faecium*. Наличие прикорма и грудное вскармливание способствует большему разнообразию кишечного микробиома у детей и росту таких полезных бактерий, как *F. prausnitzii* и рода *Bifidobacterium*.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ОБЩЕЙ ТОКСИЧНОСТИ КОРМОВ

Галаяутдинова Г.Г., Егоров В.И., Мишина Н.Н., Сагдеева З.Х., Валиев А.Р.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

BIOLOGICAL METHODS FOR DETERMINING THE GENERAL TOXICITY OF FEEDS

Galyautdinova G.G., Egorov V.I., Mishina N.N., Sagdeeva Z.Kh., Valiev A.R.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить общую токсичность кормов по выживаемости на тест-культуре и на виварных лабораторных животных (мыши, кролики).

Материалы и методы. При санитарной оценке кормов проводили токсико-микологические исследования в соответствии с ГОСТ 31674-2012 на общую токсичность и МУ 3184-84, ГОСТ-28001-88, ГОСТ 28396-89, МУ № 5177-90 на присутствие микотоксинов. Метод определения микотоксинов в кормах заключался в извлечении токсина ор-

ганическими растворителями, очистке экстракта с последующим количественным определением их концентрации методами тонкослойной хроматографии (ТСХ), газожидкостной хроматографии (ГЖХ) или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Токсикологический метод основан на чувствительности тест-культуры *Stylomyces mytilus*, лабораторных животных (белые мыши, кролики) к действию токсического вещества.

Результаты. Исследования проводили на зерне пшеницы, зараженном микроскопическими грибами – продуцентами токсинов Т-2, ДОН, охратоксина А. Установлено, что максимальная доза Т-2 токсина, оказывающая поражающее действие на желудочно-кишечный тракт белых мышей, была равна 0,29 мг/кг, наименьшая – 0,02 мг/кг на выживаемость простейших *S. mytilus*. Максимальной чувствительностью к токсину ДОН обладали инфузории *S. mytilus* (0,14 мг/кг), наименьшей – белые мыши при пероральном введении (0,94 мг/кг). Охратоксин А в минимальном количестве (0,03 мг/кг) был выявлен с помощью инфузорий, а наименьшую чувствительность проявляли белые мыши (0,13 мг/кг). Ко всем испытуемым экстрактам из зараженного зерна особенно чувствительными оказались инфузории. Кроме того, кожа кролика была высокочувствительна к токсину Т-2 и экстрактам гриба *Aspergillus ochraceus*. С помощью кожной пробы обнаружено 0,09 мг/кг токсина Т-2 и *A. ochraceus*.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что инфузория *S. mytilus*, лабораторные животные (мыши, кролики), используемые в качестве тест-объектов, при установлении токсичности кормов проявляют разную степень чувствительности. Однако в совокупности данные биологические методы позволяют дать объективную картину о степени загрязнения кормов метаболитами микроскопических грибов.

ФУНГИСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РЕЦЕПТУР ПРЕПАРАТА ДЛЯ ВНУТРИМАТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ ИЗОЛЯТА ГРИБА *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Ганиев И.М., Трemasова А.М., Eroshin A.I., Musin R.R., Zinnatova L.N.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

FUNGISTATIC ACTIVITY OF EXPERIMENTAL FORMULATIONS FOR INTRAUTERINE ADMINISTRATION AGAINST *ASPERGILLUS FUMIGATUS* FUNGUS ISOLATE

Ganiev I.M., Tremasova A.M., Eroshin A.I., Musin R.R., Zinnatova L.N.

Federal center for toxicological, radiation and biological safety, Kazan, Russia

Цель исследования: определить фунгистатическую

активность рецептур как перспективных средств для лечения животных при акушерско-гинекологических заболеваниях в отношении изолята гриба *Aspergillus fumigatus*, выделенного из влажностной слизи больных эндометритом коров.

Материалы и методы. В качестве компонентов средств для восстановления репродуктивной функции у животных при акушерско-гинекологических заболеваниях были использованы 18 разных рецептур, основные вещества из которых следующие: бензалкония хлорид, 2-меркаптобензотиазол, хлоргексидин биглюконат, теотропин, а также вспомогательные вещества: диметилсульфоксид, йод, пропранолола гидрохлорид и простагландин F2a. Фунгистатическую активность рецептур определяли в исследованиях *in vitro* методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде Сабуро с использованием изолята гриба *A. fumigatus*. Пробирки перемешивали, помещали в термостат при температуре от 27 °C до 28 °C и наблюдали факт роста на протяжении от 2 до 7 суток.

Результаты. При рассмотрении фунгистатической активности касательно изолята *A. fumigatus* наилучшие результаты установлены в рецептурах на основе бензалкония хлорида и теотропина. Минимальная подавляющая концентрация указанных рецептур составила от 0,75 до 6,25 мкг/см³.

Выводы. Установлено, что минимальная ингибирующая концентрация данных рецептур составляет от 0,75 до 6,25 мкг/см³, имеет высокую фунгистатическую активность и вносит определенный вклад в общую эффективность препарата.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СМЕШАННЫХ КУЛЬТУР *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* СРЕДИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Герасимова А.А.¹, Вязовая А.А.¹, Майская М.Ю.², Мокроусов И.В.¹, Пантелеев А.М.³

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Городское патологоанатомическое бюро; ³Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург, Россия

PREVALENCE OF MIXED CULTURES OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN ST. PETERSBURG

Gerasimova A.A.¹, Vyazovaya A.A.¹, Mayskaya M.Yu.², Mokrousov I.V.¹, Panteleev A.M.³

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²City Pathological Anatomical Bureau; ³City Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить распространенность смешанных культур (микс-культур) *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Материалы и методы. Изучены штаммы *M. tuberculosis*, выделенные от лиц, умерших от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза; всего 136 штаммов от 72 человек. Штаммы генотипировали методами сполиготипирования и MIRU-VNTR типирования.

Результаты. у 20,8% пациентов (n=15) были выделены микс-культуры *M. tuberculosis* (n=40): 35% – из легких, 27,5% – из лимфатических узлов, 22,5% – из селезенки, 7,5% – из мозговых оболочек и по 2,5% – из кишечника, почек и головного мозга. Разница между количеством микс-культур и «чистых» изолятов, выделенных из пораженных органов, оказалась статистически незначима ($P>0,05$). У 9,7% больных (n=7) была обнаружена смесь изолятов LAM+Beijing, у 2,7% (n=2) – Ural+Beijing, у 2,7% (n=2) – X1+Beijing, у 2,7% (n=2) – T+Beijing и у 2,7% (n=2) – Beijing A0 + Beijing B0. Среди пациентов, у которых микс-культуры не выявлялись (n=57), также преобладали штаммы генотипа Beijing (71%, n=41), встречались штаммы генотипов LAM (10,5%, n=6), T (8,7%, n=5), Ural (5,3%, n=3) и по 1,8% других генотипов (n=1). Разница в соотношении генотипов была статистически незначима ($P>0,05$). При этом частота выявления микс-культур у лиц с коинфекцией ВИЧ/ТБ (20,8%) оказалась выше, чем в ранее исследованных группах пациентов без ВИЧ (4,4%; $P=0,0224$).

Выводы. Микс-культуры обнаруживаются у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом значительно чаще, чем у лиц без ВИЧ ($P = 0.022$); в структуре популяций микс-культур и чистых изолятов статистически значимых различий не выявлено.

МИКРОБИОМ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Гимранова И.А.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

MICROBIOME OF PERIODONTAL POCKETS IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Gimranova I.A.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель исследования: изучить видовое разнообразие микробиома содержимого пародонтальных карманов пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. В ходе исследования изучали состав микробиома образцов содержимого пародонтальных карманов обратившихся в стоматологическую клинику г. Уфы 117 пациентов в возрасте от 35 до 60 лет с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести, а также содержимого десневой бо-

розды 32 здоровых лиц. Секвенирование выполнено в соответствии с протоколом «Illumina» по подготовке 16S метагеномных библиотек. Биоинформатическая обработка проведена на языках программирования R v.3.6 и Python3.

Результаты. Выявили доминирование *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* в составе микробиоты пациентов с пародонтитом. Установлено, что биоразнообразие микробиома у пациентов с пародонтитом выше, чем у здоровых лиц. При легкой степени тяжести пародонтита микробиом пародонтальных карманов меняется в сторону образования ассоциаций родов с преобладанием *Treponema*, *Desulfobulbus*, *Porphyromonas*, *Filifactor*, при средней степени тяжести преобладают *Capnocytophaga* sp., *Lentimicrobium* spp., *Fusobacterium* spp. *Porphyromonas* spp., *Filifactor* spp. Видовое разнообразие в группе лиц с легкой степенью тяжести пародонтита характеризуется увеличением таких бактерий, как *Phocaeicola abscessus*, *Leptotrichia wadei*, *Neisseria meningitidis*, *Filifactor alocis*, в группе со средней степенью тяжести пародонтита – видов *Capnocytophaga sputigena*, *Fusobacterium canifelinum*, *Gemella morbillorum*, *Filifactor alocis*, *Porphyromonas gingivalis*.

Заключение. Установленные отличительные характеристики микробиома могут служить ценным инструментом для прогнозирования течения пародонтита и разработки персонализированных стратегий лечения.

САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ УПАКОВКИ ДЛЯ НАПИТКОВ

Глоба В.В., Озорнин Е.А., Пунченко О.Е.

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

MICROBIOLOGICAL CONTROL OF BEVERAGE PACKAGING

Globo V.V., Ozornin E.A., Punchenko O.E.

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

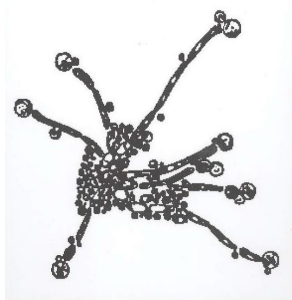
Цель исследования: оценить микробиологическую безопасность алюминиевых банок, используемых для упаковки безалкогольных напитков.

Материалы и методы. В нескольких магазинах были отобраны 15 алюминиевых банок с энергетическим напитком, который пользуется наибольшей популярностью среди студентов 3 курса. С соблюдением правил асептики стерильным увлажненным в физиологическом растворе тампоном с поверхности банок, которая соприкасается со слизистой оболочкой при употреблении напитка, брали смывы. Материал засеивали количественным способом на среды для энтеробактерий (Эндо, XLD), стафилококков (солевой агар, маннит-солевой агар), грибов (Сабура). Идентификацию выросших колоний проводили классическим бактериологическим методом с использованием панелей для биохимической идентификации «СТАФИТест»

16» и «ЭНТЕРОтест 16» («Lachema», Чехия). Чувствительность к антибиотикам определяли на среде Мюллер-Хинтон диско-диффузионным методом (диски с антибиотиками Имипенем, Цефепим, Цефиксим, Цефокситин, Цефотаксим, Цефтриаксон производства «Bioanalyse®», Турция) и интерпретировали по EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) и Клиническим рекомендациям (2024 г.).

Результаты. Микроорганизмы были обнаружены в незначительном количестве (единичные колонии) на 60% протестированных банок. Преобладали микромицеты – 56%, которые в 22% оказались единственными контаминантами, и бактерии рода *Bacillus*. С одной банки был выделен коагулазоотрицательный стафилококк, с двух – бактерии рода *Micrococcus* и грамотрицательные неферментирующие бактерии, не имеющие медицинского значения. 27% банок были контаминированы микроорганизмами в ассоциациях, преимущественно с микроскопическими грибами. Среди 6 колоний, выросших на средах для энтеробактерий, только одна принадлежала к семейству *Enterobacteriaceae* и после идентификации была отнесена к *Klebsiella pneumoniae*. Штамм характеризовался наличием капсулы и длительной персистенцией на абиотической поверхности, что было доказано в результате проведенного эксперимента. *K. pneumoniae* была резистентной к имипенему, цефепиму, цефотаксиму, что позволило отнести эту бактерию к приоритетным бактериальным патогенам, вошедшим в обновленный в 2024 г. список ВОЗ (резистентность к карбапенемам и цефалоспорином 3 поколения).

Выводы. Большинство микроорганизмов, обнаруженных на крышках алюминиевых банок, не имеют медицинского значения и являются случайными контаминантами. Источником таких бактерий служат абиотические объекты окружающей среды, преимущественно почва. Тем не менее, даже одна бактерия, такая как *K. pneumoniae*, резистентная к карбапенемам и цефалоспорином 3 поколения, может представлять угрозу здоровью. Для профилактики инфекций, передающихся контактным путем, поверхность алюминиевых банок необходимо мыть под струей воды или протирать раствором антисептика.



НАПРЯЖЕННОСТЬ ПРОТИВОКОКЛЮШНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Глушко Ю.В., Ершова И.Б.

Луганский государственный медицинский университет им. Свт. Луки, Луганск, Россия

STRENGTH OF PERTUSP IMMUNITY IN CHILDREN OF SENIOR SCHOOL AGE

Glushko Yu.V., Ershova I.B.

Lugansk State Medical University named after St. Luki, Lugansk, Russia

Цель исследования: изучить степень возможной распространенности коклюша среди детей старшего школьного возраста.

Материалы и методы. За период 2022-2024 гг. с помощью серологического метода определены уровни противокклюшных агглютининов в сыворотках крови у 214 детей (основная группа), средний возраст – $16,5 \pm 0,5$ лет. Для сравнения обследовали здоровых взрослых – 67 человек (доноры).

Результаты. Выявлен значительный удельный вес лиц с высокими показателями антител среди непривитых детей или тех, у кого с момента иммунизации прошло 7 лет и более. Показатели противокклюшных агглютининов 1:40 отмечены у 86 детей ($40,19 \pm 3,1\%$), 1:80 – у 44 детей ($20,56 \pm 1,5\%$), 1:160 и выше – у 84 детей ($39,25 \pm 2,3\%$), что свидетельствует, видимо, о широкой циркуляции возбудителя коклюша среди населения.

В связи с тем, что часть детей была обследована в очагах, где подозревался коклюш, нами проведено выборочное исследование сывороток крови 67 здоровых доноров. Оказалось, что у ($17,9 \pm 4,7\%$) из них обнаружены титры (1:80) противокклюшных антител, превышающие защитный уровень, а у ($22,4 \pm 1,9\%$) – защитные титры. Обращает на себя внимание несколько больший процент взрослых ($33,3 \pm 5,0$) с высокими титрами противокклюшных антител в 2022 г. по сравнению с 2023 и 2024 гг. – ($18,4 \pm 5,6\%$) и ($17,6 \pm 5,3\%$) соответственно. Тщательное обследование очагов инфекции и анализ заболеваемости показал, что в значительной части из них взрослые лица являются источником инфекции. Участились случаи выделения коклюшной палочки у взрослых лиц и у матерей, находящихся в стационаре с больными детьми.

Заключение. При проведении эпидемиологического анализа следует обращать внимание на уровень иммунитета у старших школьников со сроком ревакцинации 7 лет и более. Удельный вес лиц с высокими показателями противокклюшного иммунитета как среди взрослых, так и среди старших школьников может явиться одним из критериев оценки выраженности эпидемического процесса при коклюше.

АССОЦИАЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА И ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА В РАЗВИТИИ НЕОПЛАЗИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Голубкова С.М.^{1,2}, Лялина Л.В.^{1,3}, Макарова М.А.^{1,3}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Консультативно-диагностическая поликлиника №1; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ASSOCIATIONS OF HIGH-RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND UROGENITAL TRACT INFECTIONS IN THE DEVELOPMENT OF NEOPLASIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Golubkova S.M.^{1,2}, Lyalina L.V.^{1,3}, Makarova M.A.^{1,3}

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²Consultative and Diagnostic Polyclinic №1; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: сравнить результаты цитологического обследования женщин репродуктивного возраста, обследованных на вирус папилломы человека и другие инфекции, передаваемые половым путем.

Материалы и методы. Проанализировали результаты онкоцитологического исследования (выявление предраковых изменений клеток шейки матки) и полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) на наличие ДНК вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), а также инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), 318 женщин в возрасте 18-59 лет.

Результаты. Отсутствие атипичных клеток – NILM отмечено у 284 (89,3%), наличие изменений у 34 (10,7%) обследованных. Доля плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени (LSIL) составила 32,4%, высокой степени (HSIL) – 67,6%. Клетки плоского эпителия с атипией неясного значения (ASC-US), внутриэпителиального рака (CIS) и измененные клетки цилиндрического эпителия не выявлены. Генетические детерминанты ВПЧ ВКР обнаружены у 34,6% женщин, ИППП – у 30,5%. Установлено, что ко-инфекция ВПЧ/*U. parvum* встречается в 5 раз чаще при LSIL и HSIL.

Закключение. Результаты исследования подтверждают значение некоторых возбудителей ИППП как ко-факторов канцерогенеза, ассоциированного с ВПЧ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА АНТИБИОТИКОВ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ХЛОРТЕТРАЦИКЛИНОМ И БАЦИТРАЦИНОМ

Горбунова М.Е., Додонова Е.А., Осянин К.А., Ахметзянова Г.Ф., Громова Е.А.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

DETERMINATION OF THE RESIDUAL AMOUNT OF ANTIBIOTICS AFTER EXPERIMENTAL TREATMENT WITH CHLORTETRACYCLINE AND BACITRACIN

Gorbunova M.E., Dodonova E.A., Osyenin K.A., Akhmetzyanova G.F., Gromova E.A.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: определить содержание хлортетрациклина и бацитрацина в курином мясе, обработанном растворами данных антибиотиков.

Материалы и методы. Исследовали десять образцов куриного мяса, два из которых служили в качестве контроля. Два образца орошали растворами хлортетрациклина и бацитрацина (концентрации 1 г/л), два – выдерживали в растворах антибиотиков той же концентрации в течение четырех часов при температуре от плюс 20 °С до 25 °С. Аналогичные эксперименты были проведены для остальных четырех образцов с использованием растворов хлортетрациклина и бацитрацина в концентрации 10 г/л. Массовую концентрацию хлортетрациклина и бацитрацина определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты. После орошения и выдерживания куриной грудки в растворах хлортетрациклина и бацитрацина (1 г/л) массовая концентрация антибактериальных препаратов оставалась в пределах допустимой нормы. При орошении и выдерживании образцов куриной грудки растворами хлортетрациклина и бацитрацина в концентрации 10 г/л количество содержания данных антибиотиков в мясе превышало допустимую норму.

Закключение. Установлено, что консервация мясной продукции антибиотиками повышенной концентрации может приводить к накоплению избыточного количества антибактериальных препаратов в конечном продукте, превышающих предельно допустимые нормы.

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА НА РИСК ОЗЛОКАЧЕСТВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРКЕРАТОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Гордеева В.А., Кулик И.В., Лордкипанидзе М.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ООО «Классика», Санкт-Петербург, Россия

THE INFLUENCE OF ORAL MICROBIOTA ON THE RISK OF MALIGNANCY IN PATIENTS WITH HYPERKERATOTIC LESIONS OF THE ORAL MUCOSA

Gordeeva V.A., Kulik I.V., Lordkipanidze M.V.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; LLC «Klassika», St. Petersburg, Russia

Влияние на канцерогенез некоторых представителей микробиоты полости рта (ПР) является давно доказанным фактом. Патогенетические механизмы онкогенного процесса могут заключаться в способности бактерий синтезировать канцерогены, поддерживать воспаление за счет индукции провоспалительных цитокинов, уклоняться от воздействия иммунных клеток и оказывать прямое влияние на процессы репликации ДНК.

Цель: определить влияние микробиоты ПР на риск малигнизации заболеваний, сопровождающихся гиперкератотическими поражениями слизистой оболочки рта (СОР).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 человек (возраст – от 45 до 70 лет) с гиперкератотическими поражениями СОР: 10 пациентов с лейкоплакией СОР, вызванной курением; 4 – с лейкоплакией СОР, вызванной травматическими факторами; 6 – с реактивным гиперкератозом СОР. Для оценки риска малигнизации поражений проводили бактериологическое исследование микробиоты с участка гиперкератоза и видимо здоровой слизистой оболочки с противоположной от области поражения стороны.

Результаты. У пациентов с гиперкератотическими поражениями СОР выявили значимые различия состава микробиоты на участке поражения и на клинически здоровой слизистой оболочке рта. При микроскопическом исследовании обнаружен обильный рост колоний *Streptococcus mitis* и *Streptococcus oralis*, *Candida albicans* и анаэробных микроорганизмов *Veilonella* различных видов со стороны поражения. Эти микроорганизмы в обычных условиях являются условно-патогенными, но в некоторых случаях могут стимулировать процесс канцерогенеза. Отметим, что у курящих пациентов наблюдали снижение качественного и количественного состава как нормальной, так и патогенной биоты.

Закключение. У пациентов с гиперкератотическими поражениями СОР с целью предотвращения риска развития малигнизации можно рекомендовать проведение микробиологического исследования.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОКСИДОВ СЕРЕБРА ПРОТИВ КОАГУЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ

Гордина Е.М., Божкова С.А.

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

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SILVER OXIDES AGAINST COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI

Gordina E.M., Bozhkova S.A.

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

Цель исследования: определить антибактериальные свойства оксидов серебра с различным содержанием кислорода против коагулазоотрицательных стафилококков (КОС).

Материалы и методы. Получены образцы оксидов серебра с различным содержанием кислорода: $Ag_{0,2}O$, Ag_1O , Ag_2O (брутто-формула), нанесенных на медицинский нетканый материал (спанлейс, 40 г/м²) методом дугового ионно-плазменного распыления металлической мишени. Идентификацию клинических штаммов КОС выполняли методом MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Активность определяли в отношении: *Staphylococcus epidermidis* (n=45), *S. capitis* (n=7), *S. warneri* (n=10), *S. simulans* (n=5), *S. hominis* (n=9), *S. saprophyticus* (n=7), *S. haemolyticus* (n=6), *S. lugdunensis* (n=3), *S. pettenkoferi* (n=1), *S. sciuri* (n=1). На образцы (1 см²) наносили 50 мкл бактериальной суспензии (0,5 по McF), оставляли на час и затем погружали в 3 мл среды LB, контроль – нетканый материал без разработанных покрытий и 50 мкл взвеси бактерий. Инкубировали при 37 °C, через 24 часа измеряли оптическую плотность (ОП₆₀₀) и выполняли сравнительный анализ между опытными и контрольными лунками в «GraphPad Prism 9.0».

Результаты. Установлено, что все полученные оксиды серебра характеризовались антибактериальной активностью и к протестированным комплексам были чувствительны все штаммы *S. capitis*, *S. warneri*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. sciuri* (p<0,05). Среди штаммов *S. epidermidis* и *S. simulans* регистрировали устойчивость к действию оксидов у 2% и 20% изолятов соответственно, однако отметим, что количество протестированных культур *S. simulans* было в 9 раз меньше, чем *S. epidermidis*.

Закключение. Оксиды серебра демонстрировали выраженную активность против клинических штаммов бактерий, причем выраженность антибактериального действия не зависела от количества кислорода в соединении. Полученные результаты указывают на перспективы использования соединений оксида серебра с низким содержанием кислорода, нанесенных на нетканый медицинский материал, в различных областях медицины в целях профилактики и лечения инфекций, вызванных стафилококками.

ВЛИЯНИЕ ГЕЛИО-КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОРВИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ПЕРМСКОГО КРАЯ

Гореликова Е.В., Девятков М.Ю.

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

THE INFLUENCE OF HELIO-CLIMATIC FACTORS ON THE INCIDENCE OF ACUTE RESPIRATORY VI- RAL INFECTIONS AMONG THE POPULATION OF THE PERM REGION

Gorelikova E.V., Devyatkov M.Yu.

Perm State Medical University named after Academician E.A.
Wagner, Perm, Russia

Цель работы: определить зависимость заболеваемо-
сти острыми респираторными вирусными инфекциями
(ОРВИ) среди населения Пермского края от гелио-клима-
тических факторов.

Материалы и методы. Использовали форму №2
«Сведения об инфекционных и паразитарных заболева-
ниях» в Российской Федерации (РФ) и Пермском крае.
Сведения о среднегодовой температуре и среднегодовом
количестве осадков получены из архива погоды в Перм-
ском крае на портале «Погода и климат» и системы «Ме-
теоизмерения онлайн», показатели солнечной активности
(число Вольфа) – из архива на портале Мирового центра
данных по наблюдениям, сохранению и распространению
международных относительных чисел солнечных пятен
(WDC-SILSO), Брюссель, Бельгия. В работе применяли
оценочно-описательный и аналитический приемы эпиле-
миологического метода исследования. Статистический
анализ осуществляли с помощью программы «MedCalc
20.215» и модуля «Анализ данных» программы «MS Excel
2016». Достоверность различия оценивали с использо-
ванием критерия Стьюдента.

Результаты. Выявили тенденции к росту заболевае-
мости ОРВИ как в РФ, так и в Пермском крае. Рассчитан-
ные Т-критерии ($T=94,52$ и $T=301,18$ соответственно) под-
тверждают достоверность увеличения уровня заболеваемо-
сти. Отмечены достоверные изменения гелио-климатиче-
ских факторов: обнаружена достоверная тенденция к уве-
личению среднегодовых температур в г. Пермь и Перм-
ском крае ($T=2,56$, $p=0,018$) и достоверная тенденция к сни-
жению интенсивности солнечной активности ($T=11,99$,
 $p=0,0001$). При анализе факторов риска (температура воз-
духа и солнечная активность) наблюдали следующие осо-
бенности: между t воздуха, числом Вольфа и заболеваемо-
стью ОРВИ имеется средней силы связь ($R=0,55$). Связь
статистически достоверна ($p=0,003$). Температура воздуха
и уровень солнечной активности при одновременном воз-
действии увеличивают уровень заболеваемости на 4242
случая на 100 000 населения в год.

Выводы. Изучение зависимости интенсивности эпи-
демического процесса ОРВИ от солнечной активности и
температурных колебаний дает возможность прогнози-
ровать заболеваемость ОРВИ.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОВОСПА- ЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИ- СТАЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Гришаева В.А., Шевяков М.А., Баранов В.Л.

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

MOLECULAR MECHANISMS OF NEUROINFLAM- MATION IN THE DEVELOPMENT OF DUABETIC DIS- TAL POLYNEUROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Grishaeva V.A., Shevyakov M.A., Baranov V.L.

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

Диабетическая дистальная полиневропатия (ДДПН)
остается одним из наиболее распространенных и инвали-
дизирующих осложнений сахарного диабета 2 типа (СД 2).
Несмотря на значительные достижения в изучении патогене-
за данного состояния, многие аспекты его развития оста-
ются не до конца установленными. Современные исследо-
вания демонстрируют, что ДДПН обусловлена комплекс-
ным взаимодействием нейровоспалительных процессов,
оксидативного стресса, хронической гипергликемией и
дисфункцией иммунной системы. Ключевые молекуляр-
ные механизмы, такие как активация рецепторов AGE (ко-
нечных продуктов гликирования), нарушение функций ми-
тохондрий и регуляции метаболических путей играют клю-
чевую роль в повреждении периферических нейронов и
шванновских клеток. Однако клиническое значение специ-
фических биомаркеров, отражающих эти процессы, и их
потенциал для ранней диагностики требуют дальнейшего
изучения.

Цель исследования: проанализировать данные о мо-
лекулярных механизмах и маркерах нейровоспаления, ас-
социированных с развитием диабетической дистальной по-
линевропатии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Для отбора научных публика-
ций использовали базы данных PubMed, HighWire Press,
PubMed Central, The Cochrane Library, Google Scholar, Bio-
Med Central, FreeBooks4Doctors, Free Medical Journals, Рос-
сийская Государственная библиотека. Статьи отбирались с
июня 2014 г. по октябрь 2024 г. на английском и русском
языках. Последний доступ к базе данных – 20 января 2025 г.

Проведен систематический анализ современных науч-
ных публикаций по роли нейровоспаления в повреждении
периферических нервных волокон у группы пациентов с
СД 2 и ДДПН, группы больных СД 2 без ДДПН и группы
лиц без нарушения углеводного обмена и наличия невро-
патий. Учитывали результаты комплексного обследования,
включавшего оценку неврологического статуса, электро-
нейромиографию (ЭНМГ), молекулярно-иммунологиче-
скую диагностику. Для анализа использовали уровни про-
воспалительных цитокинов, маркеры оксидативного

стресса и экспрессии генов, участвующих в воспалительных каскадах.

Результаты и обсуждение. У пациентов с ДДПН имеют место значимые изменения в молекулярных и иммунологических профилях. Отмечают повышенное содержание провоспалительных цитокинов и активацию сигнальных путей, связанных с нейровоспалением. Обнаруживают прямую корреляцию между степенью этих изменений и выраженностью морфофункциональных нарушений в периферических нервах, таких как снижение плотности нервных волокон и ухудшение электрофизиологических показателей. Гиперэкспрессия генов, регулирующих воспалительные каскады, ассоциировалась с прогрессированием аксональной дегенерации. Интеграция молекулярных маркеров с традиционными методами функциональной диагностики позволяет повысить эффективность ранней диагностики и стратификации риска.

Заключение. Использование комплексных биомаркерных панелей, объединяющих иммунологические, метаболические и молекулярные параметры, открывает новые возможности для раннего выявления, мониторинга и разработки персонализированного подхода к терапии ДДПН.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СТАЦИОНАРОВ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Гусева А.О., Оганесян Э.Г., Тараскина А.Е., Васильева Н.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

SENSITIVITY OF CLINICAL ISOLATES OF YEAST FUNGI FROM VARIOUS HOSPITALS TO DISINFECTANTS

Guseva A.O., Oganessian E.G., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Рост устойчивости дрожжевых грибов рода *Candida* к дезинфицирующим средствам (ДС) является значительной проблемой для инфекционного контроля в стационарах. Особую угрозу представляет вид *Candidozyma auris*, спо-

собный длительно сохраняться на поверхностях и вызывать вспышки внутрибольничных инфекций. Эффективность дезинфектантов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, в отношении дрожжевых грибов остаётся недостаточно изученной, что ограничивает возможности профилактики грибковых инфекций.

Цель исследования: оценить чувствительность клинических изолятов *Candidozyma auris*, *Candida albicans* и *Candida parapsilosis*, выделенных из различных стационаров Санкт-Петербурга, к дезинфицирующим средствам, применяемым в медицинской практике.

Материалы и методы. Исследованию подверглись 18 клинических изолятов дрожжевых грибов: *C. auris* (n=6), *C. albicans* (n=9), *C. parapsilosis* (n=3). Все штаммы были выделены из крови пациентов стационаров г. Санкт-Петербурга.

Оценку чувствительности к дезинфицирующим средствам проводили по методике, разработанной Шкариным В. В. (2012 г.). Использовали 24-часовые культуры, выращенные на декстрозном агаре Сабуро с добавлением хлорамфеникола (Научно-исследовательский центр фармакотерапии, Россия). Из культур готовили стандартизированные микробные суспензии. По 0,1 мл суспензии вносили в пробирки, содержащие 0,9 мл дезинфицирующего средства. После экспозиции при заданных концентрациях и временах добавляли 0,5 мл заранее подобранного нейтрализатора. Подбор нейтрализаторов осуществляли методом контроля нейтрализации для каждой группы препаратов. Из обработанных проб высевали по 0,1 мл на чашки с агаром Сабуро. Инкубацию проводили при 37 °С в течение 48 часов с последующим визуальным анализом роста до 10 суток.

Результаты. Изоляты *C. auris* продемонстрировали высокий уровень резистентности к дезинфицирующим средствам 1-5. Однако к препаратам 2 и 4 чувствительность возрастала при увеличении концентрации и времени экспозиции. К средствам 6, 7, 8 и 9 резистентные штаммы не выявлены. У *C. albicans* установлена резистентность к дезинфектантам 1, 2, 3, 4, 5 и 7. У *C. parapsilosis* – к препаратам 1, 3, 4 и 7. Уровень устойчивости коррелировал с концентрацией и временем экспозиции, за исключением препарата № 3, к которому все изоляты *C. parapsilosis* оставались резистентными даже при максимальных режимах обработки. Активность хлорсодержащих средств (ДС 6, 8, 9) была высокой по отношению ко всем исследуемым видам.

Таблица.

Профиль чувствительности изолятов *Candida spp.* к ДС

№ ДС	Активно действующие вещества (АДВ)	Состав	Режим дезинфекции		Резистентные штаммы		
			концентрация (%)	экспозиция (мин)	<i>C. auris</i> (n=6), %	<i>C. albicans</i> (n=9), %	<i>C. parapsilosis</i> (n=3), %
1	ЧАС 12% + функциональные компоненты	ЧАС	0,5	30	100	33	100
			1	15	100	0	33
2	ЧАС 21,2% + вспомогательные компоненты	ЧАС	1,5	30	100	22	0
			2	15	100	22	0
			3	5	50	0	0
3	Перекись водорода 18% + ЧАС 12%	Перекись водорода + ЧАС	0,5	30	100	89	100
			1	15	100	67	100
4	Перекись водорода 15% + ПГМГ 12%	Перекись водорода + ПАВ	1,25	120	100	55	67
			2,50	60	100	22	0
			5	30	83	0	0
5	Изопропиловый спирт 59% + пропиловый спирт 11%	Спирты	готовый раствор	15	100	22	0
6	Изопропиловый спирт 68% + ЧАС по 0,1%	Спирты + ЧАС	готовый раствор	1	0	0	0
7	Na-соль ДХЦК - 92–98% + вспомогательные добавки	Хлор активный	0,06	60	0	88	33
			0,1	30	0	11	0
8	Na-соль ДХЦК - 84% + функциональные добавки	Хлор активный	0,03	60	0	0	0
			0,06	30	0	0	0
9	Na-соль ДХЦК + вспомогательные добавки	Хлор активный	0,06	60	0	0	0
			0,1	30	0	0	0

Примечание: ЧАС – четвертичные аммониевые соединения; ПГМГ – полигексаметиленгуанидин гидрохлорид; Na-соль ДХЦК – натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты

Выводы. Таким образом, по результатам проведённого исследования установлено, что все клинические изоляты *Candidozyma auris* сохраняют чувствительность к дезинфицирующим средствам на основе активного хлора, тогда как к препаратам, содержащим четвертичные аммониевые соединения и полигексаметиленгуанидин, чувствительными остаются лишь отдельные штаммы при использовании максимальных концентраций и увеличенного времени экспозиции. Изоляты *Candida albicans* и *Candida parapsilosis* демонстрируют вариабельность чувствитель-

ности, в значительной степени зависящую от режима дезинфекции, при этом хлорсодержащие препараты сохраняют высокую эффективность в отношении большинства штаммов. Наибольшую устойчивость микромицеты проявляли к средствам на основе ЧАС и их комбинациям с перекисью водорода. Полученные данные подчёркивают необходимость индивидуального подбора дезинфицирующих средств с учётом видовой принадлежности возбудителя.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Гусева Т.М., Коноплева В.И.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA THAT CAUSE DIARRHEA IN YOUNG CHILDREN

Guseva T.M., Konopleva V.I.

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования: оценить устойчивость к антибиотикам бактерий кишечной микрофлоры, вызывающих диарею у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Изучена чувствительность к антимикробным препаратам клинических изолятов энтеробактерий, выделенных из испражнений детей в возрасте до 3 лет с кишечной дисфункцией. Посев биоматериала, идентификацию и определение резистогаммы бактерий проводили в соответствии с нормативной документацией.

Результаты. Выявлено 1093 штамма бактерий, из которых 65,9% были представлены нормальной *Escherichia coli*, 34,1% составили возбудители кишечных дисфункций: *E. coli* с измененными свойствами – 12,2%, *Proteus vulgaris* – 3,8%, *Proteus mirabilis* – 8,4%, *Klebsiella pneumoniae* – 3,7%, *Citrobacter freundii* – 3,9%, прочие – 2,1%. Наименьшая активность по отношению к возбудителям диарейных заболеваний отмечена у бета-лактамов антибиотиков. К данным препаратам показали резистентность 83,3% штаммов кишечной палочки с измененными свойствами, 96,6% штаммов протеев, 88,9% штаммов *K. pneumoniae*. Карбенициллин был неэффективен в отношении кишечной палочки с измененными свойствами (устойчивы 74% штаммов), резистентность проявили 86,7% штаммов *P. mirabilis* и 87,5% штаммов *K. pneumoniae*. Устойчивость к пенициллину установлена у кишечной палочки с измененными свойствами, *P. mirabilis* и *K. pneumoniae* (невосприимчивы 83,3%, 96,6%, 88,9% штаммов соответственно). К гентамицину выявлено всего 8,01% устойчивых штаммов, но следует учитывать ототоксичность данного препарата при назначении детскому контингенту.

Заключение. Необходимо учитывать влияние антибиотиков на нормобиоту кишечника в период ее становления у детей раннего возраста при эмпирической терапии диарейных заболеваний. Присутствие в кишечнике антибиотикоустойчивых штаммов потенциально опасно для развития резистентности у представителей нормобиоты.

НЕЙРОМИКРОБИОМ: ПУТЬ К РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ»

Даниленко В.Н.

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Москва, Россия

NEUROMICROBIOME: THE PATH TO THE IMPLEMENTATION OF THE NATIONAL PROJECT "DEMOGRAPHY"

Danilenko V.N.

Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

Современные научные исследования подтверждают ключевую роль микробиоты кишечника в регуляции функций центральной нервной системы, включая когнитивные способности, эмоциональную устойчивость и адаптацию к стрессу. В контексте реализации национального проекта «Демография» важно разработать эффективные стратегии для сохранения здоровья и повышения продолжительности активной жизни населения. Исследования нейромикробиома с применением омиксных технологий открывают новые перспективы в профилактике и терапии возрастных заболеваний и когнитивных нарушений.

Нейромикробиом – это совокупность микроорганизмов, населяющих кишечник и взаимодействующих с центральной нервной системой через ось «кишечник – мозг». Последние исследования показывают, что микробиота кишечника играет важную роль в регуляции когнитивных функций, эмоционального состояния и общего здоровья человека. Это открывает новые возможности для решения задач национального проекта «Демография», направленного на повышение качества жизни и увеличение продолжительности здоровой жизни населения России.

Цель исследования: изучить взаимодействие микробиома кишечника и нервной системы человека для разработки новых подходов к улучшению здоровья и увеличению продолжительности активной жизни населения России в рамках реализации национального проекта «Демография». Особое внимание уделено созданию Консорциума «Нейромикробиом», объединяющего ведущие научные и медицинские учреждения для комплексного изучения влияния микробиома на когнитивные функции.

Материалы и методы. Для исследования применялся комплексный омиксный подход: *метагеномика*: анализ состава и функциональной активности кишечного микробиома с использованием технологий высокопроизводительного секвенирования («Illumina», «Oxford Nanopore»); *метатранскриптомика*: исследование активности генов микробиоты и их взаимодействия с генами хозяина; *протеомика*: определение профиля белков, участвующих во взаимодействиях микробиома и нервной системы; *метаболомика*: анализ метаболитов, влияющих на когнитивные функции и состояние нервной системы; *интегративный анализ*: сочетание данных всех омиксных платформ для выявления ключевых молекулярных путей; *биоинформатика*: машинное обучение для поиска корреляций между

омиксными профилями и когнитивными функциями; *психофизиологические тесты*: оценка когнитивных функций; *экспериментальные модели*: работа с животными моделями для подтверждения механизмов взаимодействия микробиома и центральной нервной системы.

Результаты. Установлены корреляции между дисбалансом микробиома и когнитивными нарушениями. Выявлены ключевые штаммы бактерий, положительно влияющие на нейронные функции (например, рода *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*). Экспериментально подтверждено, что модуляция микробиома фармабиотиками и диетическими интервенциями приводит к улучшению памяти и снижению уровня стресса. Разработаны персонализированные рекомендации по питанию и применению фармабиотиков для различных групп населения. Определены ключевые бактериальные таксоны и метаболиты, оказывающие влияние на когнитивные функции. Выявлены изменения в микробиомно-метаболических путях у людей с когнитивными нарушениями. Разработаны персонализированные стратегии коррекции микробиома, направленные на профилактику возрастных изменений и продление активного долголетия. Подготовлен проект «Нейронауки – микробиом: нейродегенеративные, психические и когнитивные расстройства. Нейромикробиом» и подписано соглашение о Консорциуме «Нейромикробиом».

Выводы. Нейромикробиом представляет собой перспективное направление для улучшения здоровья населения и профилактики возрастных когнитивных нарушений. Внедрение персонализированных подходов к коррекции микробиома позволит не только замедлить возрастные нейродегенеративные процессы, но и повысить качество жизни населения. Активная работа в рамках Консорциума «Нейромикробиом» обеспечит интеграцию фундаментальных и клинических исследований, направленных на разработку инновационных терапевтических стратегий.

Заключение. Изучение нейромикробиома представляет собой инновационное направление, способное оказать значительное влияние на здоровье населения. Результаты исследований свидетельствуют о высокой значимости модуляции микробиома для поддержки когнитивных функций и профилактики возрастных заболеваний. Включение этих подходов в программы национального проекта «Демография» может стать важным шагом на пути к укреплению демографической устойчивости России.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ

Даниленко Е.Д.^{1,2}, Цветкова И.А.^{1,2}, Никитина Е.В.^{1,3}, Латыпова Д.А.^{1,4}, Калиногорская О.С.¹, Нурмуханова В.А.⁵, Шаповалова В.В.⁵, Мацвай А.Д.⁵, Савочкина Ю.А.⁵, Полев Д.Е.⁶, Сaitова А.Т.⁶, Краева Л.А.⁶, Гончаров Н.Е.⁶, Гордеева С.А.⁷, Рыбалко Д.С.¹, Гончарова А.Р.^{1,6,8}, Андреева А.Н.^{1,2}, Агеев В.А.¹, Гостев В.В.^{1,8}, Миронов К.О.⁹, Чагарян А.Н.¹⁰, Железова Л.И.¹, Мартенс Э.А.¹, Круглов А.Н.¹¹,

Коршунов В.А.¹², Глазовская Л.С.¹³, Краснова С.В.¹³, Гладин Д.П.², Брико Н.И.¹², Сидоренко С.В.^{1,8}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁴Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург; ⁵Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва; ⁶Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁷Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁸Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ¹⁰Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск; ¹¹Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва; ¹²Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва; ¹³Инфекционная клиническая больница №2, Москва Россия

DISTRIBUTION AND CHARACTERIZATION OF MOBILE GENETIC ELEMENTS IN THE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* POPULATION CIRCULATING IN RUSSIA

Danilenko E.D.^{1,2}, Tsvetkova I.A.^{1,2}, Nikitina E.V.^{1,3}, Latypova D.A.^{1,4}, Kalinogorskaya O.S.¹, Nurmukanova V.A.⁵, Shapovalova V.V.⁵, Matsvai A.D.⁵, Savochkina Yu.A.⁵, Plev D.E.⁶, Saitova A.T.⁶, Kraeva L.A.⁶, Goncharov N.E.⁶, Gordeeva S.A.⁷, Rybalko D.S.¹, Goncharova A.R.^{1,6,8}, Andreeva A.N.^{1,2}, Ageevets V.A.¹, Gostev V.V.^{1,8}, Mironov K.O.⁹, Chagaryan A.N.¹⁰, Zhelezova L.I.¹, Martens E.A.¹, Kруглов A.N.¹¹, Korshunov V.A.¹², Glazovskaya L.S.¹³, Krasnova S.V.¹³, Gladin D.P.², Briko N.I.¹², Sidorenko S.^{1,8}

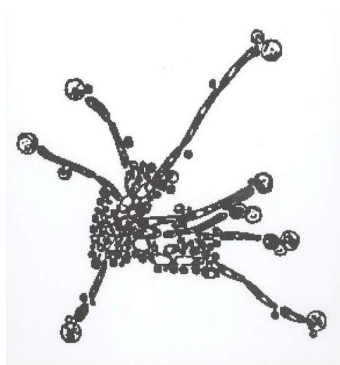
¹Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁴Information Technologies, Mechanics and Optics University, St. Petersburg; ⁵Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow; ⁶St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁷Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; ⁸North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ¹⁰Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk; ¹¹Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka», Moscow; ¹²First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow; ¹³Infectious Diseases Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить распределение и охарактеризовать мобильные генетические элементы (интегративные конъюгативные элементы и профаги) в популяции *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих в России.

Материалы и методы. В исследование включены 577 штаммов *S. pneumoniae*, полученных в ФГБУ ФНКЦБ ФМБА России, а также в рамках нескольких многоцентровых исследований (Миронов К.О. и др., 2021; Gladstone R.A. et al, 2019). 57,6% выборки было представлено инвазивными изолятами. Биоинформатический анализ: FastQC, Cutadapt, Spades, Quast (сборка геномов de novo); Genome-Comparator (выравнивание геномов), Gubbins (фильтр рекомбинации); IQ-TREE (филогенетический анализ); BV-BRC.org, PHASTEST, IslandViewer 4, ICE-finder (аннотация геномов); BWA-MEM (картирование ридов на референсные геномы) и MGEfinder (идентификация мобильных генетических элементов).

Результаты. Российская популяция *S. pneumoniae* генетически гетерогенна. Выявлены 142 уникальных генетических линии (сиквент-типа, ST). Идентифицированы интегративные конъюгативные элементы семейства Tn916 (Tn916, Tn2010, Tn3872, Tn2009, Tn6002), семейства Tn5253 и другие. Доминирующие мобильные элементы ассоциировались со следующими сиквент-типами: Tn916 - ST179, ST143; Tn2010 - ST2812, ST271, ST1464, ST236 и других; Tn3872 - ST2323, ST236. Представители семейства Tn5253, содержащие locus *piaABCD* (кодирующий транспортеры, необходимые для поглощения пневмококком железа), были распространены среди различных генетических линий пневмококка. Число профагов в геномах варьировало от 1 до 7 (часто дефективных), коррелировало с сиквент-типом. Основные идентифицированные интактные профаги: Strept_phiARI0923, Strept_MM1, Strept_phiARI0462, Strept_phiARI0131, Strept_phiARI0468, Strept_MM1, Strept_phiARI0460.

Закключение. Анализ полногеномных данных позволил реконструировать мобилом российской популяции *S. pneumoniae*. Генетическое разнообразие и эволюция популяции пневмококка поддерживается благодаря активному горизонтальному переносу мобильных элементов, что способствует адаптации и поддержанию вирулентности и резистентности к антибиотикам.



ЗНАЧЕНИЕ ДЕЗИНФЕКЦИОННО-СТЕРИЛИЗАЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР В ПРОФИЛАКТИКЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

^{1,2}Дарьина М.Г., ²Захватова А.С., ²Фоменко Е.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; ²Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия

IMPORTANCE OF DISINFECTION AND STERILIZATION PROCEDURES IN THE PREVENTION OF HOSPITAL INFECTIONS

^{1,2}Daryina M.G., ^{1,2}Zahvatova A.S., ²Fomenko E.V.

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

Цель: оценить организацию дезинфекционно-стерилизационных мероприятий в стационарах г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Осуществлен анализ технического обеспечения дезинфекционно-стерилизационных мероприятий в 60 стационарах г. Санкт-Петербурга.

Результаты. По состоянию на 01.01.25 г. в 49 (79%) больницах города размещены моечно-дезинфицирующие машины (МДМ) для автоматизированной очистки и дезинфекции медицинских изделий (МИ), в 41 (66%) медицинской организации (МО) используются автоматические установки для обработки эндоскопического оборудования. Общее количество МДМ к концу 2024 г. составило 330 единиц оборудования, что превышает показатели предыдущих лет. Благодаря внедрению современных технологий обеззараживания МИ исключена ручная обработка хирургического инструментария и эндоскопов, что является чрезвычайно важным для качества дезинфекции и стерилизации МИ в целом. Кроме этого, снижается риск профессионального инфицирования МР при проведении очистки инструментария ручным способом. Однако этого количества оборудования все еще недостаточно, и в ряде случаев обработка МИ производится вручную с помощью химического метода дезинфекции. Кроме того, ежегодно в МО мегаполиса отмечается увеличение парка форвакуумных стерилизаторов, доля которых достигла к 2025 г. до 76%, и числа низкотемпературных стерилизаторов (на базе 32 (51%) МО размещена 61 установка).

Закключение. В целом стационары Санкт-Петербурга оснащены дезинфекционно-стерилизационным оборудованием, отвечающим современным требованиям, что в сочетании с высокой квалификацией специалистов является залогом успеха в достижении необходимого уровня деkontаминации МИ, используемых в лечебно-диагностическом процессе.

БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА РАЗЛИЧНЫХ ШТАММОВ *GRIFOLA FRONDOSA* (DICKS.) GRAY В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Дегтярёва А.В., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А., Зинкевич О.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

BACTERICIDAL PROPERTIES OF VARIOUS STRAINS OF *GRIFOLA FRONDOSA* (DICKS.) GRAY AGAINST PATHOGENS OF PURULENT INFECTIONS

Degtyareva A.V., Degtyareva E.I., Petrovskaya T.A., Zinkevich O.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель работы: изучить бактерицидные свойства штаммов 202, 207, 265, 301 *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray в отношении возбудителей гнойных инфекций.

Материалы и методы. Определена минимальная подавляющая концентрация (МПК) спиртовых экстрактов, полученных из базидиом *Grifola frondosa*, культивированных на ольховых и осиновых питательных субстратах, в отношении следующих штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (BC-1, BC-9, BC-12, BC-19), *Enterococcus faecalis* 35758, *Enterococcus faecium* 33 VAN-R, *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 51299 методом двукратных последовательных разведений в бульоне в экспериментах *in vitro*. Бактерицидные свойства грибных экстрактов экспериментально доказаны методом MCBT (Multiple combination bactericidal testing, тестирование бактерицидности различных комбинаций).

Результаты. В ходе проведенного исследования по изучению антимикробных свойств спиртовых экстрактов из базидиом штаммов 202, 207, 265, 301 *G. frondosa* по отношению к тест-микроорганизмам установлено, что уровень МПК колебался от 156 до 2500 мкг/мл. Чувствительность возбудителей гнойных инфекций к грибным экстрактам вариабельна и зависит от штамма гриба и субстрата, на котором его культивировали. Лучшими бактерицидными свойствами обладали экстракты из базидиом штаммов 265 и 301, культивированных на осиновых субстратах. Потенциальным недостатком использования грибных препаратов для терапии или профилактики бактериальных инфекций является подбор штамма базидиальных грибов *G. frondosa*.

Вывод. При исследовании выявили значительный полиморфизм коллекционных штаммов *G. frondosa* в отношении 6 клинических изолятов *S. aureus* (BC-1, BC-9, BC-12, BC-19), *E. faecalis* 35758, *E. faecium* 33 VAN-R; *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 51299. В отношении грамположительных микроорганизмов были отобраны наиболее перспективные штаммы *G. frondosa* – FIB-265 и FIB-301.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОТЕКАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОК

Дегтярёва А.В., Макаренко К.В., Каравацкая О.А., Дегтярёва Е.И.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN HIV-INFECTED PATIENTS

Degtyareva A.V., Makarenko K.V., Karavatskaya O.A., Degtyareva E.I.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель: выявить наиболее часто встречающиеся осложнения во время беременности у ВИЧ-инфицированных пациенток и заболевания у новорожденных.

Материалы и методы. Проанализировали 100 медицинских карт ВИЧ-инфицированных беременных пациенток, находящихся на стационарном лечении. Основные заболевания при поступлении: хроническая плацентарная недостаточность, обвитие пуповины вокруг шеи плода, угроза преждевременных родов, маловодие, анемия, инфекционные заболевания мочеполовой системы.

Результаты. Выявили, что наиболее часто встречающимися осложнениями у ВИЧ-инфицированных беременных женщин были: лимфаденопатия (80%), хламидиоз (40%), орофарингеальный кандидоз (40%), хроническая плацентарная недостаточность (40%), трихомониаз (30%), также были пациентки с дополнительной вирусной инфекцией – вирусным гепатитом С (20%). Присоединение дополнительной инфекции разной этиологии во время беременности свидетельствует о значительном снижении иммунной защиты организма матери.

У новорожденных детей от ВИЧ-инфицированных матерей отмечали нарушения со стороны дыхательной системы – пневмоцистную пневмонию (у 80%); со стороны сердечно-сосудистой системы – дополнительную хорду в области левого желудочка, межпредсердное сообщение, открытый артериальный проток (у 100%); со стороны центральной нервной системы – ВИЧ-ассоциированную энцефалопатию (у 70%) и внутриутробные инфекции без дополнительного уточнения (у 80%).

Если не принимать мер профилактики передачи вируса от матери ребенку, вероятность инфицирования ребенка составит 25-40%. Употребление антиретровирусных препаратов женщиной до беременности и во время беременности, проведение планового кесарева сечения и отказ от грудного вскармливания снижают риск передачи инфекции ребенку менее 2%.

Вывод. Согласно полученным данным, наиболее часто встречающееся осложнение у ВИЧ-инфицированных пациенток с беременностью – лимфаденопатия (80%), а клинические проявления ВИЧ-инфекции у новорожденных детей – пневмоцистная пневмония, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия.

ТЕХНОЛОГИЯ РЕГУЛИРУЕМОЙ ОТСРОЧЕННОЙ АТТЕНУАЦИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВАКЦИН

Дентовская С.В., Шайхутдинова Р.З., Платонов М.Е., Иванов С.А., Анисимов А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

CONTROLLED DELAYED ATTENUATION TECHNOLOGY FOR THE CREATION OF BACTERIAL VACCINES

Dentovskaya S.V., Shaikhutdinova R.Z., Platonov M.E., Ivanov S.A., Anisimov A.P.

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

Цель исследования: оценить возможность применения на модели возбудителя чумы – *Yersinia pestis* перспективной биотехнологической платформы для разработки вакцин на основе методологии регулируемой отсроченной экспрессии и репрессии генов.

Материалы и методы. Штамм *Y. pestis* 231(P_{BAD-crp}) получили методом сайт направленного мутагенеза с использованием сконструированного суицидного вектора. Подтверждение корректности проведения генетических манипуляций осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции и полногеномного секвенирования.

Результаты. В качестве мишени для проведения контролируемой отсроченной аттенуации выбрали ген *crp*, кодирующий белок рецептор циклического аденозинмонофосфата (Cyclic AMP receptor protein – Crp), являющийся регулятором вирулентности многих патогенов.

Обнаружили снижение на три порядка показателя LD₅₀ мутанта с отсроченной аттенуацией *Y. pestis* 231(P_{BAD-crp}) при подкожном введении беспородным мышам по сравнению с исходным штаммом *Y. pestis* 231, что, однако, недостаточно для использования сконструированного штамма в качестве кандидата в вакцинные. Степень аттенуации увеличили путем элиминации плазмиды пестициногенности классическим способом выращивания штамма на холоде. Полученный мутантный штамм *Y. pestis* 231(P_{BAD-crp})/pPst⁻ не вызывал гибели беспородных мышей и морских свинок в максимальных дозах, применяемых для заражения, и при подкожной иммунизации обеспечивал защиту животных при моделировании бубонной чумы. Выживание животных в экспериментальных группах зависело от иммунизирующей дозы и от присутствия арабинозы в питательной среде при выращивании штамма *Y. pestis* 231(P_{BAD-crp})/pPst⁻.

Заключение. Арабинозозависимая регулируемая экспрессия гена *crp* является эффективной стратегией для аттенуации *Y. pestis* при сохранении высокой иммуногенности, обеспечивающей защиту мелким лабораторным животным от бубонной чумы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 23-15-00132).

АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ ШТАММОВ *LISTERIA* SPP. И ЕЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ

Деревянченко И.А.^{1,2}, Краева Л.А.²

¹Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области; ²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *LISTERIA* SPP. STRAINS AND ITS GENETIC DETERMINANTS

Derevyanchenko I.A.^{1,2}, Kraeva L.A.²

¹Center of Hygiene and Epidemiology in the City of St. Petersburg and the Leningrad Region; ²St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель работы: идентифицировать листерии, выделенные из пищевых продуктов в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области, определить их устойчивость к антибиотикам с оценкой генотипических детерминант резистентности.

Материалы и методы. С помощью фенотипических и молекулярных методов изучены 50 изолятов листерий. Исследования проводили согласно рекомендациям EUCAST, 2020 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) с использованием стандартных бумажных дисков («Bio-Rad», Франция), включающих фторхинолоны, β-лактамы, макролиды, аминогликозиды, тетрациклины, диаминопиримидины, на анализаторе «ADAGIO» («Bio-Rad»). У 20 штаммов листерий с выявленной резистентностью оценивали генетические маркеры.

Результаты. По данным фенотипических тестов, устойчивость к одному антибиотику обнаружена у 17 изолятов (34%) листерий. У 5 изолятов *Listeria monocytogenes* наблюдали устойчивость к меропенему, у 10 изолятов *Listeria innocua* – к пенициллину и у 4 изолятов *L. innocua* – к кларитромицину. 2 антибиотикорезистентных изолята *Listeria welshimeri* проявляли устойчивость к пенициллину и амикацину. У 3 выделенных изолятов *L. innocua* отмечена множественная резистентность к пенициллину, тетрациклину и ципрофлоксацину. При секвенировании ДНК листерий выявлены гены, отвечающие за резистентность к антибиотикам разных классов: *pbp-like*, *lin*, *aad*, *ant*, *aph*, *bmr3*, *bmrA*, *mepA*, *tetA*, *ermA*, *emrY*, *emrD*, *emrB*.

Заключение. Генетический анализ изолятов различных видов листерий показал достаточно высокий уровень консервативности между различными изолятами, что служит одним из доказательств в пользу возможности горизонтального переноса генов, определяющих антибиотикорезистентность, между различными штаммами листерий. Наибольшую обеспокоенность вызывает наличие у изолятов *Listeria* генетических факторов устойчивости к β-лактамным антибиотикам, фторхинолонам, тетрациклинам и макролидам, которые широко используются для лечения листериоза.

**ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ МИКОПЛАЗ-
МЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В Г. БАОДИН,
КИТАЙ**

Дмитриев А.В.^{1,4}, Цзин Би¹, Сюй Ли², Хэ Тан¹,
Калинина О.В.³, Тин-тин Цзян¹, Вэй-вэй Цзяо²,
Си Чжан², А-дон Шэн^{1,2}

¹Госпиталь г. Баодин Пекинского детского госпиталя, Сто-
личный медицинский университет, Баодин, Китай; ²Столич-
ный медицинский университет, Лаборатория основных забо-
леваний у детей, Национальный центр здоровья детей, Пекин,
Китай; ³Санкт-Петербургский научно-исследовательский ин-
ститут эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-
Петербург, Россия; ⁴Санкт-Петербургский государственный
технологический институт, Санкт-Петербург, Россия

**FEATURES OF COMMUNITY ACQUIRED MYCO-
PLASMA PNEUMONIAE PNEUMONIA IN CHILDREN
IN BAODING, CHINA**

Dmitriev A.V.^{1,4}, Jing Bi¹, Xu Li², He Tang¹, Kalinina O.B.³,
Ting-ting Jiang¹, Wei-wei Jiao², Xi Zeng², A-dong Shen^{1,2}

¹Baoding Hospital of Beijing Children's Hospital, Capital Med-
ical University, Baoding, China; ²Capital Medical University,
Key Laboratory of Major Diseases in Children, National Center
for Children's Health, Beijing, China; ³St. Petersburg Pasteur
Institute, St. Petersburg, Russia; ⁴St. Petersburg State Institute
of Technology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиоло-
гические особенности внебольничной микоплазменной
пневмонии у детей младше 18 лет, проживающих в провин-
ции Хебей, Китай.

Материалы и методы. В исследование включено
1160 детей с подтвержденной внебольничной микоплаз-
менной пневмонией, проходивших лечение в 2023 г. в дет-
ском госпитале г. Баодин. Общий анализ крови, биохими-
ческие и иммунологические параметры определяли в рам-
ках стандартной лабораторной диагностики. Идентифика-
цию *Mycoplasma pneumoniae*, включая антибиотикоустой-
чивые штаммы, а также других бактериальных и вирусных
патогенов в образцах мокроты, эндотрахеальных аспира-
тов, бронхоальвеолярного лаважа и мазков из ротоглотки
проводили методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. У 22,8% (264/1160) детей наблюдалась
тяжелая форма микоплазменной пневмонии, которая со-
провождалась умеренным лейкоцитозом, лимфопенией,
высоким уровнем С-реактивного белка, прокальцитонина,
D-димера, лактатдегидрогеназы, а также IL-6, IL-10, IL-γ,
TNFα, TNFβ по сравнению с пневмонией средней тяжести.
В целом в 93,7% (1087/1160) случаев штаммы *M. pneu-
moniae* были устойчивы к действию макролидов, преиму-
щественно за счет мутаций A2063G и A2064G в гене 23S
rRNA. Помимо *M. pneumoniae*, у 24,6% (65/264) детей с тя-
желой формой и у 28,1% (252/896) – со средней тяжестью
пневмонии были также выявлены бактериальные
(*Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*,
Staphylococcus aureus, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella*

pneumoniae и *Haemophilus influenzae*) и/или вирусные (ре-
спираторный синцитиальный вирус, риновирус, бокави-
рус, метапневмовирус, аденовирус, вирусы гриппа и пара-
гриппа, коронавирус) возбудители. Среди бактериальных
возбудителей доминировали *S. pneumoniae* (14,4%, 38/264
и 16,6%, 148/896) и *H. influenzae* (5,7%, 15/264 и 9,8%,
88/896) независимо от тяжести заболевания. Среди вирусов
при тяжелой форме наиболее часто обнаруживали адено-
вирус (1,9%, 5/264), тогда как при пневмонии средней тя-
жести – респираторный синцитиальный вирус (1,6%,
14/896). Наличие двух или более вирусных/бактериальных
возбудителей одновременно с *M. pneumoniae* отмечено у
4,9% (13/264) детей с тяжелой формой микоплазменной
пневмонии и у 3,7% (33/896) детей с пневмонией средней
тяжести. При этом наиболее часто три и более патогена
встречались у детей возрастных групп 0-3 года и 4-6 лет.

Заключение. Высокий уровень устойчивости *M.
pneumoniae* к действию макролидов, который может ассо-
циироваться с тяжестью микоплазменной пневмонии, ука-
зывает на значимость постоянного мониторинга за кло-
нами-возбудителями заболевания и необходимость внесе-
ния изменений в клинические рекомендации по использо-
ванию антибиотиков выбора.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ КАР-
БАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬ-
НЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПАТОЛОГИ-
ЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ОТ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ
НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ**

¹Дмитриева Н.В., ¹Мавлявиева Э.Р., ¹Мирилашвили Т.Ш.,
¹Салимов К.А., ²Джандарова Д.Т., ¹Гусева А.А.,
¹Сурикова М.А.

¹Городская клиническая больница им А.К. Ерамишанцева;
²Московский научно-практический центр лабораторных
исследований, Москва, Россия

**ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF CARBAPENEM-
RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISO-
LATED FROM PATHOLOGICAL MATERIALS IN PA-
TIENTS WITH STROKE IN THE INTENSIVE CARE
UNIT**

¹Dmitrieva N.V., ¹Mavlyavieva E.R., ¹Mirilashvili T.Sh.,
¹Salimov K.A., ²Dzhandarova D.N., ¹Guseva A.A.,
¹Surikova M.A.

¹A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital; ²Moscow Scientific
and Practical Laboratory Research Center, Moscow, Russia

Цель: определить чувствительность карбапенем-ре-
зистентных (Car-R) грамотрицательных (Гр(-)) бактерий к
колистину, тигециклину и цефтазидиму/авибактаму в 2024 г.

Материалы и методы. Проанализированы 57 штам-
мов Гр(-) бактерий, выделенных из бронхоальвеолярного
лаважа (53 шт.), крови (3 шт.), раневого отделяемого (1
шт.). Исследованы: *Klebsiella pneumoniae* – 31 шт.,

Acinetobacter baumannii – 18 шт., *Pseudomonas aeruginosa* – 3 шт., *Escherichia coli* – 3 шт., *Proteus mirabilis* – 1 шт. Определяли карбапенемазы – VIM, NDM, IMP, KPC, OXA-48. Выявляли минимальные подавляющие концентрации (МПК) колистина, тигециклина и цефтазида/авибактама согласно EUCAST-24 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Идентификацию и определение чувствительности проводили на автоматических микробиологических системах.

Результаты. *K. pneumoniae* Car-R были представлены 27/31 (87%) шт., *A. baumannii* – 18/18 (100%), *P. aeruginosa* – 1/3 (33%) шт., *E. coli* – 1/4 (25%) шт., *P. mirabilis* – 1/1 (100%) шт. МПК меропенема для *K. pneumoniae* составила 4 мкг/мл (1 шт.), 8 мкг/мл (8 шт.), 16 мкг/мл (15 шт.), 128 мкг/мл (3 шт.); для *A. baumannii* – 8 мкг/мл (5 шт.), 64 мкг/мл (13 шт.); для *P. aeruginosa* – 64 мкг/мл (1 шт.); для *E. coli* – 8 мкг/мл, для *P. mirabilis* – 4 мкг/мл (1 шт.) Выявлены KPC – 5 шт., Оха-48 – 2 шт., NDM – 1 шт. (+ Оха-48) – у *K. pneumoniae*; VIM (1 шт.) – у *P. aeruginosa*, NDM (1 шт.) – у *P. mirabilis*. МПК колистина для *K. pneumoniae* (9 шт.) составила 0,25-0,5-1 мкг/мл (8 шт.) и более 2 мкг/мл – 1 шт.; для *A. baumannii* (12 шт.) – 0,5 мкг/мл (8 шт.), более 2 мкг/мл (4 шт.); для *E. coli* – 0,5 мкг/мл; для *P. mirabilis* – 8 мкг/мл. МПК цефтазида/авибактама для *K. pneumoniae* – 0,5/2 -1/4-2/4-4/4 мкг/мл (6 шт.), >16/4 мкг/мл (1 шт.); для *P. aeruginosa* – 1/4 мкг/мл. МПК тигециклина для *K. pneumoniae* (9 шт.) – 0,25/0,5 мкг/мл (8 шт.) и 2 мкг/мл (1 шт.).

Заключение. *K. pneumoniae* обнаруживали в 1,5 раз чаще, чем *A. baumannii*. 87% штаммов *K. pneumoniae*, 100% *A. baumannii* составляли Car-R варианты. KPC, Оха-48, NDM были выявлены у *K. pneumoniae*. Цефтазидим/авибактам, тигециклин, колистин показали высокую активность в отношении Car-R штаммов Gr(-) бактерий и могут быть использованы для лечения инфекций в конкретной клинике.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА АНТИБИОТИКОВ В МОЛОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН МЕТОДОМ ИММУНО- ФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

Додонова Е.А., Громова Е.А., Муртазина З.Д., Осянин К.А., Горбунова М.Е.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

DETERMINATION OF THE RESIDUAL AMOUNT OF ANTIBIOTICS IN DAIRY PRODUCTS OF THE REPUBLIC OF TATARSTAN BY ENZYME IMMUNOASSAY

Dodonova E.A., Gromova E.A., Murtazina Z.D., Osyenin K.A., Gorbunova M.E.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: определить содержание остаточного количества антибиотиков в молочной продукции

Республики Татарстан.

Материалы и методы. Проанализировано 985 проб молочной продукции (молоко сырое коровье, сливки, масло сливочное, спреды, сухое молоко обезжиренное, кисломолочные продукты, сыры), реализуемой на территории Республики Татарстан, на присутствие в них тетрациклина, левомицетина, стрептомицина. Исследования и пробоподготовку проводили в соответствии с действующими нормативными документами. Остаточное количество антибактериальных веществ определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем: «ПРОДОСКРИН Хлорамфеникол», «ПРОДОСКРИН Тетрациклин», «ПРОДОСКРИН Стрептомицин» (Беларусь, г. Минск), согласно инструкции производителя.

Результаты. Во всех пробах молочной продукции обнаружены остатки антимикробного препарата тетрациклина в количестве менее 0,01 мкг/кг, левомицетина – менее 0,0003 мкг/кг и стрептомицина – менее 0,2 мкг/кг. Отмечено, что во всех образцах исследуемой молочной продукции уровень остаточного количества антибиотиков не превышал законодательно установленные нормы Технических регламентов Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011), «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» (ТР ТС 033/2013).

Заключение. По результатам проведенных исследований молочной продукции, реализуемой на территории Республики Татарстан, установлено, что ситуация по загрязнению остаточными количествами антибиотиков в исследуемом регионе благополучная.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ В АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Долгилевич Е.Ю., Сосунова О.А., Зайцева М.А., Костюченко К.И.

Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PNEUMONIA PATHOGENS IN THE AUTOPSY MATERIAL OF PATIENTS IN THE LENINGRAD REGION

Dolgilevich E.Yu., Sosunova O.A., Zaitseva M.A., Kostyuchenko K.I.

Bureau of Forensic Medical Examination, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: выявить преобладание того или иного морфотипа возбудителя, соответствующего пневмококкам, стафилококкам, стрептококкам, видам *Hemophilis*, *Moraxella*, грамотрицательных палочек.

Материалы и методы. За 2023-2024 гг. проанализировано 1790 случаев с диагнозами: внебольничная пневмония, двусторонняя полисегментарная пневмония, тотальная пневмония, плеврит, вирусная пневмония, абсцесс легкого, гангрена легкого, менингит, гнойный менингоэнцефалит. Материалом служили мазки-соскобы со слизистой

оболочки трахеи и бронхов, с поверхности среза легких. В работе использовали метод ускоренной диагностики возбудителей – микроскопический (бактериоскопический) метод, который направлен на обнаружение в исследуемом материале бактерий – возбудителей инфекций и изучение их морфологических и тинкториальных свойств. Методы окраски препаратов: по Романовскому-Гимзе, по Граму. В мазках, приготовленных из патологического материала, микроскопируемых под масляной иммерсией, присутствие в поле зрения 10 и более бактериальных клеток соответствует росту на плотных питательных средах более 10^5 КОЕ/мл. Данная корреляция принята в качестве диагностического критерия. Поэтому мазки, в которых преобладают искомые бактерии либо присутствуют в количестве 10 и более в поле зрения, рассматриваются как положительные.

Существенное значение в правильной диагностике и установлении причин смерти имеет комплексное исследование. Микроскопический метод вместе с гистологическими исследованиями дают наиболее полную картину об этиологии патологического процесса.

Результаты. Возникновение пневмоний в основном было вызвано *Streptococcus pneumoniae* – 37%, затем следовали *Staphylococcus* spp. – 25%, *Streptococcus* spp. – 16,5%, *Haemophilus* spp. – 15%. Также обнаруживали энтеробактерии – 12%, грибы рода *Candida* – 11%. В ряде случаев выявляли *Moraxella* spp. – 6%, *Bacillus* spp. – 6%, *Klebsiella pneumoniae* – 5,8%, *Neisseria* spp. – 5,5%, дифтероида – 3,5%, *Corynebacterium* spp. – 2,7%, *Actinomyces* spp. – 1,9%. Значение данных возбудителей в этиологии пневмоний обусловлено высоким уровнем носительства в различных возрастных группах.

Заключение. Ведущая роль в развитии поражений легких принадлежит *S. pneumoniae* (37%), *Staphylococcus* spp. (25%), *Streptococcus* spp. (16,5%) и *Haemophilus* spp. (15%). Оценка диагностической значимости полученных результатов микроскопического метода проводится на основании сочетанного анализа информации о составе микробиоты, численности отдельных микроорганизмов, а также выраженности воспалительной реакции организма, характера инфекционного процесса, макрофагальной реакции, наличия дистрофических изменений в клетках.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Оганесян Э.Г., 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: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vybornova I.V., Shurpitskaya O.A., Oganessian E.G., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Kovyreshin 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

Эффективная профилактика рецидивов вульвовагинального кандидоза остается нерешенной проблемой. До 60% женщин испытывают новый эпизод вагинита в первые полгода после прекращения противорецидивной терапии. Наибольшую сложность представляет лечение рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК), обусловленного возбудителями, резистентными к азоловым антимикотикам.

Цель: провести мониторинг этиологии и *in vitro* чувствительности к флуконазолу возбудителей РВБК в Санкт-Петербурге, выявить клинико-лабораторные особенности РВБК, обусловленного азолрезистентными штаммами *Candida albicans*.

Методы. С января 2024 г. по январь 2025 г. включительно обследована 171 женщина в возрасте от 18 до 55 лет (медиана – 37 лет) с РВБК. Для диагностики использовали международные критерии – не менее 3-х лабораторно подтвержденных эпизодов РВБК в течение года. Определение вида возбудителя проводили с использованием тест-систем AUXACOLOR2 («BioRad», США) и MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* осуществляли диско-диффузионным методом CLSI M60-A.

Результаты. В 2024-2025 гг. у 169 пациенток основными возбудителями РВБК были *C. albicans* (98,8%), у двух женщин выявили *Saccharomyces cerevisiae* и *Candida parapsilosis*. Чувствительность *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* составила 40,4%, частота резистентности – 50,2%, дозозависимой чувствительности к флуконазолу – 9,4%. У 35 пациенток с РВБК (средний возраст – $34,5 \pm 0,92$, медиана – 36) длительность РВБК колебалась от 4 до 180 месяцев (в среднем – $45,8 \pm 8,1$, медиана – 24 месяца). Частота рецидивов в последний год варьировала от 3 до 12 (в среднем – $9,5 \pm 0,43$, медиана – 10). Клинические проявления вагинита были незначительными в 9% случаев, умеренными – в 63%, выраженными – в 28%. Всем женщинам проводили рН-метрию вагинальной среды: в 6% случаев показатель составил 4,8, в 94% – выше 4,8, среднее значение рН – $5,59 \pm 0,07$. По результатам микроскопического исследования подтверждено наличие элементов гриба в 97% мазков: в 37% были выявлены бластоспоры, в 60% – псевдомицелий. Среднее количество лейкоцитов при микроскопии вагинального мазка – $15,7 \pm 1,7$ клеток в поле зрения. У всех пациенток обнаружены грибы *C. albicans*, 65,7% из которых оказались резистентны к флуконазолу. Наличие анаэробного дисбиоза подтверждено в 57%, сочетанного анаэробно-аэробного дисбиоза – в 17%, промежуточный тип

микробиоты отмечен у 23%, аэробный дисбиоз – у 3%.

Выводы. В 2024-2025 гг. в Санкт-Петербурге основным возбудителем РВБК был микромицет *C. albicans* (98,8%). При углублённом обследовании 35 женщин с РВБК подтверждено наличие рецидивирующего вагинита сочетанной этиологии, ведущим этиологическим фактором которого были грибы *C. albicans*, 65,7% из которых оказались резистентны к флуконазолу. Фон для формирования и поддержания микотического процесса в 77% случаев – стойкое нарушение микробиоценоза влагалища.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОТУЛИЗМА

Домотенко Л.В., Косилова И.С., Мицевич И.П., Хохлова О.Е., Храмов М.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

IMPROVEMENT ON THE BACTERIOLOGICAL METHOD IN THE BOTULISM LABORATORY DIAGNOSTICS

Domotenko L.V., Kosilova I.S., Mitsevich I.P., Khokhlova O.E., Khranov M.V.

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

Ситуация, которая сложилась в стране в связи с массовыми случаями ботулизма в июне 2024 г., показала необходимость совершенствования нормативно-методической базы по бактериологическим исследованиям в структуре лабораторной диагностики заболевания. Согласно клиническими рекомендациям «Ботулизм у детей» (2023 г.), за информацией по процедуре исследования следует обращаться к разрозненным научным публикациям, а ГОСТ 10444.7-86, регламентирующий методы выявления ботулинических токсинов и *Clostridium botulinum* в пищевых продуктах, ориентируется на питательные среды лабораторного изготовления.

Цель исследования: усовершенствовать бактериологический метод в лабораторной диагностике ботулизма за счет разработанного алгоритма исследования и использования отечественных коммерческих питательных сред.

Материалы и методы. Изучены 245 образцов биологического материала человека (фекалии, промывные воды желудка, рвотные массы, кровь, аутопсийный материал), 163 образца пищевой продукции (салат в закрытой упаковке, остатки салата, отобранные в домашних очагах пострадавших, фасоль и др.), 2 образца упаковочного материала.

Результаты. При анализе научных публикаций составлен алгоритм бактериологического исследования клинического материала и предполагаемых источников возбудителя ботулизма. Он включает пробоподготовку образцов, постановку биопробы на мышах, культивирование на

коммерческих питательных средах (включая отечественные) и проведение дальнейшей идентификации выделенной культуры современными методами.

Алгоритм апробирован в ходе исследования 440 проб пищевой продукции и клинического материала от больных с подозрением на ботулизм, в результате которого из 25 образцов выделен возбудитель инфекции – *C. botulinum*, продуцирующий ботулотоксины типов А и В.

Заключение. На основе полученных результатов подтвержден разработанный алгоритм бактериологических исследований биологического материала на ботулизм, который станет основой специального раздела методических указаний по лабораторной диагностике ботулизма.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ БЕЛКА Lzp *STREPTOCOCCUS PYOGENES*, ПОТЕНЦИАЛЬНО СВЯЗЫВАЮЩЕГО FC-ФРАГМЕНТ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Дорошенко Н.А.¹, Карасева А.Б.^{1,2}

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; ²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

THE ASSESSMENT OF THE ABUNDANCE AND VARIABILITY OF THE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* Lzp PROTEIN, WHICH POTENTIALLY BINDS THE FC FRAGMENT OF IMMUNOGLOBULINS

Doroshenko N.A.¹, Karaseva A.B.^{1,2}

¹Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University; ²Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель: исследовать распространенность и вариабельность белка Lzp у стрептококков.

Материалы и методы. Распространенность генов, кодирующих Lzp, оценивали среди полных геномов стрептококков, доступных в базе данных NCBI GenBank, с помощью алгоритма tblastn с матрицей замен BLOSUM45 (в качестве референсной использовали последовательность Lzp *Streptococcus pyogenes* SF370 (GenBank: AAK34807.1)). Гомологичность подтверждали методом BBH (bidirectional best hits). Сравнительный анализ аминокислотных последовательностей Lzp проводили с применением MAFFT (алгоритм E-INS-i). Структуру локуса, содержащего ген *lzp*, исследовали при помощи библиотеки Python DNA feature viewer. В геномах 5 штаммов *S. pyogenes* серотипов M1, M12, M22, M49 и M60 из коллекции ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли наличие гена *lzp*.

Результаты. Ген *lzp* присутствует в 1747 штаммах рода *Streptococcus*. Из них 382 являются представителями *S. pyogenes* (что составляет 100% полногеномных последо-

вательностей этого вида). У всех 5 штаммов, исследованных методом ПЦР, также обнаруживается искомый ген. *lzp* стабильно расположен на хромосомной ДНК рядом с генами белков TetR/AcrR, и S4 30S субъединицы рибосом. Аминокислотные последовательности белков Lzp высоко идентичны (85-100%) внутри одного вида *S. pyogenes* и варьируемы (38-85%) при сравнении разных видов. Один N- и три C-концевых трансмембранных участка белков Lzp (размером 15, 31, 37, 21 аминокислот соответственно) консервативны, в то время как центральный участок размером 546 аминокислот, выступающий над поверхностью клеточной стенки, характеризуется как внутривидовой, так и межвидовой изменчивостью. Все последовательности Lzp обладают мотивом лейциновой молнии xxxLxxG, локализованным в варибельном регионе ближе к C-концевой области.

Выводы. Ген *lzp* широко распространен у разных видов стрептококков, а не только у *S. pyogenes*, как предполагалось ранее. Ген встречается у всех штаммов *S. pyogenes*. Аминокислотные последовательности Lzp варибельны как среди разных видов, так и у штаммов внутри одного вида, что может быть связано со способом уклонения от иммунного ответа организма хозяина и с адаптацией стрептококков к разным экологическим нишам.

ТОКСИГЕННОСТЬ И ПРОДУКЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ ШТАММАМИ *STACHYBOTRYS CHARTARUM*, ВЫДЕЛЕННЫМИ ИЗ ТЕХНОГЕННЫХ СУБСТРАТОВ ПОМЕЩЕНИЙ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Доршакова Е.В.¹, Богомолова Т.С.², Рябинин И.А.², Игнатьева С.М.², Васильева Н.В.², Берестецкий А.О.³, Руднева М.В.⁴

¹ООО «Средофф»; ²Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова"; ³Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений; ⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

TOXICITY AND METABOLITES PRODUCTION OF *STACHYBOTRYS CHARTARUM* GROWN IN TECHNOGENIC SUBSTRATES IN ST. PETERSBURG

Dorshakova E.V.¹, Bogomolova T.S.², Riabinin I.A.², Ignatieva S.M.², Vasilyeva N.V.², Berestetskiy A.O., Rudneva M.V.⁴

¹Sredoff Ltd; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ³All-Russian Institute of Plant Protection; ⁴First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Известно, что биодеструкторы *Stachybotrys chartarum*, продуцирующие трихотеценовые микотоксины (ТМ), трипиренилфенолы и стахилизин, способны привести к разви-

тию «синдрома больного здания» у лиц, длительно пребывающих в биоповрежденных ими помещениях. Наибольшую опасность для здоровья людей представляют *S. chartarum* хемотипа S – продуценты макроциклических ТМ, оказывающих наиболее выраженное цитотоксическое и нейротоксическое действие. *S. chartarum*, выявленный в 21% обследованных нами помещений Санкт-Петербурга за период 2011-2015 гг., доминировал по показателям обилия и усредненного числа КОЕ над другими представителями микобиоты сырых целлюлозосодержащих материалов.

Цель исследования: оценить штаммы *S. chartarum*, выделенные из помещений Санкт-Петербурга, как продуцентов ТМ и стахилизина.

Материалы и методы. В работе использовано 16 штаммов *S. chartarum*, выделенных из техногенных субстратов в помещениях Санкт-Петербурга. Секвенирование ДНК по локусу TRI-5 триходиенсинтазы проводили методом Сэнгера, используя генетический анализатор «ABI Prism 3500» («Applied Biosystems», США). Белковые масс-спектры получали методом MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрии с помощью масс-спектрометра «Autoflex speed TOF/TOF» («Bruker Daltonik GmbH», Германия). Микромицеты культивировали на картофельно-глюкозном агаре для получения конидий, а также на картофельно-глюкозном бульоне для получения мицелия. Оценку относительного содержания суммарных ТМ в конидиях осуществляли методом иммуноферментного анализа с применением набора «QuantiTox Kit for Trichothecenes» («EnviroLogix», Portland, ME, США). Оценку токсичности спор грибов выполняли в отношении *Paramecium caudatum*, используя метод Билай и Курбацкой.

Результаты. Относительное содержание суммарных ТМ в конидиях *S. chartarum* составляло в среднем 322,52±108,23 нг/млн, гибель простейших под действием конидий наступала в течение 5±1,8 мин. 27% изученных штаммов (№№3, 8, 9, 11) были отнесены к хемотипу S, поскольку обладали наиболее высокими концентрациями ТМ в конидиях (465,6±59,4 нг/млн, p<0,01), наиболее выраженной токсигенностью в отношении тест-объекта (4,12±0,63 мин, p<0,01), а также сходствами нуклеотидных последовательностей локусов TRI-5 триходиенсинтазы с таковыми референсных представителей. Штаммы, характеризующиеся в 2 раза более низкими относительными концентрациями ТМ в конидиях и значительно менее выраженной токсигенностью, предположительно, не являющиеся продуцентами макроциклических ТМ, были отнесены к хемотипу A (№№2, 4, 12, 13, 15, 16) (40%) и гибриднему типу H (№№1, 5-7, 14) (33%).

Анализ белковых масс-спектров экстрактов культур позволил выявить белки с молекулярной массой, характерной для стахилизина (11,9 кДа), у восьми штаммов *S. chartarum* (№№2, 3, 5, 6, 11-14).

Заключение. Выявленная способность *S. chartarum* продуцировать макроциклические ТМ (27% изученных штаммов) и стахилизин (53%) создает риск развития симптомов «синдрома больного здания» у лиц, длительно пребывающих в пораженных им помещениях, что дает основание для установления норм его содержания на поверхностях отделочных материалов.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ ГРИБОВ *CANDIDA SPP.*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Дусмагамбетов М.У.¹, Дусмагамбетова А.М.¹, Цепке А.Б.², Акишева А.С.²

¹Медицинский университет Астана; ²Городской центр фтизиопульмонологии, Астана, Республика Казахстан

SPECIES DISTRIBUTION AND SENSITIVITY TO ANTI-FUNGAL DRUGS OF *CANDIDA SPP.* FUNGI ISOLATED FROM TUBERCULOSIS PATIENTS

Dusmagambetov M.U.¹, Dusmagambetova A.M.¹, Cepke A.B.², Akisheva A.S.²

¹Astana Medical University; ²Urban Center of Phthisiopulmonology, Astana, Republic of Kazakhstan

Туберкулез на сегодняшний день остается актуальной проблемой в Казахстане. По республике идет постепенное снижение заболеваемости, смертности и распространенности туберкулеза. Комплексные меры, реализуемые в рамках Национальной программы Республики Казахстан по борьбе с туберкулезом при постоянной поддержке акимата города Астаны и Управления здравоохранения города Астаны, способствовали ежегодному улучшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу в столице.

Вместе с тем, одним из важных и наиболее часто встречающихся осложнений во фтизиатрической практике является развитие оппортунистических грибковых инфекций, что определяется течением основного заболевания – туберкулеза и длительным применением химиотерапевтических препаратов, в том числе антибиотиков широкого спектра действия.

Цель исследования: изучить видовую характеристику и чувствительность к противогрибковым препаратам микромицетов *Candida spp.*, выделенных от больных туберкулезом за период 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ частоты, видового пейзажа и чувствительности к антимикотикам *Candida spp.*, выделенных из мокроты больных, получавших стационарное лечение с диагнозом «туберкулез легких». Выявление и идентификацию грибов рода *Candida* выполняли классическим микробиологическим методом с использованием хромогенных сред. За диагностически значимый титр принимали выделение инфекционного агента в концентрации $\geq 10^4$ КОЕ/мл. Чувствительность к антимикотическим препаратам определяли диско-диффузионным методом согласно действующим Нормативным правовым актам и актуальной версии EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Результаты. Всего за 2023 г. исследовано 4408 проб мокроты больных туберкулезом. При этом *Candida spp.* были выделены из 15,47% биоматериала, из них 86,21% – в диагностически значимом титре: *Candida albicans* (82,3%), *Candida krusei* (16,5%), *Candida glabrata* (1,2%).

При анализе чувствительности выявленных за 2023 г. штаммов грибов рода *Candida* обнаружено, что 24,8% изолятов были чувствительны к амфотерицину, 20,2% – к итраконазолу, 9% – к клотримазолу и 2,6% – к флуконазолу.

За 2024 г. изучено 2698 проб мокроты, *Candida spp.* были выделены в 15,67% случаев, из них 82,03% – в диагностически значимом титре: *C. albicans* (88,8%), *C. krusei* (9,22%), *C. glabrata* (2,02%). При исследовании чувствительности выявленных за 2024 г. штаммов *Candida spp.* наблюдали ситуацию, аналогичную 2023 г.: наилучшая чувствительность была к амфотерицину (24,8%), затем – к итраконазолу (5,7%), клотримазолу (1,7%) и флуконазолу (1,15%).

Выводы. Анализ видового состава и чувствительности к антимикотическим препаратам показал, что наиболее частым возбудителем оппортунистических грибковых инфекций является *C. albicans*, при этом отмечается возрастающая роль *C. glabrata*. Препаратами выбора в терапии кандидозов у больных туберкулезом остаются амфотерицин и итраконазол.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРИБОВ *CANDIDA SPP.*, ВЫДЕЛЕННЫХ В СТАЦИОНАРАХ Г. АСТАНЫ

Дусмагамбетова А.М.¹, Дусмагамбетов М.У.¹, Евстафьева Л.Н.², Керимбекова Г.Р.³

¹Медицинский университет Астана; ²Корпоративный фонд «University Medical Center»; ³Национальный научный онкологический центр, Астана, Республика Казахстан

MICROBIAL LANDSCAPE AND DYNAMICS OF ANTI-BIOTIC RESISTANCE OF *CANDIDA SPP.* FUNGI ISOLATED IN ASTANA HOSPITALS

Dusmagambetova A.M.¹, Dusmagambetov M.U.¹, Evstafieva L.N.², Kerimbekova G.R.³

¹Astana Medical University; ²Corporate Fund "University Medical Center"; ³National Scientific Oncology Center, Astana, Republic of Kazakhstan

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения является проблема развития оппортунистических грибковых инфекций на фоне стационарной терапии основного заболевания. Развитие кандидозов у стационарных больных может быть связано с такими причинами, как ослабление иммунитета на фоне основного заболевания, инвазивные медицинские процедуры, широкое применение антибиотиков.

Цель исследования: изучить видовую характеристику и чувствительность к противогрибковым препаратам микромицетов *Candida spp.*, выделенных в стационарах г. Астаны за период 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ частоты, видового пейзажа и чувствительности к

антимикотикам грибов рода *Candida*, выявленных из биоматериала больных, находившихся на лечении в различных стационарах г. Астаны. Выделение *Candida* spp. выполняли классическим микробиологическим методом с использованием среды Сабуро и хромогенных сред. Идентификацию культур осуществляли как по характеру роста на хромогенных средах, так и на масс-спектрометре MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). За диагностически значимый титр принимали выделение инфекционного агента в концентрации $\geq 10^4$ КОЕ/мл. Чувствительность к антимикотическим препаратам определяли диско-диффузионным методом и на анализаторе «Vitek-2 Compact» согласно действующим Нормативным правовым актам и актуальной версии EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Результаты. Всего за 2023 г. было исследовано 5528 проб биоматериала (мокрота, моча, мазок из носа, кровь, катетер). При этом грибы рода *Candida* в диагностически значимом титре были выделены из 3,4% биоматериала, из них: *Candida albicans* (78,2%), *Candida krusei* (5,3%), *Candida glabrata* и *Candida tropicalis* (по 8,0%). При анализе чувствительности к антимикотикам выявленных за 2023 г. штаммов *Candida* spp. обнаружено, что 100% изолятов были чувствительны к вориконазолу, кетоконазолу, клотримазолу и нистатину, 97,3% – к амфотерицину, 98,4% – к итраконазолу и 94,1% – к флуконазолу.

За 2024 г. изучено 6640 проб биоматериала, грибы рода *Candida* в диагностически значимом титре были выделены в 4,0% случаев, из них: *C. albicans* (78,3%), *C. krusei* (6,4%), *C. glabrata* (7,9%) и *C. tropicalis* (7,2%). При исследовании чувствительности выявленных за 2024 г. штаммов *Candida* spp. наблюдали ситуацию, аналогичную 2023 г.: чувствительность всех изолятов к вориконазолу, кетоконазолу, клотримазолу и нистатину, а также к клотримазолу была 100%, к амфотерицину – 93,5%, к флуконазолу – 92,8%.

Выводы. Анализ видового состава и чувствительности к антимикотическим препаратам показал, что наиболее частым возбудителем оппортунистических грибковых инфекций является *C. albicans*, при этом отмечается возрастающая роль *C. glabrata* и *C. tropicalis*. При изучении чувствительности выделенных изолятов грибов рода *Candida* выявили низкую резистентность, что может быть свидетельством адекватного и обоснованного применения противогрибковых препаратов в стационарах города.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОМА ОЖОГОВОЙ РАНЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Евдокимова О.В., Фокин И.А., Пышкина М.С., Федосеев А.В.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

CHARACTERIZATION OF THE BURN WOUND MICROBIOME UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Evdokimova O.V., Fokin I.A., Pyshkina M.S., Fedoseev A.V.

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования: изучить качественный и количественный состав микроорганизмов кожи после воздействия высоких температур.

Материалы и методы. Исследованы биопробы со здоровой кожи и экспериментальной ожоговой поверхности 18 лабораторных животных (протокол БЭК Рязанского государственного медицинского университета №88 от 08.02.2024 г.). Общую микробную нагрузку определяли методом прямого посева на специальные и селективные питательные среды. Видовую идентификацию проводили с использованием биохимической тест-системы («Microgen STAPH-ID System»).

Результаты. После воздействия высоких температур ни в одном случае ожоговая поверхность не оставалась стерильной. Микробная нагрузка ожоговой поверхности (площадь – 10x10 см) варьировала от единичных клеток (38,8% проб) до 10^2 КОЕ (16,6% проб). Кратность снижения КОЕ здоровой кожи была индивидуальной и не зависела от исходного количества жизнеспособных клеток в микробиоме. В группах животных с 3,7 $\lg_{10}$ КОЕ и 2,6 $\lg_{10}$ КОЕ здоровой кожи кратность снижения клеток более чем в 30 раз регистрировали с одинаковой частотой (критерий Фишера – 0,2451 при $p < 0,05$). С ожоговой поверхности выделены резидентные виды бактерий кожи животных – *Staphylococcus epidermidis* (57% проб) и *Staphylococcus capitis* (100% проб), которые в норме обитают в глубоких слоях дермы и могут быть защищены от повреждающего действия высоких температур физиологическими факторами и клетками поверхностных слоев кожи.

Выводы. Резидентные виды микробиома кожи способны выживать в условиях действия на кожу экстремальных температур. При нарушении физиологической целостности барьерных тканей и изменении вирулентности такие штаммы могут стать причиной развития гнойной инфекции.

РЕЗИСТОМ И ВИРУЛОМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МИКРОЦИНА E492Евсеева М.А.¹, Хохлова О.Е.¹, Фурсова Н.К.¹, Багирова Н.С.², Сухорукова М.В.³, Ахременко Я.А.⁴, Алексеева Е.А.⁵, Гумилевский Б.Ю.⁶¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск; ²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва; ³Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, Москва; ⁴Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск; ⁵Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, Вологда; ⁶Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург Россия**RESISTOME AND VIRULOME OF CLINICAL STRAINS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AND GENETIC STRUCTURE OF MICROCIN E492**Evseeva M.A.¹, Khokhlova O.E.¹, Fursova N.K.¹, Bagirova N.S.², Sukhorukova M.V.³, Ahremenko Y.A.⁴, Alekseeva E.A.⁵, Gumilevsky B.Y.⁶¹State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; ²National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow; ³National Medical Research Center of Neurosurgery Named after Academician N.N. Burdenko, Moscow; ⁴North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk; ⁵Center for Hygiene and Epidemiology in the Vologda Region, Vologda; ⁶Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Глобальное распространение штаммов *Klebsiella pneumoniae* с лекарственной устойчивостью, особенно в сочетании с гипервирулентностью, стало признанной угрозой для систем здравоохранения во всем мире. Микроцин E492 – низкомолекулярный (7887 Да) порообразующий белок, продуцируемый *K. pneumoniae* и *Escherichia coli*, играет важную роль в микробной конкуренции.

Цель работы: изучить молекулярно-генетические свойства клинических штаммов *K. pneumoniae* и генетическую структуру продуцируемого ими микроцина E492.

Материалы и методы. Клинические штаммы *K. pneumoniae*, выделенные в Российской Федерации в 2021–2025 гг. (n=149), идентифицированы на MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) (Литех), охарактеризованы фенотипически – гипермукоидность, чувствительность к антибиотикам («Vitec», метод микропланшет) и депонированы в ГКПМ-Оболенск. Изучены молекулярно-генетические свойства штаммов *K. pneumoniae*, в базу данных «GenBank» депонированы полногеномные последовательности (n=72), секвенированные на «MGISEQ-2000RS».

Результаты. Доля штаммов с фенотипом резистентности MDR составила 6,7%, XDR – 93,3%. Выявлено 37 сиквенс-типов, при этом установлено доминирование нескольких сиквенс-типов: ST395 (K2, K39, K149, K64), ST23

(K14, K57), ST147 (K102, K64), ST307 (K102, K149), ST512 (K107, K37), ST380 (K14, K64, K23), ST874 (K64, K45). В геномах обнаружены маркеры резистентности: *bla*_{SHV}-106/11/28/33/121/182/67/75, *bla*_{CTX-M}-15, *bla*_{TEM}-1B/1A, *bla*_{OXA}-1, *bla*_{OXA}-9, *bla*_{OXA}-48, *bla*_{KPC}-3, *bla*_{NDM}-1, *bla*_{NDM}-5; *aac*(6')-Ib-cr, *aac*(3)-IIa, *ant*(2'')-Ia, *aac*(6')-Ib-cr, *aac*(6')-Ib3, *aac*(3)-IIa, *armA*, *aac*(6')-Ib3, *aph*(3')-VI, *aac*(6')-Ib, *aac*(6')-Ib-cr, *aadA2*, *sul1/2*, *dfrA27*, *fosA/6*, *arr-3*, *mphA*, *ermB*, *catA1/B3*, *tetA*, *oqxAB*, *KpnFEHG*, *LptD*, *msbA*, *qacEΔ1*, *H-NS*, *emrR*, *CRP*, *baeR*, *marA*, *OmpK37*, *OmpA*; вирулентности: *rmpA*, *iucA/B/D*, *iroB-N*, *aer*, *ybtA-X*, *peg-344*, *all*, *entB-F*, *fepA-D*, *rcsB*, T6SS и др. Доля клинических штаммов *K. pneumoniae*, имеющих в геноме полноразмерный оперон микроцина E492, составила 7,4%, включающего ген микроцина, иммунитета и др. Штаммы, несущие в геномах опероны микроцина E492, относились к ST23, ST380, ST35, ST1393. Антибактериальная активность микроцина E492 отмечена у 80,9% штаммов против некоторых клинических антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae*, *E. coli* (в т.ч. EHEC, ETEC), *Salmonella* Enteritidis, р. *Shigella*, а также отсутствие таковой против клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*.

Заключение. Выявлено распространение успешных клонов *K. pneumoniae*, в т.ч. сочетающих детерминанты гипервирулентности и резистентности. Установлено наличие оперона микроцина E492 и его продукция, обладающего антагонистической активностью против некоторых ESKAPE-патогенов.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЛАМБЕРТИАНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ В ОТНОШЕНИИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*Евстропов А.Н.¹, Бурова Л.Г.¹, Кучерова С.Д.¹, Захарова Л.Н.¹, Харитонов Ю.В.², Шульц Э.Э.²¹Новосибирский государственный медицинский университет; ²Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия**ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF LAMBERTIANIC ACID AND ITS NITROGEN CONTAINING DERIVATIVES AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***Evstropov A.N.¹, Burova L.G.¹, Kucheroва S.D.¹, Zacharova L.N.¹, Kharitonov Yu.V.², Shults E.E.²¹State Medical University; ²Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: изучить способность ламбертиановой кислоты и ее азотсодержащих производных по фурановому циклу подавлять рост *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. Исследовали антибактериальную активность ламбертиановой кислоты и ее 20 производных в отношении штаммов *S. aureus* ATCC 6538 методом серийных разведений, а также способность подавлять пленкообразование. Определяли значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК), полностью подавлявшей рост культуры.

Результаты. Ламбертиановая кислота ингибировала рост тест-культуры в дозе $510,8 \pm 40,85$ мкг/мл. Наибольшую активность проявило вещество Khar1438-22, показавшее значение МИК = $202,1 \pm 11,96$ мкг/мл. Субстанции Khar1439-2, Khar1440-2, Khar1452-2 и Khar1490-32 подавляли золотистый стафилококк в дозах $474,7 \pm 15,9$ мкг/мл, $495,8 \pm 17,17$ мкг/мл, $495,8 \pm 34,11$ мкг/мл и $416,7 \pm 44,1$ мкг/мл соответственно. Для соединения Khar1403-2 показатель МИК составил $755,6 \pm 24,21$ мкг/мл. Минимальная активность в отношении культуры *S. aureus* была отмечена у веществ Khar1491-1с и Khar1508-2 с наиболее высокими значениями МИК соответственно: $972,2 \pm 27,77$ мкг/мл и $908,3 \pm 41,67$ мкг/мл. Наибольшая способность препятствовать пленкообразованию стафилококков выявлена у производного Khar1438-22, МИК = $70,83 \pm 4,17$ мкг/мл.

Заключение. Показаны антибактериальные свойства ламбертиановой кислоты и ее азотсодержащих производных по фурановому циклу в отношении *S. aureus*. Наименьшие значения минимальных ингибирующих доз отмечены для вещества Khar1438-22, что предполагает перспективность дальнейшего изучения его антимикробных свойств.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ *MALASSEZIA (PITYROSPORUM)* ФОЛЛИКУЛИТА: КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ

Еззет А.Ф., Юцковский А.Д.

Клиника профессора Юцковской, Москва, Россия

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF *MALASSEZIA (PITYROSPORUM)* FOLLICULITIS: CLINICAL STUDY AND ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIFUNGAL THERAPY

Ezzet A.F., Yutskovskii A.D.

Clinic of Professor Yutskovskaya, Moscow, Russia

Malassezia (Pityrosporum) фолликулит часто маскируется под акне, что приводит к ошибочной диагностике и неэффективному лечению.

Цель исследования: определить подходы к ведению пациентов с высыпными элементами, резистентными к терапии акне, провести дифференциальную диагностику с *Malassezia*-фолликулитом и оценить эффективность различных подходов в противогрибковой терапии.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе «Клиники профессора Юцковской» с участием 30 пациентов (20 женщин, 10 мужчин) в возрасте 18-35 лет с резистентными к терапии акне поражениями. Диагностика

включала клинический осмотр, микроскопическое исследование соскобов кожи с КОН для выявления элементов грибов, исследование под лампой Вуда. Были сформированы две группы: пациенты основной группы ($n=20$) получали пероральный итраконазол (200 мг/сутки) 2 недели + местный кетоконазол (2% крем) 2 раза в день, контрольной группы ($n=10$) – только местный кетоконазол (2% крем) 2 раза в день. Эффективность оценивали по шкале MAS, GAIS, микроскопическому подтверждению и мониторингу побочных эффектов.

Результаты. У 90% пациентов основной группы (18 из 20) наблюдали полное разрешение поражений через 2 недели, снижение эритемы – на 60%; отсутствие грибковых элементов – у 85%. В контрольной группе у 50% пациентов (5 из 10) отмечали частичное улучшение; полное разрешение – у 20%; грибковые элементы выявлены у 70%. Средний балл по GAIS составил 4,5/5 в основной группе и 2,8/5 – в контрольной. Побочные эффекты (легкая тошнота, головная боль) обнаружены у 10% основной группы, в контрольной группе отсутствовали.

Выводы. Комбинированная терапия обеспечивает полное разрешение поражений у 90% пациентов. Пероральные противогрибковые препараты превосходят местные благодаря системному воздействию. Микроскопическое исследование с КОН – ключевой метод диагностики, позволяющий избежать ошибочного лечения акне.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТБОРА И ДЕКОНТАМИНАЦИИ ПРОБ СМЫВОВ ПРИ КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ В ОТНОШЕНИИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Еремеева Н.И.^{1,2,3}, Демина Ю.В.^{1,3}, Скорняков С.Н.², Старикова А.С.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; ²Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург; ³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

METHODOLOGICAL PROBLEMS OF WASHOUTS AND DECONTAMINATION IN QUALITY CONTROL OF DISINFECTION AGAINST *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Eremeeva N.I.^{1,2,3}, Demina Y.V.^{1,3}, Skorniyakov S.N.², Starikova A.S.¹

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; ²National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Материалы, методы и результаты. Критерием качества проведенной дезинфекции является отсутствие роста

целевых микроорганизмов в пробах смывов с обрабатываемых поверхностей. Отбор проб смывов с поверхностей – это широко используемый, но не стандартизованный способ и, как следствие, не обеспечивающий необходимый уровень воспроизводимости. Воспроизводимость способа взятия смывов зависит от: адсорбции микроорганизмов на инструменте для отбора проб; отсутствия фиксации микроорганизмов на/в поверхности инструмента для отбора проб и полноты их отдачи в раствор смывной жидкости; наличия нейтрализующих компонентов в смывной жидкости для нейтрализации дезинфицирующих средств на поверхностях объектов; свойств изучаемых микроорганизмов; свойств поверхностей (рельефа, смачиваемости, пористости, наличия загрязнений); профессионализма сотрудников, осуществляющих отбор проб и работу с пробами. При выявлении возбудителя туберкулеза – *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) с поверхностями к факторам, влияющим на эффективность детекции микроорганизмов, дополнительно к перечисленным, относятся: длительные сроки инкубации; заселенность объектов окружающей среды большим количеством сапрофитов, которые препятствуют росту МБТ на питательных средах, что требует проведения деконтаминации пробы перед посевом на питательные среды.

Для выявления МБТ в нормативных документах, доступных для использования на практике, описаны разные способы отбора проб. Так, в Методических указаниях по классификации очагов туберкулезной инфекции, проведению и контролю качества дезинфекционных мероприятий при туберкулезе (1980 г.) рекомендовано применять ватный тампон, смоченный 1,0% раствором гипосульфита натрия, который отмывают в 20 мл стерильной водопроводной воды и обрабатывают 3-10% раствором серной кислоты; в приложении №11 Приказа МЗ РФ №109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» определение загрязненности поверхностей предметов МБТ рекомендовано осуществлять методом взятия смывов тампоном из мелкопористой поролоновой губки размером 15 мм³, смоченной 5% раствором трехзамещенного фосфорнокислого натрия, и производить деконтаминацию одним из растворов: 10% трехзамещенного фосфорнокислого натрия, 3% серной кислотой, N-ацетил-L-цистеина и гидроокиси натрия.

Заключение. Таким образом, описанные в официальных документах способы выявления МБТ с поверхностей объектов не позволяют получить сравнимые результаты исследований и, как следствие, осуществлять объективный контроль качества дезинфекционных мероприятий в отношении возбудителя туберкулеза, что требует разработки стандартизованного способа отбора и деконтаминации проб смывов для выявления МБТ на поверхностях.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОГО СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ШУНГИТА В ОТНОШЕНИИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* И *ASPERGILLUS*

Ермолаева О.К., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е., Идрисова Э.И., Танасева С.А., Мишина Н.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF A MODIFIED SHUNGITE-BASED SORBENT AGAINST FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA* AND *ASPERGILLUS*

Ermolaeva O.K., Semenov E.I., Matrosova L.E., Idrisova E.I., Tanaseva S.A., Mishina N.N.

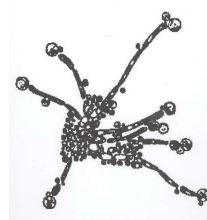
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить сорбционные свойства шунгитсодержащего препарата в отношении грибов рода *Candida* и *Aspergillus*.

Материалы и методы. В опытах использовали патогенные и токсигенные изоляты *Candida* spp. и *Aspergillus* spp., выделенные от больных животных. Шунгитсодержащий образец вносили в стерильную пробирку и добавляли суспензию микроорганизмов, которую готовили путем смыва культуры из агаризованной среды (разведение сорбента – 1:1000 из расчета практических рекомендаций использования сорбентов). Время инкубации рабочей смеси составило 120 минут. Посев микробной суспензии после инкубации с сорбентом осуществляли по 0,1 мл на агар Чапека (*Aspergillus* spp.) и Сабуро (дрожжеподобные грибы). Показатели сорбционной активности в отношении *Candida* / *Aspergillus* определяли через 2/7 суток путем подсчета колоний, выросших на агаризованной среде.

Результаты. При использовании шунгитсодержащего сорбента наблюдали рост единичных колоний. Количество *Candida* spp. при тестировании контрольного образца составило $6,3 \pm 0,44 \times 10^4$ КОЕ/мл, *Aspergillus* spp. – $3,7 \pm 0,58 \times 10^3$ КОЕ/мл. Образец сорбировал $97,2 \pm 0,35$ % ($p < 0,001$) дрожжеподобных грибов и $95,4 \pm 0,12$ % – мицелиальных.

Заключение. Модифицированный сорбент на основе шунгита обладает высокой адсорбционной способностью в отношении исследуемых грибов. Полученные результаты показывают перспективность использования шунгитсодержащего средства в комплексной терапии микозов.



ИЗМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* ПОСЛЕ СОВМЕСТНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ С МОРСКИМИ БАКТЕРИЯМИ

Еськова А.И., Яковлев А.А., Обухова В.С., Макаренкова И.Д., Щелканов М.Ю.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия

CHANGES IN ANTIBIOTIC RESISTANCE AND SOME PATHOGENIC CHARACTERISTICS OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* AFTER CO-CULTIVATION WITH MARINE BACTERIA

Eskova A.I., Yakovlev A.A., Obuhova V.S., Makarenkova I.D., Shchelkanov M. Yu.

Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov, Vladivostok, Russia

Цель исследования: оценить возможность изменения чувствительности к антибиотикам, а также некоторых патогенных характеристик *Yersinia pseudotuberculosis* после сокультивирования в биопленке с морскими сапротрофными бактериями.

Материалы и методы. В работе использовали музейный штамм *Y. pseudotuberculosis* №3515 из коллекции НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, а также 2 штамма морских сапротрофных бактерий *Bacillus* sp. и *Pseudomonas japonica*, выделенных из воды прибрежной акватории Японского моря – бухты Золотой Рог. Обнаружение моно- и поликультуральных биопленок проводили спектрофотометрическим методом (O'Toole et al., 1998). Оптическую плотность измеряли в течение 5 дней инкубации на планшетном ридере при $\lambda=540$ нм. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом (коммерческие диски, ООО НИЦФ, г. Санкт-Петербург) на агаре Мюллера–Хинтон. Гемолитическую, плазмокоагулазную активности, адгезивные свойства выявляли по общепринятым методикам (Лабинская, 2005). Статистический анализ данных выполняли с помощью пакета программ «MS Excel 2007» и «STATISTICA 12».

Результаты. Установлено, что культура *Y. pseudotuberculosis* в монокультуральной биопленке устойчива к четырем из пятнадцати используемых в эксперименте антибиотиков: меропенему, налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, левомицетину. После совместного культивирования иерсинии с бактерией рода *Bacillus* устойчивость проявилась уже к семи антибиотикам из пятнадцати: амоксицилину, цефалексину, цефазолину, левофлоксацину, налидиксовой кислоте, азитромицину, левомицетину. Вместе с тем, после совместного культивирования иерсинии с морской бактерией *Pseudomonas japonica* устойчивость отмечена к пяти антибиотикам: амоксицилину, цефалексину, налидиксовой кислоте, азитромицину, левомицетину. Выявлено, что у *Y. pseudotuberculosis* после

сокультивирования с *Bacillus* sp. увеличивается активность фермента плазмокоагулазы, а индекс адгезивности снижается, тогда как при культивировании с *P. japonica* индекс, наоборот, повышается.

Заключение. Результаты экспериментов показали снижение выраженности некоторых факторов патогенности иерсинии (адгезия *Y. pseudotuberculosis* после культивирования в смешанной биопленке с *Bacillus* sp.). Обнаружено изменение патогенных свойств (способность лизировать эритроциты, плазмокоагулазная активность и повышение адгезивности) после сокультивирования с *P. japonica*. Совместное культивирование в биопленке с морской бактерией рода *Bacillus* приводит к снижению чувствительности *Y. pseudotuberculosis* к амоксицилину, цефалексину, цефазолину, левофлоксацину, азитромицину, тогда как в поликультуральной биопленке с *P. japonica* культура иерсинии становится чувствительной к меропенему и ципрофлоксацину.

ГЕНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДИАРЕЕГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI*

Жамборова С.Х.¹, Балде Р.², Матвеева З.Н.¹, Сaitова А.Т.¹, Макарова М.А.^{1,3}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт прикладной биологии, Киндия, Гвинейская Республика; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

RESISTANCE GENES OF DIARRHOGENIC *ESCHERICHIA COLI*

Zhamborova S.K.¹, Balde R.², Matveeva Z.N.¹, Saitova A.T.¹, Makarova M.A.^{1,3}

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; ²Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Диареогенные *Escherichia coli* (DEC) – ведущие бактериальные патогены в структуре острых кишечных инфекций детей во всех странах. Рост резистентности *E. coli* к антимикробным химиопрепаратам является глобальной проблемой здравоохранения и создает трудности в лечении и проведении профилактических мероприятий.

Цель: охарактеризовать генетические детерминанты резистентности к антибиотикам и дезинфектантам у штаммов *E. coli* по результатам полногеномного секвенирования.

Материалы и методы. Изучены 102 штамма DEC, фенотипически резистентных к антимикробным препаратам. Геномную ДНК выделяли набором «diaGene» (Россия), приготовление библиотек – «TruSeq DNA Nano» («Illumina», США). Секвенирование проводили с использо-

ванием секвенатора «MiSeq» («Illumina», США). Поиск генов резистентности осуществляли на веб-платформе (<https://cge.sbs.dtu.dk/services/>).

Результаты. Присутствие детерминант резистентности к антибиотикам выявлено у 98,8% штаммов. Гены резистентности к бета-лактамам присутствовали в сочетаниях и изолированно у 89,1% штаммов (*blaTEM*, *blaSHV*, *blaTEM-1C*, *blaTEM-135*, *blaCTX-M-15*, *blaCTX-M-210*, *blaDHA-1*, *blaSHV-12*, *blaCTX-M-27*, *blaCTX-M-14b*, *blaTEM-1B*, *blaTEM-214*, *blaTEM-210*, *blaTEM-209*, *blaTEM-206*, *blaTEM-141*, *blaTEM-34*). Резистентность к хинолонам была обусловлена наличием *qnrS1* (18,8%). Мутации в генах *gyrA* и *parC* не обнаружены. Детерминанты резистентности к аминогликозидам определены у 95,0% штаммов и представлены генами: *aac(3)-IVa*, *aph(4)-Ia*, *aph(3')-Ia*, *aadA1*, *aadA2*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*. Резистентность к сульфаниламидам у 75,2% штаммов была обусловлена наличием генов *sul1*, *sul2*, *sul3*, к триметоприму (83,2%) – *dfrA12*, *dfrA14*. Ассоциированные с резистентностью к тетрациклину гены *tetA*, *tetB*, *tetM* наблюдали у 70,3% штаммов. Характеризующий резистентность к полимиксинам ген *mcr-9* отмечен у 8,9% штаммов. Обуславливающие резистентность к четвертично аммонийным соединениям – дезинфектантам, широко используемым в медицине, гены *qacL* и *qacE* выявлены у 33,7% *E. coli*.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного молекулярного мониторинга резистентности к антимикробным химиопрепаратам диареогенных *Escherichia coli* – возбудителей острых кишечных инфекций.

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ДИАРЕЙНЫМ СИНДРОМОМ

Жамборова С.Х.¹, Балдэ Р.², Лебедева Е.В.³,
Кондратьева З.Г.³, Стрельченко О.В.³, Макарова М.А.^{1,4}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт прикладной биологии, Киндия, Гвинейская Республика; ³Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия; ⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERISTICS OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED IN ST. PETERSBURG FROM PATIENTS WITH DIARRHEAL SYNDROME

Zhamborova S.K.¹, Balde R.², Lebedeva E.V.³,
Konrateva Z.G.³, Strelchenko O.V.³, Makarova M.A.^{1,4}

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; ²Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea; ³S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia; ⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

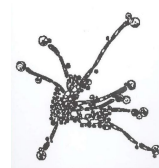
Острые кишечные инфекции являются актуальной проблемой во всем мире, принося значительный урон здравоохранению. Несмотря на проводимые профилактические мероприятия, *Escherichia coli* остаются одной из ведущих причин диарейных заболеваний. Неуклонный рост резистентности к антимикробным препаратам в популяции эшерихий является глобальной проблемой современности.

Цель: изучить этиологическую структуру и чувствительность к антибиотикам диареогенных штаммов *E. coli*.

Материалы и методы. Исследовали 28 штаммов *E. coli*, выделенных от госпитализированных пациентов в инфекционном стационаре г. Санкт-Петербурга. ДНК пяти патогрупп (ЕРЕС, ЕТЕС, ЕИЕС, ЕНЕС, ЕАгЕС) выявляли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с помощью набора «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL». Чувствительность к 14 антибиотикам (ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, меропенему, налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприм/сульфаметоксозолу) устанавливали диско-диффузионным методом. Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам».

Результаты. При ПЦР-РВ установлено, что штаммы *E. coli* относились к 4 патогруппам, из них ЕАгЕС – 52,9%, ЕРЕС – 35,3%, ЕИЕС и ЕНЕС – 5,9%. По суммарным данным, чувствительными ко всем антибиотикам были 23,5% штамма. Остальные 76,5% характеризовались резистентностью хотя бы к одному антибиотику. Все штаммы сохраняли чувствительность к меропенему. В группе β-лактамов обнаружена статистически значимая активность ингибиторозащищенного аминопенициллина и цефалоспоринов по сравнению с ампициллином ($p < 0,05$). Продукция β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) выявлена у 35,3% *E. coli*. Каждый второй штамм характеризовался чувствительностью к хинолонам и фторхинолонам. В группе аминогликозидов не отмечено преимуществ амикацина над гентамицином и тобрамицином ($p < 0,05$). Чувствительность к хлорамфениколу и триметоприм/сульфаметоксозолу сохраняли 35,3% и 82,35% штаммов.

Заключение. Полученные результаты обосновывают необходимость использования молекулярных методов, обеспечивающих детекцию генов вирулентности, ассоциированных с конкретной патогруппой *E. coli*, и актуальность постоянного мониторинга резистентности к антимикробным препаратам, незаменимого при пересмотре практических рекомендаций по ведению пациентов с инфекционной диареей.



ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ НА ФОНЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Жоголев К.Д., Кузин А.А., Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Шипицын К.С., Колесников В.В.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF THE ETIOLOGY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ORGANIZED GROUPS OF YOUNG PEOPLE AGAINST THE BACKGROUND OF THE COVID-19 PANDEMIC

Zhogolev K.D., Kuzin A.A., Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Shipitsyn K.S., Kolesnikov V.V.
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: выявить особенности этиологии внебольничных пневмоний (ВП) в организованных коллективах молодых людей на фоне пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Изучена этиология ВП в организованных коллективах в северо-западном регионе в период пандемии COVID-19 (в 2020-2022 гг.) в сравнении с доковидным (с 2010 по 2019 гг.) и постковидным (2023-2024 гг.) периодами.

Результаты. В период пандемии COVID-19 одним из основных возбудителей ВП в организованных коллективах молодых людей стал *Sars-Cov-2*, определяемый у 20,9% больных. По сравнению с доковидным периодом частота выявления *Streptococcus pneumoniae* сократилась в 2,8 раза (с 56,3% до 19,8%), аденовирусов – в 6,5 раза (с 35,9% до 5,5%), гемофильной палочки – в 1,8 раза (с 16,2% до 9,0%), РС-вирусов – в 3,3 раза, (с 3,0% до 0,9%), метапневмовирусов – в 2,8 раза (с 3,4% до 1,2%), вирусов гриппа А – в 25,3 раза (с 7,6% до 0,3%). *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и вирусы гриппа В перестали наблюдаться вовсе, хотя в доковидный период определялись у больных с частотой 13,1%, 8,1% и 4,0% соответственно. Частота обнаружения риновирусов, напротив, увеличилась в 1,5 раза (с 23,5% до 35,7%), вирусов парагриппа – в 2,7 раза (с 2,1% до 5,7%), а сезонных коронавирусов – в 3,3 раза (с 0,4% до 1,3%). В постковидный период частота выявления различных возбудителей стала возвращаться к доковидному уровню. Частота обнаружения *S. pneumoniae* возросла в 2,1 раза (до 41,7%) и *Haemophilus influenzae* – в 1,9 раза (до 17,1%) по сравнению с периодом пандемии, а риновирусов снизилась в 2 раза (до 18,3%). Вновь стали выявлять *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* (в 6,4% и 1,1% случаев соответственно). Новый коронавирус *Sars-Cov-2* при ВП в организованных коллективах стал определяться крайне редко – в 0,4% случаев.

Заключение. Предполагается, что в период пандемии COVID-19 *Sars-Cov-2* оказывал подавляющее действие на такие возбудители, как аденовирусы, пневмококки, вирусы гриппа, РС-вирусы, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и содействовал распространению риновирусов, вирусов парагриппа и сезонных коронавирусов.

ПРОТЕКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ *ENTEROCOCCUS FAECIUM* L-3 И БУТИРАТА В РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ И УРОВНЯ ФОСФОРИЛИРОВАННОГО ГИСТОНА H3 В КИШЕЧНИКЕ КРЫС ПОСЛЕ ВИТАЛЬНОГО СТРЕССА

Забельникова А.М., Мацулевич А.В., Мацулевич Н.Н., Кирик О.В., Бынзарь В.В., Безнин Г.В., Коржевский Д.Э., Цикунов С.Г., Абдурасулова И.Н.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

PROTECTIVE POTENTIAL OF *ENTEROCOCCUS FAECIUM* L-3 AND BUTYRATE IN REGULATING BEHAVIOR AND PHOSPHORYLATED HISTONE H3 LEVELS IN THE RATS' INTESTINE AFTER VITAL STRESS

Zabelnikova A.M., Matsulevich A.V., Matsulevich N.N., Kirik O.V., Bynzar V.V., Beznin G.V., Korzhevskii D.E., Tsikunov S.G., Abdurasulova I.N.
Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить эффекты курсового введения *Enterococcus faecium* L-3 и бутирата кальция на поведение крыс и экспрессию фосфорилированного гистона H3 (PHN3) в криптах тонкой и толстой кишки в модели витального стресса.

Материалы и методы. Витальный стресс у самцов крыс был моделирован путем создания ситуации угрозы их жизни при помещении в террариум к тигровому питону. Было сформировано 5 групп (n=14): K1 – без стресса, K2 – стресс + физ. р-р, БК – стресс + бутират кальция, Ef – стресс + *Enterococcus faecium* L-3. Препараты вводили 14 дней, начиная через сутки после стрессового воздействия. На 16-17 день оценивали поведение крыс в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт», на 18-й день проводили забор образцов тонкой и толстой кишки для иммуногистохимического анализа PHN3.

Результаты. Во всех группах, переживших стресс, наблюдали увеличение проявлений тревожности, которые частично ослаблялись введением *E. faecium* L-3 или бутирата кальция. В тонкой кишке группы K2 отмечали уменьшение иммунопозитивных клеток (ИК) PHN3 по сравнению с группой K1 ($80,04 \pm 10,14$ vs $161,8 \pm 14,82$; $p < 0,05$), введение *E. faecium* L-3 или бутирата кальция не привело к статистически значимому увеличению. В толстой кишке наиболее выраженное уменьшение количества ИК PHN3 выявлено в группе БК.

Заключение. Ослабление проявлений тревожности у крыс, переживших витальный стресс, после курсового введения *E. faecium* L-3 или бутирата кальция свидетельствует о психомодулирующем действии препаратов без существенного их влияния на процессы пролиферации и дифференцировки эпителия тонкой кишки. Различный паттерн экспрессии PHN3 в ответ на стресс в тонкой и толстой кишке может отражать сложность регуляции региональной пролиферативной активности кишечного эпителия.

Работа выполнена в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: ПНИ
FGWG-2023-0004

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

¹Зайцев М.А., ¹Хостелиди С.Н., ¹Шадривова О.В.,
¹Шагдилеева Е.В., ¹Десятник Е.А., ²Семенова Е.В.,
¹Авдеенко Ю.Л., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М.,
¹Оганесян Э.Г., ¹Тараскина А.Е.

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

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INVASIVE MYCOSES IN SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS

¹Zaytsev M.A., ¹Khostelidi S.N., ¹Shadrivova O.V.,
¹Shagdileeva E.V., ¹Desyatnik E.A., ²Semenova E.V.,
¹Avdeenko Y.L., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M.,
¹Oganesyan E.G., ¹Taraskina A.E.

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

Цель: изучить факторы риска, этиологию, клинические проявления, особенности диагностики и лечения инвазивных микозов у пациентов после трансплантации внутренних органов.

Материалы и методы. Для постановки диагноза «инвазивный микоз» использовали критерии ECMM/MSG ERC, 2020 (Европейской организации по изучению и лечению рака/ группы, исследующей микозы, Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID), США).

Результаты. В период с августа 2009 г. по январь 2025 г. в регистр проспективно включили 40 пациентов с инвазивными микозами после трансплантации внутренних органов. Медиана возраста – 53 (±7 лет), детей – 5%, взрослых – 95%, мужчин – 58%.

Инвазивные микозы развивались после трансплантации печени у 38%, сердца – 38%, почки – 22%, легких – 2%. В большинстве случаев диагностировали инвазивный аспергиллез (ИА) – 60%, инвазивный кандидоз (ИК) – 28%, пневмоцистоз (ПЦП) – 13%, мукормикоз – 7%, криптококкоз (КК) – 5%. У 13% пациентов выявили сочетанный инвазивный микоз (ИА и КК, ИА и ПЦП, ИА и ИК).

Основным фактором риска развития инвазивных микозов было применение иммуносупрессивной терапии (такролимус, сиролимус) – 98%, глюкокортикостероидов – 70%, использование центрального венозного катетера более 10 дней – 63%, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии более 7 дней – 60%, лимфоцитопения – 43% и агранулоцитоз – 5%. Развитие сопутствующей тяжелой бактериальной инфекции отмечали у 33% пациентов, тяжелой вирусной пневмонии – у 15%.

Наблюдали поражение легких (65%), центральной нервной системы (13%), острую почечную недостаточ-

ность (8%), костей (5%), орбиты (5%), кожи (5%) и желудочно-кишечного тракта (3%). Поражение 2 и более органов выявили у 20%.

Диагноз был установлен на основании иммунологических тестов у 53% пациентов; при посеве идентифицировали возбудителя у 50%; на основании гистологического исследования диагноз был установлен у 10%.

Антимикотическую терапию проводили 100% (n=40) больных инвазивными микозами. Основными препаратами для лечения были: вориконазол (63%), эхинокандины (10%), изавуконазол (8%), липидный комплекс амфотерицина В (3%), липосомальный амфотерицин В (3%), итраконазол (3%). Комбинированную терапию применяли у 13% пациентов. Средняя продолжительность терапии – 127 дней.

Общая выживаемость пациентов с инфекцией, вызванной мицелиальными микромицетами, в течение 90 дней составила 74%, с ИК (на 30 сутки) – 73%, с ПЦП на 30 сутки – 67%, с сочетанными инвазивными микозами – 60%.

Выводы. Наиболее часто диагностируемой нозологической формой у реципиентов внутренних органов является инвазивный аспергиллез (60%). Поражение легких – основной клинический вариант инвазивных микозов (65%). Поражение 2 и более органов отмечали у 20%. Общая выживаемость больных инвазивными плесневыми микозами составила 74%, при инвазивном кандидозе – 73%, при пневмоцистной пневмонии – 67%.

МИКОБАКТЕРИОФАГИ: ВЫДЕЛЕНИЕ, ХАРАКТЕРИСТИКА И АНАЛИЗ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА

Зайчикова М.В.¹, Малахова М.В.¹, Шлеева М.О.^{1,2},
Герман А.М.², Шитиков Е.А.¹

¹Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина; ²Институт биохимии им. А.Н. Баха, Москва, Россия

MYCOBACTERIOPHAGES: ISOLATION, CHARACTERISTICS AND ANALYSIS OF THERAPEUTIC POTENTIAL

Zaychykova M.V.¹, Malakhova M.V.¹, Shleeva M.O.^{1,2},
German A.M.², Shitikov E.A.¹

¹Federal Scientific and Clinical Center of Physico-Chemical Medicine named after Y. M. Lopukhin; ²A.N. Bach Institute of Biochemistry, Moscow, Russia

Цель исследования: адаптация методик выделения и анализа фагов, активных в отношении возбудителя туберкулеза, создание коллекции и выбор перспективных кандидатов для терапии.

Материалы и методы. Выделение фагов осуществляли с использованием метода накопительных культур на *Mycobacterium smegmatis* mc(2)155. Спектр хозяев был установлен методом спот-тестирования. Секвенирование

проводили на платформе «Illumina». Для определения открытых рамок считывания применяли «GeneMarkS v4.32», аннотирование геномов выполняли с помощью «BLASTp v2.13.0» и «HHPred.» Для двух фагов были получены кривые адсорбции и единичного цикла роста.

Результаты. В ходе работы было найдено 11 микобактериофагов, относящихся к шести различным кластерам, включая кластеры F, B и S, терапевтически перспективные кластеры A и K, а также редкий кластер Y (известно всего 5 представителей).

Восемь фагов проявили активность против *M. tuberculosis*, включая 3Ga (кластер K), 3Gb (кластер Y) и пять фагов кластера A. 3Ga показал наибольшую эффективность посева (5×10^{-2}). Фаги кластера A также проявили слабую активность против *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium avium*. Два фага кластера A имели делеции в модуле интеграции: у Cat утрата репрессора аналогична мутации у терапевтически значимого фага D29, а у KV отсутствует интеграз.

Заключение. Созданная коллекция микобактериофагов представляет собой важный ресурс для изучения их биологических свойств и терапевтического потенциала. Особый интерес вызывают фаги Cat и 3Ga, которые продемонстрировали высокую активность против *M. tuberculosis* и имеют уникальные геномные особенности, включая делецию в модуле интеграции. Представленные фаги рассматриваются как перспективные кандидаты для дальнейших исследований, направленных на разработку новых подходов к терапии туберкулеза.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00514.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЭНДОМЕТРИТЕ

Замаратская В.А.^{1,2}, Стрекаловская Е.И.¹, Склюева Е.А.²

¹Иркутский государственный университет, Иркутск; ²Братская городская больница №1, Братск, Россия

FEATURES OF THE VAGINAL MICROBIAL LANDSCAPE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRITIS

Zamaratskaya V.A.^{1,2}, Strekalovskaya E.I.¹, Sklyueva E.A.²

¹Irkutsk State University, Irkutsk; ²Bratsk City Hospital №1, Bratsk, Russia

Цель исследования: определить видовой состав микробиоты влагалища у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом с оценкой ее антибиотикочувствительности.

Материалы и методы. Обследовали 55 женщин (34,2±8,4 г.), поступивших с жалобами на боль внизу живота различной интенсивности. В отделяемом женских половых органов оценивали видовой состав микробиоценоза

бактериологическими методами. Чувствительность к антибиотикам (АБ) условно-патогенных видов микроорганизмов (УПМ) определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. В вагинальном биотопе пациенток в 100% случаев выявили дефицит лактобактерий, характеризующийся ростом в количестве 10^3 КОЕ/мл и менее. У 70% женщин выделены этиологически значимые УПМ, структура которых была представлена преимущественно грамотрицательной биотой (41,6%). Доминирующим видом были *Escherichia coli* (38%), реже обнаруживали *Proteus mirabilis* (1,8%) и *Klebsiella aerogenes* (1,8%). Грамположительные микроорганизмы регистрировались в 39,8% случаев и были представлены: *Enterococcus faecalis* (21,8%), *Staphylococcus aureus* (1,8%), *S. epidermidis* (5,4%), другие коагулазонегативные виды *Staphylococcus* spp. (5,4%), *Corynebacterium* spp. (1,8%), *Streptococcus agalactiae* (1,8%), другие виды *Streptococcus* spp. (1,8%). Грибы рода *Candida* наблюдали в 7,2% случаев. Изоляты *E. coli* показали высокую чувствительность к амикацину и эртапенему (100%), ампициллину (90%), амоксициллин-клавулановой кислоте (85,7%), цiproфлоксацину, цефтазидиму и цефтриаксону (80,9%). Напротив, в 100% *E. coli* проявляли устойчивость к имипенему, цефепиму и триметоприм-сульфаметоксазолу. Изоляты *E. faecalis* в 100% были чувствительны к ампициллину, ванкомицину, гентамицину, тигециклину, а также в 91,6% – к линезолиду. К норфлоксацину проявляли полную резистентность.

Заключение. Вагинальная микробиота женщин с эндометритом характеризовалась угнетением лактобиоты и колонизацией УПМ, среди которых преобладали *E. coli* и *E. faecalis*. Для эрадикации *E. coli* наиболее предпочтительными являются АБ группы пенициллинов, аминогликозидов, фторхинолонов II и III поколения, для эрадикации *E. faecalis* – группы аминогликозидов, глицилциклинов и трициклических гликопептидов.

АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БИФИДОБАКТЕРИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Захарова Ю.В., Голиков М.Л., Вольф В.В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF BIFIDOBACTERIA IN HIV-INFECTED CHILDREN

Zakharova Yu.V., Golikov M.L., Wolf V.V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: изучить частоту и уровень экспрессии факторов антагонизма к условно-патогенным кишечным микросимбионтам у бифидобактерий ВИЧ-инфицированных детей.

Материалы и методы. Исследовали антагонистическую активность 119 культур бифидобактерий по отношению к 274 штамму условно-патогенных микроорганизмов, изолированных из кишечника 89 детей с ВИЧ-инфекцией

(протокол этического комитета №290/к от 15.09.2021 г.). Результаты сравнивали с данными, полученными при исследовании 71 штамма бифидобактерий и 96 культур условно-патогенных микроорганизмов от 74 ВИЧ-негативных детей. Идентификацию до рода *Bifidobacterium* осуществляли по наличию фруктозо-6-фосфат фосфокетолазы (Scardovi, 1986) и с помощью «ANAERO-TEST 23» («Lachema», Чехия). Кислотность экзометаболитов определяли по ОФС 1.7.2.0009-15, титры продуцируемого лизоцима – полуколичественным методом. Для обработки результатов использовали непараметрические методы статистики, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Частота антагонизма бифидобактерий от детей с ВИЧ-инфекцией составила 69%. В группе ВИЧ-негативных детей данный показатель достигал 80,9% ($\chi^2=13,3$; $df=1$; $p=0,03$). Средняя активность кислотообразования штаммов бифидобактерий, выделенных от ВИЧ-инфицированных детей, составила 70^0 Т (53,1; 102,8), от ВИЧ-негативных – $96,5^0$ Т (73,5; 110) ($U=12,05$, $p=0,01$). У ВИЧ-инфицированных детей частота обнаружения бифидобактерий с низкой кислотообразующей активностью была в 6,5 раз выше, чем в группе сравнения (13,8% против 2,1% соответственно) ($\chi^2=6,3$; $df=1$; $p=0,012$). Бифидобактерии продуцируют лизоцим, который является прямым фактором антагонизма. Установлено, что 61,7% культур бифидобактерий, изолированных от ВИЧ-негативных детей, синтезировали лизоцим в титре 1:4, 8,5% штаммов – 1:8, 6,4% – 1:16. При ВИЧ-инфекции наибольший титр лизоцима у бифидобиоты составил 1:4. У 70,7% штаммов лизоцим был обнаружен только в исходной культуральной жидкости ($\chi^2=75,5$, $df=5$; $p=0,002$).

Вывод. Установлена низкая частота антагонизма бифидобактерий к условно-патогенным микроорганизмам при ВИЧ-инфекции (69%), что коррелирует с низким кислотообразованием и снижением продукции лизоцима.

ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОБРАЩЕНИЯ С МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

^{1,2}Захватова А.С., ^{1,2}Дарьина М.Г., ²Фоменко Е.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; ²Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия

PROBLEMATIC ASPECTS OF THE ORGANIZATION OF MEDICAL WASTE MANAGEMENT IN THE MODERN PERIOD

^{1,2}Zahvatova A.S., ^{1,2}Daryina M.G., ²Fomenko E.V.

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

Цель исследования: осветить актуальные проблемы обращения с медицинскими отходами в учреждениях здравоохранения и показать санитарно-эпидемиологическую,

экологическую и экономическую значимость внедрения централизованной системы их обеззараживания / обезвреживания в мегаполисе.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ системы обращения с медицинскими отходами за период с 2009 по 2024 гг. в 250 медицинских организациях (МО) государственной системы здравоохранения г. Санкт-Петербурга.

Результаты. В последние годы в Санкт-Петербурге отмечается рост объемов отходов класса Б, образующихся в учреждениях здравоохранения города. В 2024 и 2023 гг. прирост объемов отходов соответствующего класса по сравнению с 2022 г. (2 905 тонн) составил 215% (9 170 тонн) и 150% (7 287 тонн) соответственно. По состоянию на 01.01.25 г. на базе 98 (40%) МО Санкт-Петербурга не организован участок физического обеззараживания/ обезвреживания отходов класса Б, и указанные МО вынуждены осуществлять предварительное обеззараживание отходов класса Б химическим способом (замачивание) в связи с требованиями пункта 174 СанПин 2.1.3684-21, что увеличивает вес отходов на 45-50% и обуславливает экономические потери, а также негативно влияет на экологию мегаполиса.

Заключение. Централизованная территориальная схема обращения с медицинскими отходами класса Б, утвержденная на уровне региона, позволит снизить финансовое бремя, связанное с закупкой дезинфектантов для обеззараживания отходов на местах их образования, и негативное воздействие химических веществ на окружающую среду, а также минимизировать риск профессионального инфицирования среди медицинских работников, участвующих в настоящее время в системе обращения с медицинскими отходами.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Зачиняева А.В.¹, Зачиняев Я.В.², Гладин Д.П.¹, Андреева А.Н.¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ²Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF *CANDIDA* FUNGI IN A CHILDREN'S MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Zachinyaeva A.V.¹, Zachinyaev Ya.V.², Gladin D.P.¹, Andreeva A.N.¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ²Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Кандидозные инфекции кровотока являются ведущей причиной инвазивных грибковых инфекций у госпитализированных детей и по-прежнему связаны с высокой заболе-

ваемостью и смертностью. Группой риска являются новорожденные и дети в возрасте до одного года, с онкологическими заболеваниями крови, пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). За последние 20 лет количество сообщений о внутрибольничных инфекциях, вызванных *Candida*, значительно возросло во всем мире. *Candida* является четвертым по распространенности типом внутрибольничных инфекций в США и шестым по распространенности в Европе. В большинстве случаев кандидоз рассматривают как эндогенную инфекцию, но нередко возникает экзогенное инфицирование, особенно в условиях стационара в результате искусственного механизма передачи.

Цель работы: изучить циркуляции грибов рода *Candida* в детском многопрофильном стационаре.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов культурального исследования крови пациентов 11 отделений детской многопрофильной больницы с 2020 по 2024 гг. Все изоляты идентифицировали методом MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) с помощью масс-спектрометра «Autoflex III» («Bruker Daltonics», Германия). После получения данных по идентификации определяли чувствительность грибов рода *Candida* к противогрибковым препаратам с помощью автоматического анализатора («Vitek 2»).

Результаты. На основании анализа данных микробиологического мониторинга случаев кандидемии в детской многопрофильной больнице выявлено 146 штаммов грибов *Candida*. Из них ведущими были *C. albicans* – 49%, *C. parapsilosis* – 36%, *Wickerhamomyces pelliculosa* – 7%. Остальные представители встречались достаточно редко, в частности: *Meyerozyma guilliermondii* – 4%, *C. tropicalis* – 2,7%, *Clavispora lusitanae* – 1,3%. Имело место неравномерное распределение *Candida* spp. среди пациентов различных отделений многопрофильного детского стационара. Наибольшее количество было выделено от больных ОРИТ – 102 штамма (69%). Определена чувствительность грибов *Candida* к противогрибковым лекарственным средствам: флуконазол – минимальная ингибирующая концентрация (МИК) (0,5-4), амфотерицин В – МИК (0,25-0,5).

Выводы. *C. albicans* является ведущим возбудителем инвазивного кандидоза у пациентов ОРИТ; отмечается тревожная тенденция появления штаммов *C. albicans*, устойчивых к амфотерицину В.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ ПАТОГЕННОСТИ И ПЕРСИСТЕНЦИИ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* M-17 И LEGM-18 ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Здвизжкова И.А., Иванова Е.В.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, Оренбург, Россия

ANALYSIS OF THE GENETIC DETERMINANTS OF PATHOGENICITY AND PERSISTENCE OF *ESCHERICHIA COLI* M-17 AND OLEGM-18 STRAINS BASED ON THE RESULTS OF GENOME-WIDE SEQUENCING

Zdvizhkova I.A., Ivanova E.V.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia

Цель исследования: изучить геномы штаммов *Escherichia coli* M-17 и *E. coli* LEGM-18 для выявления генов патогенности и персистенции: сидерофоров, генотоксина и ингибиторов лизоцима, биопленкообразования и антибиотикочувствительности.

Материалы и методы. Материалом для секвенирования послужили штаммы *E. coli* M-17 и *E. coli* LEGM-18. Полногеномное секвенирование штаммов осуществлено на платформе «MiSeq» («Illumina», США). Итоговая аннотация геномов выполнена в автоматическом режиме сервисом PGAP после депонирования их в базе данных «NCBI GenBank» («NIH», США).

Результаты. Анализ полногеномного секвенирования позволил установить наличие у штамма *E. coli* M-17 генов *pks* острова, в структуре которого обнаружены гены синтеза и транспорта генотоксина – колибактина (*clb*). Штамм LEGM-18 являлся носителем генов синтеза и транспорта сидерофора – аэробактина (*iuc*). Все штаммы были носителями генов, кодирующих переплазматический ингибитор лизоцима – *IvyC*, а также мембраносвязанный ингибитор лизоцима – *MliC*, имеющих значение в проявлении антилизосомной активности – универсального фактора персистенции прокариот. Также у штамма *E. coli* M-17 установлены гены неспецифического ингибитора лизоцима – *espP*. Оба штамма имели гены (*fabZ* и *LpxC*), ответственные за биопленкообразование, и гены адгезии р-фимбрии (*pap*). Помимо этих генов, штамм *E. coli* M-17 был носителем протеазы – *ompT*. Оба штамма являлись носителями генов устойчивости к хинолонам (*parC*), сульфаниламидам (*folP*) и ампициллину (*ampC*). Кроме того, штамм *E. coli* LEGM-18 обладал генами *PmrA* и *Sat2*, имеющими значение в формировании антибиотикорезистентности к полимиксиму и к стрептомицину.

Заключение В геномах секвенированных штаммов *E. coli* M-17 и *E. coli* LEGM-18 выявлены детерминанты патогенности и персистенции: детерминанты синтеза и транспорта колибактина (M-17) и аэробактина (LEGM-18), ингибиторов лизоцима (*IvyC*, *MliC*), биопленкообразования (*fabZ* и *LpxC*) и антибиотикостойчивости (*parC*, *folP*, *ampC*). У штамма *E. coli* M-17 дополнительно обнаружены гены факторов патогенности (*EspP* и *ompT*), что свидетельствует о выраженном патогенном и персистентном потенциале культуры.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СПЕКТРА ГРИБКОВЫХ КЕРАТИТОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ЗА 8 ЛЕТ

Зейбель Э.¹, Щемеров Н.В.¹, Бойко Э.В.^{1,2}, Васильева Н.В.¹, Скрябина Е.В.³, Богомолова Т.С.¹, Касымов Ф.О.^{1,3}, Попов В.Ю.⁴, Титов А.В.², Жумабек Д.Е.¹, Сидина А.С.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова; ³Городская многопрофильная больница №2; ⁴Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF THE FUNGAL KERATITIS CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL SPECTRUM IN ST. PETERSBURG'S OPHTHALMOLOGICAL HOSPITALS FROM 2015 TO 2023

Zeibel E.¹, Shchemerov N.V.¹, Boyko E.V.^{1,2}, Vasilyeva N.V.¹, Skryabina E.V.³, Bogomolova T.S.¹, Kasymov F.O.^{1,3}, Popov V.Yu.⁴, Titov A.V.², Zhumabek D.E.¹, Sidina A.S.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg Branch of S. Fyodorov "Eye Microsurgery"; ³City Multidisciplinary Hospital №2; ⁴Mariinskaya Municipal Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить и описать клинический и микробиологический спектр возбудителей грибкового кератита в нескольких крупных офтальмологических стационарах г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование историй болезни пациентов с диагнозом предполагаемого либо подтвержденного грибкового кератита в трех крупных офтальмологических стационарах: Городской многопрофильной больницы №2, Городской Мариинской больницы, Санкт-Петербургском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова в период с 2015 по 2023 гг. Оценивали общее количество пациентов, их пол и возраст, время до госпитализации, факторы риска грибковой инфекции, фоновые заболевания, результаты стандартных офтальмологических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Результаты. Общее количество пациентов за 8 лет составило 64, из которых 2 человека – с двусторонним поражением. Преобладали женщины (59,4%) в возрастной группе от 30 до 49 лет (50%). Срок от начала симптомов до поступления в стационар чаще всего составлял более 1 месяца (30,3%), при этом острота зрения при поступлении в большинстве случаев находилась в диапазоне от 0,02% до правильной проекции света (42,4%). При выписке результаты были схожими, но количество глаз в указанном диапазоне было меньше, чем при поступлении (24 случая – 36,3%).

Среди факторов риска присоединения грибковой инфекции преимущественно были травмы предметами природного и растительного происхождения (24,2%) и нарушение правил использования контактных линз (18,1%).

Среди фоновых заболеваний у пациентов чаще наблюдали: сахарный диабет (7,6%), глаукому (4,5%), хронические аутоиммунные заболевания (4,5%). Методом подтверждения грибкового возбудителя в 27,3% случаев было культуральное исследование, в 19,7% – микроскопия, в 16,7% – конфокальное сканирование роговицы при помощи аппарата HRT. Наименьшее количество ложноотрицательных результатов дало конфокальное сканирование роговицы (21,4%), наибольшее – микроскопия (27,8%). Среди отдельных представителей выявляли: *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Penicillium* spp., *Lichtheimia* spp., *Acremonium* spp., *Scedosporium apiospermum*, *Paecilomyces lilacinus*.

Выводы. Даже с учетом длительного пребывания пациентов в современных офтальмологических стационарах, у большинства лиц грибковый кератит имел тяжелые последствия для зрения. Это может быть связано с поздним обращением, наличием факторов риска и отсутствием широкодоступных офтальмологических противогрибковых препаратов. Важной задачей является продолжение разработки методов ранней диагностики и быстрого эффективного лечения грибковых кератитов на начальных стадиях.

ПОЛУЧЕНИЕ И ПОДБОР КОКТЕЙЛЯ МЫШИНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ЭФФЕКТИВНУЮ ЗАЩИТУ ПРОТИВ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А

Зенинская Н.А., Марьин М.А., Комбарова Т.И., Шкуратова М.А., Рогозин М.М., Романенко Я.О., Ивашенко Т.А., Рябко А.К., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PRODUCTION AND SELECTION OF A COCKTAIL OF MURINE MONOCLONAL ANTIBODIES PROVIDING EFFECTIVE PROTECTION AGAINST BOTULINUM TOXIN TYPE A

Zeninskaya N.A., Marin M.A., Kombarova T.I., Shkuratova M.A., Rogozin M.M., Romanenko Ya.O., Ivashchenko T.A., Ryabko A.K., Firstova V.V.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования: получить стабильные гибридомы, продуцирующие мышинные моноклональные антитела (МКА) к рекомбинантным белкам легкой цепи (rBoNT/A-LC) и рецептор-связывающему домену (rBoNT/A-NC50) ботулотоксина типа А, охарактеризовать полученные МКА, а также подобрать наиболее эффективные их комбинации для нейтрализации токсина *in vivo*.

Материалы и методы. Восеминедельных мышей BALB/c иммунизировали по классическому двухмесячному протоколу рекомбинантными белками с адъювантом Фрейнда. Спленоциты гипериммунных мышей сливали с

клетками-партнерами Sp2/0-Ag14 методом электрослияния, после чего культивировали в среде DMEM под давлением НАТ. Анализ специфической активности проводили методом иммуноблоттинга против нативного токсина и рекомбинантных белков rBoNT/A-LC, rBoNT/A-HC50, rBoNT/B-LC, rBoNT/B-HC50. Анализ антитоксической активности выполняли методом мышинной биопробы. Изо-типы антител определяли методами быстрой амплификации концов кДНК (5' RACE-PCR) с последующим секвенированием и анализом полученных последовательностей.

Результаты. В ходе работы получено 13 стабильных гибридом-продуцентов МКА к rBoNT/A-LC и 1 к rBoNT/A-HC50. Все данные антитела проявляли специфическую активность в отношении нативного токсина и своего таргетного белка. Был подобран коктейль из 3 антител (mab_CB-LCA_2-55+mab_CB-HCA_2-11+mab_CB-LCA_1-4), который в количестве 25 мкг каждого МКА полностью нивелировал действие токсина вплоть до 3LD50. Все антитела интереса представлены изотипами G1 тяжелой цепи и к легкой цепи.

Выводы. Данные МКА являются специфичными в отношении таргетных белков и будут использоваться в дальнейших исследованиях для разработки препаратов на основе химерных антител.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение от 31.10.2019 г. № 075-15-2019-1671).

МИКРОБИОТА ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПРИ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ

Ибатуллина Г.Ф., Шарафутдинова К.И., Хакимова Л.Р., Газизуллина Г.Р., Шамсутдинов С.М., Гимранова И.А.
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

MICROBIOTA OF THE OCULAR SURFACE IN OPHTHALMOPATHOLOGY

Ibatullina G.F., Sharafutdinova K.I., Khakimova L.R., Gazizullina G.R., Shamsutdinov S.M., Gimranova I.A.
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель исследования: выявить отличия в микробиоте глазной поверхности у пациентов с глаукомой и у здоровой контрольной группы людей.

Материалы и методы. В качестве клинического материала использовали смыв с поверхности глаза (конъюнктивы) у 30 пациентов с глаукомой и у 30 здоровых людей (контрольная группа). Для взятия смывов применяли специальный набор для сбора образцов: стерильный ватный тампон и пробирку с транспортной средой (тиогликолевая среда). Далее выполнили бактериологическое исследование с посевом на разные среды: кровяной агар, желточносолевой агар, шоколадный агар и среду Сабуро. Дополнительную идентификацию проводили методом MALDI-TOF

(Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрии («Autof MS», Китай).

Результаты. Как показывают многие исследования, обычными обитателями поверхности глаз у здоровых людей являются бактерии родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Bifidobacterium*, *Moraxella*, *Dolosigranulum* и *Propionibacterium*, дрожжеподобные грибы родов *Candida* и *Malassezia* и другие. Нами также были идентифицированы *Staphylococcus epidermidis* (35%), *Candida tropicalis* (13%), *Staphylococcus warneri* (1%), *Staphylococcus aureus* (1%), в 50% случаев роста колоний не наблюдали. У пациентов с глаукомой в 22% случаев также обнаружен *Staphylococcus epidermidis*. У 11% пациентов был идентифицирован коагулазоотрицательный *Staphylococcus lugdunensis*. Описаны случаи, где данный вид вызывал инфекционный эндокардит, инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей, а также инфекционный эндофтальмит. У 5% пациентов выявлен *Enterococcus faecalis*, который также может являться причиной острого эндофтальмита после офтальмологических операций.

Заключение. Изучение связи между заболеваниями глаз и изменениями в бактериальных популяциях микробиоты может помочь в понимании процессов заболевания и выявления новых стратегий в лечении офтальмопатологий.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ БИОПЛЁНОЧНЫХ ФОРМ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ УРОПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Игнатова Н.И.¹, Кряжев Д.В.², Ермолина Г.Б.², Беляева Е.В.², Елагин В.В.¹, Стрельцова О.С.¹

¹Приволжский исследовательский медицинский университет; ²Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия

PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF BIOFILM FORMS OF DRUG-RESISTANT UROPATHOGENS

Ignatova N.I.¹, Kryzhev D.V.², Ermolina G.B.², Belyaeva E.V.², Elagin V.V.¹, Streltsova O.S.¹

¹Privolzhsky Research Medical University; ²Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: оценить эффективность фотодинамической инактивации биоплёнок, образованных типичными уропатогенными микроорганизмами.

Материалы и методы. На биоплёночные формы антибиотикорезистентных бактерий *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный, устойчивый к аминогликозидам и фторхинолонам) и *Escherichia coli* (штамм с бета-лактамазами расширенного спектра, устойчивый к фторхинолонам, нитрофурантоину, фосфомицину, триметоприм/сульфаметоксазолу), выделенные из почечных конкрементов, воздействовали диодным лазером, генерирующим излучение с длиной волны 662 нм (мощность – 1,1 Вт,

доза – 4,75 Дж/см²), через 0,1% раствор метилтиониния хлорида. По окончании облучения биопленки фиксировали, окрашивали раствором акридинового оранжевого и микроскопировали («Микмед-6», Россия).

Результаты. Комбинированное воздействие фотоактивного препарата и лазерного излучения привело к полной деградации многослойных зрелых биопленок до единичных клеток, лишенных внеклеточного матрикса. Математическая обработка полученных изображений в программе «ImageJ» позволила получить следующие данные: фотодинамическое воздействие в опытных вариантах приводило к разрушению 97,7% изначальной структуры биопленки для *S. aureus* и 96,5% – для *E. coli* по сравнению с контролем.

Заключение. Показана эффективность фотодинамической инактивации биопленок антибиотикорезистентных уропатогенных микроорганизмов. Полученные результаты свидетельствуют о перспективе данного способа воздействия в отношении возбудителей хронических инфекций мочевыводящих путей, в том числе катетер-ассоциированных.

ОБНАРУЖЕНИЕ ГАЛАКТОМАННА АСПЕРГИЛЛУС СПР. В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ НА ОСНОВЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО И ИММУНОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА

¹Игнатъева С.М., ¹Шадринова О.В., ¹Хостелиди С.Н., ¹Козлова О.П., ¹Борзова Ю.В., ¹Шурпицкая О.А., ²Завражнов А.А., ³Ружинская О.С., ¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городская Мариинская больница; ³Ленинградская областная больница, Санкт-Петербург, Россия

DETECTION OF GALACTOMANNAN ASPERGILLUS SPP. IN BIOLOGICAL SAMPLES OF PATIENTS WITH INVASIVE ASPERGILLOSIS BASED ON ENZYME IMMUNOASSAY AND IMMUNOCHEMILUMINESCENCE ANALYSIS

¹Ignatieva S.M., ¹Shadrivova O.V., ¹Khostelidi S.N., ¹Kozlova O.P., ¹Borzova Yu.V., ¹Shurpitskaya O.A., ²Zavrazhnov A.A., ³Ruzhinskaya O.S., ¹Vasilyeva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²City Mariinsky Hospital; ³Leningrad Regional Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: сравнить диагностические характеристики теста определения галактоманна (ГМ) *Aspergillus* spp. в биологических образцах больных инвазивным аспергиллезом при иммуноферментном (ИФА) и иммунохемилюминесцентном (ИХЛ) анализе.

Материалы и методы. Исследовали бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) и сыворотки крови от 40 пациентов с инвазивным аспергиллезом (ИА) и 30 человек без ИА (контрольная группа), находившихся в различных стационарах

г. Санкт-Петербурга в период с 2020 по 2021 гг. Диагноз ИА устанавливали в соответствии с рекомендациями ECMM/ISHAM (European Confederation of Medical Mycology/ The International Society for Human & Animal Mycology) и EORTC/MSGERC (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020. Респираторные образцы изучали методом прямой микроскопии с калкофлюором белым. Культуры грибов получали посевом образцов на агар Сабуро с глюкозой. Для иммуноферментного определения галактоманна антигена в БАЛ использовали коммерческий набор «Platelia *Aspergillus* Ag» («Bio-Rad Laboratories», США). Анализ выполняли на спектрофотометре «Multiskan GO» («Thermo Fisher Scientific Oy», Финляндия) при 450 нм, с последующим подсчетом индекса оптической плотности (ИОП) образцов. Положительным считали результат с ИОП $\geq 1,0$ для БАЛ и $\geq 0,5$ – для сывороток крови. Иммунохемилюминесцентное определение ГМ проводили с помощью реагентов «FungiXpert® *Aspergillus*» («Genobio», Китай) на анализаторе «Facis-1» (ООО «Медикал групп», Россия). Значения ГМ $< 0,25$ $\mu\text{g/L}$ расценивали как отрицательные, 0,25-0,5 $\mu\text{g/L}$ – как промежуточные и $\geq 0,5$ $\mu\text{g/L}$ – как положительные. Оценивали чувствительность, специфичность и прогностическое значение положительного и отрицательного результатов, а также совпадение положительных и отрицательных (+/-) результатов ГМ в иммунологических тестах.

Результаты. Диагностическую чувствительность иммунологических методов выявления ГМ подсчитывали для положительных при посеве на питательные среды 27 образцов БАЛ от больных ИА. Среди возбудителей аспергиллеза были *Aspergillus fumigatus* (56%), *A. niger* (26%), *A. flavus* (6%), *A. versicolor* (4%), *A. nidulans* (4%). В 4% случаев выявляли микст-микоз, обусловленный двумя видами – *A. fumigatus* и *A. niger*. Положительный результат ГМ теста получен в 19 образцах (70%) методом ИФА и в 23 образцах (85%) – ИХЛ. В контрольной группе пациентов без ИА положительный результат теста зарегистрирован только у 2 из 20 человек, т.е. специфичность обоих методов была одинаковой и составляла 90%. Прогностические значения положительного (90% – для ИФА и 92% – для ИХЛ) и отрицательного (92% – для ИФА и 92% – для ИХЛ) результатов ГМ теста были высокими. Для оценки совпадения (+/-) результатов теста методами ИФА и ИХЛ, кроме 47 образцов БАЛ, использовали панель (+/-) 23 сывороток, хранящихся при -70 °C. В 91% случаев для БАЛ и в 97% для сывороток крови отмечено совпадение (+/-) результатов тестирования ГМ двумя методами.

Заключение. При выявлении ГМ *Aspergillus* spp. чувствительность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов при ИХЛ выше, чем при ИФА. Получена высокая степень совпадения (+/-) результатов в БАЛ (91%) и сыворотке крови (97%) при тестировании ГМ *Aspergillus* spp. двумя иммунологическими методами. Определение ГМ *Aspergillus* spp. в биологических субстратах пациентов с ИА с помощью ИХЛ является подходящей альтернативой аналогичного исследования методом ИФА.

ОЦЕНКА АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА КОРНЯ *DOLOMIAEA COSTUS***Идиятов И.И., Трemasова А.М., Ерошин А.И., Шамилова Т.А., Бирюля В.В.**

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия.

EVALUATION OF ANTIMYCOTIC AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *DOLOMIAEA COSTUS* ROOT EXTRACT**Idiyatov I.I., Tremasova A.M., Eroshin A.I., Shamilova T.A., Biryulya V.V.**

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить противогрибковую и антибактериальную активность экстракта корня *Dolomiaea costus*.**Материалы и методы.** В работе использовали водный экстракт из корня высокогорного многолетнего травянистого растения из семейства Астровые *Dolomiaea costus*, который получали по методике М.П. Тушнова. Экстракт в концентрациях 1,5; 3,12; 6,25; 12,5; 25,0; 50,0; 75,0; 100,0; 150,0; 200,0 мкл/мл вносили в пробирки с тестовыми штаммами с титром 0,1 млрд КОЕ/мл и инкубировали в зависимости от культуры в течение 48-96 ч. Наличие активности у экстракта устанавливали по отсутствию роста тестового микроорганизма.**Результаты.** Рост факультативно анаэробных неспорообразующих бактерий, в частности *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus aureus*, при культивировании в среде с экстрактом костуса в концентрациях 75,0; 100,0; 150,0; 200,0 мкл/мл не отмечен. В отношении *Escherichia coli* экстракт показал активность в концентрациях от 50,0 до 200,0 мкг/мл. Развитие анаэробных неспорообразующих бактерий *Fusobacterium necrophorum* и высших плесневых грибов *Aspergillus fumigatus* исследуемым экстрактом не угнеталось. Дрожжеподобные микромицеты *Candida krusei* оказались чувствительными к соединениям, присутствующим в экстракте костуса. Так, активность последнего регистрировали в концентрациях 75,0-200,0 мкл/мл. Наблюдаемый эффект может быть обусловлен наличием в экстракте сесквитерпеновых лактонов, алкалоидов и фенольных соединений (в частности флавоноидов, фенольных кислот), которым богат *Dolomiaea costus*. Также с содержанием большого количества лактонов связывают и широкую биологическую активность растения: противоопухолевую, противовоспалительную, иммуномодулирующую, противопаразитарную.**Выводы.** Результаты исследований свидетельствуют о наличии у экстракта корня *Dolomiaea costus* активности в отношении представителей факультативно анаэробных неспорообразующих бактерий и дрожжеподобных грибов. Таким образом, растение может быть использовано в качестве источника антимикробных соединений и для разработки комплексных лекарственных средств.**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИЙ ИЗ ГЕМОКУЛЬТУР К ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ, СОДЕРЖАЩЕЙ АНТИМИКРОБНЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ****Иксанова А.М.¹, Ожован И.М.¹, Круглов А.Н.^{1,2}, Вартанова Н.О.¹, Арзуманян В.Г.¹**¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; ²Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия**SENSITIVITY OF BACTERIA FROM BLOOD CULTURES TO HEALTHY VOLUNTEERS BLOOD SERUM FRACTION CONTAINING ANTIMICROBIAL POLYPEPTIDES****Iksanova A.M.¹, Ojovan I.M.¹, Kruglov A.N.^{1,2}, Vartanova N.O.¹, Arzumanyan V.G.¹**¹Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; ²Moscow City Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia**Цель исследования:** выявить различия в чувствительности бактерий, выделенных из крови и другого биоматериала, к фракции сыворотки крови (с молекулярной массой <100 кДа), полученной от здоровых добровольцев.**Материалы и методы.** Бактерии, выделенные из крови пациентов с сепсисом и другого биоматериала от не-септических пациентов, высевали на кровяной агар и инкубировали 19 ч при 37 °С. Определение чувствительности бактерий к фракции сыворотки крови проводили методом спектрофотометрии [Арзуманян В.Г. с соавт., 2018]. Чувствительность, выраженная в процентах, отражала долю погибших клеток по отношению к контролю. Сыворотку крови получали от здоровых добровольцев; фракцию сыворотки с молекулярной массой менее 100 кДа выделяли путем центрифугирования через молекулярные фильтры («Amicon», Ирландия).**Результаты.** Данные по сравнению чувствительности бактерий, выделенных из гемокультур и другого биоматериала, к фракции сыворотки крови с молекулярной массой <100 кДа представлены в таблице.

Наименование вида	Чувствительность, % (ср. арифм. ± довер. инт. при $p \leq 0,05$)	
	Бактерии из гемокультур	Бактерии из др. биоматериала [Иксанова А.М. с соавт., 2023]
<i>Acinetobacter baumannii</i>	23,1 (n=1)	20,1±4,7 (n=2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	12,9 (n=1)	18,5±17,1 (n=4)
<i>Enterococcus faecium</i>	6,3±5,1 (n=3)	2,5 (n=1)
<i>Escherichia coli</i>	26,9±1,3 (n=5)	5,4±11,5 (n=5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18,6±10,0 (n=5)	29,0±10,4 (n=6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,4 (n=1)	19,4±9,9 (n=4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,8±4,2 (n=6)	15,7±5,4 (n=3)

Заключение. Установлено, что чувствительность некоторых бактерий, выделенных из гемокультур, отличается от таковой у бактерий, полученных из другого биоматериала. Особенно такое различие заметно у *E. coli*: чувствительность этих бактерий к низкомолекулярной фракции сыворотки выше, когда она выделена из крови. *S. aureus*, выделенный из крови, наоборот, показал более низкую чувствительность. Возможно, некоторые бактерии, выделенные из крови, обладают дополнительными факторами устойчивости или, наоборот, их утрачивают. Такая регуляция метаболизма условно-патогенных бактерий может быть связана как со строением клеточной стенки микроорганизмов, так и с возможными дефектами в иммунной системе носителя. Вопрос требует дальнейшего изучения.

ФАКТОРЫ ИНВАЗИИ И ФАГОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С РАЗНЫМ ФЕНОТИПОМ

Исаенко О.А., Куприенко Т.С.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

VIRULENCE AND PHAGE RESISTANCE OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* WITH DIFFERENT PHENOTYPES

Isaenko O.A., Kuprienko T.S.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: оценить распространенность факторов инвазии и резистентности к фагам у гипермукоидных *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов отделения реанимации.

Материалы и методы. Из различного биоматериала пациентов реанимационного отделения были изолированы *K. pneumoniae* с гипермукоидным фенотипом (положительный стринг-тест) – «основная» группа (n=24); группу «контроля» составили классические клебсиеллы (n=24). Идентификацию *K. pneumoniae* осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Наличие β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) исследовали методом двойных дисков. Определение чувствительности/резистентности к коммерческим бактериофагам выполняли методом «spot» теста. Липазу изучали на «Tributryn Agar Base» («HIMEDIA», Индия), протеолитическую активность – на «Микро-ЖЕЛАТИНАЗА» (Научно-исследовательский центр фармакотерапии, Санкт-Петербург), гемолизические свойства – на 5% кровяном МПА (Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск).

Результаты. БЛРС продуцировали 8 (57,1%) клебсиелл с гипермукоидным и 32 (46,4%) штамма с классическим фенотипом (p=0,32). Отмечали высокую резистентность к коммерческим бактериофагам как у классических штаммов, так и у гипермукоидных (p=0,56). Так, все гипермукоидные штаммы *K. pneumoniae* были устойчивыми к

«Секста-фагу пиобактериофагу поливалентному», 13 (92,9%) – к «Интести-бактериофагу», 12 (85,7%) – к фагу «Клебсиелл пневмонии», 7 (57,2%) – к «Клебсиеллезному поливалентному», 11 (78,6%) – к «Пиобактериофагу поливалентному очищенному». Среди штаммов с классическим фенотипом 64 (92,8%) штаммов были устойчивы к «Интести-бактериофагу», 53 (76,8%) – к фагу «Клебсиелл пневмонии», 44 (63,8%) и 43 (62,3%) культур резистентны к «Секста-фагу пиобактериофагу поливалентному» и «Пиобактериофагу поливалентному очищенному» соответственно. Гипермукоидные *K. pneumoniae* имели сходную с классическими клебсиеллами частоту продукции таких факторов вирулентности, как липаза (70,8% и 54,2% соответственно; p=0,927), гемолизина (45,8% и 50% соответственно; p=0,773), протеазы (12,5% и 33,3% соответственно; p=0,086).

Вывод. *K. pneumoniae* с гипермукоидным фенотипом характеризуется сходными с классическими штаммами показателями устойчивости к коммерческим бактериофагам (p=0,56), частотой продукции β-лактамаз расширенного спектра (p=0,32) и факторов инвазии.

ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ ИЛИ ТРОГОЦИТОЗ – ВЫБОР ПУТИ ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР АДАПТИВНЫМИ НК-КЛЕТКАМИ

Калашникова А.А.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург, Россия

CYTOTOXICITY OR TROGOCYTOSIS IS THE CHOICE OF EBV ELIMINATION PATHWAY BY ADAPTIVE NK CELLS

Kalashnikova A.A.

The Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

Эпигенетические модификации под влиянием цитомегаловируса (ЦМВ) ведут к появлению адаптивных НК. Усиленный сигналинг от CD16 определяет их участие в антителозависимой клеточной цитотоксичности (АЗКЦ) и трогоцитозе. Трогоцитоз способствует элиминации вируса с сохранением жизнеспособности клетки-мишени. Появление в крови CD19⁺ НК при ВЭБ-инфекции (вирус Эпштейна-Барр, ВЭБи) связано с трогоцитозом В-клеток, опсонизированных gp350 вируса. CD19⁺ НК встречаются у 30% лиц с активацией хронической микст-вирусной (ЦМВ+ВЭБ) инфекцией; вероятно, у остальных адаптивные НК реализуют АЗКЦ.

Цель работы: выявить факторы, способствующие развитию трогоцитоза с участием адаптивных НК-лимфоцитов при активации хронической ВЭБ-инфекции.

Материалы и методы. Среди лиц с реактивацией хронической микст-вирусной инфекции выделены пациенты с популяцией CD19⁺ НК в крови (группа 1: n=12, 28,2±11,6 лет) и лица без таковой (группа 2: n=12, 47,1±18,9

лет). Определяли в сыворотке IgM (иммунохроматографический анализ – ИХА, Immulite 2000) и IgG (иммуноферментный анализ – ИФА, ВектоЦМВ-IgG-авидность) к ЦМВ, общие IgA, IgM, IgG (турбидиметрия, ДхС 700AU); в слюне и крови – ДНК ЦМВ и ВЭБ (полимеразная цепная реакция в реальном времени – ПЦР-РВ, Ампли-Сенс EBV/HHV6/CMV-FL); в крови – содержание CD19⁺ NK (восьмицветная проточная цитометрия, Navios).

Результаты. Высокоавидные IgG к ЦМВ определены у 12 человек группы 1 и у 10 группы 2. Средний стаж ВЭБи был больше в группе 1 (4,5±2,9 года vs 2,3±1,8 лет, $p<0,05$) при сопоставимом среднем стаже ЦМВи (около 3,3 лет). В группе 2 чаще отмечали снижение общих иммуноглобулинов (7 человек vs 3), в том числе IgG (4 человек vs 2). У 5 пациентов группы 2 имели место заболевания, приводящие к нарушению гуморального иммунного ответа (ВИЧ-инфекция, хронические В-клеточные лимфопролиферативные заболевания, иммунодефицит с дефектом продукции антител).

Заключение. На развитие трогоцитоза с участием адаптивных NK при активации хронической ВЭБи влияют состоятельность гуморального иммунитета и стаж заболевания – факторы, определяющие уровень высокоаффинных IgG к gp350. Выбор стратегии элиминации вируса зависит от участия CD2 в усилении сигнала от CD16. Костимуляция максимальна при низких титрах высокоаффинных IgG к gp350, что способствует АЗКЦ на ранних сроках ВЭБи или при недостаточном синтезе специфических IgG. Высокий уровень высокоаффинных IgG к gp350, отмечаемый к 2,5 годам после инфицирования, повышает вероятность трогоцитоза.

РАЗРАБОТКА ЭБД МАСС-СПЕКТРОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВИДОВ БРУЦЕЛЛ МЕТОДОМ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Калинин А.В., Абрамович А.В., Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Пономаренко Д.Г.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия

DEVELOPMENT OF EBD MASS SPECTRA FOR IDENTIFICATION AND DIFFERENTIATION OF EPIDEMICALLY SIGNIFICANT SPECIES OF BRUCELLA USING MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY

Kalinin A.V., Abramovich A.V., Koteneva E.A., Tsygankova O.I., Khachaturova A.A., Deriguz T.V., Ponomarenko D.G.

Stavropol Scientific Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: создать модульную базу данных масс-спектров, позволяющую в автоматическом режиме

идентифицировать и дифференцировать культуры эпидемически значимых видов *Brucella* spp. в рамках диагностических исследований, проводимых Референс-центром по мониторингу за возбудителем бруцеллеза Ставропольского противочумного института.

Материалы и методы. Для интеграции метода MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) в лабораторную диагностику бруцеллеза был проведен масс-спектрометрический анализ 375 штаммов рода *Brucella*: *B. melitensis* – 190 штаммов, *B. abortus* – 89, *B. suis* – 89, *B. ovis* – 6, *B. neotoma* – 1. Штаммы бруцелл выращивали на триптон-соевом агаре при 37 °С. Белковые экстракты готовили лизисом 48 ч. бактериальной культуры в 80% ТФУ. Пробоподготовку и обеззараживание культур проводили в соответствии с МУК 4.2.3733-21. Масс-спектры получали с помощью масс-спектрометра «Microflex LRF™» («Bruker Daltonik GmbH», Бремен, Германия), в линейном положительном режиме сбора ионов, в диапазоне 1800-22000 Da. Сбор спектров осуществляли в автоматическом режиме, со стандартными параметрами настройки прибора, калибровку выполняли с использованием BTS стандарта («Bruker Test Standard»). Обработку, отбор и анализ масс-спектров для последующего пополнения MSP in-house библиотеки проводили в программной среде «FlexAnalysis» (v. 3.3) и «Biotyper» (v. 3.1).

Результаты. На данном этапе создана модульная электронная база данных (ЭБД) масс-спектров (формат *.btmsp) трех наиболее эпидемически значимых видов бруцелл: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* (по 35 штаммов каждого вида) с возможностью включения новых штаммов и видов *Brucella* sp. Все штаммы бруцелл, интегрированные в базу данных, были охарактеризованы с подтверждением видовых культуральных свойств и генетических маркеров. Для проверки диагностических возможностей ЭБД была проведена идентификация и типирование 270 штаммов *Brucella* sp. из коллекции института, не вошедших в выборку культур для базы данных. Все штаммы бруцелл, включенные в систему слепого тестирования, были идентифицированы в соответствии с паспортными данными.

Заключение. Дифференциация представителей рода *Brucella* является сложной задачей из-за высокого уровня сходства между видами на генетическом уровне, поэтому внедрение в работу Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза MALDI-TOF масс-спектрометрии позволяет существенно ускорить работу как на этапе первичной диагностики подозрительной культуры идентифицировать ее, так и в последующей коллекционной работе всесторонне охарактеризовать изоляты и получить уникальный протеомный профиль штамма для дальнейшей верификации.

ПРОБЛЕМЫ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Калинина З.П.^{1,2}, Чхинджерия И.Г.², Иванова Т.Г.¹, Герасимова В.В.^{1,2}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

THE PROBLEMS OF WHOOPING COUGH INFECTION IN ST. PETERSBURG

Kalinina Z.P.^{1,2}, Chkhindzeriya I.G.², Ivanova T.G.¹, Gerasimova V.V.^{1,2}

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель: оценить эпидемиологическую ситуацию заболеваемости коклюшной инфекцией и состояние вакцинопрофилактики коклюша в Санкт-Петербурге.

Методы. Провели ретроспективный анализ форм государственной статистической отчетности: ф. №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и ф. №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2023-2024 гг.

Результаты. Подъем заболеваемости коклюшем в Санкт-Петербурге начался в 2022 г., достигнув максимума в 2023 г. с показателем 58,9 на 100 тыс. населения. В 2024 г. заболеваемость коклюшем снизилась на 17,5% и составила 48,6 на 100 тыс. населения. Максимальные показатели заболеваемости в 2024 г., как и в 2023 г., отмечали в возрастной группе детей до года – 371,9 на 100 тыс. населения данного возраста и детей в возрасте 7-14 лет – 319,6 на 100 тыс. населения данного возраста. В структуре заболеваемости коклюшем в 80,9% случаев были дети от 0 до 14 лет, 7,9% – подростки 15-17 лет, 11,2% – взрослые.

Показатели своевременного охвата вакцинацией детей в декретированных возрастах ежегодно составляют в возрасте 12 месяцев – не менее 98,5%, ревакцинацию к 24 месяцам жизни получают не менее 98,8% детей. Охват ревакцинацией против коклюша детей в возрасте 3 лет – 96,6-98,8%.

Рост заболеваемости коклюшем у привитых детей, вероятно, связан со снижением у них иммунитета, что подтверждают результаты исследования напряженности иммунитета к коклюшу у детей 3-4 лет: снижение уровня антител в течение 3 лет после полного курса прививок против коклюша (V+IRV) на 50%.

Выводы. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости коклюшем в Санкт-Петербурге оценивается как крайне неблагоприятная. Подъем заболеваемости коклюшем может быть связан со снижением иммунитета у привитых детей школьного возраста. Решением вопроса может быть введение ревакцинации у детей в возрасте 6-7 лет.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ СКРИНИНГЕ ТОКСОКАРОЗА ЧЕЛОВЕКА

Канина И.В., Новак А.И.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SEROLOGICAL MARKERS IN HUMAN TOXOCARIASIS SCREENING

Kanina I.V., Novak A.I.

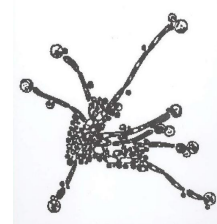
Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования: определить значимость серологических методов исследования при скрининге токсокароза человека.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе кафедры микробиологии Рязанского государственного медицинского университета. Проанализировано 1976 образцов сывороток крови клинически здоровых добровольцев обоих полов в возрасте от 15 до 25 лет. В качестве приоритетного метода использовали тест-систему для иммуноферментного анализа «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» (г. Новосибирск). Статистический анализ осуществляли с помощью программы «Statistica 13».

Результаты. Число лиц мужского пола – 790 человек (39,98%), женского – 1186 (60,02%). Серопревалентность ($M \pm m$) среди мужчин и женщин составила $17,34 \pm 1,35\%$ и $32,46 \pm 1,36\%$ соответственно. Отмечено статистически достоверное преобладание количества позитивных реакций среди женской категории населения ($p < 0,05$). Из общего числа положительных образцов диагностически значимые титры ($1/400$ и выше) выявили лишь в $7,09 \pm 1,12\%$ случаев, слабоположительные результаты ($1/100$) – в $63,79 \pm 2,1\%$.

Выводы. Проблема распространения токсокароза человека является достаточно актуальной ввиду превышения реального уровня заболеваемости населения над литературными данными за счет отсутствия достаточных сероэпидемиологических исследований. Серопозитивные реакции при стёртой клинической симптоматике в исследуемых категориях не всегда свидетельствуют о заболевании, а могут отражать перенесённую патологию в анамнезе или недавнюю элиминацию гельминтов из организма. Наиболее доказательным считается определение динамики нарастания титра антитоксокаровых антител.



РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ БАКТЕРИЙ В ИЗМЕНЕНИИ БАРЬЕРНЫХ ФУНКЦИЙ ЭПИТЕЛИЯ

Капустина В.В., Орлова О.Г., Рыбальченко О.В.

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF BACTERIAL TRANSLOCATION OF PROBIOTIC BACTERIA IN CHANGING THE BARRIER FUNCTIONS OF THE EPITHELIUM

Kapustina V.V., Orlova O.G., Rybalchenko O.V.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Эпителий слизистой оболочки кишечника играет основную роль в формировании барьера между внутренней средой организма-хозяина и его окружением. При нарушении кишечного барьера даже симбиотные микроорганизмы могут стать причиной бактериемии в результате транслокации в системный кровоток из просвета кишечника. Гематогенный путь транслоцирующихся микроорганизмов обеспечивает их поступление в дистальные органы и ткани с разными исходами такого явления. Установлено, что особую роль в проницаемости кишечного эпителия, а также в развитии состояний, связанных с ее нарушением, играют плотные контакты (Tight Junction). Известно, что пробиотические бактерии защищают организм человека от патогенных микроорганизмов, стабилизируя состояние слизистых оболочек различных систем и органов, в том числе желудочно-кишечного тракта. Несмотря на успехи в исследовании проницаемости кишечного барьера, вопрос транслокации микроорганизмов и защиты слизистых оболочек пробиотическими бактериями остается открытым.

Цель исследования: проанализировать изменения ультраструктуры плотных контактов энтероцитов тощей кишки крыс при воздействии *Lactiplantibacillus plantarum* 8PA3, *Escherichia coli* M17 и их комплекса с липополисахаридами (ЛПС), а также оценить способности транслокации этих пробиотических бактерий через слизистые оболочки.

Материалы и методы. Применяли пробиотические бактерии *L. plantarum* 8PA3, *E. coli* M17 и ЛПС *E. coli* («Sigma-Aldrich», Германия). Исследование проводили на крысах линии Wistar. Для сравнительного анализа ультратонкого строения энтероцитов после инкубации пробиотических бактерий и комплексов бактерий с ЛПС в тощей кишке крыс использовали трансмиссионную электронную микроскопию.

Результаты. Морфометрический анализ показал, что *L. plantarum* 8PA3 и *E. coli* M17 оказывали сходное влияние на ультраструктуру слизистых оболочек тощей кишки крыс, при этом сохранялась интактная структура межклеточного пространства и плотных контактов. Возможность проникновения пробиотических бактерий через слизистую оболочку тощей кишки трансцеллюлярным путем подтверждалась на ультратонких срезах обнаружением в цитоплазме энтероцитов сферических включений, содержащих

отдельные фрагменты бактерий. Воздействие на энтероциты тощей кишки крыс комплекса пробиотических бактерий с ЛПС не вызывало деструктивных изменений в структуре плотных контактов, при этом единичные бактериальные клетки выявляли в межклеточном пространстве энтероцитов.

Закключение. Воздействие пробиотических бактерий *L. plantarum* 8PA3 и *E. coli* M17 и их комплексов с ЛПС на эпителиоциты тощей кишки крыс имело сходный характер. Возможно, трансцеллюлярный путь проникновения пробиотических бактерий через слизистую оболочку тощей кишки крыс в естественных условиях происходит при отсутствии или низком содержании ЛПС. Допустимо полагать, что ЛПС контролирует преимущественно парацеллюлярный транспорт пробиотических бактерий.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ АВТОМОБИЛЕЙ КАРШЕРИНГА, К АНТИБИОТИКАМ

Караск А.О., Телегин М.В., Пунченко О.Е.

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

RESISTANCE OF BACTERIA ISOLATED FROM CAR-SHARING VEHICLES TO ANTIBIOTICS

Punchenko O.E., Karask A.O., Telegin M.V.

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

Цель исследования: определить чувствительность клинически значимых штаммов бактерий, выделенных из салона каршеринговых автомобилей, к антибиотикам.

Материалы и методы. Смывы на стерильный увлажненный физ. раствором тампон брали до начала эксплуатации машины и в течение двух часов проводили посев. Выросшие колонии исследовали классическим бактериологическим методом с использованием панелей для биохимической идентификации «СТАФИтест 16» и «ЭНТЕРОтест 16» (оба теста производства «Lachema», Чехия). У клинически значимых изолятов проверяли чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом (диски производства «Bioanalyse®», Турция) и интерпретировали по EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) и Клиническим рекомендациям (2024 г.).

Результаты. Среди всех выросших колоний удалось идентифицировать только два вида, способных вызвать заболевание у человека: *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, которые были обнаружены в 78% от протестированных машин. При этом контаминация стафилококками была массивной, в то время как кишечные палочки были получены только после подрачивания материала в среде накопления. Их выявляли реже, чем стафилококки – в 29% и 78% машин соответственно. Так как *S. aureus* распространяется воздушно-капельным путем, то это объясняет его находки на всех обследованных поверхностях. *E. coli* в два раза

чаще выделяли с предметов, окружающих пассажиров, чем водителя. Патогенные энтеробактерии не наблюдали ни в одном смыве.

При определении резистентности к антибиотикам отмечали устойчивость *E. coli* к цефалоспорином I поколения (цефазолин), *S. aureus* – к цефалоспорином II поколения (цефокситин) и к фторхинолонам (ципрофлоксацин).

Выводы. Несмотря на наличие правил по дезинфекции машин каршеринга, в 78% протестированных машин были обнаружены клинически значимые изоляты бактерий. И хотя они были резистентны к некоторым протестированным антибиотикам, ни *E. coli*, ни *S. aureus* не относились к группе приоритетных бактериальных патогенов, согласно обновленному списку Всемирной организации здравоохранения. Тем не менее проветривание автомобиля перед поездкой и использование кожных антисептиков является необходимой рекомендацией для профилактики инфекций, так как выявленные бактерии относятся к санитарно-показательным микроорганизмам.

СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ СРЕДНЕТЯЖЁЛОЙ И ТЯЖЁЛОЙ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА

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

THE STRUCTURE OF CONCOMITANT PATHOLOGY IN PATIENTS SUFFERING FROM MODERATE AND SEVERE FORMS OF 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 из наиболее часто встречающихся дерматозов. По последним данным, псориазом страдают около 125 млн. человек во всем мире. Исследователи все чаще отмечают, что псориаз протекает в результате развития системно-воспалительной реакции и сочетается с большим спектром сопутствующих заболеваний.

Цель исследования: оценить структуру сопутствующей патологии у пациентов, страдающих среднетяжёлой и тяжёлой формами псориаза.

Материалы и методы. Обследовано 173 человека (67 (39%) женщин и 106 (61%) мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет (средний – 43 ± 11), страдающих псориазом и проходивших лечение на базе 1 дерматовенерологического отделения НИИ микологии им. П.Н. Кашкина с 2022 по 2024 гг. Осуществляли сбор антропометрических данных, оценку степени тяжести псориаза по индексу PASI, оценку коморбидных состояний по индексам CIRS-G по Miller и Charlson. Пациенты были разделены на группы в зависимости от тяжести течения заболевания.

Результаты и обсуждение. При обследовании 173 человек среднетяжёлую форму псориаза выявили у 78 (45%),

тяжёлую форму – 95 (55%). По половому признаку распределение было следующим: среднетяжёлой формой псориаза страдали 45 (58%) мужчин и 33 (42%) женщины, тяжёлой формой – 61 (64%) мужчина и 34 (36%) женщины. Средний возраст пациентов в группах существенно не отличался: со среднетяжёлой и тяжёлой формами псориаза он составил 43 ± 12 , с тяжёлой формой – 42 ± 11 .

Сопутствующие заболевания у 22 (12,7%) человек не диагностированы, у 104 (60,1%) отмечали от 1 до 5, у 38 (21,9%) – от 6 до и у 9 (5,3%) – более 10. При этом значимых различий между количеством сопутствующих заболеваний при среднетяжёлой и тяжёлой формах псориаза не обнаружено ($p > 0,05$).

Чаще всего наблюдали заболевания гепатобилиарной системы – у 75 (43%) пациентов, сердечно-сосудистые заболевания – у 62 (36%), эндокринную патологию – у 58 (34%). При расчёте степени коморбидности с помощью индекса Charlson выявлено, что степень коморбидности была выше у лиц с тяжёлой формой псориаза ($p = 0,029$), что в свою очередь подтверждало, что 10-летняя выживаемость у больных с среднетяжёлой формой псориаза выше, чем с тяжёлой формой ($p = 0,027$).

Выводы. При среднетяжёлой и тяжёлой формах псориаза из сопутствующей патологии у 43% пациентов были заболевания гепатобилиарной системы, у 36% – болезни сердечно-сосудистой системы и у 34% – эндокринопатии. Степень коморбидности (по индексу Charlson) была выше у лиц с тяжёлой формой псориаза по сравнению с индексом больных со среднетяжёлой формой ($p = 0,029$).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КРЕМА С ЦИКЛОПИРОКСОМ, КЛИМБАЗОЛОМ И ПОЛИДОКАНОЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С ОТРУБЕВИДНЫМ ЛИШАЕМ

Карпова О.А.
Клиническая больница «РЖД-Медицина», Барнаул, Россия

EFFICACY AND SAFETY OF CREAM WITH CYCLOPYROX, CLIMBAZOLE AND POLYDOCANOL IN PATIENTS WITH PITYRIASIS

Karpova O.A.
JSC Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Barnaul, Russia

Цель исследования: оценить клиническую эффективность, безопасность и удобство применения крема с циклопироксом, климбазолом и полидоканолом в лечении отрубевидного лишая.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 30 мужчин в возрасте от 19 до 60 лет с отрубевидным лишаем, получавших терапию кремом с фунгицидным Циклопироксом 1%, фунгистатическим Климбазолом и анестезирующим, антипруригенозным Полидоканолом (2 недели – для лечения и 1-2 недели – для профилактики рецидивов).

Входящий в состав крема Циклопирокс 1% включен в клинические рекомендации для терапии отрубевидного лишая. Данный крем уже подтвердил свою эффективность и безопасность в исследованиях *in vitro* и *in vivo* при поверхностных микозах, таких как кандидоз, эпидермофитии.

Результаты. При прохождении профилактических медицинских осмотров работников железнодорожного транспорта патологическая пораженность отрубевидным лишаем в различных профессиях составила 2-5%. Лечение кремом с циклопироксом 1%, климбазолом и полидоканолом показало 100% клиническую и 96,7% микологическую эффективность. Спустя 2 месяца после окончания терапии ни один пациент не наблюдал рецидива или ухудшения состояния. В ходе исследования была отмечена полная compliance пациентов.

Выводы. Крем с циклопироксом 1% климбазолом и полидоканолом можно рекомендовать для эффективной, удобной, безопасной и доступной терапии отрубевидного лишая.

ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ПСОРИАЗ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С.

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

PARADOXICAL PSORIASIS ON THE BACKGROUND OF THE USE OF GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL DRUGS

Karyakina L.A., Kukushkina K.S., Karyakin A.S.

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

Растущая доступность использования генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении иммуновоспалительных заболеваний заметно повлияла на их прогноз, приводя к полному или почти полному устранению клинических симптомов. Основным механизмом действия ГИБП является блокада определенных цитокинов или их рецепторов, играющих ключевую роль в патогенезе данных заболеваний. Наиболее популярными и хорошо изученными препаратами из этой группы являются ингибиторы фактора некроза опухоли – ФНО- α . Среди нежелательных явлений при лечении ГИБП, особенно ингибиторами ФНО- α , стали отмечаться так называемые парадоксальные реакции, под которыми понимают случаи развития *de novo* или значительное ухудшение уже существующих заболеваний. Наиболее популярными среди них являются псориаз, псориатический артрит, воспалительные заболевания кишечника, экзематозные реакции, гнездная алопеция, красный плоский лишай, гангренозная пиодермия, гнойный гидраденит, саркоидные реакции, витилиго и, даже, буллезный пемфигоид.

Цель работы: представить клинический случай развития парадоксального псориаза у пациентки, получавшей ГИБП по поводу ревматоидного полиартрита.

Материалы и методы. Пациентка, 64 года, жительница Санкт-Петербурга, обратилась на амбулаторный прием с жалобами на подъем температуры, распространенные высыпания на коже, сопровождающиеся чувством боли и жжения, усилением болей в плечевых и коленных суставах. Из анамнеза известно, что женщина страдает ревматоидным полиартритом на протяжении последних 5 лет. По поводу заболевания получала лечение метотрексатом, лефлуномидом, сульфасалазином. Развитие терапевтической неэффективности привело к использованию ГИБП (адалимумаба) для купирования клинических проявлений. Данное лечение получала в течение 6 месяцев с хорошим клиническим эффектом. В конце сентября 2024 г. после очередного курса биологической терапии в области ладоней на фоне покраснения кожи появились везикуло-пустулезные высыпания, сопровождаемые небольшим зудом. Ревматолог, курирующий больную, на высыпания внимания не обратил. Дерматологом по месту жительства была диагностирована экзема, и пациентка принимала в течение месяца антигистаминные препараты и топические стероиды. На фоне проводимой терапии высыпания распространились на кожу туловища, лица, ушные раковины.

Наследственность не отягощена. Привычные интоксикации отрицает.

Результаты и обсуждение. При осмотре: процесс на коже локализовался преимущественно в области лица, туловища, где на фоне гиперемизированных пятен отмечали многочисленные поверхностные нефолликулярные пустулы размером до 3 мм в диаметре с перифолликулярным ростом и формированием полициклических фигур.

При лабораторном исследовании: повышение скорости оседания эритроцитов до 35 мм/ч, С-реактивного белка – до 15,6 мг/л. При гистологическом исследовании обнаружили признаки, характерные для псориаза, с несколько повышенным содержанием эозинофилов и тучных клеток в периваскулярных лимфогистиоцитарных инфильтратах. При магнитно-резонансной томографии с контрастом плечевых и коленных суставов выявили гиперплазию синовиальной оболочки, снижение высоты хряща, субхондральные кисты. На основании анамнеза, клинико-лабораторных исследований больной выставлен диагноз «парадоксальный псориаз».

Выводы. Парадоксальные реакции могут быть неожиданными и непредсказуемыми при проведении высокоэффективной генно-инженерной биологической терапии в отношении многих иммуновоспалительных заболеваний, о чем должны быть осведомлены врачи. ГИБП должно сопровождаться тщательным мониторингом за пациентами в процессе лечения. Ведение таких больных требует междисциплинарного подхода во избежание трансформации локализованных поражений кожи в генерализованные, как в данном случае.

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ Фолликулярной
ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ****Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Карякин А.С.,
Кукушкина К.С.**

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

**DIFFICULTIES IN DIAGNOSING THE FOLLICULAR
FORM OF LICHEN PLANUS****Karyakina L.A., Smirnova O.N., Karyakin A.S.,
Kukushkina K.S.**

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

Фолликулярный красный лишай является одной из редких и резистентных форм дерматоза. Первое упоминание о заболевании было в 1862 г., когда два авторитетных дерматолога независимо друг от друга описали фолликулярную разновидность папул при красном плоском лишае (КПЛ). Фолликулярный КПЛ характеризуется утратой волосяных фолликулов, фолликулярным гиперкератозом, перифолликулярной эритемой и зудом. При этой форме, наряду с фолликулярными и перифолликулярными элементами, расположенными изолированно или скученно с формированием разнообразных фигур, встречаются лихеноидные папулы, покрытые плотными сероватыми корками. При разрешении папул формируется поверхностная рубцовая атрофия, приводящая к перманентной потере волос за счет воспалительного повреждения волосяных фолликулов. Излюбленная локализация фолликулярного КПЛ – конечности, туловище, подмышечные впадины, паховые складки и волосистая часть головы.

Фолликулярная форма КПЛ в 28-50% случаев ассоциируется с поражением кожи, ногтей и/или слизистых оболочек

Цель: представить клинический случай редкой разновидности КПЛ, фолликулярной формы.

Материалы и методы. Пациент Л., 35 лет, житель Белоруссии, считает себя больным с декабря 2016 г., когда впервые отметил выпадение волос в левой височно-теменной области и одиночный эритематозный элемент на коже туловища над правой ключицей. Начало заболевания ни с чем не связывал. Обратился в частную клинику, где был выставлен диагноз себорейного дерматита. В дальнейшем были установлены следующие диагнозы: дискоидная красная волчанка волосистой части головы, распространенный фолликулярный гиперкератоз, раздраженный розовый лишай Жибера, бляшечный параспориоз. Терапия, проводимая антималярийными препаратами (плаквенил), антиоксидантами, топическими стероидами, не дала заметного эффекта.

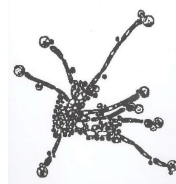
При осмотре пациента патологический процесс носил распространенный симметричный характер с преимущественной локализацией в области кожи туловища, конечностей, представлен мелкими фолликулярными папулами

коричневого и застойно-синюшного цвета с кератотическими (роговыми) пробками, склонными к группировке и образованию плоских эритематозных бляшек, расположенных дискретно, от 2,0 до 3,0 см в диаметре. На коже волосистой части головы, преимущественно теменных областей, множественные очаги гнездовой нерубцовой алопеции от 1,0 до 3,0 см в диаметре. Волосяные фолликулы в местах выпадения волос сохранены. Имелись множественные фолликулярные папулы цвета нормальной кожи с кератотическими изменениями на поверхности. Признаков рубцовой атрофии не отмечено. Были выставлены предварительные диагнозы: фолликулярная форма красного плоского лишая? фолликулотропная Т-клеточная лимфома кожи? Муциноз фолликулярный?

Результаты и обсуждение. Для постановки диагноза было проведено дальнейшее обследование больного. При гистологическом исследовании кожного биоптата в эпидермисе выявлены акантоз диффузного типа, вакуольная дистрофия базальных клеток, единичные субкорнеальные полости, содержащие лимфоцитоподобные клетки (микроабсцессы Потрие?); в верхней части дермы – лимфоцитостеоцитарный инфильтрат, проникающий в эпидермис, местами «размывая» его нижнюю границу. Гистологическая картина не противоречила Т-клеточной лимфоме, для подтверждения диагноза рекомендовано иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Данные ИГХ диагноз лимфомы не подтвердили: в подавляющей части клеток инфильтрата обнаружена выраженная экспрессия CD3, CD4, CD5; количество клеток с экспрессией CD7 умеренно снижено по сравнению с числом CD3+Т-лимфоцитов. CD8 маркируют немногочисленные клетки инфильтрата, а клетки с экспрессией CD20 практически отсутствуют. Умеренно выраженная экспрессия CD30 отмечена в наиболее крупных лимфоцитах. CD1a маркирует гистиоциты Лангерганса, рассеянные в инфильтратах и в эпидермисе. Экспрессия пролиферативного маркера Ki-67 найдена приблизительно в 1-2% лимфоцитов.

Пациенту выполнена компьютерная томография с контрастом брюшной полости с целью исключения патологии внутренних органов. На основании клинических проявлений и иммуногистологического исследования поставлен диагноз фолликулярной формы красного плоского лишая.

Выводы. Данный случай демонстрирует трудности диагностики фолликулярной формы КПЛ, что обусловлено, прежде всего, клиническими особенностями морфологических высыпаний, отличных от классической сыпи. Для верификации диагноза необходимо обязательное проведение патоморфологического исследования, а в некоторых случаях, и ИГХ исследования.



КОНЦЕНТРАЦИЯ ХЕМОКИНА MCP-1 И ТРИПТАЗЫ ПРИ ДИФФУЗНОМ КОЖНОМ МАСТОЦИТОЗЕ**Касихина Е.И.^{1,2}, Острецова М.Н.¹**¹Московский Центр дерматовенерологии и косметологии;²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия**MCP-1 CHEMOKINE AND TRYPTASE CONCENTRATIONS IN DIFFUSE CUTANEOUS MASTOCYTOSIS****Kasikhina E.I.^{1,2}, Ostretsova M.N.²**¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; ²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Моноцитарный хемотаксический белок 1 (MCP-1) относится к группе хемокинов и является фактором хемотаксиса моноцитов, макрофагов, тучных клеток, Т-лимфоцитов в очаги воспаления. MCP-1 (CCL2) усиливает ангиогенез и фиброз в физиологических условиях и при воспалении. Данные о роли MCP-1 (CCL2) в патогенезе диффузного кожного мастоцитоза у детей отсутствуют.

Цель исследования: изучить концентрации триптазы и хемокина MCP-1 в сыворотке крови у детей с диффузным кожным мастоцитозом (ДКМ).

Материал и методы. В анализ включены данные 5 пациентов (4 мальчика и 1 девочка) в возрасте от 3 до 6 месяцев с ДКМ, находившихся на наблюдении и лечении в период с 2022 по 2024 гг. Концентрацию базальной сывороточной триптазы определяли методом иммунофлуоресценции на трехмерной пористой твердой фазе. Для анализа концентрации хемокинов в сыворотке крови использовали набор для мультиплексного анализа «ProcartaPlex™ Human Panel 1A Cytokine & Chemokine 34 plex» (Австрия).

Результаты. Медианное значение триптазы в сыворотке крови у детей с ДКМ составило 14,0 [13,9; 28,0] мкг/л (референсное значение <11,0 мкг/л). Медианное значение MCP-1 до лечения составило 1061,0 [905,8; 1137,5] пг/мл, что превышало значения в контрольной группе (331,28 [305,74; 389,49] пг/мл) в 3,2 раза. Выявлена сильная корреляционная связь между концентрациями триптазы и хемокина MCP-1 в сыворотке крови у пациентов с ДКМ ($r_s=0,821$, $p<0,01$) и индексом тяжести мастоцитоза ($r_s=0,876$, $p<0,01$).

Заключение. Концентрации хемокина MCP-1 и триптазы в периферической крови у всех детей с ДКМ превышала контрольные значения. Повышение значений MCP-1 (CCL2) и триптазы демонстрирует интенсивность активации и дегрануляции тучных клеток. Следовательно, высокие концентрации хемокина MCP-1/CCL2 в периферической крови при выраженной тучноклеточной инфильтрации в коже при мастоцитозе могут влиять на развитие воспаления и, в дальнейшем, фиброза при эволюции субэпидермальных пузырей.

МИКРОБИОМ КОНЬЮНКТИВЫ ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СУХОГО ГЛАЗА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ (САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ГЛАУКОМОЙ)**Каталунов С.А.¹, Зайцева Е.А.¹, Трегубова Т.С.²**¹Тихоокеанский государственный медицинский университет; ²ООО «ЮНИЛАБ-Владивосток», Владивосток, Россия**MICROBIOME OF THE CONJUNCTIVA OF THE EYES IN PATIENTS WITH DRY EYE SYNDROME AND CONCOMITANT PATHOLOGY (DIABETES MELLITUS AND GLAUCOMA)****Katalunov S.A.¹, Zaitseva E.A.¹, Tregubova T.S.²**¹Pacific State Medical University; ²«UNILAB-Vladivostok» LLC, Vladivostok, Russia

Цель исследования: оценить видовой состав микробиома конъюнктивы глаз у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) и сопутствующими заболеваниями (глаукома, сахарный диабет (СД)).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие пациенты офтальмологического профиля из Приморского края (2023-2024 гг.): 1 группа – 164 человека с ССГ, 2 группа – 16 человек с ССГ и СД, 3 группа – 12 человек с ССГ и глаукомой. Выделение микроорганизмов проводили классическим микробиологическим методом. Идентификацию выделенных культур осуществляли с помощью масс-спектрометрического анализа («Autobio»). Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли стандартизированным диско-диффузионным методом согласно EUCAST, 2024 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Статистическая обработка данных выполнена в программе «Microsoft Office Excel 2010».

Результаты. При исследовании биоматериала у пациентов первой группы выявлены микроорганизмы, относящиеся к 17 родам, основными были: *Staphylococcus* (60,5%), *Corynebacterium* (11,8%), *Streptococcus* (2,9%), *Acinetobacter* (2,6%), *Enterococcus* (2,6%), *Bacillus* (1,3%), остальные составляли менее 1%. Во второй группе обнаружили микроорганизмы, относящиеся только к 4 родам: *Staphylococcus* (82,62%), *Corynebacterium* (8,7%), *Streptococcus* и *Enterobacter* (по 4,35% соответственно). При этом у пациентов с ССГ и СД среди стафилококков чаще наблюдали *S. epidermidis* (73,68%), реже – *S. aureus* и *S. saprophyticus* (по 10,52% соответственно), *S. capitis* (5,28%). В третьей исследуемой группе встречались микроорганизмы, относящиеся к 3 родам: *Staphylococcus* (81,25%), *Corynebacterium* (12,5%), *Micrococcus* (6,25%). Среди стафилококков, выделенных от пациентов с глаукомой, отмечено 3 вида: *S. epidermidis* (53,8%), *S. aureus* (38,4%), *S. haemolyticus* (7,8%).

Вывод. У пациентов с ССГ и сопутствующими заболеваниями (СД или глаукома) чаще выделяются бактерии рода *Staphylococcus*, вторым по выявляемости является род *Corynebacterium*.

ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА КАК МАРКЕР НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛО- ЖЕННОСТИ К АТОПИЧЕСКОМУ ДЕРМАТИТУ И ФОРМИРОВАНИЮ АТОПИЧЕСКОГО МАРША

Кафарова А.И.¹, Соколова Т.В.²

¹Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск; ²Рос-
сийский биотехнологический университет, Москва, Россия

TRANSFORMING GROWTH FACTOR AS A MARKER OF HEREDITARY PREDISPOSITION TO ATOPIC DERMATITIS AND THE FORMATION OF ATOPIC MARCH

Kafarova A.I.¹, Sokolova T.V.²

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk; ²Russian Biotechno-
logical University, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить взаимосвязь уровня трансформирующего фактора роста (TGF-β1) с наличием наследственной предрасположенности и атопического марша у детей с атопическим дерматитом (АтД).

Материалы и методы. Обследовано 130 детей в воз-
расте от 3 до 7 лет с АтД в стадии обострения. По данным
анамнеза и результатам клинического обследования, выяв-
лены пациенты с атопическим маршем (АМ) и наследствен-
ной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям.
Иммунологическое исследование включало определение в
сыворотке крови уровня TGF-β1. Статистическая обработка
материала проведена с использованием корреляционного
анализа (критерий Спирмена, r) и критерия Пирсона (χ^2).

Результаты. АМ зарегистрирован у 40 (30,8%) паци-
ентов. В его структуре лидировали аллергический ринит
(92,5%) и аллергический конъюнктивит (42,5%), бронхи-
альная астма встречалась реже (12,5%) ($\chi^2=52,3$; $p<0,001$).
Наследственная предрасположенность к аллергическим за-
болеваниям выявлена у 82 (63,1%) детей ($\chi^2=17,8$;
 $p<0,001$). Широкий диапазон колебаний значений TGF-β1
от 21,97 до 3815,25 пг/мл послужил поводом для ранжиро-
вания его уровней на четыре группы: легкий (13,93-99,99
пг/мл); умеренный (100-399,99 пг/мл); высокий (400-999,99
пг/мл) и очень высокий (≥ 1000 пг/мл). Корреляционный
анализ позволил обнаружить прямую положительную
связь между повышением уровня данного цитокина и нали-
чием АМ ($r=0,37$) с одной стороны, и наследственной пре-
драсположенности к аллергическим заболеваниям ($r=0,32$) –
с другой. Так, при повышении уровня TGF-β1 (от легкого
до очень высокого) увеличивалось число пациентов с нали-
чием АМ (9,4%-17,8%-36,4%-67,7%; $\chi^2=90,9$; $p<0,001$) и
число больных с наследственной предрасположенностью к
аллергическим заболеваниям (34,4%-64,4%-72,7%-83,9%;
 $\chi^2=58,4$; $p<0,001$).

Вывод. Индивидуальная грация для TGF-β1 уров-
ней его повышения позволила оптимизировать результаты
статистического анализа. Повышение уровня TGF-β1 у де-
тей с АтД прямо взаимосвязано с частотой регистрации
АМ и наследственной предрасположенности. Увеличение

уровня TGF-β1 у больных АтД при отсутствии клиниче-
ских манифестаций атопического марша – косвенный кри-
терий возможности его формирования в дальнейшем.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИ- ШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Кафтырева Л.А.^{1,2}, Матвеева З.Н.¹, Макарова М.А.^{1,2},
Жамборова С.Х.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский инсти-
тут эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Северо-
Западный государственный медицинский университет им.
И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MODERN PROBLEMS OF IDENTIFICATION OF PATHOGEN OF ENTERIC INFECTIONS

Kaftyreva L.A.^{1,2}, Matveeva Z.N.¹, Makarova M.A.^{1,2},
Zhamborova S.K.¹

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

Цель: дать характеристику лабораторным методам,
используемым для детекции этиологического фактора при
острых кишечных заболеваниях детей и взрослых.

Материалы и методы. Изучена этиологическая
структура более 500 случаев острых диарей. Проанализи-
рованы возможности применения современных молеку-
лярно-генетических методов, включая полногеномное се-
квенирование ((WGS), для детекции ДНК и генов виру-
лентности бактериальных возбудителей острых кишечных
инфекций.

Результаты. Диарейные заболевания – глобальная
проблема во всех странах, включают различные по этиоло-
гии, патогенезу и клиническим проявлениям диареи. Под-
тверждение этиологии проводят на основании лаборатор-
ных исследований, используя широкий спектр методов, не-
редко, требующих сочетанного применения. Особое вни-
мание уделено «преаналитическому» этапу, включая осо-
бенности транспортировки и культивирования проб биоматериала. Термофильные *Campylobacter* spp. и *Salmonella enterica* лидируют в большинстве стран. Молекулярно-ге-
нетические методы и полногеномное секвенирование поз-
воляют идентифицировать новые виды кампилобактеров,
серологических вариантов сальмонелл и патогенных эше-
рихий. С одной стороны, это связано с открытием действи-
тельно новых видов/сероваров, с другой – с постоянно со-
вершенствующимися подходами к идентификации возбу-
дителей острых кишечных инфекций (ОКИ). Список серо-
групп *Escherichia coli* постоянно пополняется, а *E.coli* не-
которых сероваров, признанных ранее возбудителями, в
настоящее время выделяют от практически здоровых лю-
дей. Идентификация в медицинской микробиологии – са-
мый сложный процесс. Это обусловлено многообразием
свойств бактерий, которые необходимо изучить для полу-

чения достоверного результата. Идентификация патогенных энтеробактерий по фенотипическим свойствам носит «вероятностный» характер, какое бы количество тестов не использовали. Эпидемиологическое значение бактериальных возбудителей ОКИ обусловлено их способностью к широкому эпидемическому распространению и формированию очагов с пищевым путем передачи.

Заключение. Молекулярно-генетические методы и полногеномное секвенирование расширяют аналитические возможности идентификации бактериальных возбудителей острых кишечных инфекций.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОТЫ ДЕСНЕВЫХ КАРМАНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ

Каюмов К.А., Бажутова И.В., Алексеев Д.В., Лямин А.В.
Самарский государственный медицинский университет,
Самара, Россия

CHANGES IN THE MICROBIOTA OF GINGIVAL POCKETS IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS DURING VARIOUS TYPES OF THERAPY

Kaiumov K.A., Bazhutova I.V., Alekseev D.V., Lyamin A.V.
Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: оценить изменения биологического разнообразия микробиоты десневых карманов у пациентов с пародонтитом на фоне системной, местной и комбинированной терапии.

Материалы и методы. В исследовании использовали биоматериал, взятый от 325 человек с пародонтитом. Сбор материала для посева проводили до и после назначения лечения. 109 пациентов получали системную, 105 – комбинированную и 111 – местную антибактериальную терапию. Стоматологическим зондом осуществляли взятие содержимого пародонтального кармана. Затем зонд помещали в пробирку с 2 мл тиогликолевой среды и в течение 2 часов транспортировали в бактериологическую лабораторию. Посев биоматериала выполняли на 7 типах питательных сред. Культивирование проводили в аэробных микроаэрофильных и анаэробных условиях. Идентификацию выросших микроорганизмов осуществляли с использованием методики MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Рассчитывали коэффициент постоянства С для оценки долевого участия микроорганизмов в структуре микробиоты. Определяли силу и направленность межмикробных связей в структуре выделенной микробиоты у всех трех групп пациентов.

Результаты. До назначения лечения у 325 человек были выделены 63 рода и 198 видов микроорганизмов при помощи культурального метода. Микробиологический профиль таких пациентов характеризовался значительным разнообразием транзитной микробиоты (коэффициент постоянства – менее 25%). Среди постоянной и добавочной

микробиоты преобладали бактерии рода *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Actinomyces* и *Rothia*. В группе пациентов, получавших комбинированную терапию, количество межмикробных связей различной степени интенсивности было достоверно выше, чем в группах лиц, получавших системную и местную терапию. При этом местная терапия имела низкую эффективность в отношении пародонтопатогенов.

Заключение. Применение комбинированной местной и системной антибактериальной терапии сопровождалось наименьшим микрoэкологическим ущербом в отношении нормальной микробиоты и наибольшей эффективностью в элиминации основных пародонтопатогенов.

МИКРОБИОТА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Киргизова С.Б., Алехина Г.П.
Оренбургский государственный медицинский университет,
Оренбург, Россия

THE MICROBIOTA OF THE FEMALE REPRODUCTIVE TRACT IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

Kirgizova S. B., Alekhina G.P.
The Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: сравнительная оценка микробиологических параметров репродуктивного тракта женщин в норме и при патологии.

Материалы и методы. Проведено микробиологическое обследование цервикального отделяемого женщин – 40 здоровых и 40 пациенток с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями репродуктивного тракта (ХГВЗ). Выделение и идентификацию штаммов выполняли общепринятыми бактериологическими методами.

Результаты. Микробиота цервикального отделяемого у пациенток с ХГВЗ была представлена разнообразным спектром факультативных анаэробов: *Staphylococcus* spp. выделяли в 43,8±9,0% случаев (преобладал вид *S. aureus*); *Streptococcus* spp. – в 25,0±10,4%, *Escherichia coli* – в 68,7±6,2%, представители *Klebsiella* spp., и *Enterobacter* spp. – в 17,5±10,1%, *Pseudomonas aeruginosa* – в 12,5±10,4%; *Enterococcus* spp. – в 16,2±10,2%, *Candida albicans* – в 12,5±10,4%; представители нормобиоты – *Lactobacillus* spp. и *Corynebacterium* spp. высевались в 23,7±9,7% и 26,2±9,5% случаев соответственно. Анаэробы изолированы в 27,5±9,4%, включая виды *Clostridium ramosum*, *Actinomyces naeslundii*, *Bacteroides distasonis*, *Fusobacterium mortiferum*, *Mitsuokella multiacidus*, *Streptococcus parvulus*, *Peptococcus saccharolyticus*. У здоровых женщин в цервикальном канале чаще регистрировали *Lactobacillus* spp. и *Corynebacterium* spp. (33,7±9,0% и 36,2±8,8%, соответственно), при этом отмечено уменьшение частоты выделения *Staphylococcus* spp. (17,5±10,1%), *Enterococcus* spp.

($11,2 \pm 10,4\%$) и представителей семейства *Enterobacteriaceae* (в том числе *Escherichia coli*) – до $18,7 \pm 10,0\%$, грибы *Candida albicans* не обнаружили. Значительных качественных изменений в составе анаэробной микробиоты цервикального отделяемого у здоровых женщин не установлено.

Выводы. Расшифровка этиологической структуры микробиоты репродуктивного тракта больных и здоровых женщин может дать определенные предпосылки для управления механизмами формирования ХГВЗ, а, следовательно, и осуществления эффективной терапии.

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПАТОЛОГИИ

Киргизова С.Б., Алехина Г.П.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

FEATURES OF THE ORAL MICROBIOTA COMPOSITION IN PATHOLOGY

Kirgizova S. B., Alekhina G. P.

The Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: изучить особенности состава микробиоты полости рта при различных патологических процессах челюстно-лицевой области.

Материалы и методы. Проведено обследование 30 пациентов с гингивитом, 40 – со стоматитом, 35 – с одонтогенной инфекцией мягких тканей и остеомиелитом челюстно-лицевой области. Выделение и идентификацию штаммов выполняли общепринятыми бактериологическими методами.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют об относительном постоянстве видового состава микробиоты в полости рта обследуемых лиц, не зависимо от патологии. При поражении слизистой оболочки (стоматиты) в $70 \pm 7,2\%$ доминировали *Streptococcus* spp. (*S. mutans*, *S. canis*, *S. salivarius*, *S. sangius*, *S. suis*); *Candida* spp. Видовой пейзаж анаэробной микробиоты включал рода *Veillonella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. и *Actinomyces* spp. Соотношение между факультативными анаэробами и анаэробами составило 3:1. Микробиота при гингивитах характеризовалась количественным изменением микробиоценоза на уровне зубной бляшки за счет увеличения количества *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus*, *Fusobacterium* spp., *Leptotrichia* spp. Анаэробное звено было представлено также родами *Prevotella* spp., *Actinomyces* spp., *Veillonella* spp., *Bacteroides* spp., но чаще всего (в $20 \pm 15,4\%$ случаев) выделяли *Peptostreptococcus* spp.; среди факультативных анаэробов встречались представители родов *Streptococcus* (*S. mutans*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*) и *Staphylococcus* (преобладал *S. aureus*). Соотношение между факультативными анаэробами и анаэробами составило 1:2. При гнойной инфекции доминировали анаэробы, из гнойного очага выделялись: *Peptostreptococcus*

spp, *Peptococcus* spp.; среди факультативно-анаэробных видов чаще регистрировались *S. aureus* ($60 \pm 2,3\%$), *S. epidermidis* ($20 \pm 1,7\%$) и *S. pyogenes* ($20 \pm 1,7\%$). Соотношение факультативных и анаэробных штаммов составляло 1:3.

Выводы. Изучение структуры микробного пейзажа может быть использовано при анализе микробиоценоза полости рта, что позволит не только провести эффективное лечение, но и предупредить развитие заболеваний за счет своевременной санации полости рта.

ИНФИЦИРОВАННЫЕ ДЕРМАТОЗЫ ЛИЦА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА И КОСМЕТОЛОГА (СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ)

Ключарева С.В.

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

INFECTED DERMATOSES OF A PERSON IN THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST AND COSMETOLOGIST (FORENSIC MEDICAL EXAMINATIONS)

Klyuchareva S. V.

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

Цель: оценить частоту развития и особенности течения инфицированных дерматозов, развившихся после косметических процедур, в ходе выполнения судебно-медицинской экспертизы.

Материалы и методы. Нами в качестве эксперта было проведено 19 судебно-медицинских экспертиз пациентов, которые подали в суд по поводу дефектов оказания процедур (18 женщин и 1 мужчина), средний возраст – $28,3 \pm 3,7$ года. Основными методами исследования были сбор анамнеза, физикальный осмотр и просмотр фотографий.

Результаты. 18 пациентов обратились к косметологу по поводу омоложения лица, удаления пигмента и сосудистой сеточки, в одном случае очаг на лице сформировался после лечения у стоматолога (неосторожное обращение с материалами). В 19 судебно-медицинских экспертизах был установлен диагноз дерматита (ожог I-II степени), осложненного пиодермией, после проведения фото-терапии: в момент проведения процедуры все пациенты отмечали чувство жжения, сильную болезненность, но процедура продолжалась; на следующий день сформировался выраженный отек, покраснение лица, пузырьки, чаще – в скуловой области. На второй день появились корки желтого цвета и незначительное гнойное отделяемое. При обращении к своему врачу пациентам был наружно назначен препарат, не обладающий антибактериальными свойствами (пантенол), процесс прогрессировал, и через 2 недели после эпителизации у всех пациентов сформировались рубцы, что послужило поводом для обращения в суд.

Также отметим, что в 12 случаях фото-терапия сочеталась с проведением химического пилинга (в этот же день, некоторые компании имеют такой протокол), что, с нашей точки зрения, привело к формированию более тяжелого дерматита.

Выводы. Основными претензиями со стороны пациентов являются факты ненадлежащего оказания медицинской помощи и деонтологические нарушения. Чаще всего в практике косметолога при проведении процедур омоложения лица аппаратными методиками развивается дерматит, который при неправильном наружном постпроцедурном ведении осложняется инфицированными дерматозами. В клинической практике необходимо всегда после процедуры наружно наносить препарат с антибактериальным компонентом, например, 2% мазь с мупироцином (клинические рекомендации дерматологов).

АКНЕФОРМНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ – БОЛЕЗНЬ ПРИНГЛЯ-БУРНЕВИЛЯ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Ключарева С.В.¹, Белова Е.А.¹, Нечаева О.С.¹,
Пономарев И.В.², Аكوпова С.А.¹

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Физический институт им. П.Н. Лебедева, Москва, Россия

ACNEFORM DERMATOSES – PRINGLE-BURNEVILLE DISEASE: DIAGNOSIS, TREATMENT

Klyuchareva S.V.¹, Belova E.A.¹, Nechaeva O.S.¹,
Ponomarev I.V.², Akopova S.A.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²Lebedev Physical Institute, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить клиническую эффективность лечения болезни Прингля-Бурневиля лазерными технологиями.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 17 пациентов с проявлениями на лице в виде акнеформных элементов: папулы, размером 0,5 мм розово-красного цвета (ангофибромы), не сливающиеся, не увеличивающиеся в размере в течение всего времени существования. Выполняли генетические исследования, дерматоскопию до и после процедуры. Лечение проводили с помощью селективного лазера на парах меди «Яхрома-Мед», 1-3 процедуры с интервалом 4 недели в зависимости от количества элементов. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических данных, показателей профиля безопасности и фотофиксации до/после лечебных манипуляций.

Результаты. Все пациенты отмечали появление высыпаний на лице с подросткового возраста, до обращения на кафедру неоднократно консультированы дерматологами, косметологами, но диагноз поставлен не был. 12 человек (60%) проходили лечение по поводу ошибочно поставленного диагноза – вульгарное акне, но без эффекта. В

дальнейшем в терапии было отказано. При обследовании у 6 пациентов (30%) обнаружен ген TSC1 (туберозный склероз 1-го типа). При дерматоскопии ангиофибром у всех 17 человек выявлены лакунарное строение или разветвленные сосуды.

Всем больным проведено лечение: лазеротерапия аппаратом на парах меди «Яхрома-Мед», длина волны – 578 нм, 0,7-1,0 Вт, экспозиции – 0,6 с. Поверхность ангиофибром обрабатывали импульсами плотно, интервал – 1 мм, до видимого побеления. После процедуры назначали мазь 2% Супироцин как эпителизирующий, антибактериальный препарат широкого спектра действия.

Сроки наблюдения составили около 12 месяцев. У всех пациентов отмечен хороший косметический результат – выравнивание рельефа кожи после процедуры через 2 недели.

Выводы. Терапия лазерной фотодеструкции лазером на парах меди показала высокую клиническую эффективность в лечении пациентов с болезнью Прингля-Бурневиля, рецидивов заболевания не отмечено.

БОРОДАВКИ (ВПЧ-ИНФИЦИРОВАННЫЕ ДЕРМАТОЗЫ): ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Ключарева С.В.¹, Белова Е.А.¹, Нечаева О.С.¹, Кашутин С.Л.²

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

WARTS (HPV-INFECTED DERMATOSES): PATHOGENETIC THERAPY

Klyuchareva S.V.¹, Belova E.A.¹, Nechaeva O.S.¹, Kashutin S.L.²

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

Цель исследования: сообщить о нашем опыте применения крема имиквимод 5% при лечении устойчивых к терапии, длительно (продолжительность 2-7 лет) распространенных вульгарных, подошвенных и аногенитальных бородавок.

Материалы и методы. У 18 пациентов лечение проводили кремом имиквимод, который они самостоятельно наносили на вульгарные и подошвенные бородавки один раз в день вечером, утром – крем для ног с мочевиной 30%, АСД и маслом авокадо в течение 8 недель; на аногенитальные бородавки – через день вечером 8-12 недель. Имиквимод является местно применяемым агонистом Toll-подобного рецептора (TLR)-7/8, который способен стимулировать врожденный кожный иммунитет и клеточное звено адаптивного иммунного ответа, а также оказывать мощное опосредованное противовирусное, противоопухолевое и иммунорегуляторное действие.

Результаты. Среди длительно существующих очагов подошвенные бородавки были выявлены у 7 человек, вульгарные (околоногтевые) – у 5, аногенитальные – у 6. Количество очагов варьировало от 2 до 6. Возраст пациентов составил от 18 до 48 лет. Очаги аногенитальных бородавок локализовались на коже у женщин на половых губах и около входа во влагалище, у мужчин отмечали обширные поражения на головке, теле полового члена и у входа в уретру. В анамнезе все пациенты получали неэффективное лечение. Оценку реакции возникновения побочных эффектов проводили каждую неделю до клинического излечения. У 16 из 18 человек полностью исчезли бородавки; у 2-х – было частичное улучшение, но они были потеряны для последующего наблюдения. Средняя продолжительность терапии составила 6-8 недель.

Единственной кожной побочной реакцией на имиквимод для местного применения было легкое или умеренное раздражение в области нанесения, которое отмечали у всех получавших лечение пациентов, продолжавших его самостоятельно после окончания терапии, в то время как системных побочных эффектов не выявлено.

Выводы. Наши данные демонстрируют, что местное применение крема имиквимод 5% является эффективным средством лечения всех видов стойких бородавок.

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА СТЕВИАЗИДА

^{1,2}Князева О.А., ²Мусина Л.Р., ²Конкина И.Г.

¹Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы; ²Уфимский институт химии, Уфа, Россия

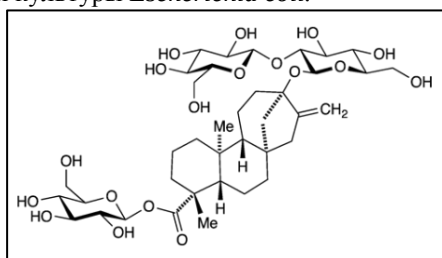
ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF STEVIAZIDE

^{1,2}Knyazeva O.A., ²Musina L.R., ²Konkina I.G.

¹Bashkir State Pedagogical University named after M. Akmulla; ²Ufa Institute of Chemistry, Ufa, Russia

При использовании антисептиков возникают проблемы резистентности к ним микроорганизмов, поэтому разработка новых соединений весьма актуальна. Растительные гликозиды в качестве носителей фармаконов часто приводят к увеличению активности последних. Известно, что стевиозид из *Stevia rebaudiana* (см. формулу ниже) обладает широким спектром физиологического действия.

Цель исследования: оценить антимикробную активность соединений стевиозида и сульфаниламида на модели клеточной культуры *Escherichia coli*.



Материалы и методы. В работе использовали стевиозид (St) («Qingdao Sunrise Biotechnology Co.», Ltd, Китай) и сульфаниламид (R) (ООО «Люми», Россия). Клатраты St-R синтезированы и охарактеризованы в УФИХ УФИЦ РАН. Биотоксичность данных соединений оценивали на *E. coli* методом микробной чувствительности. Контролем служил стрептоцид (ООО «Люми», РФ), проявляющий бактериостатический эффект в отношении *E. coli*. Определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) веществ на рост микроорганизмов *in vitro*.

Результаты. На основе анализа зон ингибирования, полученных на тест-культуре *E. coli*, было обнаружено, что данные химические соединения проявляют хорошую антибактериальную активность при концентрации 700-175 мкг/мл с зоной ингибирования в диапазоне 1-2 мм. Наилучшие результаты получены для соединения St-R при соотношении компонентов 1:1, что свидетельствует об увеличении токсичности фармакона в составе клатрата.

Выводы. При включении сульфаниламида в состав клатрата со стевиозидом наблюдается возрастание его антибактериальной активности по отношению к *E. coli*. Полученные результаты представляются перспективными для разработки новых антисептиков.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования № 123011300044-5.

РОЛЬ ВИРУСОВ ГЕРПЕСА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕИНФЕКЦИОННОГО СКЛЕРИТА

Ковалева Л.А.^{1,2}, Балацкая Н.В.¹, Кричевская Г.И.¹, Байсангурова А.А.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца; ²Российский университет медицины, Москва, Россия

THE ROLE OF HERPES VIRUSES IN THE PATHOGENESIS OF NON-INFECTIOUS SCLERITIS

Kovaleva L.A.^{1,2}, Balatskaya N.V.¹, Krichevskaya G.I.¹, Baisangurova A.A.¹

¹Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; ²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Цель работы: изучить роль вирусов герпеса как возможных этиологических или триггерных факторов и определить целесообразность проведения противовирусной терапии у пациентов с неинфекционными склеритами.

Материалы и методы. Обследовано 38 пациентов, сыворотки крови которых исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления специфических антител – маркеров хронической инфекции к антигенам вирусов простого герпеса 1,2 типа (ВПГ1,2), вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса варицелла-зостер (ВВЗ); маркеров реактивации хронической инфекции ВПГ1,2, ЦМВ и ВВЗ.

Результаты. У всех пациентов хронический склерит был ассоциирован с ревматическими иммуновоспалительными заболеваниями: гранулематоз с полиангиитом Вегенера (14 человек), ревматоидный артрит (22), системный саркоидоз (2).

Обследованные пациенты были серопозитивны к ВПГ1,2 – 38/38 (100%); к ВЭБ – 38/38 (100%), к ЦМВ – 34/38 (89,5%) и к ВВЗ – 32/38 (84,2%). Серологические маркеры реактивации ВПГ1 обнаружены у 38 (100%) больных со склеритами, ВПГ2 – у 6/38 (15,8%), ЦМВ – у 11/38 (28,9%), ВВЗ – у 12/38 (31,6%). Таким образом, при неинфекционных склеритах часто выявляются серологические признаки реактивации ВПГ1,2, ЦМВ и ВВЗ, что необходимо учитывать при проведении терапии.

Лечение назначали сразу при обращении пациента в Национальный медицинский исследовательский центр: кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные и противовирусные препараты (с целью профилактики возможной реактивации герпесвирусной инфекции на фоне применения кортикостероидов); а после получения результатов ИФА терапию корректировали.

В качестве профилактической противовирусной терапии применяли ацикловир или валацикловир – 1000 мг в сутки 1 месяц. После выявления реактивации герпесвирусной инфекции противовирусное лечение корректировали: ацикловир или валацикловир – 2000 мг в сутки 3 месяца, затем – 1200 мг в сутки 3 месяца.

Заключение. Реактивация герпесвирусной инфекции у пациентов со склеритами – важнейшее звено патогенеза, в особенности хроническими, часто рецидивирующими, и может трактоваться как триггерный, этиологический или отягощающий фактор.

ИЗМЕНЕНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА

¹Козлова О.П., ¹Хостелиди С.Н., ²Рысев А.В., ²Пичугина Г.А., ³Смирнов С.А., ¹Богомолова Т.С., ¹Ковыршин С.В., ¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; ³Ленинградская областная клиническая больница; Санкт-Петербург, Россия

CHANGES IN THE EPIDEMIOLOGY OF INVASIVE CANDIDIASIS

¹Kozlova O.P., ¹Khostelidi S.N., ²Rysev A.V., ²Pichugina G.A., ³Smirnov S.A., ¹Bogomolova T.S., ¹Kovyrshin S.V., ¹Vasilyeva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze; ³ Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель: определить особенности этиологии и эффективность лечения инвазивного кандидоза (ИК) у взрослых больных.

Материалы и методы. В 2014-2024 гг. провели проспективное многоцентровое исследование «случай-контроль» в стационарах Санкт-Петербурга. Инвазивный кандидоз диагностировали на основании критериев EORTC/MSGERC (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020 г. В исследование включили 807 пациентов с ИК из 24 учреждений Российской Федерации.

Результаты. Возраст больных – 29-96 лет (медиана – 56±14,6), мужчин – 56%. Чаще ИК развивался у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 70%, реже в хирургическом – 17%, онкогематологическом/онкологическом – 9%, терапевтическом – 4%. Медиана срока от момента поступления больного в ОРИТ до диагностики ИК – 14,5±13,6 дней, длительность пребывания в ОРИТ – 20,5±18,2 дней. Установлено, что развитие ИК увеличивает продолжительность пребывания пациента в стационаре на 16%. В последние годы среди возбудителей ИК растет число не-*albicans* видов *Candida*: 2014-2020 гг. – 42% vs. 2021-2023 гг. – 52% vs. 2024 г. – 66%. За последние 2 года увеличилось количество ИК, обусловленного *Candida* spp. с возможной резистентностью к триазолам: *C. auris* (с 9% – в 2022 г. до 30% – в 2024 г.), *C. parapsilosis* (с 7% – в 2022 г. до 15% – в 2024 г.). Этиология ИК различается в зависимости от профиля отделения: в отделениях терапевтического профиля на 2024 г. не-*albicans* виды *Candida* составляли 69%: *C. auris* – 30%, *C. parapsilosis* – 15%, *Nakaseomyces glabratus* – 9%, *C. tropicalis* – 5%, *Pichia kudriavzevii* – 2%, *C. intermedia* – 2%, *C. dubliniensis* – 2%, *C. lusitania* – 2%, *C. metapsilosis* – 2%, *C. inconspicua* – 2%. В отделениях хирургического профиля не-*albicans* виды *Candida* встречались реже (37%): *C. parapsilosis* – 24%, *N. glabratus* – 5%, *C. tropicalis* – 4%, *P. kudriavzevii* – 4%. Первичную профилактику получали 8% пациентов хирургического ОРИТ. Эмпирическую терапию ИК применяли в 53% случаев: микафунгин – 12%, анидулафунгин – 8%, каспофунгин – 6%, флуконазол – 18%, вориконазол – 6%. В 47% проводили этиотропную терапию: производные триазолов – в 30% (флуконазол – 20%, вориконазол – 10%), эхинокандины – в 15% (микафунгин – 12%, анидулафунгин – 3%). Общая выживаемость больных составила 62%.

Выводы. В 70% случаев ИК развивается у пациентов в ОРИТ. Растет число не-*albicans* видов *Candida* (2014-2020 гг. – 42% vs 2024 г. – 66%), преимущественно в терапевтическом ОРИТ. Наиболее частой причиной ИК среди не-*albicans* видов *Candida* были *C. auris* – 30%, *C. parapsilosis* – 15. Общая выживаемость больных ИК – 62%.

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОНТРОЛЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Кокорев Д.А.¹, Семанин А.Г.², Сизова А.И.¹, Лямин А.В.¹

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара; ²ООО «ТестГен», Ульяновск, Россия

ASSESSMENT OF THE CAPABILITIES FOR CONTROLLING HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS USING REAL-TIME PCR METHOD

Kokorev D.A.¹, Semanin A.G.², Sizova A.I.¹, Lyamin A.V.¹

¹Samara State Medical University, Samara; ²«TestGene» LLC, Ulyanovsk, Russia

Цель исследования: оценить возможность выявления инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

Материалы и методы. Было отобрано 68 образцов клинического материала для проведения исследования методом ПЦР-РВ при помощи разработанного нами набора реагентов с целью обнаружения ДНК *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus* spp. метициллин-резистентных (ген *mecA*), *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*. Посев данного материала также осуществляли на стандартизированный набор питательных сред для выделения микроорганизмов из группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) в аэробных и анаэробных условиях. Для идентификации патогенов использовали метод MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

Результаты. При исследовании образцов разработанным набором реагентов наблюдали сопоставимые результаты с референсными тест-системами «РеалБест ДНК *Klebsiella pneumoniae*/*Pseudomonas aeruginosa*», «РеалБест ДНК *Enterococcus faecalis*/*Enterococcus faecium*», «АмплиСенс MRSA-скрин-титр-FL». В сравнении с микробиологическим методом, с помощью использованных тест-систем в 18 образцах было обнаружено 20 дополнительных патогенов: *Staphylococcus* spp. метициллин-резистентных – 12, *E. faecalis* – 5, *E. faecium* – 2, *P. aeruginosa* – 1.

Выводы. Таким образом, микробиологический метод исследования сохраняет свою актуальность, однако в отношении целевых микроорганизмов из группы ESKAPE показана более высокая вероятность детекции патогенов с применением молекулярно-генетических методов, в частности с использованием разработанного нами набора реагентов, который показал сопоставимые результаты с тест-системами, имеющимися на российском рынке.

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ 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

ISSUES IN THE DIAGNOSTICS OF CHRONIC YERSINIOSES

Kokorina G.I., Saines T.V., Bogumichik, E.A., Voskresenskaya E.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить эффективность применения современных методов лабораторной диагностики хронического течения псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза.

Материалы и методы. Проанализировали данные по диагностике хронической иерсиниозной инфекции (ХИИ) у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Группу больных с ХИИ составили 131 ребенок и 97 человек старше 18 лет. Использовали методы обнаружения возбудителя: бактериологический, полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также серологические методы: реакцию непрямой агглютинации (РНГА), иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблот.

Результаты. Наиболее часто у детей выявляли такие клинические варианты течения ХИИ, как: синдром раздраженного кишечника (27,5%), функциональная диспепсия (25%), мезаденит (16%); у взрослых ХИИ наблюдали чаще у лиц с неverified гепатитом (57,9%), хроническим холециститом (50%), панкреатитом (43,8%).

При исследовании материала от пациентов (фекалии) с ХИИ отмечено, что бактериологический метод неэффективен, так как иерсинии, обладая адгезивными, инвазивными свойствами, уходят из просвета кишечника, а высокочувствительный метод ПЦР помог подтвердить диагноз в 56,4% случаев у детей и в 35,1% – у взрослых. Наиболее эффективным серологическим методом подтверждения диагноза оказался иммуноблот: в 95,8% случаев у детей и в 75% – у взрослых. Выявление антител методом ИФА менее информативно – в 14,2% случаев у детей, у взрослых этот метод не применяли, при РНГА отсутствовали положительные результаты.

Заключение. ХИИ широко распространен среди пациентов с соматической патологией ЖКТ. Наиболее эффективным методом подтверждения диагноза является референсный метод иммуноблота, применяемый для углубленного обследования пациентов. Основанием для лабораторного обследования на кишечный иерсиниоз и псевдотуберкулез являются: начало заболевания с перенесенной кишечной инфекции; неоднократная госпитализация по поводу аппендицита или острой кишечной инфекции неустановленной этиологии; часто рецидивирующее течение; отсутствие эффекта от проводимой стандартной терапии; наличие признаков поражения «органов-мишеней»: желудка, печени, поджелудочной железы, толстого и тонкого кишечника, аппендикса, мезентериальных лимфоузлов, су-ставов.

ИЗМЕНЕНИЕ РАЗМЕРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК *CANDIDA ALBICANS* ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА НЕЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА (Fe^{+3})

Кокорина Л.А., Симонова Е.В.

Иркутский государственный медицинский университет,
Иркутск, Россия

CHANGES IN THE DIMENSIONAL CHARACTERISTICS OF *CANDIDA ALBICANS* WHEN EXPOSED TO IRON OXIDE (Fe^{+3}) NANOPARTICLES

Kokorina L.A., Simonova E.V.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Цель исследования: оценить вариабельность морфотипа *Candida albicans* в зависимости от концентрации наночастиц оксида железа (Fe^{+3}) в культуральной жидкости.

Материалы и методы. Исследования выполнены на референтном штамме *C. albicans* ATCC 10231. В контрольном и опытных вариантах тест-культуру выращивали на жидкой питательной среде Сабуро. В опытных вариантах дополнительно вносили стабилизированную суспензию наночастиц оксида железа (Fe^{+3}) в концентрациях, соответствующих 0,1, 1,0 и 10,0 ПДК по содержанию суммарного Fe^{+3} в воде. Микробная суспензия экспонировалась в течение 10 суток. Начиная с 0 точки, через каждые 24 часа из культуральной жидкости делали посев на твердую питательную среду Сабуро. Через 48 часов от начала посева оценивали культуральные свойства и проводили измерение клеток *C. albicans* в опытных и контрольном вариантах. Полученные результаты статистически обрабатывали.

Результаты. Установлено, что в контроле средний размер колоний *C. albicans* составил $4,1 \pm 0,17$ мм, тогда как в опытных вариантах с наночастицами оксида железа (Fe^{+3}) размерные характеристики колоний были выше. Так, при концентрации наночастиц оксида железа (Fe^{+3}) 1,0 и 10,0 ПДК диаметр колоний увеличивался до размера $6,4 \pm 0,16$ и $6,5 \pm 0,19$ мм соответственно, что выше контрольного значения в 1,6 раза ($p \leq 0,05$). В опытном варианте, когда концентрация исследуемого агента снижалась до 0,1 ПДК, этот показатель по отношению к контролю возрастал в 1,2 раза, что также статистически достоверно ($p \leq 0,05$). Также отметим, что в колониях контрольного варианта преобладали клетки среднего размера, тогда как в опытных вариантах с высокой концентрацией наночастиц оксида железа (Fe^{+3}) частота встречаемости клеток больших размеров возрастала. Так, например, доля крупных клеток среди исследуемой выборки составляла 52,1%. Кроме того, среди них были обнаружены мелкие морфотипы, на которые приходилось 8,6% всех проанализированных клеток.

Сравнительный анализ размерных характеристик колоний *C. albicans* и морфотипа их клеток, показал между ними прямую зависимость. Так, если размер колонии возрастает, то количество клонов с измененными размерами клетки в ней увеличивается. А поскольку частота крупных

колоний встречается преимущественно в опытных вариантах, то и обнаружение больших клеток доминирует в них на фоне среднего размера клетки контрольного значения. Значительно чаще, чем в контроле, встречаются мелкие клетки, но их количество на порядок ниже по сравнению с крупными формами.

Выводы. На основании выполненных экспериментальных исследований можно заключить, что наночастицы оксида железа (Fe^{+3}) влияют на размерные свойства тест-культуры *C. albicans* ATCC 10231, что сопровождается вариабельностью морфотипа. Вместе с тем логично предположить, что перспективы дальнейшего исследования необходимо направить на детальный анализ сопоставления морфотипа, изменение которого связано со стабилизацией микробной популяции в зоне неблагоприятных условиях жизни, со скоростью размножения тест-культуры, поскольку нельзя исключить наличие среди ее клонов не растущих «мертвых клеток».

ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К АНТИБИОТИКАМ В СТРЕССОВЫХ УСЛОВИЯХ ПРИ ПОВЫШЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК В ПОПУЛЯЦИИ

Колбецкая Е.А.^{1,2}, Блинкова Л.П.², Абдуллаева А.М.¹,
Валитова Р.К.^{1,2}, Пахомов Ю.Д.²

¹Российский биотехнологический университет; ²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

CHANGES IN THE SENSITIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO ANTIBIOTICS UNDER STRESSFUL CONDITIONS WITH AN INCREASE IN THE CONTENT OF NONCULTURABLE CELLS IN THE POPULATION

Kolbetskaya E.A.^{1,2}, Blinkova L.P.², Abdullaeva A.M.¹,
Valitova R.K.^{1,2}, Pakhomov Yu.D.²

¹Russian Biotechnological University; ²Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Цель исследования: определить чувствительность культуры *Staphylococcus aureus* к различным антибиотикам при инкубации популяции в условиях многофакторного стресса в течение 165 суток и повышении содержания жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК).

Материалы и методы. В опытах использовали штамм *S. aureus* 209 P, который инкубировали при комнатной температуре в среде, обеспечивающей осмотический и трофический стрессы (3% р-р NaCl), что способствовало аккумуляции некультивируемых клеток в популяции. У стафилококка изучали чувствительность к следующим антибиотикам: канамицину, карбенициллину, левомицетину, меропенему, цефтриаксону, ципрофлоксацину. Чувствительность определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона со стандартными дисками.

Результаты. Канамицин длительно сохранял свое влияние на *S. aureus* в условиях стрессовой инкубации. Снижение действия было отмечено на 124 сутки при достижении 52% ЖНК. Отсутствие его активности обнаружили при 98% ЖНК в популяции на 130 сутки. Карбенициллин был активен в течение всего срока наблюдения, вероятно, действуя не только на вегетативные, но и на ЖНК популяции стафилококка. Эффективность меропенема и цефтриаксона сохранилась при достижении 84% ЖНК на 98 сутки, но в зоне ингибции роста появились отдельные вторично устойчивые колонии. На 104 сутки при 91% ЖНК чувствительность популяции к этим антибиотикам повысилась (в среднем на 5 мм в диаметре по сравнению с контролем). При увеличении ЖНК свыше 90% популяция стала более чувствительной к левомицетину и ципрофлоксацину (без появления вторичного роста).

Выводы. При длительной инкубации *S. aureus* 209 P в условиях стресса с повышением количества ЖНК наблюдали варьирующие результаты (изменение чувствительности, появление вторично устойчивых колоний бактерий), что подтверждает необходимость изучения влияния конкретных антибиотиков на различные микробы, подвергающиеся стрессам, в том числе созданным лекарственными средствами.

СПЕЦИФИКА ФАГОЦИТАРНОГО ОТВЕТА МОНОЦИТОВ КРОВИ В ОТВЕТ НА ИНДУКЦИЮ MRSA

Коленчукова О.А.^{1,2}, Ступина А.Н.³, Коломейцев А.В.¹

¹Красноярский государственный аграрный университет;

²Институт медицинских проблем Севера; ³Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

THE SPECIFICS OF THE PHAGOCYTIC RESPONSE BLOOD MONOCYTES IN RESPONSE TO MRSA INDUCTION

Kolenchukova O.A.^{1,2}, Stupina A.N.³, Kolomeitsev A.V.¹

¹Krasnoyarsk State Agrarian University; ²Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; ³Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

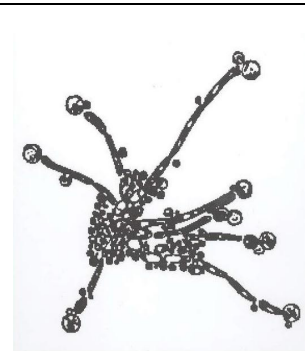
Цель исследования: изучить фагоцитарную активность субпопуляций моноцитов крови в ответ на воздействие метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA) относительно чувствительных штаммов (MSSA).

Материалы и методы. Объектами исследования служили моноциты крови, выделенные у 25 практически здоровых людей в возрасте от 25 до 45 лет, и штаммы *S. aureus*, устойчивые и чувствительные к действию оксациллина (MRSA и MSSA), в виде живой суспензии в концентрации 10^6 КОЕ/мл. Моноциты периферической крови получали стандартным методом адгезии к плоским поверхностям из мононуклеарных клеток, выделенных из гепаринизированной венозной крови центрифугированием в градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho=1,077$). Функции

фагоцитоза оценивали с помощью MRSA и MSSA меченых FITC. Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре «FC-500» («Beckman Coulter», США) методом прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови с использованием моноклональных антител («Beckman Coulter», США), меченных FITC (fluorescein isothiocyanate), PE или RD1 (phycoerythrin), PC5 (phycoerythrin-cyanin 5) и PC7 (phycoerythrin-cyanin 7) в следующей панели: FITC/CD14-PE/CD45-PC7/CD16-PC5. Описание выборки осуществляли подсчетом медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25 и Q75). Достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Статистический анализ выполняли в пакете программ «Statistica 6.1» («StatSoftInc.», 2021).

Результаты. Обнаружено, что в ответ на воздействие MRSA активируются и захватывают бактериальные частицы в большей степени классические моноциты с фенотипом CD14⁺CD16⁻ (в 1,25 раза, $P<0,001$). При этом неклассические субпопуляции моноцитов CD14⁺CD16⁺ (в 3,8 раза, $P<0,001$) и CD14^{low}CD16⁺ (в 1,37 раза, $P<0,05$) также активизируются в ответ на индуктор. Следует подчеркнуть, что именно популяция моноцитов с фенотипом CD14^{low}CD16⁺ обладает повышенной способностью мигрировать через эндотелий и дифференцироваться в дендритные клетки, которые инициируют развитие адаптивного иммунитета. В то же время наблюдается снижение фагоцитарного числа при воздействии MRSA относительно MSSA, при этом обнаружено, что фагоцитарное число значительно ниже именно в популяции классических моноцитов с фенотипом CD14⁺CD16⁻. Таким образом, можно отметить, что классический тип моноцитов CD14⁺CD16⁻ быстрее активируется, при этом эффективность фагоцитоза снижена. Моноциты субпопуляций CD14⁺CD16⁺ и CD14^{low}CD16⁺ при низкой скорости фагоцитируют эффективнее.

Закключение. При индукции MRSA установлены изменения в фенотипическом составе и интенсивности «респираторного взрыва» моноцитов периферической крови. Интенсивность «респираторного взрыва» в общей фракции моноцитов крови при индукции MRSA повышена.



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОФАГА KpV17Skliif, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТА**Колупаева Н.В.¹, Лазарева Е.Б.², Черненко Т.В.², Красильникова В.М.¹, Лебедева А.Ю.¹, Воложанцев Н.В.¹**¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; ²Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия**MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF THE LYTIC BACTERIOPHAGE KpV17Skliif ISOLATED FROM THE PATIENT'S BLOOD****Kolupaeva N.V.¹, Lazareva E.B.², Chernenkaya T.V.², Krasilnikova V.V.¹, Lebedeva A.Y.¹, Volozhantsev N.V.¹**¹State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; ²Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Распространение антибиотикорезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* ограничивает возможности лечения и снижает эффективность применения разработанных лекарственных препаратов. Одним из перспективных подходов преодоления лекарственной устойчивости является фаготерапия. Для разработки новых терапевтических препаратов необходимо понимать специфику исследуемых фагов. Использование современных молекулярно-генетических и биоинформатических методов позволяет выявить структурные и функциональные особенности бактериофага, спрогнозировать возможности его применения в качестве антибактериального агента.

Цель исследования: секвенирование генома и предсказание функций белков бактериофага KpV17Skliif, обладающего литической активностью в отношении *K. pneumoniae* капсульного типа K23.

Материалы и методы. Бактериофаг KpV17Skliif выделен в 2024 г. из крови пациента, находившегося на лечении в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Для размножения фага использовали штамм *K. pneumoniae* KPS43107-1 капсульного типа K23 (сиквенс-тип ST39). ДНК фага KpV17Skliif выделяли методом фенол-хлороформной экстракции и секвенировали с использованием платформы «Ion Torrent PGM». Аннотирование генома осуществляли при помощи программ «GeneMark», «RAST» и «NCBI BLAST».

Результаты. Геном бактериофага KpV17Skliif представлен линейной двухцепочечной ДНК размером 43443 п.н. и GC-составом 53,8%. На основании гомологии нуклеотидных последовательностей бактериофаг отнесен к семейству *Autographiviridae* (подсемейство *Slopekvirinae*). Наиболее близкими к фагу KpV17Skliif по нуклеотидному составу являются литические фаги рода *Drulivirus* P929 (GenBank: OK562429.1) и CX1 (GenBank: MT090077.2), выделенные в Китае: идентичность – 93% при покрытии 81-82%. В геноме фага KpV17Skliif выявлены 53 белок-ко-

дирующие последовательности (CDSs). Для 52,8% кодируемых белков определены предполагаемые функции. Выявлены гены, кодирующие ДНК- и РНК-полимеразы, ДНК-хеликазу, праймазу, пептидазу, фосфоэстеразу, HNH эндонуклеазы и терминазы. Определены нуклеотидные последовательности, кодирующие белки фаголизиса (эндолизин, холин и спанин), основной и внутренние белки капсида, белки коннектора и хвостовых структур, включая хвостовые спайковые белки с предполагаемым доменом полисахарид-деполимеразы. Выявленные белки с полисахарид-деполимеризующими доменами, предположительно, определяют K23-специфичность бактериофага. В геноме фага не обнаружены гены, ассоциированные с устойчивостью к антибактериальным агентам, а также гены, ответственные за лизогенный путь развития бактериофага.

Заключение. Литический бактериофаг KpV17Skliif депонирован в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболensk» (инв.№ Ph-186) и может быть рекомендован для разработки препаратов для лечения инфекций, связанных с *K. pneumoniae* капсульного типа K23. Полный геном фага представлен в базе данных GenBank (PQ663821.1).

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИОФАГА Ph_2 ДЛЯ РАЗРУШЕНИЯ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДНОГО МАТРИКСА БИОПЛЕНОВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA**Колупаева Н.В., Щербак О.А., Кузин В.В., Колупаева Л.В., Кузина Е.С.**

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PERSPECTIVE OF THE APPLICATION OF LYTIC BACTERIOPHAGE Ph_2 TO DISRUPT THE EXOPOLYSACCHARIDE MATRIX OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS**Kolupaeva N.V., Shcherbakova O.A., Kuzin V.V., Kolupaeva L.V., Kuzina E.S.**

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

Pseudomonas aeruginosa – бактерия, вызывающая множество оппортунистических внутрибольничных инфекций. Кроме того, возбудитель обладает природной устойчивостью к некоторым антибиотикам и способен образовывать биопленки. Эти факторы обеспечивают патогену устойчивость к применяемым антибактериальным препаратам и широкое распространение как во внутри-, так и во внебольничной среде. Для увеличения эффективности антибактериальной терапии используются бактериофаги, однако лишь некоторые из них способны активно разрушать экзополисахаридный матрикс биопленок.

Цель исследования: оценить эффективность применения фага Ph_2 для разрушения экзополисахаридного матрикса биопленок *P. aeruginosa*.

Материалы и методы. Бактериофаг Ph_2 был выделен из проб воды Московской области методом обогащения. Специфичность фага в отношении ESCAPE-патогенов и его литическую активность определяли по эффективности бляшкообразования на культурах тест-штаммов методом спот-тестирования. Эксперименты по анализу кинетики адсорбции и одиночного цикла развития бактериофага выполняли по общепринятой методике Адамса. Для изучения активности фагов в отношении биологических пленок использовали метод аппликаторов, позволяющий проводить прямую оценку выживаемости бактерий в составе биопленок. Воздействие бактериофага на структуру биопленки оценивали визуально при помощи лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (ЛКСМ).

Результаты. Бактериофаг Ph_2 является высокоспецифичным в отношении бактерий рода *P. aeruginosa* по сравнению с другими патогенами группы ESCAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) и обладает выраженной литической активностью (67,0% чувствительных штаммов *P. aeruginosa*). При изучении количественных параметров роста выявлено, что фаг Ph_2 обладает средней скоростью адсорбции. Установлено, что более 90% частиц фага адсорбируется на клетках штамма-хозяина в течение 20 минут, при этом константа адсорбции составляет $2,1 \times 10^{-9}$ мл/мин, длительность латентного периода бактериофага – 30 минут, а выход бактериофага – $64,4 \pm 2,8$ частицы на зараженную клетку. Показано, что данный бактериофаг размножается по литическому пути и может быть отнесен к вирулентным фагам. Несмотря на высокую литическую активность фага в отношении планктонных форм *P. aeruginosa*, обработка данным бактериофагом не приводила к полному разрушению биопленок, однако его применение позволило снизить плотность биопленок вследствие разрушения экзополисахаридного матрикса. Предположительно, способность бактериофага Ph_2 разрушать матрикс биопленки обусловлена наличием литических ферментов ЭПС-деполимераз в геноме фага.

Заключение. Таким образом, бактериофаг Ph_2 может быть использован в качестве потенциального агента для разрушения матрикса биологических пленок *P. aeruginosa* или компонента препарата с антибактериальным действием.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИАРЕЕГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI* МЕТОДОМ ПЦР У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Комиссаров А.Г., Нурский А.В., Семенова И.Л.
Городская поликлиника №75, Санкт-Петербург, Россия

DETECTION OF DIARRHOEOGENIC *ESCHERICHIA COLI* BY PCR METHOD IN OUTPATIENT PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN ST. PETERSBURG

Komissarov A.G., Nurskii A.V., Semenova I.L.
City Polyclinic №75, St. Petersburg, Russia

Цель работы: повышение эффективности лабораторной диагностики острых кишечных инфекций (ОКИ), вызванных диареегенными эшерихиями, с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) у амбулаторных пациентов лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) Московского района г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. За период 2022-2024 гг. изучены 743 фекальных образца от амбулаторных пациентов с симптомами ОКИ на наличие ДНК энтеропатогенных *Escherichia coli* (EPEC), ДНК энтеротоксигенных *E. coli* (ETEC), ДНК энтероинвазивных *E. coli/Shigella* spp. (EIEC/*Shigella* spp.), ДНК энтерогеморрагических *E. coli* (EHEC) и ДНК энтероаггративных *E. coli* (EAgEC) методом ПЦР с флуоресцентно-гибридизационной детекцией в режиме реального времени. Исследования были выполнены в дополнение к стандартному скринингу на возбудители ОКИ методом ПЦР, включающему в себя детекцию РНК ротавирусов группы А (Rotavirus A), РНК астровирусов (Astrovirus), РНК норовирусов 2 генотипа (Norovirus 2 генотипа) и ДНК микроорганизмов рода сальмонелла (*Salmonella* spp.), ДНК микроорганизмов рода *Shigella* в комплексе с энтероинвазивными *E. coli* (EIEC) и ДНК термофильных кампилобактерий (*Campylobacter* spp.).

Результаты. Из 743 образцов фекалий ДНК диареегенных эшерихий была обнаружена в 54 (7,26%), в 36 (4,85%) – ДНК энтеропатогенных *E. coli* (EPEC), в 10 (1,35%) – ДНК энтероаггративных *E. coli* (EAgEC), в 4 (0,53%) – ДНК энтерогеморрагических *E. coli* (EHEC), в 3 (0,4%) – ДНК энтероинвазивных *E. coli/Shigella* spp. (EIEC/*Shigella* spp.), в 1 (0,13%) – ДНК энтеротоксигенных *E. coli* (ETEC).

Заключение. За период 2022-2024 г.г. для амбулаторных пациентов ЛПУ Московского района г. Санкт-Петербурга была выполнена расширенная лабораторная диагностика ОКИ с дополнительной детекцией ДНК диареегенных *E. coli* методом ПЦР. В образцах наиболее часто выявлялись ДНК энтеропатогенных *E. coli* (EPEC) и ДНК энтероаггративных *E. coli* (EAgEC).

КОНТАМИНАЦИЯ ГРИБАМИ *RHODOTORULA MUCILAGINOSA* 20 НОГТЕЙ У ПАЦИЕНТКИ С ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИЕЙ

Корнишева В. Г.^{1,2}, Федорова А.О.¹, Гулордава М.Д.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

CONTAMINATION OF 20 NAILS WITH *RHODOTORULA MUCILAGINOSA* IN A FEMALE PATIENT WITH PSORIATIC ONYCHODYSTROPHY

Kornisheva V.G.^{1,2}, Fedorova A.O.¹, Gulordava M.D.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Дрожжевые грибы рода *Rhodotorula* считались одними из распространенных невирулентных обитателей окружающей среды. В настоящее время они выявляются как оппортунистические патогены у больных с ослабленным иммунитетом и часто связаны с внутривенными катетерами. Обнаружение этих грибов у иммунокомпетентных пациентов с псориатическими онихиями единичные, лечение системными антимикотиками неэффективно.

Цель исследования: представить клинический случай контаминации *Rhodotorula mucilaginosa* 20 ногтей больной с псориазом.

Материалы и методы. Пациентка, 52 лет, обратилась на приём с жалобами на изменение ногтей и высыпания на коже. Из анамнеза известно, что первые высыпания появились 5 лет назад на коже ягодич. За лечением не обращалась. Изменение ногтей отмечала в течение последних трёх лет. Сначала процесс локализовался только на кистях, затем изменились ногти на стопах. При микроскопическом исследовании ногтевых чешуек с ногтей стоп и левой кисти обнаружены дрожжевые грибы. Проведённая терапия – без эффекта. Семейный анамнез псориаза отрицает.

При осмотре на коже ягодич выявлены единичные псориатические папулы. Симптомы псориатической триады были положительные. Все 20 ногтей поражены на 1/3 со свободного края – выраженный подногтевой гиперкератоз в сочетании с онихолизисом. Пораженная часть ногтей имела охряно-желтую окраску. При микроскопическом и культуральном исследованиях чешуек на микромицеты с 20 ногтей кистей, стоп, межъягодичной складки наблюдали дрожжевые клетки и умеренный рост дрожжевой биоты *R. mucilaginosa*. Проведённое гистологическое исследование высыпаний с кожи ягодич подтвердило диагноз обыкновенного псориаза.

Результаты и обсуждение. На основании клинической картины, лабораторного и патоморфологического исследования поставлен диагноз обыкновенного псориаза, псориатической ониходистрофии 20 ногтей, контаминированной *R. mucilaginosa*. Имеющийся онихолизис в сочетании с подногтевым гиперкератозом у нашей пациентки

способствовал сохранению влажной среды, являющейся благоприятной средой для микромицетов.

Распространённость сопутствующего онихомикоза у пациентов с псориазом ногтей высокая и составляет от 13 до 79%. Инфекция, вызванная грибами рода *Rhodotorula*, у иммунокомпетентных лиц встречается крайне редко, и её роль как возбудителя онихомикоза подвергается сомнению. Единственный случай онихомикоза 1 пальца левой стопы, обусловленного *R. mucilaginosa*, описан Cunha et al. (2009 г.) у иммунокомпетентного пациента. У нашей больной в течение двух лет были поражены все 20 ногтей, что характерно для псориатического процесса, создавшего благоприятные условия для контаминации псориатических онихий микромицетами.

ВСПЫШКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ РЕЗИСТЕНТНЫМИ К МАКРОЛИДАМ *MYCOPLASMOIDES PNEUMONIAE*, У ДЕТЕЙ Г. ВОРОНЕЖА В 2023-2024 ГГ.

Корнюшина В.М.¹, Эйдельштейн И.А.², Кокорева С.П.³, Мальцева О.М.⁴

¹Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск; ²Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии, Смоленск; ³Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж; ⁴Областная детская клиническая больница №2, Воронеж, Россия

OUTBREAK OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY MACROLIDE-RESISTANT *MYCOPLASMOIDES PNEUMONIAE* IN CHILDREN IN VORONEZH IN 2023-2024

Kornyushina V.M.¹, Edelstein I.A.², Kokoreva S.P.³, Maltseva O.M.⁴

¹Smolensk State Medical University, Smolensk; ²Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk; ³N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh; ⁴Voronezh Regional Children's Hospital №2, Voronezh, Russia

Цель исследования: оценить распространенность и спектр генетических детерминант резистентности к макролидам у *Mycoplasma pneumoniae* (MPN), выделенных от детей с внебольничной пневмонией (ВП) в г. Воронеже в 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Исследовали образцы ДНК положительные на MPN (n=108), выделенные из соскобов с задней стенки глотки пациентов с диагнозом внебольничной пневмонии, находившихся на лечении в Областной детской клинической больнице №2 г. Воронежа в период с 08.12.2023 г. по 09.04.2024 г. Работу по выявлению мутаций устойчивости к макролидам проводили на базе НИИ антимикробной химиотерапии в рамках многоцентрового исследования «DeMaRes» (Detection of Macrolide Resistance) в соответствии со стандартным протоколом. Полученные

результаты опубликованы на портале «AMRcloud» на странице открытого проекта «DeMaRes» (<https://amrcloud.net/ru/project/demares/>).

Результаты. Особенности распределения по полу не выявлено: мужской (49,07%), женский (50,93%). Самая многочисленная возрастная группа – дети в возрасте 7-12 лет (51,85%). Уровень устойчивости к макролидам составил 83,3% (n=90). Единственный вариант нуклеотидных замен в V домене 23S рРНК (нумерация по *Escherichia coli*) – A2058G (100%).

Выводы. В 2023-2024 гг. в Воронеже зарегистрирована вспышка ВП у детей, вызванная MPN, несущими маркеры устойчивости к макролидам. Резистентность MPN к макролидам в детской популяции является актуальной проблемой в виду быстрого распространения в организованных коллективах с тесным контактом. Полученные результаты подчёркивают необходимость проведения постоянного эпидемиологического надзора за резистентностью возбудителя с целью ограничения её распространения.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ *SALMONELLA* SP., ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Королёва И.Б., Битюмина Л.А., Куликова Н.Г., Михайлова Ю.В., Карпенко А.Е., Шеленков А.А., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF FOOD ISOLATES OF *SALMONELLA* SP. ISOLATED IN ST. PETERSBURG AND THE LENINGRAD REGION

Koroleva I.B., Bityumina L.A., Kulikova N.G., Mikhailova Yu.V., Karpenko A.E., Shelenkov A.A., Manzenyuk I.N., Akimkin V.G.
Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Цель исследования: проанализировать фенотипический и генотипический профиль чувствительности к антибиотикам культур микроорганизмов, изолированных из пищевой продукции на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 2018-2024 гг.

Материалы и методы. Всего было изучено 280 изолятов *Salmonella* sp. пищевого происхождения. Фенотипические профили резистентности выделенных культур к антибиотикам изучали методом минимальной ингибирующей концентрации. Генотипический профиль резистентности определяли методом NGS на приборе «Illumina HiSeq1500».

Результаты. Большинство культур были выделены из птицепродукции – 56,4%, мясной – 19,3% и готовой кулинарной продукции – 21,8%. Согласно серотипированию, к серотипу *Salmonella enterica Infantis* относились 41,8% сальмонелл, *Enteritidis* – 37,9%, *Typhimurium* – 5,7%; доля иных серотипов не превышала 5%.

В результате изучения фенотипического профиля чувствительности *in vitro* установлена резистентность по отношению к нитрофурантоину у 66,7% изолятов, к фторхинолонам – у 44%, к тетрациклинам – у 34,5%, к хлорамфениколу – у 22,5%. Устойчивыми к пенициллинам были 19,6%, к цефалоспорином – 14%, к аминогликозидам – 8,4%. При определении генов резистентности к антибиотикам методом NGS у культур выявили наличие генов резистентности к аминогликозидам – у 26,4%, к бета-лактамам – у 10,7%, к фениколам – у 7,9%, к триметоприму – у 14,6%, к сульфаниламидам – у 19,6%, к макролидам – у 2,5%, к фосфомицину – у 0,7%, к линезолиду – у 0,7%, к хинолонам – у 11,8%, к тетрациклину – у 21,1%, а также к колистину – у 0,4%.

Выводы. При исследовании фенотипического и генотипического профиля антибиотикорезистентности пищевых изолятов выявили высокую долю резистентности среди культур рода *Salmonella*, что формирует высокий риск векторного распространения резистентности к противомикробным препаратам у микроорганизмов через пищевую цепочку.

ПРОФИЛЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПИЩЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* НА ТЕРРИТОРИИ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Королёва И.Б., Куликова Н.Г., Битюмина Л.А., Михайлова Ю.В., Карпенко А.Е., Шеленков А.А., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE OF FOOD ISOLATES OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ON THE TERRITORY OF ST. PETERSBURG AND THE LENINGRAD REGION

Koroleva I.B., Kulikova N.G., Bityumina L.A., Mikhailova Yu.V., Karpenko A.E., Shelenkov A.A., Manzenyuk I.N., Akimkin V.G.
Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Цель исследования: проанализировать профиль резистентности к антибиотикам культур *Staphylococcus aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 2018-2024 гг.

Материалы и методы. Всего за 2018-2024 гг. было изучено 120 изолятов *S. aureus* пищевого происхождения. Фенотипические профили резистентности выделенных культур к антибиотикам изучали методом минимальной ингибирующей концентрации. Генотипический профиль резистентности определяли методом NGS на приборе «Illumina HiSeq1500».

Результаты. Согласно полученным данным, наиболее обсемененной продукцией была готовая кулинарная продукция – 84,2%. Наибольшая резистентность была

определена к пенициллинам – 50%, к макролидам – 19,8%, к цефалоспорином – 10,5%, к тетрациклинам – 10%. К карбапенемам, аминогликозидам, гликопептидам, линезолиду сохранялась практически 100% чувствительность. Согласно генетическому профилю резистентности изолятов золотистого стафилококка, были выявлены гены устойчивости к бета-лактамам (*blaZ*, *blaCTX-M-15*, *blaTEM-1B*), тетрациклину (*tetA*, *tetK*), аминогликозидам (*aadD*, *ant(6)-Ia*, *aph(3')-III*, *aac(6')-Iaa*, *aadA1*, *aph(3')-Ia*, *aadA5*), триметоприму (*dfrG*, *dfrA17*), хинолонам (*qnrB19*, *qnrS1*), сульфониламидам (*sul1*, *sul2*), и макролидам (*ermC*, *mphA*, *mecA*, *mphC*, *msrA*).

Широкий спектр факторов вирулентности, которые отвечают за такие функции, как адгезия (*cap*, *ebp*, *fnb*, *ica*), избегание иммунитета хозяина (*adsA*, *luk*), слипание плазмы крови (*clp*, *coa*), продукция энтеротоксинов (*sea*, *seb*, *hla*), расщепление белковых продуктов (*aur*) и связывание гема (*isd*), были обнаружены у исследуемых изолятов золотистого стафилококка.

Заключение. Использование комплексных подходов к мониторингу соответствия пищевой продукции критериям нормативной документации позволит сократить количество вспышек пищевых заболеваний, а также предотвратить распространение генетических маркеров резистентности и вирулентности через пищевую цепочку.

СРАВНЕНИЕ АГАРОВ МЮЛЛЕРА-ХИНТОН РАЗЛИЧНЫХ ФИРМ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДРОЖЖЕЙ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ СРЕДСТВАМ

Косилова И. С., Домотенко Л.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

COMPARISON OF MUELLER-HINTON AGARS FROM DIFFERENT MANUFACTURERS IN DETERMINING THE SENSITIVITY OF YEAST TO ANTIFUNGAL AGENTS

Kosilova I.S., Domotenko L.V.

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

Ежегодно в мире от инфекций, вызванных лекарственноустойчивыми штаммами дрожжей и мицелиальных грибов, умирают около 2 млн. человек. Для определения чувствительности этих микромицетов рекомендован метод разведений в жидких питательных средах, который признан референтным. Однако для бактериологических лабораторий требуется более доступный, простой и быстрый диско-диффузионный метод с использованием модифицированного агара Мюллера-Хинтон (МХА).

Цель исследования: сравнить результаты, полученные с помощью отечественного агара Мюллера-Хинтон и импортных аналогов, при определении чувствительности

тест-штаммов дрожжей к лекарственным противогрибковым средствам диско-диффузионным методом.

Материалы и методы. В работе исследовали 8 образцов МХА четырех фирм-производителей: «BD», «BioRad», «Merck» и пять образцов разных серий производства Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (Оболensk). Питательные среды модифицировали путем добавления 20,0 г/л глюкозы и 0,5 мг/мл метиленового синего. Использовали диски с флуконазолом – 25 мг, с вориконазолом – 1 мг (оба – «Liofilchem») и с итраконазолом – 10 мг (Научно-исследовательский центр фармакотерапии); тест-штаммы *Candida krusei* ATCC 6258, *C. parapsilosis* ATCC 22019 и *C. tropicalis* ATCC 750. Процедуру тестирования и учет результатов проводили в соответствии с рекомендациями Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ, версия 2024-02).

Результаты. В ходе исследования с флуконазолом и вориконазолом проведено по 60 тестов, а с итраконазолом – 30 тестов. Установлено, что на всех изученных МХА значения диаметров зон подавления роста трех тест-штаммов вокруг дисков с флуконазолом и вориконазолом соответствовали допустимому интервалу, причем в 93% тестов значения соответствовали целевому, а для 7 % – отклонялись от целевого на ± 1 мм. Вокруг дисков с итраконазолом значения диаметров зон подавления роста всех тест-штаммов на 8 образцах МХА отсутствовали, что, вероятнее всего, связано с их неудовлетворительным качеством.

Выводы. Отечественный агар Мюллера-Хинтон не уступает по качеству импортным аналогам при определении чувствительности дрожжей к противогрибковым средствам диско-диффузионным методом, что особенно актуально в рамках программы импортозамещения.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора

COVID-АССОЦИИРОВАННЫЕ АСЕПТИЧЕСКИЕ ОСТЕОМИЕЛИТЫ ЧЕЛЮСТИ

Косьяненко К.А., Бурмистров И.М., Бабичева Е.В., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

COVID-ASSOCIATED ASEPTIC OSTEOMYELITIS OF THE JAW

Kosyanenko K.A., Burmistrov I.M., Babicheva E.V., Mohammad Amin N.A., Mikhailova L.V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: оценить клинические проявления и особенности лечения асептических остеомиелитов челюсти, ассоциированных с COVID-19.

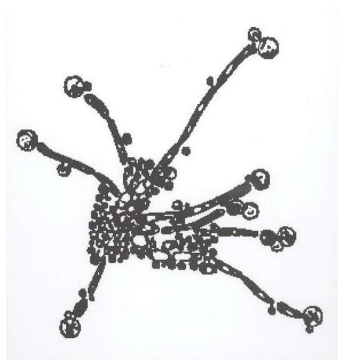
Материалы и методы. Изучали данные пациентов с асептическим остеомиелитом челюсти в постковидный пе-

риод, применяли рентгенологические методы, лабораторные исследования, а также провели статистический анализ данных.

Результаты. У 70% пациентов выявили признаки асептического остеомиелита челюсти после перенесенного COVID-19. Наиболее частыми симптомами были боль, отечность и нарушение функции жевания. Рентгенологически зарегистрированы изменения в виде резорбции костной ткани. Более 60% пациентов потребовалось хирургическое вмешательство. Обострения хронических процессов и нагноение мягких тканей наблюдали у 45,7% больных остеомиелитом, поступивших в стационар, из них 47,6% случаев составляли флегмоны, а 52,4% – абсцессы.

Согласно данным микробиологических исследований, золотистый стафилококк в сочетании с анаэробами обнаружили в 50% случаев воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, 65-75% микробиоты составляли неспоровые анаэробы. Реже встречались актиномицеты и вейлонеллы, а в 35% случаев – факультативно-анаэробные и аэробные бактерии. Этиологически значимыми микроорганизмами при остеомиелитах челюстей были *Streptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Actinomyces israelii* и *Staphylococcus aureus*. В составе микробиоты воспалительных заболеваний челюстей также выявляли: *Candida albicans* (5,6%), *Klebsiella pneumoniae* (9,9%), *Streptococcus viridians* group (31%)

Заключение. COVID -ассоциированные асептические остеомиелиты челюсти возникают в постковидный период из-за нарушений иммунной системы и бактериальных инфекций, что приводит к остеолиту и инфицированию костной ткани.



ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У БИОПРОБНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ШТАММОМ *BACILLUS ANTHRACIS* С НАРУШЕНИЕМ ПРОРАСТАНИЯ СПОР *IN VIVO*

Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Калинин А.В.

Ставропольский противочумный институт, Ставрополь, Россия

FEATURES OF THE INFECTION PROCESS IN BIO-TEST ANIMALS INFECTED WITH A *BACILLUS ANTHRACIS* STRAIN WITH DISTURBANCE OF SPORE GERMINATION *IN VIVO*

Koteneva E.A., Tsygankova O.I., Kalinin A.V.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Эффективность развития инфекционного процесса при заражении чувствительных к сибирской язве животных и человека зависит, прежде всего, от способности спор к прорастанию в макроорганизме и дальнейшему размножению капсульных бацилл.

Цель работы: изучить возможность развития инфекционного процесса, а также влияние различных морфо-функциональных форм штамма *Bacillus anthracis* с нарушением прорастания спор на цитокиновый профиль инфицированных животных.

Материалы и методы. Штамм *B. anthracis* 1(CO)-16 относится к основной генетической ветви А и имеет ряд атипичных свойств, в том числе – нарушение прорастания спор в организме животных. Заражение белых беспородных мышей массой 18-12 г штаммом *B. anthracis* 1CO-RK-16 проводили взвесью спор дозой 1000 КОЕ в объеме 0,5 мл подкожно. Вегетативную капсульную и акапсульную культуры вводили в виде взвеси под стандарт 4 MF в дозе ≈ 1000 КОЕ. Для исследования через 1, 2 и 3 суток забирали кровь в пробирки с гепарином для определения цитокинов, а также готовили мазки-отпечатки из места введения культуры, регионарного лимфоузла, печени, селезенки и крови с окраской по Ребигеру и последующей микроскопией. Все работы выполняли в соответствии с СанПин 3.3686-21 и МУК 4.2.2413-08.

Результаты и обсуждение. Заражение мышей штаммом *B. anthracis* 1(CO)-16 во всех морфо-функциональных формах не вызывало гибели животных. При заражении споровой культурой определялись те же цитокины, что и при заражении высоковирулентными штаммами *B. anthracis*: Eotaxin, IL-12 (p40), IL-13, G-CSF, Rantes, MC-1 и MIP-1b; но концентрации Eotaxin, G-CSF и IL-12 были значительно ниже, чем у мышей, зараженных типичными высоковирулентными штаммами *B. anthracis*. На следующие сутки концентрация всех цитокинов резко падала, а MC-1 и MIP-1b не определялись совсем.

Заключение. Механизмы нарушения прорастания спор и размножения капсульной культуры в условиях *in vivo* и имитирующих их требуют более детального изучения на генетическом, транскриптомном и протеомном уровнях исследования.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПАРА АНТИБИОТИК-БАКТЕРИОФАГ СНИЖАЕТ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

¹Котляр Е.Ю., ²Хабидуллин Т.Д., ¹Захарова О.С.,
¹Сидорова И.В., ³Шулаева М.П.

¹Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; ²Казанский федеральный университет; ³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Россия

INDIVIDUAL ANTIBIOTIC-BACTERIOPHAGE PAIR REDUCES *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTANCE

¹Kotlyar E.Yu., ²Khabibullin T.D., ¹Zakharova O.S.,
¹Sidorova I.V., ³Shulaeva M.P.

¹Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; ²Kazan Federal University; ³Kazan State Medical Academy – branch of FSBEI APE «Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education», Kazan, Russia

Поиск и применение индивидуально подобранного состава бактериофаг-антибиотик позволит снизить резистентность микроорганизмов.

Материалы и методы. Исследовали изоляты *Staphylococcus aureus*, обнаруженные в мазках из носа, взятых у ВИЧ-инфицированных пациентов Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (г. Казань). Идентификацию стафилококков осуществляли с использованием тест-систем «СТАФИ-тест24». Скрининг резистентности выделенных микроорганизмов проводили диско-диффузионным методом с применением цефокситина (30 мкг); титр бактериофага («Стафилофаг®») производства АО «НПО «Микроген») определяли по Аппельману. Концентрации антибиотиков: меропенем – 5 мкг/мл, гентамицин – 5 мкг/мл, бензил-пенициллин – 0,5 ед/мл, тетрациклин – 15 мкг/мл.

Результаты. Из 118 изолятов, выделенных из мазков из носа ВИЧ-инфицированных пациентов, 26 изолятов (22%) – *S. aureus*, из них метициллин-резистентных *S. aureus* (MRSA) – 23 (87%). Чтобы показать возможность взаимодействия бактериофага и антибиотика снижать антибиотикорезистентность микроорганизма, в работу брали только резистентные к цефокситину штаммы микроорганизмов.

Используя программу «Кинетические модели роста», разработанную для фотометра «iEMS-Reader» («Thermo Multiskan EX»), изучали влияние различных комбинаций антибактериальных препаратов на стафилококки. В лунки стерильного плоскодонного 96-луночного планшета капали растворы антибиотиков, бактериофага и смесь антибиотика и бактериофага. Затем в каждую лунку вносили суспензию клеток исследуемого микроорганизма. В каждом опыте присутствовал контроль чистоты бульона Мюллера-Хинтона и контроль роста бактериальной культуры. Все анализы проводили в 3-х повторностях.

Оценку роста культур выполняли на мультискане «iEMS Rider», где задавали следующую программу: инкубация при 36 °C, встряхивание и замер оптической плотности через каждые 5 минут в течение 18 часов. По истечении данного времени результаты были представлены в виде графиков роста микроорганизмов с указанием начала лаг-фазы и % роста относительно контроля.

Из 23 изолятов MRSA синергия антибиотика и бактериофага была у 18; у них наблюдали процесс усиления действия антибиотика в присутствии фага (уровень значимости $p < 0,05$). Снижение ростовой активности микроорганизмов при синергии стафилококкового бактериофага с пенициллином проявлялась у 2 изолятов (на 31% и на 41%), с тетрациклином – у 2 (на 38% и на 43%), с меропенемом – у 5 (на 31-90%) и с гентамицином – у 1 (на 22%). У 1 штамма наблюдали синергию с тремя антибиотиками: с гентамицином – на 21%, с меропенемом – на 95%, с пенициллином – на 45%. У 7 изолятов отмечали синергию бактериофага с двумя антибиотиками: с меропенемом (на 55%-93%) и с гентамицином (на 9%-31%); с меропенемом (на 86%) и с пенициллином (на 45%); с меропенемом (на 60%) и тетрациклином (на 37%); с пенициллином (на 37%) и с тетрациклином (на 19%).

Заключение. Установлено, что «Стафилофаг®» усиливает действие антибиотиков. Полученные данные позволяют считать перспективным применение синергии действия антибиотика и бактериофага с целью повышения чувствительности микроорганизма к антибиотикам, но каждому изоляту необходимо подбирать свою пару антибиотик-бактериофаг.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМ ГИДРАДЕНИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ АКТИНОМИКОЗОМ

Котрехова Л.П.¹, Козлова О.П.¹, Гулордава М.Д.¹,
Разнатовский К.И.¹, Пелипас Е.П.²

¹Северо-западный государственный университет им. И.И. Мечникова; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT HYDRADENITIS COMPLICATED BY ACTINOMYCOSIS

Kotrekova L.P.¹, Kozlova O.P.¹, Gulordava M.D.¹,
Raznatovskiy K.I.¹, Pelipas E.P.²

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

При локализации гнойного гидраденита (ГГ) в аногенитальной области при микробиологических исследованиях нередко выделяются возбудители актиномикоза (АМ). Большинство авторов выявление актиномицетов из

очагов, располагающихся в аногенитальной области, рассматривают как контаминацию. В ситуациях, когда при ГГ наблюдается образование деревянистой плотности глубоких инфильтратов, их абсцедирование с формированием множественных свищей и выделением неприятно пахнущего гнойного отделяемого, в котором при посеве обнаруживаются актиномицеты, чаще всего имеет место осложнение ГГ актиномикозом. Эти случаи требуют особого подхода к тактике терапии и выбору лекарственных средств.

Цель исследования: разработать алгоритм диагностики и лечения ГГ, осложненного 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 было ретроспективное, одноцентровое. Изучали истории болезни и амбулаторные карты больных, проходивших обследование и лечение в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова в период с 1999 г. по 2024 г. Критерии включения: совершеннолетний возраст пациентов 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 был включен 51 больной: 15 (29%) женщин и 36 (71%) мужчин в возрасте от 18 до 62 лет (средний – $32,9 \pm 12,7$ лет; медиана – 35,5).

Результаты. Продолжительность заболевания ГГ составила от 5 лет до 37 лет (средняя – $13,8 \pm 5,6$; медиана – 15). АМ был диагностирован у 13 (25%) из 51 пациента с 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 больных 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 пациенты получали лечение по поводу ГГ.

Полное выздоровление от АМ было достигнуто у 8 (67%) из 13 больных ГГ. У всех этих пациентов удалось достичь ремиссии ГГ. Наилучшие результаты были достигнуты при комбинации хирургического лечения и антибиотикотерапии – у 6 человек (не было рецидивов АМ и ГГ в течение последующих 5 лет наблюдения). Рецидив АМ развился у 2 больных 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 – наиболее чувствительный, а культуральный – наиболее специфичный. Преимущественно эффективно комбинированное лечение, предусматривающее иссечение и дренирование пораженных тканей и назначение длительной антибиотикотерапии.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МИКОЗОВ КОЖИ «ИНТИМНЫХ» ЗОН

Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Вашкевич А.А.

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

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MYCOSES OF THE SKIN OF "INTIMATE" ZONES

Kotrekhova L.P., Tsurupa E.N., Vashkevich A.A.

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

За последние 5 лет увеличилось количество пациентов, обращающихся по поводу грибковых инфекций аногенитальной области.

Цель исследования: оценить частоту микозов аногенитальной области за период с 2020 по 2024 гг., факторы риска; определить спектр возбудителей, характер клинических проявлений и на основании полученных результатов разработать алгоритм терапии микозов «интимных» зон.

Методы и материалы. Исследование было когортным, проспективным, сравнительным, одноцентровым. Было обследовано 2156 больных микозами кожи, женщин – 68%, мужчин – 32%, возраст – от 18 до 98 лет (средний – $52,5 \pm 12,4$). Пациенты с диагностированными микозами аногенитальной локализации были распределены в 2 группы: от 18 до 59 лет и от 60 лет и старше.

Результаты. Выявили поражение кожи интимных зон у 68 (3,2%) человек (женщин – 41 (60%), мужчин – 27 (40%)) в возрасте от 32 до 98 лет (средний – $66,4 \pm 14,9$). Оказалось, что факторы риска микозов кожи с аногенитальной локализацией для разных возрастных групп различны. Для молодого и среднего возраста основными факторами риска являлись: занятия спортом (отношение шансов (ОШ) – 2,87), эпиляция (ОШ – 2,14), сахарный диабет (СД)1 (ОШ – 1,96), иммунодефицитные состояния (ОШ – 1,89); для лиц от 60 лет и старше: эндокринопатии (ОШ – 2,44), в т.ч. СД2 (ОШ – 2,41), метаболический синдром (ОШ – 2,11), ожирение (ОШ – 1,89), онихомикоз стоп (ОШ – 2,56). Среди возбудителей микозов у всех больных как молодых, так и старшей группы преобладали дерматомицеты – 81% против 68%. Однако грибы *Candida* spp. у пациентов старшего возраста отмечали достоверно чаще – 30% против 18% ($p < 0,05$). В обеих группах *Malassezia* spp. обнаруживали одинаково редко – в 1-2% случаев ($p > 0,05$). В обеих группах среди возбудителей преобладал *Trichophyton*

rubrum. Значительно реже выявляли *T. interdigitale*/ *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*. У 2 молодых женщин был выделен *Microsporum canis*.

У пациентов молодого возраста изолированное поражение аногенитальной области наблюдали в большинстве случаев (90%), тогда как у лиц старше 60 лет, напротив, помимо аногенитальной, процесс носил распространенный характер и охватывал 2 и более анатомические области. Известно, что с целью нераспространения грибковой инфекции по коже при микозах больным ограничивают мытье или вообще его запрещают. Мы попытались изменить эту тактику и рекомендовали для гигиены использовать пациентам противогрибковый шампунь с кетоконазолом и цинк-пиритионом параллельно с основным курсом антифунгальной терапии. В результате комбинированного лечения кремом с сертаконазолом и применения шампуня с кетоконазолом и цинк пиритионом у всех больных обеих возрастных групп мы добились полного выздоровления (микологического и клинического). Средний период выздоровления у пациентов молодого возраста составил $21,5 \pm 5,6$ дней, от 60 лет и старше – $28,9 \pm 4,4$ дней.

Выводы. Микозы «интимных» зон стали встречаться чаще. Основные возбудители – дерматомицеты, но по сравнению с микозами других локализаций дрожжи выделяются чаще у больных старше 60 лет. «Интимные» зоны грибами изолированно поражаются у лиц молодого и среднего возраста. Сертаконазол эффективен в терапии микозов кожи «интимных» зон. В качестве средств для интимной гигиены целесообразно использовать противогрибковые шампуни с кетоконазолом.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ МИКОЗА И ОНИХОМИКОЗА СТОП У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Васильева Н.В., Разнатовский К.И.

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

PECULIARITIES OF THE ETIOLOGY AND THERAPY OF MYCOSIS AND ONYCHOMYCOSIS OF THE FEET IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS

Kotrekhova L.P., Tsurupa E.N., Vasilieva N.V., Raznatovskij K.I.

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

По данным многочисленных исследований последних лет установлено, что люди старше 60 лет наиболее уязвимы по отношению к грибковым инфекциям стоп. Чаще всего в этой группе выявляется микоз стоп, вызванный дерматофитами. Терапия этой патологии сложна из-за риска развития нежелательных явлений при приеме системных антимикотиков, взаимодействий их с препаратами для лечения сопутствующих соматических заболеваний.

Цель исследования: доказать, что микоз и онихомикоз стоп встречается чаще у больных старших возрастных групп и хуже поддается терапии, чем у лиц младше 60 лет.

Материалы и методы. Исследование было проспективным, одноцентровым, когортным, сравнительным (случай контроль). Обследовано 2256 пациентов в возрасте от 18 лет и старше – 1089 (48%) мужчин, 1167 (52%) женщин, которые были распределены случайным образом на 2 группы: 1 группа – в возрасте 60 лет и старше, 2 группа сравнения – от 18 до 59 лет. Одним из обязательных критериев включения было подтверждение диагноза микоза и онихомикоза одним или несколькими методами микологических исследований (микроскопия, PCR, посев на среду Сабуро).

Результаты. В 1 группе микоз и онихомикоз был выявлен в 28% случаев, во 2 группе – в 59% ($p=0,021$). Отношение шансов (ОШ) равнялось 2,14. Среди возбудителей сочетанных микоза и онихомикоза стоп доминировал *Trichophyton rubrum* в обеих группах (90% против 85%). Отметим, что у больных старшей группы его выделение с кожи в 3,7% случаев сочеталось с выявлением недерматомицетов (*Fusarium*, *Scopulariopsis brevicaulis*) с ногтей (диагноз плесневого онихомикоза выставляли в соответствии с критериями диагностики для недерматомицетного поражения ногтей), тогда как в группе сравнения такое сочетание наблюдали только у 1 человека (0,3%).

Для второго этапа лечения были отобраны пациенты, которым было показано назначение наружных антимикотиков (2 группы по 50 человек), между которыми не было статистически значимых различий по полу и возрасту. Больные 1 группы получали комбинированную терапию лаком 5% аморолфин и кремом 2% сертаконазол в течение 6 месяцев, 2 группы – лаком 5% аморолфин и кремами с 1% тербинафином или 1% нафтифином или 2% кетоконазолом. По окончании лечения наилучший результат был отмечен в 1 группе (применение лака с 5% аморолфином и 2% кремом с сертаконазолом). Полная эффективность терапии в 1 группе составила 73% против 64% во 2 группе ($p=0,036$). Эффективность лечения была ниже у пациентов старше 60 лет в обеих группах по сравнению с лицами молодого возраста (ОШ – 1,75).

Заключение. Сочетание микоза и онихомикоза стоп встречается у больных от 60 лет и старше чаще, чем в молодом и среднем возрасте. Возраст от 60 лет и старше следует рассматривать как фактор риска для развития микоза с онихомикозом стоп. *T. rubrum* в обеих возрастных группах является основным возбудителем микоза и онихомикоза стоп. Однако риск развития микоза и онихомикоза стоп, вызванного разными возбудителями (дерматомицетами/недерматомицетами), у лиц старшей возрастной группы в 1,84 раза выше, чем у молодых пациентов. Наиболее эффективным в терапии микоза и онихомикоза стоп оказалось совместное применение лака с аморолфином и кремом с сертаконазолом по сравнению с комбинациями лака с аморолфином и другими антимикотиками.

ГРИБКОВЫЕ ОСТЕОМИЕЛИТЫ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Кошмай А.Р., Ражапова Д.М., Файзуллоева Д.А., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

FUNGAL OSTEOMYELITIS OF THE JAW ON THE BACKGROUND OF LONG-COVID

Koshmay A.R., Razhapova D. M., Faizulloeva D. A., Mohammad Amin N.A., Mihailova L.V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: изучить клинико-лабораторные характеристики и оценить эффективность различных стратегий лечения грибкового остеомиелита челюсти (ОЧ) у пациентов, перенесших COVID-19 и находящихся в стадии постковидного синдрома (ПКС).

Материалы и методы. Проведен анализ научных статей, выполненный в соответствии с рекомендациями PRISMA, с использованием баз данных PubMed, Web of Science и Scopus. Ключевые слова были стратегически подобраны таким образом, чтобы охватить широкий, но при этом конкретный спектр тем, включая (1) COVID-19, (2) остеомиелит, (3) грибковый остеомиелит, (4) челюсти, (5) некроз кости и (6) челюстно-лицевую область. Отобрана литература, в которой подробно описано 172 случая (Индия – 131, Иран – 15, Мексика – 14, Египет – 10, Россия – 2) остеомиелита челюстно-лицевой области после перенесенного COVID-19 за период 2022-2024 гг. Изучены клинические данные ОЧ в ПКС.

Результаты. По данным исследований, наиболее часто поражалась верхняя челюсть (91,8%), практически у половины (49,4%) наблюдалось поражение пазух. Также клиническая картина включала в себя: боль (74,4%), отек (58,1%), подвижность зубов (48,25%), наличие гноя (39,5%), изъязвление (15,1%), обнажение кости (11%). Мукормикоз и аспергиллез оказались преобладающими грибковыми инфекциями, выявленными в 107 (62,2%) и 55 (32%) случаях соответственно. В некоторых случаях обнаружены грибы рода *Candida*, которые всегда были вторичны и присоединялись к микотическому остеомиелиту, ассоциированному с плесневыми микромицетами, при длительном течении воспаления. Наибольшую эффективность показали: гипербарическая оксигенация (8,72%), раннее начало применения противогрибковых препаратов (Амфотерицин В липофильный; 34,3%) и хирургическая санация очагов (89,5%), а также комплексная терапия (66,28%), которая подразумевает совместное использование всех перечисленных методик. Факторами, влияющими на исход лечения, были тяжесть перенесенного COVID-19, наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, гипертония и др.), прием кортикостероидов и срок постановки диагноза.

Заключение. Факторы риска и характерные клинические проявления позволяют врачам-стоматологам и че-

люстно-лицевым хирургам повысить точность своевременной диагностики ОЧ у лиц с постковидным синдромом и назначить адекватное лечение. Полученные данные подчеркивают важность междисциплинарного подхода к ведению пациентов с ОЧ на фоне ПКС и необходимость оптимизации стратегий профилактики инфекционных осложнений после COVID-19.

ФАГОВАЯ ТЕРАПИЯ В АМБУЛАТОРНОЙ И СТАЦИОНАРНОЙ ПРАКТИКЕ

Краева Л.А.^{1,2}, Конькова Л.С.¹, Клецко Л.И.², Морозов С.А.², Кузин А.А.², Белова Л.В.³

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PHAGE THERAPY IN OUTPATIENT AND HOSPITAL PRACTICE

Kraeva L.A.^{1,2}, Konkova L.S.¹, Kletsko L.I.², Morozov S.A.², Kuzin A.A.², Belova L.V.³

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²Military Medical Academy named after S.M. Kirov; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить эффективность использования бактериофагов у амбулаторных и стационарных пациентов.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 104 пациента, из них 62 – стационарных и 42 – амбулаторных. Преимущественным диагнозом была внебольничная бактериальная пневмония, осложнившая течение респираторной вирусной инфекции. В группе амбулаторных больных основными возбудителями были *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Стандартную схему лечения с использованием антибиотиков применяли у 12 пациентов, остальные 30 человек принимали соответствующий бактериофаг согласно результатам чувствительности. В группе стационарных больных с пневмонией разной степени тяжести чаще всего выделялись *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. Для этих пациентов был использован комплексный подход: сочетание антибиотика и бактериофага, к которым бактерии были чувствительны.

Результаты. Применение бактериофагов в течение 10 дней у пациентов амбулаторной группы способствовало достоверной элиминации патогена по завершении терапии, в то время как в контрольной группе у 30% больных не удалось элиминировать возбудителя заболевания. В стационарной группе результаты комплексного назначения антибиотика и бактериофага при базисной терапии бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций ха-

рактизовались снижением клинических проявлений заболевания в 2-5 раз и микробиологических показателей – в 6 раз.

Заключение. Полученные результаты являются аргументацией в пользу расширенного применения фаготерапии в сочетании с базисной терапией не только в целях лечения, но и профилактики развития бактериальных осложнений у пациентов амбулаторного и стационарного профилей.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНОМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

Кривонос Д.В.^{1,2}, Проскурин А.Д.¹, Ахметзянова А.А.¹, Савинова Т.А.¹, Микоэлян К.А.¹, Введенский А.В.¹, Конанов Д.Н.¹, Лукина-Гронская А.В.¹, Говорун В.М.¹, Ильина Е.Н.¹, Ревазова З.Э.³, Царгасова М.О.³, Выборная Е.И.³, Бризгалова В.А.³, Бобр И.С.³, Янушевич О.О.³

¹Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины; ²Московский физико-технический институт;

³Российский университет медицины, Москва, Россия

FEATURES OF THE GENOMIC ORGANIZATION OF *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

Krivosnos D.V.^{1,2}, Proskurin A.D.¹, Achmedzyanova A.A.¹, Savinova T.A.¹, Mykoelyan K.A.¹, Vvedensky A.V.¹, Konanov D.N.¹, Lukina-Gronskaya A.V.¹, Govorun V.M.¹, Ilina E.N.¹, Revazova Z.E.³, Tsargasova M.O.³, Vybornaya E.I.³, Brizgalova V.A.³, Bobr I.S.³, Yanushevich O.O.³

¹Research Institute for System Biology and Medicine; ²Moscow Institute of Physics and Technology;

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Porphyromonas gingivalis относится к группе пародонтопатогенов и участвует в развитии пародонтита. Особое место локализации данного патогена в глубине пародонтального кармана дает ему своеобразную защиту, снижая локальную доступность и, как следствие, силу воздействия антибиотиков и антимикробных препаратов, что затрудняет применение классических методов лечения бактериальных заболеваний. Таким образом, возникает потребность в подборе более оптимальных методов борьбы с данным патогеном. Для этого необходимо получить полное представление об устройстве данного патогена, иными словами, некоторую системную характеристику с целью выявления особенностей строения и регуляции генетического материала вида *P. gingivalis*.

Материалы и методы. Была сформирована коллекция из 10 клинических изолятов *P. gingivalis* и 20 метагеномных образцов содержимых пародонтальных карманов. Изоляты и метагеномные образцы были секвенированы на платформе «Oxford Nanopore». В результате работы были получены сборки 10 изолятов *P. gingivalis* и 20 геномов, собранных из метагеномов (MAGs).

Результаты. Немаловажную роль в регуляции *P. gingivalis* играют его мобильные элементы, главным образом инсерционные последовательности (IS элементы), которые повсеместно распространены в его геноме. Были выявлены различные особенности в структуре IS элементов такие, как «короткие» рамки считывания транспозаз, сильная недопредставленность IS элементов в отдельных штаммах бактерий.

Среди других мобильных элементов, ранее описанных для *P. gingivalis*, встречались также и умеренные бактериофаги, обнаруженные в некоторых опубликованных сборках геномов. Это, в свою очередь, дает надежду на применение фаговой терапии при пародонтите и других воспалительных заболеваниях, вызываемых *P. gingivalis*. В ходе работы мы также выявили лизогенного бактериофага порядка *Caudoviricetes*, который мог бы в перспективе стать тем самым решением для будущей фаговой терапии.

Заключение. Полученные результаты приблизили нас к пониманию генома *P. gingivalis*, однако на ряд вопросов еще предстоит найти ответы в будущих работах, а применение омических технологий позволит приблизиться к еще более полному представлению об устройстве данной бактерии.

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

Крышень А.А., Выборнова И.В., Ковыршин С.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.

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

SUSCEPTIBILITY TESTING OF *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* STRAINS TO ANTIFUNGAL AGENTS

Kryshen A.A., 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: определить чувствительность штаммов *Cryptococcus neoformans*, выделенных от больных криптококкозом в России, к трем классам противогрибковых лекарственных средств (ПГЛС).

Материалы и методы. В работе использовали 150 штаммов *C. neoformans* из Российской коллекции патогенных грибов (РКПГ), депонированные за период с 2000 по 2025 гг. Штаммы культивировали на агаре Сабуро с 2% глюкозы в течение 48 ч при температуре 30 °С. Оценка чувствительности проводили методом серийных микроразведений в жидкой питательной среде в соответствии с рекомендациями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) E.DEF 7.4 (2023). В работе применяли субстанции амфотерицина В («USP», США), флуконазола («Sigma Aldrich», США), флуцитозина («Solarbio», Китай). Отнесение штаммов *C. neoformans* к

категории чувствительности (чувствительный, промежуточный или резистентный) осуществляли по установленным пороговым значениям минимальных подавляющих концентраций (МПК) (по критериям EUCAST, версия 11, 2024).

Результаты. Среднее геометрическое (GM) МПК амфотерицина В составило 0,27 мкг/мл в диапазоне концентраций 0,007-2 мкг/мл. Большинство штаммов, согласно критериям интерпретации EUCAST, были определены как чувствительные к амфотерицину В, один из 150 изолятов с МПК 2 мкг/мл признан резистентным. GM МПК флуконазола составило 4,20 мкг/мл в диапазоне концентраций 0,125-32 мкг/мл. Четыре штамма с МПК 32 мкг/мл могут быть отнесены к категории устойчивых к флуконазолу в соответствии с критерием чувствительности ≤ 16 мкг/мл, рекомендованным EUCAST для данного возбудителя (EUCAST guidance on Interpretation of MICs for rare yeast without breakpoints in breakpoint tables, 2024). GM МПК флуцитозина составило 4,57 мкг/мл в широком диапазоне от 0,125-64 мкг/мл. Критерии интерпретации EUCAST для флуцитозина в настоящее время не разработаны.

Выводы. Полученные результаты показывают высокую вариабельность МПК основных ПГЛС, что подтверждает необходимость мониторинга чувствительности штаммов *C. neoformans* как с точки зрения эпидемиологического контроля возможного распространения резистентных штаммов, так и для коррекции терапии криптококковой инфекции.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОБИОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ОТ ПАЦИЕНТОВ УРОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА, К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Кряжев Д.В., Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Шкуркина И.С.
Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия

SENSITIVITY OF MICROFLORA ISOLATED FROM UROLOGICAL HOSPITAL PATIENTS TO ANTIMICROBIAL DRUGS

Kryzhev D.V., Belyaeva E.V., Ermolina G.B., Shkurkina I.S.
Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: оценить чувствительность уропатогенных бактерий к антибиотикам и бактериофагам.

Материалы и методы. Проведен микробиологический анализ 67 проб биоматериала (мочевые конкременты и катетеры) от пациентов после операций нефролитотрипсии, удаления стента мочеочочника и/или нефростомического дренажа. Выделенную микробиоту тестировали на чувствительность к антибиотикам и коммерческим препаратам бактериофагов фенотипическими методами.

Результаты. Была выделена 101 культура микроорганизмов, включающая 46 культур энтеробактерий, 8 неферментирующих глюкозу бактерий, 26 штаммов *Enterococcus faecalis*, 12 стафилококков, 5 культур коринебактерий и 4 штамма грибов рода *Candida*. Анализ чувствительности к антибиотикам показал, что 53 штамма отличались полирезистентностью. К ним относились все выделенные культуры *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes faecalis*, 3 из 4 штаммов *Enterobacter cloacae*, одна из трех *Morganella morganii*, 7 из 12 штаммов стафилококков, 3 коринебактерии и 2 штамма *E. faecalis*, один из которых показал устойчивость к линезолиду, другой – к ванкомицину. Среди стафилококков два штамма *Staphylococcus haemolyticus* и по одному – *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* оказались метициллин-резистентными. Наибольшую эффективность против грамотрицательной биоты проявляли ингибиторозащищенные цефалоспорины, а также против *E. coli* и *P. mirabilis* – карбапенемы, против *P. aeruginosa* – аминогликозиды. Стафилококки были полностью чувствительны к линезолиду и нитрофурантоину, а энтерококки – к ампициллину. Культуры грибов рода *Candida* были устойчивы к флуконазолу, итраконазолу и кетоконазолу, чувствительны к нистатину и в 3 из 4 случаев – к клотримазолу. При тестировании штаммов на чувствительность к бактериофагам выявили значительную долю фагорезистентных изолятов среди основных уропатогенных бактерий.

Заключение. Широкое распространение культур, резистентных к антибиотикам и бактериофагам, подчеркивает необходимость поиска новых путей в борьбе с инфекциями мочевыделительной системы.

НОВЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Кузнецов В.Д., Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Васильева Н.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

NEW MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kuznetsov V.D., Kozlova Ya.I., Sobolev A.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Vasilyeva N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить уровни YKL-40 и NGAL в сыворотке крови и индуцированной мокроте и определить их значимость в качестве маркеров воспаления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. В исследование включили 50 пациентов с ХОБЛ, в группу сравнения – 60 больных бронхиальной астмой (БА). Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу, без аллергических и бронхообструктивных заболеваний в анамнезе. Оценивали клинико-анамнестические данные, показатели функции внешнего дыхания. Проводили забор индуцированной мокроты с последующей оценкой клеточного состава. Выполняли иммунофенотипирование лимфоцитов методом проточной цитометрии. Определение концентрации YKL-40 и NGAL в сыворотке крови осуществляли с использованием иммуноферментной тест-системы («R&D Systems»). Полученные данные обрабатывали с помощью программных систем «StatSoft STATISTICA» версии 13 и «SPSS Statistics» версии 27.

Результаты. Установлено значимое увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+CD19-) у пациентов исследуемых групп по сравнению с группой контроля. В группе ХОБЛ зарегистрировано наибольшее количество Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+) и NK-клеток (CD3-CD56+). При анализе клеточного состава индуцированной мокроты у пациентов с ХОБЛ выявили преобладание нейтрофильного паттерна воспаления. Максимальный показатель концентрации YKL-40 в сыворотке крови зарегистрирован у лиц с ХОБЛ, он составил 56,0 [43,0; 85,0] нг/мл и значимо превышал показатель в группе больных БА 37,0 [18,5; 49,0] нг/мл, $p=0,001$ и группе контроля 24,0 [21,0; 32,0] нг/мл, $p<0,001$. Уровень NGAL в сыворотке крови пациентов с ХОБЛ значимо не отличался от показателя группы БА 78 [46; 186] vs 62 [37; 219] нг/мл, $p=0,83$ и значимо превышал показатель контрольной группы 46 [18; 56] нг/мл, $p=0,022$. Уровень NGAL в индуцированной мокроте был значимо выше в группе ХОБЛ (454 [154; 791] нг/мл) по сравнению с группой БА (40 [22; 85] нг/мл; $p<0,001$). Корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь уровней YKL-40 и NGAL в сыворотке крови с показателями нейтрофильного воспаления, индексом курящего человека, числом госпитализаций в связи с обострением ХОБЛ в течение календарного года. Установлено, что у лиц с частыми обострениями ХОБЛ по сравнению с группой с редкими обострениями уровни YKL-40 и NGAL были значимо повышены.

Заключение. YKL-40 и NGAL – перспективные маркеры нейтрофильного воспаления дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ. Полученные данные позволяют рассматривать YKL-40 и NGAL в качестве маркеров неТ2-эндотипа ХОБЛ с нейтрофильным паттерном воспаления и высоким риском обострений.

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ РОДОВ *CHRYSEOBACTERIUM*, *ELIZABETHKINGIA* И *EMPEDOBACTER*

Кузнецова В.А.¹, Zubova K.V.², Кондратенко О.В.³, Глинская Е.В.²

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва; ²Саратовский национальный исследо-

вательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов; ³Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STRAINS OF THE GENERA *CHRYSEOBACTERIUM*, *ELIZABETHKINGIA* AND *EMPEDOBACTER*

Kuznetsova V.A.¹, Zubova K.V.², Kondratenko O.V.³, Glinskaya E.V.²

¹National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow; ²Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov; ³Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования: проанализировать антибиотикорезистентность штаммов родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и *Empedobacter*.

Материалы и методы. Было выбрано 15 представителей, а именно: 3 штамма *Chryseobacterium arthrosphaerae*, *Chryseobacterium indologenes*, 4 штамма *Chryseobacterium tractae*, 2 штамма *Empedobacter falsenii*, 1 штамм *Chryseobacterium oncorhynchi*, *Chryseobacterium ureilyticum* и *Empedobacter brevis*. Для выявления способности к антибиотикорезистентности применяли диско-диффузионный метод с помощью индикаторных картонных дисков с противомикробными лекарственными средствами.

Результаты. Все изученные штаммы не имели зоны ингибирования к препаратам меропенем и полимиксин. 100% штаммов имели зоны ингибирования к левофлоксацину. Реакция штаммов бактерий вида *C. arthrosphaerae* на противомикробные препараты сходна на 73,0%, *C. indologenes* – на 55,0%, *C. tractae* – на 36,3%, *E. falsenii* – на 82,0%. Штаммы *E. brevis*, *C. oncorhynchi*, *C. ureilyticum* были в единственном экземпляре, поэтому сходств и различий выявить не удалось. Учитывая тот факт, что в отношении рассматриваемой группы бактерий не установлены к настоящему времени пограничные значения диаметра зон лизиса в отношении широкого перечня антибактериальных препаратов в рамках имеющейся нормативной документации по определению чувствительности к антибиотикам, разделение и последующая интерпретация полученных в исследовании результатов на категории «чувствительный» и «резистентный» не проводились. Тем не менее, проанализировав полученные данные можно сделать заключение, что наиболее эффективным является препарат левофлоксацин.

Заключение. Учитывая тот факт, что в отношении рассматриваемой группы бактерий не установлены к настоящему времени пограничные значения диаметра зон лизиса в отношении широкого перечня антибактериальных препаратов в рамках имеющейся нормативной документации по определению чувствительности к антибиотикам, разделение и последующая интерпретация полученных в исследовании результатов на категории «чувствительный» и «резистентный» не проводились. Тем не менее при анализе полученных данных можно сделать заключение, что наиболее эффективным являлся препарат левофлоксацин.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D И ГНЕЗДНАЯ АЛОПЕЦИЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19**Кукушкина К.С., Корнишева В.Г., Иванова Ж.О.**

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

VITAMIN D DEFICIENCY AND ALOPECIA AREATA AFTER COVID-19**Kukushkina K.S., Kornisheva V.G., Ivanova Z.O.**

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

Гнездная алопеция (ГА) – хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся поражением волосяных фолликулов. После перенесенного COVID-19 начало или рецидив ГА, ее тяжесть и частота не коррелируют с тяжестью инфекционного заболевания. Механизмы повреждающего действия SARS-CoV-2 на волосяные фолликулы расшифрованы не полностью. Острое течение COVID-19 приводит к глубокому изменению метаболизма витамина D в крови и усугубляет имеющийся дефицит.

Цель: изучить уровень витамина D у пациентов с ГА после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 160 (69 мужчин и 91 женщина) пациентов в возрасте от 18 до 66 лет (средний – $38,6 \pm 10,0$ лет) с диагнозом ГА, прогрессирующая стадия. Всем больным определяли индекс тяжести ГА – SALT, на основании которого больные были разделены на 3 группы: $SALT \leq 20$ – легкая степень (49), SALT от 20-50 – средняя (76) и $SALT \geq 50$ – тяжелая (35). 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): дефицит витамина D-25(OH)D – менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л); недостаточность витамина D-25(OH)D – 20-29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальное содержание витамина D-25(OH)D – 30-100 нг/мл (76-250 нмоль/л). Средний уровень 25 (OH) D у всех обследованных составил $20,9 \pm 6,4$ нг/мл. Исследование уровня антител к COVID-19 выполняли на анализаторе «Stat Fax 2100» (США) иммуноферментным методом (ИФА) тест-системой «АлкорБио». Титр антител от 1:800 и выше свидетельствовал о перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили 33 (21%) человека, у которых впервые возникла ГА после перенесенного COVID-19, вторую группу – 127 больных с ГА, которые не болели COVID-19, и антитела к инфекции у них отсутствовали.

Результаты и обсуждение. Содержание 25(OH)D было снижено (ниже 30 нг/мл) как у пациентов первой группы (87,9%), так и у лиц второй группы (85,8%, $p > 0,05$). Уровень витамина D был в норме только у 12,1% больных

первой группы и у 14,1% – второй группы. Дефицит витамина D выявлен в первой группе у 54,5%, у которых впервые возникла ГА после перенесенного COVID-19, что было достоверно больше по сравнению с показателями второй группы, пациенты которой COVID-19 не болели (15%, $p < 0,05$). При сравнении индекса степени тяжести ГА у лиц с дефицитом 25(OH)D тяжелые формы ГА ($SALT \geq 50$) диагностированы у 56% больных первой группы и у 15% – второй группы ($p \leq 0,05$).

Выводы. Дефицит витамина D выявлен у 54,5% пациентов с ГА после перенесенного COVID-19. На фоне дефицита витамина D ГА протекала тяжелее у лиц, у которых дерматоз развился после перенесенного COVID-19, по сравнению с пациентами, которые не болели COVID-19, и антитела к инфекции у них отсутствовали. Уровень витамина D в крови выше 30 нг/мл оказал положительное влияние на снижение тяжести течения ГА после перенесенного COVID-19.

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ НИЖНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ**Кулешова А.А.¹, Шаяхметова А.А.², Белова М.Н.², Гарифуллина Л.Р.², Валиуллина А.З.², Баязитова Л.Т.^{1,3}**¹Казанский государственный медицинский университет;²Республиканская инфекционная клиническая больница им. проф. А.Ф. Агафонова; ³Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия**MONITORING OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* COLONIZING THE LOWER RESPIRATORY TRACT****Kuleshova A.A.¹, Shayakhmetova A.A.², Belova M.N.², Garifullina L.R.², Valiullina A.Z.², Bayazitova L.T.^{1,3}**¹Kazan State Medical University; ²Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A.F. Agafonov;³Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить динамику антибиотико-чувствительности *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты пациентов, направленных в Республиканскую инфекционную клиническую больницу с заболеваниями респираторного тракта в 2021-2024 гг.

Материалы и методы. Исследовали штаммы пневмококков, выделенные из мокроты пациентов в 2021-2024 гг. (n=544). Идентификацию штаммов проводили согласно требованиям нормативных документов. Чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) определяли диско-диффузионным методом, интерпретацию результатов осуществляли в соответствии с требованиями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Результаты. В период 2021-2024 гг. доля пневмококков, устойчивых к β -лактамам, возросла с 34,29% до 43,26%. Доля чувствительных к макролидам (эритромицину) штаммов варьировала от 71,33% до 74,28%; но в 2024 г. по сравнению 2023 г. доля эритромицин-чувствительных изолятов увеличилась с 64,97% до 71,33%. Выявлена достаточно высокая резистентность к линкозамидам (клиндамицину) – 20,0%-20,42%. Резистентность к ко-тримоксозолу составила 32,14%-33,29%. Колонизацию нижних дыхательных путей *S. pneumoniae* наблюдали у пациентов со следующими заболеваниями: внебольничная пневмония (53,85%), хроническая обструктивная болезнь легких (15,38%), бронхиальная астма (4,90%) коронавирусная инфекция (3,50%), острый и хронический бронхит (2,80%), острая инфекция верхних дыхательных путей (2,80%); иные заболевания (16,78%).

Заключение. Согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ «Внебольничная пневмония у взрослых» (2024 г.), «при выявлении клинически значимых бактериальных возбудителей из респираторных образцов и крови нужно определить их чувствительность к АМП. Это позволит скорректировать стартовую антибактериальную терапию в случае ее неэффективности». Таким образом, мониторинг антибиотикочувствительности *S. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов, является важным условием выбора адекватных АМП для лечения пациентов с пневмонией и другими заболеваниями респираторного тракта.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ГОРОДСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. ШЫМКЕНТА

Кульжанова К.Д., Сейтханова Б.Т., Садыбек Ю.А.,
Полатбекова Ш.Т.
Городская инфекционная больница, Шымкент, Казахстан

MODERN CAPABILITIES OF LABORATORY DIAGNOSTICS IN THE BACTERIOLOGICAL LABORATORY OF THE CITY INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL, SHYMKENT

Kulzhanova K.D., Seytkhanova B.T., Sadybek U.A.,
Polatbekova Sh.T.
City Infectious Diseases Hospital, Shymkent, Kazakhstan

Цель исследования: ознакомление с возможностями оснащения бактериологической лаборатории Городской инфекционной больницы (ГИБ) г. Шымкент современным оборудованием для автоматизации процессов лабораторной диагностики, что позволяет улучшить качество и точность исследований, а также сократить сроки выдачи результатов.

Материалы и методы. В бактериологической лаборатории ГИБ г. Шымкент были проведены исследования биоматериалов с использованием современных анализаторов, таких как «MicroScan WalkAway-40», «BacT/ALERT

3D», «Autobio BC120» и «AutoMic i600». Эти устройства позволяют автоматизировать процессы идентификации микроорганизмов, определение их чувствительности к антибиотикам, а также ускорить время получения результатов. Лаборатория также оснащена программой «WHONET» для мониторинга резистентности к антимикробным препаратам.

Результаты. Бактериологическая лаборатория ГИБ г. Шымкент оснащена современным оборудованием, что дает возможность частично автоматизировать этапы исследований. Это способствует повышению эффективности, точности и воспроизводимости результатов, а также улучшению безопасности работы сотрудников. Использование анализаторов «MicroScan WalkAway-40» и «BacT/ALERT 3D» позволяет сократить время получения результатов до 24 часов. Лаборатория участвует в проекте «Дорожная карта по реализации мероприятий по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Казахстан» на 2021-2027 гг.

Заключение. Автоматизация лабораторных процессов представляет собой важный шаг в развитии современной медицины. Она не только повышает эффективность и точность работы, но и улучшает безопасность, снижает затраты и поддерживает инновации. Внедрение новых технологий и обучение сотрудников их использованию укрепляют значимость лабораторий, позволяя им работать быстрее, качественнее и безопаснее.

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ОЧАГОВ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ И СОЗДАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Кумпан Л.В.^{1,2}, Самойленко И.Е.², Рудаков Н.В.^{1,2},
Абрамова Н.В.^{1,2}, Штрек С.В.^{1,2}, Матущенко Е.В.^{1,2},
Темникова Н.В.¹

¹Омский государственный университет; ²Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, Омск, Россия

THE USE OF CELL CULTURES FOR MICROBIOLOGICAL MONITORING OF TICK-BORNE RICKETTSIOSIS FOCI AND THE CREATION OF DIAGNOSTIC DRUGS

Kumpan L.V.^{1,2}, Samoylenko I.E.², Rudakov N.V.^{1,2},
Abramova N.V.^{1,2}, Strek S.V.^{1,2}, Matuschenko E.V.^{1,2},
Temnikova N.V.¹

¹Omsk State Medical University; ²Omsk Research Institute of Natural Foci Infections, Omsk, Russia

Клещевые трансмиссивные природно-очаговые инфекции, к числу которых относятся клещевые риккетсиозы (КР), представляют серьезную проблему для здравоохранения во всем мире и многих регионах России. По ежегодному числу случаев в структуре заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями (КТИ) риккетсиозы

клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) стабильно уступают только иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ), опередив клещевой энцефалит (КЭ) в 2018-2020 гг. При этом отметим, что реальная эпидемическая значимость клещевых риккетсиозов группы КПЛ в России недооценена, поскольку в отличие от КЭ и ИКБ лабораторная верификация КР крайне затруднительна в связи с отсутствием сертифицированных эффективных диагностических тест-наборов.

Обязательной составной частью эпидемиологического надзора за клещевыми риккетсиозами является наблюдение за популяцией возбудителя в природных очагах.

Материалы, методы и результаты. Проведено изучение клещевых патогенов из природных очагов на культурах перевиваемых клеток Vero и Нер-2, что позволило оценить риски возникновения заболеваний клещевыми риккетсиозами на изучаемых территориях, разработан алгоритм проведения лабораторно-диагностических мероприятий в условиях сочетанных природных очагов. Изучены 325 индивидуальных экземпляров клещей шести видов: *Ixodes persulcatus*, *Ixodes pavlovskyi*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor nuttalli*, *Dermacentor niveus*, полученных из шести регионов России: Республики Алтай, Новосибирской области, Красноярского края, Омской области, Воронежской области, Пермской области и одной области Южного Казахстана.

Культура клеток была применена в качестве дополнительного метода для культивирования штаммов как известных видов патогенных риккетсий, так и новых патогенов, ранее выделенных на морских свинках и куриных эмбрионах: *Rickettsia sibirica*, *R. sibirica* subsp. BG-90, *R. heilongjiangensis*, *R. slovaca*, *R. conorii*.

Нами проработана методика культивирования риккетсий на перевиваемых клеточных культурах Vero и Нер-2: отработан временной период (с 7 до 14 дней) культивирования риккетсий на культурах клеток и подобрана оптимальная температура. Накопление риккетсий исследовали методом флуоресцирующих антител по стандартной методике, используя иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие антивидовые против иммуноглобулинов человека, сухие (ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи). Среднее накопление риккетсий составило до 10-15 микробных тел в поле зрения. Все пробы с зараженными культурами клеток были изучены на наличие ДНК риккетсий методом полимеразной цепной реакции с праймерами, амплифицирующими фрагмент гена *gltA*. Для идентификации полученные фрагменты гена *gltA* *Rickettsia* spp. были секвенированы. Из накопленной биомассы коллекционных штаммов риккетсий, а также риккетсий новых видов *R. raoultii* получали цельнорастворимые и корпускулярные антигены, которые использовали для создания тест-системы для иммуноферментного анализа, для постановок реакций связывания комплемента (РСК) и непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ), для исследования сывороток больных риккетсиозами.

Заключение. Культура клеток является оптимальной моделью для культивирования, восстановления и пополне-

ния коллекции новых и известных видов патогенных риккетсий (*R. sibirica*, *R. sibirica* subsp. BG-90, *R. heilongjiangensis*, *R. slovaca*). *R. raoultii* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* могут быть использованы для изучения клещей из природных с очагов. На перевиваемой 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 Южного Казахстана впервые изолировано и идентифицировано 5 штаммов *R. raoultii*, несмотря на многочисленные данные о широком распространении *R. raoultii* в Евразии.

Применение полученных результатов позволит совершенствовать серологический мониторинг, оценивать риски в очагах клещевых риккетсиозов с различным спектром этиологических агентов.

МЕСТО МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МИКОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Куцевалов М.А., Алексеев В.В., Селютин Ю.К., Карукес Е.Р., Стефанова С.А., Дурицкая Л.М., Титов П.А., Павлов Ф.Д., Колодкин Н.С., Акопян А.А., Алексеева Н.С.
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

THE PLACE OF MORPHOLOGICAL STUDIES IN MYCOLOGICAL DIAGNOSTICS

Kutsevalov M.A., Alekseev V.V., Selyutina Yu.K., Karukes E.R., Stefanova S.A., Duritskaya L.M., Titov P.A., Pavlov F.D., Kolodkin N.S., Akopyan A. A., Alekseeva N.S.
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования: проанализировать клиническую ценность морфологического (цитологические/гистологические) исследования в дополнение к микробиологическим методам.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены 38 случаев риноцеребрального микоза, диагностированного в период 2020-21 гг. в очередную волну COVID-19. Учитывали микробиологическое исследование (микроскопию, традиционно используемую в лаборатории, с окраской по Граму), люминесцентное с обработкой калькофлюором белым, результаты посевов на питательные среды и морфологического исследования биоптатов.

Результаты. При микроскопическом исследовании и с окраской калькофлюором белым во всех случаях (100%) обнаружены гифы грибов, однако морфологических признаков было недостаточно для определения таксонов. При культуральном исследовании положительный результат получили в 32 образцах (84,2%) на 3-4 сутки. Преимуществом была возможность установить родовую, а в некоторых случаях – и видовую принадлежность возбудителя. Исследование с окраской по Граму позволило предположить наличие мицелия в 3 (7,9%) случаях, что указывает на

ограниченную ценность этого метода в диагностике микозов.

Выводы. Установлено, что сочетание микроскопических и культуральных методов улучшило микологическую диагностику в обнаружении грибов. Преимуществами микроскопического исследования были точность диагностики и сокращение времени выдачи результатов. Микроскопические методы возможно адаптировать и включить в исследования при подозрении на мукормикоз. Комплексный подход позволит избежать потенциальных ошибок в ведении пациентов.

НЕТИПИЧНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ФОРМА МУКОРМИКОЗА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Куцевалова О.Ю., Панова Н.И.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону, Россия

AN ATYPICAL PULMONARY FORM OF MUCORMYCOSIS. CLINICAL CASE

Kutsevalova O.Yu., Panova N.I.

National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Цель: представить клинический случай легочной формы мукормикоза у ребенка на этапе диагностики острого лимфобластного лейкоза.

Материалы и методы. Под наблюдением находился пациент В., 12 лет, с диагнозом острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ), осложненного пневмонией. Выполнена микробиологическая диагностика (микроскопическое, культуральное, иммуноферментное исследование). Изучены бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) и сыворотка крови.

Результаты. При первичном обследовании выявлены изменения в общем анализе крови (гиперлейкоцитоз – до 200 тыс. кл/мкл, тромбоциты единичные). Верифицирован основной диагноз: ОЛЛ L2, ИФТ Т-II, CD1a-. На этапе диагностики ОЛЛ основное заболевание было осложнено развитием правосторонней пневмонии (по результатам спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки). Учитывая отсутствие мокроты, принято решение о проведении инвазивной процедуры с целью получения БАЛ. В первый день были отмечены следующие результаты: уровень галактоманнанового антигена (ГМ) в крови ИОП (индекс оптической плотности) – 0,12 (отрицательный), в БАЛ ИОП – 0,17 (отрицательный). Уровень прокальцитонина – 0,5 нг/мл (отрицательный), возбудители атипичной пневмонии и антиген *Streptococcus pneumoniae* не выявлены. При исследовании БАЛ с помощью флуоресцентной микроскопии с калкофлюором белым обнаружен несептированный мицелий, ветвящийся под прямым углом. При культуральном микологическом исследовании результат был отрицательный – отсутствие роста на 2-5

суток. По совокупности всех полученных результатов диагностирован мукормикоз легких. Через две недели от начала лечения заболевания наблюдали положительный результат в виде уменьшения очагов инфильтрации в легочной ткани. Противогрибковая терапия продолжена.

Заключение. Развитие мукормикоза легких в начальной стадии ОЛЛ (на этапе диагностики) не характерно до применения высокодозной цитостатической терапии. На любой стадии развития пневмонии у иммунокомпрометированных больных для выявления возбудителя требуется качественный забор биоматериала и расширенная лабораторная диагностика с применением всех современных методов, включая диагностику микозов.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* 12 СЕРОГРУППЫ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ИНВАЗИВНЫЕ ПНЕВМОКОККОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИИ

Латыпова Д.А.^{1,2}, Цветкова И.А.^{1,3}, Никитина Е.В.^{1,4}, Даниленко Е.Д.^{1,3}, Калиногорская О.С.¹, Нурмуханова В.А.⁵, Шаповалова В.В.⁵, Матвуй А.Д.⁵, Савочкина Ю.А.⁵, Полев Д.Е.⁶, Сaitova A.T.⁶, Краева Л.А.⁶, Гончаров Н.Е.⁶, Гордеева С.А.⁷, Рыбалко Д.С.¹, Гончарова А.Р.^{1,6,8}, Андреева А.Н.^{1,3}, Агеев В.А.¹, Гостев В.В.^{1,8}, Миронов К.О.⁹, Чагарян А.Н.¹⁰, Железова Л.И.¹, Мартенс Э.А.¹, Круглов А.Н.¹¹, Коршунов В.А.¹², Глазовская Л.С.¹³, Краснова С.В.¹³, Гладин Д.П.³, Брико Н.И.¹², Сидоренко С.В.^{1,8}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ⁴Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁵Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва; ⁶Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁷Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁸Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ¹⁰Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск; ¹¹Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва; ¹²Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва; ¹³Инфекционная клиническая больница №2, Москва, Россия

GENETIC CHARACTERISTICS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* 12 SEROGROUP CAUSING INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASES IN RUSSIA

Latypova D.A.^{1,2}, Tsvetkova I.A.^{1,3}, Nikitina E.V.^{1,4}, Danilenko E.D.^{1,3}, Kalinogorskaya O.S.¹, Nurmukanova V.A.⁵, Shapovalova V.V.⁵, Matsvai A.D.⁵, Savochkina Yu.A.⁵, Polev D.E.⁶, Saitova A.T.⁶,

Kraeva L.A.⁶, Goncharov N.E.⁶, Gordeeva S.A.⁷, Rybalko D.S.¹,
Goncharova A.R.¹⁶⁸, Andreeva A.N.¹³, Ageevets V.A.¹, Gostev V.V.¹⁸,
Mironov K.O.⁹, Chagaryan A.N.¹⁰, Zhelezova L.I.¹, Martens E.A.¹,
Kruglov A.N.¹¹, Korshunov V.A.¹², Glazovskaya L.S.¹³,
Krasnova S.V.¹³, Gladin D.P.³, Briko N.I.¹², Sidorenko S.^{1,8}

¹ Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²Information Technologies, Mechanics and Optics University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ⁴St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁵Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow; ⁶St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁷Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; ⁸North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ¹⁰Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk; ¹¹Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka», Moscow; ¹²First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow; ¹³Infectious Diseases Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

Streptococcus pneumoniae остается одним из ведущих бактериальных патогенов, вызывающих инвазивные инфекции. Введение пневмококковых конъюгированных вакцин (PCV) значительно изменило популяционную структуру данного микроорганизма.

Цель исследования: анализ распределения серотипов в популяции инвазивных *S. pneumoniae*, циркулирующих в России в поздний период после внедрения массовой антипневмококковой вакцинации; генетическая характеристика мировой популяций 12-й серогруппы.

Материалы и методы. Две анализируемые выборки включали: 185 геномов *S. pneumoniae* от взрослых пациентов с инвазивными заболеваниями (2018-2024 гг., ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» и другие многоцентровые исследования из России, медиана возраста – 47,5 лет) и 1841 геномов *S. pneumoniae* серогруппы 12 из открытых баз данных (Genbank, PubMLST). Полногеномное секвенирование: DNBSEQ-G50 (MGI). Биоинформатический анализ: FastQC, Cutadapt, Spades, Quast (сборка геномов de novo); GenomeComparator (выравнивание геномов), Gubbins и BratNextGene (анализ рекомбинаций); IQ-TREE (филогенетический анализ); RAST tool kit (аннотация геномов); mlst, blastn (идентификация сиквенса-типов и серотипов); biopython (экстракция cps-локуса).

Результаты. В российской популяции инвазивных пневмококков, циркулирующих среди взрослых, доминировали PCV-13-вакцинные серотипы: 3 (16,8%), 4 (10,8%), 6A (4,3%) и 14 (4,3%). При этом 49,7% популяции составляли серотипы, не охватываемые PCV-13, из них наиболее распространенными были представители серогруппы 12 (17 изолятов, 9,2% от всей популяции). Анализ генетической структуры мировой популяции 12-й серогруппы выявил ее значительную гетерогенность: 5 глобальных кластеров и множество редких генетических линий. Основной вклад в кластеризацию вносили региональная ассоциация

и серотиповая принадлежность. Наблюдалась следующая ассоциация доминирующих серотипов с мировыми регионами: Европа – 12F и 12A (75,8% и 20%); Азия – 12F, 12A, 12B, 46 (75,4%; 9,5%; 8,6%; 6,5%); Австралия – 12A, 12F, 12B (71,7%; 19,6%; 6,5%); Африка – 12F, 12B, 46 (74%; 18,9%; 5,1%); Южная Америка – 12F (100%); США – 12F, 12A, 44 (36,5%; 36%; 26,3%); Канада – 12F, 12A (83,5%; 15,8%). Серотип 12F доминировал повсеместно, а в России преимущественно распространен 12B (14 изолятов, 7,6% от всей популяции).

Заключение. На фоне проводимой антипневмококковой вакцинации в России наблюдается замещение серотипов. В отличие от других регионов в России серогруппа 12 представлена в основном серотипом 12B.

РЕЗИСТОМ И ВИРУЛОМ ВАНКОМИЦИН-РЕЗИСТЕНТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ENTEROCOCCUS* SPP.

Лебедькова А.А.¹, Хохлова О.Е.¹, Камшилова В.В.², Багирова Н.С.³, Фурсов М.В.¹, Ветохина А.В.⁴

¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск; ²Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича, Красноярск; ³Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва; ⁴Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, Иркутск, Россия

THE RESISTOME AND VIRULOME OF VANCOMYCIN-RESISTANT CLINICAL STRAINS OF *ENTEROCOCCUS* SPP.

Lebedkova A.A.¹, Khokhlova O.E.¹, Kamshilova V.V.², Bagirova N.S., Fursov M.V.¹, Vetohina A.V.

¹State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; ²Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after N.S. Karpovich, Krasnoyarsk; ³National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow; ⁴Irkutsk Order of the Badge of Honor Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

Ванкомицин-резистентные энтерококки (VRE) представляют серьезную угрозу для общественного здравоохранения в связи с их высокой устойчивостью к антибиотикам, способностью вызывать тяжелые инфекции и рост смертности в связи с ограничением терапевтических возможностей. Поэтому изучение молекулярно-генетических характеристик ванкомицин-резистентных штаммов приобретает особую актуальность.

Цель работы: изучить клональную принадлежность ванкомицин-резистентных клинических штаммов *Enterococcus* spp. и их фенотипические и молекулярно-генетические свойства.

Материалы и методы. Исследовали клинические штаммы *Enterococcus* spp. (n=114), выделенные из крови, мочи, бронхоальвеолярного лаважа и др. у пациентов гг. Москвы, Красноярска, Иркутска. Идентификацию штаммов выполняли с помощью MALDI-TOF (Matrix Assisted

Laser Desorption Ionization Time of Flight) («Bruker» и «Литех»). Методом микропланшет определяли чувствительность к антибиотикам, методом полимеразной цепной реакции – тип гена *van*. Проводили анализ результатов полногеномного секвенирования на «MGISEQ-2000RS».

Результаты. Установлено, что изученные клинические штаммы *Enterococcus* spp. в 11,4% случаев являлись XDR; в 32,5% – MDR, в 25% – PDR. Доля VRE составила 58,7%. Изученные штаммы *Enterococcus faecium* (n=86) относились к сиквенс-типам (ST): ST80, ST78, ST872, ST1886; штаммы *Enterococcus faecalis* (n=26) – к ST6, ST16, ST30, ST40, ST480. В геномах VRE *E. faecium* ST80 выявлены маркеры вирулентности: *acm*, *sagA*, *uppS*, *pilB*, *sgrA*, *scm*, *esp*, *fss3*, *pilA*, *asa1*, *prgB/asc10*, *ace*, *ebpA*, *ebpB*, *ebpC*, *ecbA*, *efaA*, *cpsI*, *cylM*, *cylR1*; резистентности: *vanA/B*, *APH(3')-IIIa*, *AAC(6')-II*, *aad(6)*, *efmA*, *msrC*, *ErmB*, *tetM*, *dfrG*, *SAT-4*, *gyrA* (S83Y), *parC* (S80I). В геномах VRE *E. faecium* ST1886 обнаружены маркеры вирулентности: *sgrA*, *sagA*, *acm*, *pilB*, *pilF*, *pilE*, *pilA*, *scm*, *uppS*; резистентности: *vanA*, *ANT(6)-Ia*, *AAC(6')-Ie-APH(2'')-Ia*, *AAC(6')-II*, *efmA*, *ErmT*, *msrC*, *gyrA* (S83Y), *parC* (S80I). В геномах VRE *E. faecium* ST872 отмечены маркеры вирулентности: *acm*, *sagA*, *pilB*, *sgrA*, *esp*, *uppS*, *fss3*; резистентности: *vanA*, *tetM*, *APH(3')-IIIa*, *ANT(9)-Ia*, *AAC(6')-Ie-APH(2'')-Ia*, *AAC(6')-II*, *ErmB*, *ErmA*, *efmA*, *gyrA* (S83Y), *parC* (S80I). В геномах *E. faecalis* ST480 выявлены маркеры вирулентности: *cylM*, *cylA*, *cylB*, *cylI*, *uppS*, *cdsA*, *salA*, *asa1*, *fss1*, *salB*, *fss2*; резистентности: *dfrG*, *lsaE*, *APH(3')-IIIa*, *tet(L)*, *efrA*, *SAT-4*, *dfrE*, *ErmB*, *lsaA*, *emeA*, *efrB*, *tetM*.

Заключение. Установлена принадлежность изученных ванкомицин-резистентных штаммов к клональному комплексу «высокого риска» – CC17, распространенному во всем мире и выделяемому при внутрибольничных инфекциях. Среди выявленных сиквенс-типов VRE *E. faecium* доминирующим был ST80 (80%), характеризующийся устойчивостью к антимикробным химиопрепаратам, широким набором детерминант вирулентности и резистентности.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЙ ФЕРМЕНТАЦИИ И СОЗДАНИЕ ФАРМАБИОТИКОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

Летвинова В.С., Марсова М.В., Даниленко В.Н.
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Москва, Россия

DEVELOPMENT OF FERMENTATION TECHNOLOGIES AND CREATION OF PHARMACOBOTICS FOR CORRECTION OF THE HUMAN MICROBIOME

Letvinova V.S., Marsova M.V., Danilenko V.N.
Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

Цель исследования: при помощи технологии управляемой ферментации и контроля качества с использованием омиксных подходов повысить выход целевых метаболитов, обеспечивающих фармакологическую активность перспективных штаммов-фармабиотиков.

Материалы и методы. Штаммы *Lactobacillus fermentum* U-21 и *Levilactobacillus brevis* 47f соответствуют требованиям биобезопасности, выявленные нейропротекторные, иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства делают их перспективными для медицинского применения. Контроль качества получаемого продукта проводили при помощи комплекса омиксных исследований, включая протеомный, метаболомный и транскриптомный анализы, а также классические методы, такие как белковый электрофорез в денатурирующих условиях, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хромато-масс-спектрометрия, полимеразная цепная реакция в реальном времени. Культивирование штаммов осуществляли с использованием ферментеров в контролируемых условиях, обеспечивающих оптимальные условия роста и их метаболическую активность.

Результаты. В культуральной жидкости штамма *L. fermentum* U-21 обнаружены метаболиты, обладающие антиоксидантными, иммуно- и нейромодулирующими свойствами (L-Аланин, L-Треонин, L-Лейцин, L-Изолейцин, L-Глутаминовая кислота, L-Валин, ГАМК (γ-аминомасляная кислота), ниацин, цикло(Leu-Gly), Scyllo-Inositol). Протеомный анализ выявил уникальный набор белков-шаперонов (АТФ-связывающая субъединица Clp-протеазы (ClpL), DnaK, DnaJ, GrpE, GroEL/GroES, обеспечивающие рефолдинг белков, предотвращение их агрегации и устранение поврежденных белковых структур), с антиоксидантной активностью (тиоредоксин-редуктаза, NAD(P)/FAD-зависимая оксидоредуктаза, тиолпероксидаза), участвующих в модуляции иммунного ответа (LysM-доменсодержащий и NlpC/P60-доменсодержащие белки) [Odorskaya M.V. et al., 2024].

При метаболомном анализе культуральной жидкости *L. brevis* 47f наблюдали широкий спектр биоактивных соединений с адаптогенными и антиоксидантными свойствами, включая короткоцепочечные жирные кислоты и производные арабинозы. Геномный анализ подтвердил наличие генов адаптации к стрессу и ксенобиотикам (*agaA*, *agaD*), транспортных систем межклеточной коммуникации (*oppA*). Дифференциальная экспрессия генов, связанных с метаболизмом углеводов и антиоксидантной защитой, способствует устойчивости к химическим стрессорам. Протеомный анализ выявил ключевые белки-шапероны (Clp, DnaK, GrpE), ферменты гликолитического и пентозофосфатного цикла, играющие важную роль в метаболической активности и клеточной защите [Marsova M.V. et al., 2020].

Установлено, что замена традиционной MRS-среды на производственную среду для ферментации, основу которой составляет сыворотка из обратного молока и ее модификация, повышает выход функционально-значимых продуктов штамма, характеризующих антиоксидантную и нейромодулирующую активность.

Выводы. Применение комплекса омиксных технологий (геномных, протеомных, метаболомных методов) и приемов контролируемой ферментации позволяет более детально изучить состав целевых метаболитов перспективных штаммов и целенаправленно усиливать их синтез, формируя основу для создания эффективных и безопасных фармабиотиков нового поколения.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВАГИНАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ГРИБКОВО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ КОНСОРЦИУМАМИ, И ИХ ТЕРАПИЯ

^{1,2}Лисовская С.А., ²Хисматуллина И.М.

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

NON-SPECIFIC VAGINAL INFECTIONS OF MIXED ETIOLOGY CAUSED BY FUNGAL-BACTERIAL CONSORTIUM AND THEIR THERAPY

^{1,2} Lisovskaya S.A., ²Khismatullina I.M.

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

Цель: проанализировать данные клинико-лабораторных исследований и результаты местной терапии вагинальных инфекций смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста с использованием комбинированных препаратов местного действия.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании анализировали данные медицинских карт и журналов учета микробиологических исследований за 2024 г. Пациентки с неспецифическими вагинальными инфекциями смешанной этиологии получали местную терапию гелем клотримазол+метронидазол (n=35). Идентификацию микроорганизмов проводили на масс-спектрометре MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), классическими культуральными и биохимическими методами.

Результаты исследований. При анализе микробов-ассоциантов в группе со смешанной неспецифической инфекцией влагалища во всех образцах обнаружили присутствие полимикробной биоты. Условно-патогенные бактерии и грибы высевались в этиологически значимых количествах $>10^3$ - 10^5 КОЕ/тамп. у 17 (48,6%) пациенток. В остальных случаях количество выделяемых грибов и бактерий составило $<10^{2-3}$ КОЕ/тамп. Однако при наличии у пациенток микробной ассоциации *Candida albicans* и *Gardnerella* spp. клинические симптомы инфекционного вагинита развивались даже при низкой обсемененности условно-патогенной микробиотой. При местном применении вагинального геля, содержащего клотримазол+метронидазол, средние сроки исчезновения зуда составили $1,5 \pm 0,5$ дня, эритема разрешилась за $2,3 \pm 0,7$ дней, отек – за $1,3 \pm 0,5$ дня, эрозии эпителизировались в течение $3,4 \pm 1,1$ дней, а трещины – за $4,1 \pm 0,7$ дней. После окончания лечения у пациенток основной группы выявили изменение качественного и количественного состава микробного пейзажа. Ряд видов условно-патогенных бактерий и грибов (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Candida non-albicans*) отсутствовал в микробиологических посевах. Бактериальный спектр был представлен следующими видами: *Lactobacillus* – 35 (100%), *Bifidobacterium* spp. – 2 (5,7%), *Gardnerella* spp. – 3 (8,5%), *Staphylococcus epidermidis* – 2 (5,7%), *C. albicans* –

4 (11,4%). Количество выделяемых грибов и бактерий составило $<10^{1-2}$ КОЕ/тамп.

Заключение. Использование местной терапии, в составе которой имелась комбинация как противомикробного, так и противогрибкового компонентов, обусловило ее высокую эффективность у пациенток со смешанными неспецифическими инфекциями влагалища.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

¹Лиханская Е.И., ²Феклисова Л.В., ³Елезова Л.И., ²Целипанова Е.Е., ²Хадисова М.К., ³Шмаков Н.А., ³Гусева Г.Н., ⁴Николаева С.В., ^{4,5}Горелов А.В.

¹Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; ²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; ³Центральный клинический санаторий для детей с родителями «Малаховка»; ⁴Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; ⁵Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

MICROBIOLOGICAL PARAMETERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN WITH POST-COVID SYNDROME

¹Likhanskaya E.I., ²Feklisova L.V., ³Elezova L.I., ²Tselipanova E.E., ²Khadisova M.K., ³Shmakov N.A., ³Guseva N.A., ⁴Nikolaeva S.V., ^{4,5}Gorelov S.V.

¹G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute; ³Central Clinical Sanatorium "Malakhovka"; ⁴Central Research Institute of Epidemiology; ⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Накопленные данные в исследованиях свидетельствуют о том, что желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) тоже восприимчив к инфекции COVID-19. Вирусная РНК SARS-CoV-2 может быть обнаружена в образцах кала спустя более 90 дней после начала заболевания.

Цель исследования: изучить микробиологические показатели фекальных проб как возможных факторов пролонгации постковидного состояния (ПКС) на основе лабораторных исследований, выполненных при поступлении детей в санаторий в разные сроки после COVID-19-инфекции.

Материалы и методы. Клинико-лабораторные исследования проведены в 2022-2023 гг. у пациентов (61 ребенок), перенесших COVID-19-инфекцию, спустя 3-14 месяцев ($\pm 5,7$) и направленных на реабилитацию с постковидным синдромом в Подмосковный санаторий. Возрастной состав – от 4 до 17 лет ($\pm 10,3$), с преобладанием школьников младших классов, девочек – 65,3%. Первичный опрос

и осмотр в санатории сопровождался взятием проб испражнений для выявления SARS-CoV-19. Одновременно при поступлении проводили бактериологическое исследование проб кала.

Результаты. При анализе микробиоты установлено, что число реконвалесцентов, содержащих облигатных представителей, соответствующих референсным значениям, было малым. Так, кишечную палочку выявляли у 26,3%, еще реже – бифидобактерии и лактобациллы – по 4,7%. Выделена подгруппа с крайне низкими значениями постоянных обитателей: кишечная палочка (менее 1 КОЕ/гр) – 16,6%, бифидобактерии (ниже 10^7) – 52% и лактобациллы (менее 10^5) – 89,5%. Кроме того, в числе обнаруженной кишечной палочки найдены виды с измененными свойствами: слабо ферментирующими – в 54,1% случаев, гемолизующими – в 29,1%.

Одновременно отмечен рост условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) – 43,7%, в том числе ассоциаций – 18,7%. Обнаружены *Candida albicans* (10^3 - 10^5) у 16,6% детей, *Citrobacter* – у 12,5%, единичные *Klebsiella* – у 1,2%, *Pseudomonas aeruginosa* – у 1,2%, значительный рост (10^4 - 10^6) *Staphylococcus aureus* – у 22,9%, энтерококков ($>10^6$) – у 18,7%.

Выводы. Результаты микробиологического исследования подтвердили низкий уровень содержания облигатных микроорганизмов (кишечной палочки, бифидо- и лактобактерий). Об угнетении их функционирования свидетельствовали показатели нарушенной метаболической активности микробиоценоза. Встречаемость вышеперечисленных изменений в микробиоте позволяет их рассматривать как возможные факторы, способствующие пролонгации COVID-19-инфекции, возникновения ПКС.

БЕЛОК CORE+1 ВИРУСА ГЕПАТИТА С – ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Личная Е.В.¹, Калинина О.В.^{1,2}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

HEPATITIS C VIRUS CORE+1 PROTEIN IS A POSSIBLE MARKER OF LIVER FIBROSIS PROGRESSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Lichnaia E.V.¹, Kalinina O.V.^{1,2}

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Цель работы: оценить взаимосвязь между наличием антител к белку core+1 вируса гепатита С (ВГС) в образцах сыворотки крови больных хроническим гепатитом С (ХГС) и степенью выраженности фиброза печени.

Материалы и методы. Исследовали образцы сыворотки крови, полученные от пациентов с ХГС (n=53) в возрасте от 29 до 80 лет (средний возраст – $49,9 \pm 3,15$ лет), из них 41,5% мужчин и 58,5% женщин. Степень фиброза в ткани печени выявляли методом транзиентной эластографии на аппарате «Fibroscan» («Echosens», Франция). Стадию фиброза оценивали по шкале METAVIR (meta-analysis of histological data in viral hepatitis) согласно принятым критериям. Среди обследованных субтипом ВГС 1b было инфицировано 54,7% (n=29) человек, субтипом ВГС 3a – 45,3% (n=24). Наличие антител к белку core+1 ВГС определяли методом иммуноферментного анализа «in-house» с использованием синтетических пептидов, соответствующих антигенным детерминантам ВГС субтипов 1b и 3a.

Результаты. В зависимости от стадии фиброза были сформированы три группы пациентов: F0 (n=18), F1-2 (n=17), F3-4 (n=18). Предполагаемая длительность заболевания ХГС у большинства больных (75,5%) не превышала 8 лет. В целом антитела к белку были выявлены у 26,4% (14/53) участников исследования: у 30,0% (9/29) пациентов, инфицированных субтипом 1b и у 20,8% (5/24) – субтипом 3a. В зависимости от степени выраженности фиброза печени антитела к белку core+1/F выявлялись у 11,1% (2/18; 95%CI, 3,1-32,8)) больных в группе F0, у 23,5% (4/17; 95%CI, 9,6-47,3) – в группе F1-2 и у 44,4% (8/18; 95%CI, 24,6-66,3) – в группе F3-4. Частота обнаружения анти-core+1 была достоверно выше у лиц с фиброзом печени F3-F4 по сравнению с пациентами с фиброзом печени F0 (p=0,025).

Закключение. Антитела к белку core+1/F ВГС выявлялись в образцах сыворотки крови больных ХГС независимо от степени выраженности фиброза и субтипа ВГС, что свидетельствует об экспрессии белка в ходе естественного течения гепатита С. Специфические антитела к белку core+1 ВГС могут рассматриваться как потенциальный прогностический маркер прогрессирования фиброза печени у пациентов с ХГС.

ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОНИХОМИКОЗА

Логинова О.П., Шевченко Н.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь

TAXONOMIC STRUCTURE OF ONYCHOMYCOSIS PATHOGENS

Loginova O.P., Shevchenko N.I.

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

Цель исследования: изучить этиологическую структуру онихомикоза по результатам микробиологического исследования.

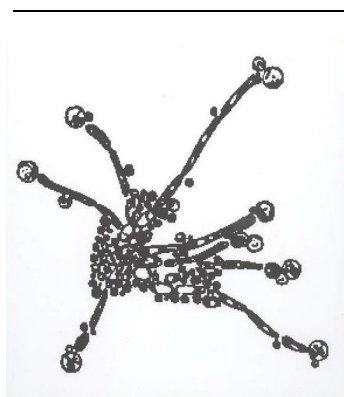
Материал и методы. Материалом для анализа были срезы ногтевых пластин и соскобы кожи ногтевого ложа 32 пациентов с жалобами на изменения ногтевых пластинок

(изменение окраски ногтя, утолщение, деформация, подногтевой гиперкератоз). Идентификацию и чувствительность дрожжеподобных грибов проводили при помощи автоматического микробиологического анализатора «VITEK 2 Compact» («bioMérieux», Франция). Выполняли морфологическую идентификацию мицелиальных грибов, их чувствительность определяли методом Е-тестов к вориконазолу, итраконазолу и флуконазолу.

Результаты и их обсуждение. При микроскопическом исследовании патологического материала мицелий грибов был обнаружен в 28 (87,5%) клинических образцах, 4 (12,5%) образца были отрицательными. При культуральном исследовании получен рост грибов в 27 (87,1%) случаях. Дерматомицеты выделены у 18 (56,25%) пациентов, плесневые грибы – у 7 (21,8%), дрожжеподобные грибы – у 5 (15,6%). Дерматомицеты были представлены следующими видами: *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton rubrum*. Среди плесневых грибов лидирующую роль в развитии онихомикоза, по нашим данным, занимали *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, *Penicillium marneffei*. В результате исследования выявлены дрожжеподобные грибы *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida rugosa*. В 4 (12,5%) случаях наблюдали наличие патогенов в ассоциациях: дерматомицеты и плесневые грибы – 3 (9,4%) образца, дерматомицеты и *Candida* spp. – 1 (3,1%) образец.

Все выделенные изоляты дрожжеподобных грибов были в 100% чувствительны к амфотерицину В, вориконазолу, микафунгину, каспофунгину, один штамм *C. parapsilosis* был умеренно устойчив к флуконазолу. Дерматомицеты обладали хорошей чувствительностью к итраконазолу, вориконазолу и флуконазолу. Штаммы *A. niger*, *A. fumigatus*, *A. terreus* были устойчивы к флуконазолу.

Заключение. Таким образом, по результатам исследования, лидирующая роль в этиологии онихомикозов принадлежит дерматофитам (*Trichophyton* spp., *Epidermophyton* spp.) и плесневым грибам. В связи с частыми рецидивами онихомикоза для достижения клинического выздоровления необходимо проводить этиотропную терапию с учетом результата микробиологического исследования.



РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В ГОРОДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023-2024 ГГ.

Любимова А.В.¹, Гайст Ю.А.¹, Кожемякина М.А.², Азаров Д.В.¹

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

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MEASLES INCIDENCE IN ST. PETERSBURG AND THE LENINGRAD REGION IN 2023-2024

Lyubimova A.V.¹, Gaist Yu.A.¹, Kozhemyakina M.A.², Azarov D.V.¹

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

Цель: выявить особенности эпидемического процесса кори в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в период подъема заболеваемости 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ на основании данных базы учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области» за период с 1 января 2023 г. по 1 августа 2024 г.

Результаты. Всего было зарегистрировано 1044 подтвержденных случая кори, инцидентность составила 13,80 на 100 тыс. населения (13,31 – в Санкт-Петербурге и 13,41 – в Ленинградской области). Заболеваемость детей была выше, чем у взрослых в 6,95 раз ($p < 0,01$). Наибольшая заболеваемость обнаружена среди детей 1-2 лет (110,82 на 100 тыс.). В 2024 г. отмечен резкий подъем заболеваемости в январе-апреле. В возрастной структуре дети до года составили 1,08%, 1-2 лет – 14,08%, 3-6 – 13,10%, 7-14 – 24,54%, 15-17 – 5,28%, 18-35 – 18,57%, 36-55 – 20,04% и 55 лет и старше – 3,32%. Неорганизованные дети составили 25%, организованные – 13%, учащиеся школ – 22%, учащиеся вузов – 2%, работающие взрослые – 23%, неработающие – 15%. Выявлена поздняя обращаемость заболевших лиц за медицинской помощью (50,9% на 4 сутки и более от появления симптомов). Контакт с больным корью наблюдали у 34,10% заболевших: у детей – 41,82%, у взрослых – 23,46%. 82,47% заболевших были не привиты, 11,87% – привиты по календарю, 4,31% – по эпидемическим показаниям, 1,15% – получили противокоревой иммуноглобулин, 0,19% – болели корью ранее.

Заключение. В период активизации эпидемического процесса проявления приобретают черты, характерные для довакцинального периода, а именно: ярко выраженная зимне-весенняя сезонность, высокая заболеваемость детей раннего возраста, включая детей до 1 года, выраженная очаговость. Высокий уровень заболеваемости поддерживается за счет лиц, не имеющих вакцинации. Поздняя обращаемость за медицинской помощью способствует распространению инфекционного заболевания.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

Люлю И.В.¹, Моховиков Г.И.¹, Везикова Н.Н.², Козлова Я.И.³

¹Республиканская больница им В.А. Баранова, Петрозаводск; ²Медицинский институт им. проф. А.П. Зильбера, Петрозаводск; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN THE REPUBLIC OF KARELIA

Lulu I.V.¹, Mokhovikov G.I.¹, Vezicova N.N.², Kozlova J.I.³

¹Republican Hospital named after V.A. Baranov, Petrozavodsk; ²Medical Institute named after Professor A.P. Zilber, Petrozavodsk; ³North-Western State Medical University named I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить клинико-иммунологические характеристики пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (БА) в Республике Карелия.

Материалы и методы. В исследование включили 88 человек с тяжелой БА. Диагноз устанавливали согласно Клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма, 2024-2027». Оценивали данные анамнеза, результаты клинико-инструментальных и иммунологических исследований. Уровень контроля над БА определяли при помощи русскоязычных версий опросников АСТ и ASQ-5.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 57±13,2 лет, женщины – 62 (70%), средняя длительность бронхиальной астмы – 15,5±14,5 лет. У большинства больных (73%) установлена атопия. Выявлен низкий уровень ОФВ1 (объем форсированного выдоха за первую секунду) – 70 [51; 95]%, у 47% отмечена фиксированная обструкция дыхательных путей (ОФВ1/ФЖЕЛ (форсированная жизненная ёмкость лёгких выдоха)) <0,7 после бронхолитика). Гормонозависимую БА установили у 14 (15%) человек, БА с ожирением – у 27 (30%). Обострения БА, потребовавшие госпитализации, за предшествующий год зарегистрировали у 23 (26%) пациентов. Все больные получали высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС), комбинацию иГКС/ДДБА (длительно действующие β2-агонисты) – 96%, комбинацию иГКС/ДДБА/ДДАХП (длительно действующие холинолитики) – 4%. Неконтролируемое течение заболевания было у 38 (64%) человек. Среднее количество баллов, согласно АСТ-тесту, составило 15±6, ASQ-5 – 2±1,4. Абсолютное количество эозинофилов крови было повышено – 221 [80; 320] кл/мкл. Уровень общего IgE – 117 [35; 306] МЕ/мл, доля пациентов с уровнем общего IgE ≥ 30 МЕ/мл – 81%. Т2-эндотип воспаления установили у 69 (78%) больных, Т2-ассоциированные заболевания – у 72 (81%). Структура Т2-ассоциированных коморбидных заболеваний: аллергический ринит – 44 (50%)

пациента, хронический риносинусит с назальными полипами – 27 (30%), атопический дерматит – 10 (11%).

Выводы. Для больных тяжелой бронхиальной астмой в Республике Карелия характерны неконтролируемое течение заболевания, преобладание Т2-эндотипа воспаления дыхательных путей, наличие Т2-ассоциированных коморбидных патологий.

АДГЕЗИВНАЯ СПОСОБНОСТЬ И ПЕРСИСТЕНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЭШЕРИХИЙ

Ляшенко И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

ADHESIVE ABILITY AND PERSISTENT POTENTIAL OF ESCHERICHIA

Lyashenko I.E.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Цель исследования: определить соотношение адгезивных характеристик и факторов персистенции эшерихий.

Материалы и методы. Исследовали 254 штамма эшерихий, выделенных из различных экологических ниш. Адгезивную способность изучали по методике В.И. Бриллиса с соавт. (1986) и оценивали по индексу адгезии микроорганизмов (ИАМ). Признаки персистенции (антилизотимная (АЛА), антикомплемментарная (АКА), антиинтерфероновая (АИА) активности) определяли чашечным методом (Бухарин О.В. с соавт., 2001).

Результаты. В зависимости от значения ИАМ выявлены неадгезивные (≤1,75), низкоадгезивные (1,76-2,50), среднеадгезивные (2,51-4,00) и высокоадгезивные (≥4,01) штаммы эшерихий. По наличию факторов персистенции было выделено 6 групп штаммов с их различным набором: АЛА (24), АКА (12), АЛА+АКА (72), АИА+АКА (7), АЛА+АКА+АИА (121), отсутствие признаков (18). Неадгезивные штаммы чаще встречались в группе эшерихий с отсутствием признаков персистенции (33%) и полностью отсутствовали при наличии комплекса АИА+АКА. Распространение низкоадгезивных штаммов было равномерным во всех группах (от 33% до 38%), исключая группу АИА+АКА (71,4%). Среднеадгезивные эшерихии обнаруживали одинаково часто в группах с признаками АЛА (41,6%), АКА (50%), АЛА+АКА (41,2%), реже – при наличии комплекса факторов АИА+АКА (28,5%), АИА+АКА+АЛА (37%) и при их отсутствии (27,7%). Штаммы с высокой адгезивной способностью преобладали в группе эшерихий с набором трех факторов персистенции АИА+АКА+АЛА (25,6%), были незначительно представлены среди изолятов с АЛА (4%), АКА (8%), АЛА+АКА (7%) и полностью отсутствовали в группах без признаков персистенции и с набором АИА+АКА.

Заключение. Большинство исследуемых кишечных палочек, независимо от свойств персистенции, обладает

адгезивной способностью. При этом установлена тенденция увеличения числа адгезивных штаммов и повышения уровня адгезивной способности в группе бактерий, обладающих выраженным персистентным потенциалом, что может быть использовано в качестве дополнительного критерия индикации патогенных и условно-патогенных эшерихий в лабораторной практике.

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ОБЩЕМ КОМПЛЕКСЕ ФАКТОРОВ РАБОЧЕЙ СРЕДЫ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА ЖИВОТНОВОДОВ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Ляшов А.С.

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

FEATURES OF THE BIOLOGICAL FACTOR IN THE GENERAL COMPLEX OF FACTORS OF THE WORKING ENVIRONMENT AFFECTING LIVESTOCK BREEDERS OF THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT

Liashov A.S.

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

Животноводство является важной частью отечественного сельского хозяйства, обеспечивая потребительский рынок мясом и мясoproдуктами, и в целом продовольственной безопасности нашей страны. Однако, несмотря на то, что в наше время значительно модернизированы технологические процессы и оборудование в рассматриваемой отрасли, условия труда операторов свиноводческих комплексов по-прежнему характеризуются как вредные, также на них имеет особое воздействие биологический фактор.

Цель исследования: выявить профессиональные факторы риска, главным образом биологические, и оценить их влияние на качество жизни и состояние здоровья животноводов.

Материалы и методы. Проанализировали условия труда на рабочих местах животноводов Сибирского федерального округа. Гигиеническую экспертизу производственной среды проводили в соответствии с СанПиН 1.2.3685-21. Оценку условий труда животноводов с учетом комбинированного и сочетанного действия неблагоприятных производственных факторов выполняли согласно действующему руководству Р 2.2.2006-05.

Результаты. При исследовании условий труда животноводов выявили, что содержание органической пыли в воздухе рабочей зоны превышало предельно допустимые концентрации (ПДК) в 17,5 раз ($16,6 \pm 0,4$ мг/м³), сероводорода – в 9 раз ($4,5 \pm 0,5$ мг/м³), метилмеркаптана – в 2 раза ($0,0004 \pm 0,00005$ мг/м³), аммиака – в 1,2 раза ($24 \pm 2,5$ мг/м³). Концентрация углерода диоксида в воздухе рабочей зоны не превышала ПДК. Содержание в воздухе рабочей зоны микроорганизмов *Streptococcus lactis* превышало ПДК в 10 раз (20000 ± 1000 КОЕ/м³), *Candida septicum* – в 250 раз

(50000 ± 500 КОЕ/м³), а общего числа микроорганизмов не превышало.

Выводы. Установлено, что на животноводов воздействует множество неблагоприятных факторов: пылевой (органическая пыль), химический и биологический, представляющих повышенный риск нарушения соматического здоровья и формирования производственно обусловленных патологий. Общая оценка условий труда работающих в данной профессии соответствовала 3.4 классу согласно с Р 2.2.2006-05. Для уменьшения воздействия вредных факторов необходимо разработать и внедрить следующие управленческие решения: повысить уровень механизации и автоматизации, установить ионизаторы и провести текущее обслуживание вентиляции, изменить моющие средства.

СЛУЧАЙ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО МУКОМИКОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО *RHIZOPUS ARRHIZUS*, У ПАЦИЕНТКИ С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Ляшук С.С., Хостелиди С.Н., Хамробоев Н.Н.

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

A CLINICAL CASE OF OBSERVATION OF DISSEMINATED MUCORMYCOSIS CAUSED BY *RHIZOPUS ARRHIZUS* IN A PATIENT WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

Lyashuk S.S., Khostelidi S.N., Hamroboev N.N.

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

Цель исследования: проанализировать факторы риска, клинические проявления, диагностику и лечение мукормикоза у пациентов с первичным иммунодефицитом.

Материалы и методы. Представлен клинический случай распространенного мукормикоза, вызванного *Rhizopus arrhizus*, у больной системной красной волчанкой (СКВ) с первичным иммунодефицитом (ПИД). Для постановки диагноза мукормикоза использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSGERC 2019/2020 ((European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium)).

Результаты. Пациентка С., 14 лет, госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: системная красная волчанка, ПИД (дефицит гена GATA2, из группы недостаточности костного мозга, дефектами комплемента). На 5 сутки госпитализации в околоносовой области слева отмечено появление отека мягких тканей височной и окологлазничной областей слева. На 6 сутки появились единичные петехиальные элементы в окологлазничной области слева. На 8 сутки сохранялась активность основного заболевания в виде васкулита, на фоне присоединения острой респираторной вирусной инфекции,

осложнившейся пансинуситом. При обследовании сохраняется трехростковая цитопения. Назначена пульс-терапии метилпреднизолоном. На 10 сутки: увеличение размеров и количества геморрагических элементов, папул на коже лица; из содержимого инфильтрата в окологлазничной области слева был получен рост *Pseudomonas aeruginosa*, антибактериальная терапия эскалирована – добавлен фосфомицин.

На 11 сутки наблюдали ухудшение клинической картины за счет увеличения площади патологического кожного процесса в околоносовой области с нарастанием отека левого века, появление крепитации в легких, в связи с чем антибактериальная терапия эскалирована – колистин в/в и ингаляционно. На 12 сутки, несмотря на тенденцию к снижению маркеров воспаления, клиническая картина ухудшилась ввиду вовлечения в процесс твердого неба. На 13 сутки был получен рост грибов *R. arrhizus* из биоптата слизистой оболочки околоносовых пазух. Пациентке провели санитизирующее оперативное вмешательство: гайморотомия с установкой дренажа с целью проведения инстилляций противогрибковыми препаратами. Начата терапия мукормикоза согласно международным клиническим рекомендациям.

На 14 сутки выполнено оперативное вмешательство: гайморотомия, этмоидотомия, некротомия, удаление инородного тела, новообразования из глазницы. Несмотря на проводимую антимикотическую терапию и оперативное вмешательство, к 17 суткам отмечена отрицательная динамика, в связи с чем было сделано повторное оперативное вмешательство – некротомия, ревизия послеоперационной раны. Продолжена противогрибковая и антибактериальная терапия, а также лечение основного заболевания (глюкокортикостероиды), симптоматическая, посиндромная, кардиотоническая терапия, заместительная почечная терапия.

На 23 сутки выявлена отрицательная динамика за счет распространения зоны некроза на спинку, крыло носа, щечную область. Проведен консилиум: по жизненным показаниям необходима интенсификация противогрибковой терапии – комбинированная антимикотическая терапия и использование заместительной терапии (переливание гранулоцитарной массы).

Выполнены некрэктомия мягких тканей, резекция пораженных костей лицевого скелета, наложение гастростомы и трахеостомы. Эскалация лечения – увеличение дозы противогрибковых препаратов. На следующие сутки отмечено снижение показателей С-реактивного белка, в посевах из послеоперационного материала роста *R. arrhizus* не обнаружено. В гистологических препаратах наблюдали нити широкого мицелия, ветвящегося под прямым углом, характерного для мукоромикетов. При повторных посевах из раневого отделяемого левой щеки – рост *R. arrhizus*.

По данным КТ околоносовых пазух и легких: остеонекроз ВЧП слева, верхней челюсти, ячеек решетчатого лабиринта, отек ретробульбарной клетчатки и мягких тканей орбиты слева, очаговые изменения в лобной доле головного мозга, инфильтративные изменения в легких.

Продолжена комбинированная антимикотическая терапия (липосомальный амфотерицин В и триазолы последнего поколения), однако на фоне прогрессирования основного заболевания, стойкой цитопенией у пациентки развилась клиника септического шока и полиорганной недостаточности, в связи с чем она умерла на 41 сутки лечения антимикотиками.

Заключение. Мукормикоз, вызываемый *R. arrhizus*, – это тяжелое заболевание, клинически характеризующееся прогрессирующим разрушением мягких, затем – твердых тканей лица, проптозом, птозом верхнего века, офтальмоплегией и мозговыми симптомами. Данное заболевание требует ранней диагностики, радикального хирургического лечения и комплексной антимикотической терапии.

КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Мавлянова Ш.З., Абдукадилова Ю.Ш.

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

CLINICAL AND MYCOLOGICAL CHARACTERISTICS AND SOME ASPECTS OF ENDOCRINE DISORDERS IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Mavlyanova Sh.Z., Abdukadirova Yu.,Sh.

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

Гнездная алопеция – хроническое генетически детерминированное воспалительное аутоиммунное заболевание, протекающее с поражением волосяных фолликулов, стойким или временным нерубцовым выпадением волос. Исследование коморбидных состояний организма у больных алопецией является приоритетным направлением для определения тактики проводимой терапии.

Материал и методы. Обследованы 112 пациентов в возрасте от 1 до 52 лет с гнездной алопецией, получавших стационарное лечение в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. Среди них лиц женского пола – 67 (59,8%), мужского – 45 (40,17%). Очаговую алопецию диагностировали у 62 человек (55,4%), субтотальную – у 19 (16,9%), тотальную – у 18 (16,1%) и универсальную – у 13 (11,7%). Проводили клинические (трихоскопия), микологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Результаты. При микологическом исследовании биосубстратов организма 112 пациентов с гнездной алопецией грибы рода *Candida* выявили у 97 (86,6%), наиболее часто эти микромицеты наблюдали в биосубстратах кишечника (75,3%). Иммунохемилюминесцентный (ИХЛА) анализ

гормонов щитовидной железы показал повышение концентрации свободного трийодтиронина T_3 в 1,6 раз, T_4 – в 1,1 раз и антител к тиреопероксидазу (антиТПО) – в 15,5 раз, в среднем составил $80,4 \pm 46,6$ МЕ/л и имел статистически достоверный характер ($P < 0,05$). При исследовании витамина D отмечено достоверное снижение его концентрации в 1,6 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группы. Показатели гормонов щитовидной железы имели значимые достоверные корреляции: *Candida albicans* – $r = +0,8$, *Candida* spp. – $r = +0,57$. Витамин D также имел достоверную положительную корреляцию с грибами рода *Candida* – $r = -0,44$, с гормонами щитовидной железы T_3 – $r = +0,7$, T_4 – $r = +0,33$, ТТГ – $r = +0,5$ и антиТПО – $r = +0,61$ ($P < 0,05$).

Заключение. На фоне дисбиоза кишечника с пролиферацией грибов рода *Candida* развился аутоиммунный тиреоидит с последующим развитием гипотиреоза, что сопровождалось дефицитом витамина D.

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Мавлянова Ш.З., Мирзакулова Ш.Н., Садиев Ш.Ф.

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

THE RESULTS OF MYCOLOGICAL STUDIES OF THE SKIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Mavlyanova Sh.Z., Mirzakulova Sh.N., Sadiev Sh.F.

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

Изучение состояния микробиома организма у больных псориазом имеет важное значение, так как выраженность кожно-патологического процесса, развитие трещин, интенсивный зуд, наиболее часто сопровождающие прогрессивно-стационарную стадию псориаза, оставляют свой отпечаток на состоянии микробиоты кожи.

Цель исследований: оценить состояние микробиома организма у пациентов с псориазом.

Материал и методы. Обследовали 94 больных в возрасте от 12 лет до 69 лет с псориазом, получавших стационарное лечение в дерматологическом отделении клиники Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. Проводили клинические, биохимические, микологические (включая микроскопические и культуральные исследования на среде Сабуро биосубстратов организма – кожные покровы, слизистая оболочка полости рта, кишечник) и статистические исследования, иммуноферментный анализ. Контрольную группу составили 43 здоровых человека соответствующего возраста.

Результаты. При микологических исследованиях 94 больных у 53 выявлены грибы рода *Candida* (56,4%). Наиболее часто эти микромицеты выделяли из кишечника

– у 37 человек (69,8%), с повышенной обсемененностью более 1000 КОЕ/г, что свидетельствовало о развитии кандидоза кишечника. На слизистой оболочке полости рта *Candida* spp. наблюдали у 21 (39,6%), из них вегетирующие формы – у 17 (80,9%), что характеризовало развитие кандидоза слизистой оболочки полости рта.

Candida krusei обнаружили у 20 (37,7%), *Candida albicans* – у 15 (28,3%), *Candida tropicalis* – у 12 (22,6%), *Candida famata* – у 7 (13,2%).

Согласно полученным результатам, у больных псориазом отмечается развитие кандидоза кишечника (69,8%) и кандидоза слизистой оболочки полости рта (32,1%), что может быть одним из провоцирующих факторов возникновения не только обострений, но и резистентности к проводимой наружной терапии.

Заключение. Таким образом, роль условно-патогенных микроорганизмов рода *Candida* в клиническом течении псориаза имеет клиническую значимость, степень колонизации играет важное значение в патогенезе этого заболевания, обуславливая развитие кандидоза у больных.

ОЦЕНКА СВЯЗЫВАНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ЛИГАНДИЗОВАННЫМ ПОЛИСУЛЬФОНОМ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Макаревич Д.А., Рябцева Т.В., Дусь Д.Д., Королик А.К., Лобачева Г.А.

Белорусский государственный медицинский университет; Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

EVALUATION OF LIPOPOLYSACCHARIDE BINDING WITH LIGAND-HEADED POLYSULFONE UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Makarevich D.A., Ryabtseva T.V., Dus D.D., Korolik A.K., Lobacheva G.A.

Belarusian State Medical University; Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

Цель: сравнить эффективность связывания липополисахарида бактерий лигандизованными полисульфоновыми капиллярами и диализными капиллярами.

Материалы. Для экспериментов использовали лигандизованные и диализные полисульфоновые капилляры, предоставленные ПУП «ФреБор» (Беларусь), модельный раствор липополисахарида (8,7 мкг/мл), приготовленный в асептических условиях. Время проведения статического эксперимента составило 60 минут при температуре 37 °С. Концентрацию липополисахарида определяли количественно набором «Limulus Color KY» (Япония). Сорбционную ёмкость рассчитывали на 1 г образца по изменению концентрации липополисахарида в растворе после извлечения капилляров. Для обработки данных применяли непараметрические статистические методы (Манн-Уитни, тест Вилкоксона).

Результаты. Сорбционная емкость образцов лигандизованного полисульфона для связывания липополисахарида кишечной палочки составила 24,8 [19,17; 30,23] мкг/г. Диализный полисульфон также связывал липополисахарид кишечной палочки с сорбционной активностью 14,25 [11,23; 18,45] мкг/г, что в 2 раза меньше. Полученные результаты свидетельствуют о том, что лигандизация полисульфона увеличивает сорбционную емкость диализных капилляров.

Заключение. Таким образом лигандизация полисульфона при производстве диализных капилляров является перспективным методом для разработки гемосорбентов, способных извлекать бактериальный липополисахарид из крови пациентов с сепсисом в процессе экстракорпоральной гемокоррекции.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ЗОНЕ СПЕЦИАЛЬНОЙ ВОЕННОЙ ОПЕРАЦИИ

Малышев В.В., Доду К.К., Новиков А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND SPECIFIC LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACUTE INTESTINAL VIRAL INFECTIONS IN MILITARY PERSONNEL IN THE IN THE SPECIAL MILITARY OPERATION ZONE

Malyshev V.V., Dodu K.K., Novikov A.V.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

При выполнении задач Вооруженными силами Российской Федерации в зоне специальной военной операции (СВО) среди военнослужащих возникают эпидемические вспышки острых кишечных инфекций (ОКИ).

Эти инфекции в отчетных формах занимают одно из ведущих ранговых мест, что напрямую связано с уровнем заболеваемости ОКИ и с большими трудообеспотерями личного состава. Использование в практике этиологической расшифровки специфических лабораторных методов иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции с применением мультиплексных тест-систем (ПЦР), иммунохроматографического анализа (ИХА) свидетельствуют о доминировании в этиологической структуре острых кишечных вирусных инфекций (ОКВИ) вирусов, наиболее значимыми из которых являются ротавирусы, аденовирусы, калицивирусы, включая норовирусы и родственные им вирусы, энтеровирусы, астровирусы и другие. В последние годы в Вооруженных Силах Российской Федерации внедрены диагностические комплекты КТИА – 01, ВирБак-1, которые могут использоваться для

пробоподготовки и детекции кишечных вирусов. Разрабатываются устройства, укладки, диагностикумы и тест-системы, изготовленные в России, некоторые из них прошли тестирование в войсках в настоящее время.

Цель работы: изучить этиологическую структуру ОКВИ у военнослужащих в зоне СВО, диагностическую ценность, средства пробоподготовки и их детекции.

Материалы и методы. Энтеровирусы (ЕЧНО, Коксаки А, Коксаки В) определяли в фекалиях классическим вирусологическим методом нейтрализации.

Результаты. Установлено, что ведущее место среди возбудителей ОКВИ занимали: ротавирусы – 51%, норовирусы – 11%, аденовирусы – 29%, астровирусы – 3%, энтеровирусы (ЕЧНО, Коксаки А, Коксаки В) – 5%. Обнаружение в фекалиях маркёров ротавирусов, аденовирусов и норовирусов проводили методами ИФА, ПЦР в режиме реального времени с мультиплексной тест-системой «ОКИ-скрин», кроме того, применяли метод латекс-агглютинации с использованием отечественных тест-систем «Рота-скрин», «Адено-скрин», «Норо-скрин» и наборы диагностикумов для ИХА.

Заключение. Таким образом, полная этиологическая расшифровка ОКВИ с помощью специфических лабораторных тестов позволила дать оценку клинико-эпидемиологическим характеристикам заболеваемости ОКИ военнослужащих в зоне СВО.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХИНЕЛЛЕЗА

Малюженко А.А., Михайлова Л.В., Мохаммад Амин Н.А.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

CLINICAL CASE OF TRICHINELLOSIS

Malyuzhenko A.A., Mikhailova L.V., Mohammad Amin N.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Трихинеллёз – зоонозный биогельминтоз, вызываемый кишечной нематодой рода *Trichinella spiralis*. Заражение человека происходит при употреблении в пищу мяса зараженных животных. Заболевание характеризуется острым началом, длительным течением, лихорадкой, болями в мышцах, отеками, гиперэозинофилией, развитием осложнений (поражение миокарда и центральной нервной системы), приводящих к инвалидности, а иногда – к летальному исходу.

Цель исследования: обосновать целесообразность тщательного обследования пациентов с подозрением на трихинеллёз.

Материалы и методы. Проведен анализ амбулаторной карты и истории болезни пациента, изучены данные отечественных и зарубежных источников, формы федерального статистического наблюдения № 1 и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» Территориального Управления Федеральной службы по

надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Волгоградской области (2018-2023 гг.).

Результаты. Пациент Г., женщина, 53 года, проживающая в северном районе Волгоградской области, в июне 2023 г. обратилась за медицинской помощью с жалобами на боли в правом подреберье, животе, тошноту, рвоту, слабость, субфебрильную лихорадку. При клинико-лабораторном обследовании выставлен диагноз: К81.9. Холецистит, состояние средней тяжести. Назначены терапия и диета. В течение недели лечение не приносило облегчения. Сохранялись слабость, лихорадка, дискомфорт в околопупочной области и правом подреберье, тошнота. Терапия была продолжена. Через несколько недель от начала заболевания на фоне сохраняющейся слабости появились боли в икроножных мышцах при ходьбе и в покое. В августе 2023 г. проведено серологическое обследование на определение иммуноглобулинов класса G к трихинелле. Получен положительный результат с титром 1:400. При повторном исследовании через неделю отмечали нарастание титра до 1:800. Назначено этиотропное и патогенетическое лечение. Терапевтический эффект достигнут.

Выводы. Трихинеллез является редким гельминтозом для Волгоградской области, что снижает настороженность населения в отношении возможного риска заражения гельминтозами, а также затрудняет сбор эпидемиологического анамнеза и усложняет своевременную диагностику заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Малюженко А.А., Михайлова Л.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

FEATURES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENTS

Malyuzhenko A.A., Mikhailova L.V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: изучить этиологию и особенности внебольничной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 360 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных больных старше 18 лет, имевших случаи внебольничной пневмонии, наблюдавшихся в период с 2008 по 2023 гг. в Волгоградском областном Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями.

Результаты. Считается, что среди ВИЧ-инфицированных больных 25-60% имеют поражения органов дыхания. Пневмонии разного генеза являются самым распространенным оппортунистическим заболеванием у лиц данной группы. При анализе амбулаторных карт установили, что на долю вирусных пневмоний пришлось 15,6% случаев

(n=56), бактериальных пневмоний – 14,2% (n=51), пневмоцистной пневмонии – 51,4% (n=185), а пневмонии с неуточненным возбудителем – 18,9% (n=68). Из общего числа случаев летальный исход был в 49,7% (n=179), из которых пневмоцистная пневмония составила 59,3% (n=102). Среди больных преобладали лица трудоспособного возраста – 94,7% (n=341) (средний возраст – 42,7 года). Распределение по гендерному признаку было следующим: мужчины составили 64,4% (n=232) (средний возраст – 43,2 года), женщины – 35,5% (n=128) (средний возраст – 41,8 года). По срокам инфицирования ВИЧ: до года – 4,9% (n=17), 2-4 года – 15,5% (n=56), 5-9 лет – 38,5% (n=139), более 10 лет – 41,1% (n=148). Антиретровирусную терапию получали 79,6% больных (n=286), в том числе более 48 недель – 65,8% (n=188). Продвинутой стадии заболевания (4Б, 4В) имели 68,4% (n=246). При анализе иммунного статуса более половины пациентов имели крайне низкий уровень CD4+ лимфоцитов (менее 50 кл/мкл) – 56,1% (n=202), 51-100 – 16,9% (n=61), 100-200 – 10,3% (n=37), 201-350 – 5,6% (n=20), 351-500 – 4,4% (n=16), более 500 кл/мкл – 6,7% (n=24).

Выводы. Несмотря на широкое распространение антиретровирусной терапии, среди получающих лечение ВИЧ-инфицированных больных сохраняются или вновь развиваются сдвиги в иммунной системе, которые способствуют появлению оппортунистических инфекционных заболеваний, таких как внебольничные пневмонии. Иммунодефицит является фактором развития и прогрессирования инфекционных осложнений, которые могут приводить к летальным исходам.

ПОЛНОГЕНОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВИРУСА ПАРАГРИППА ЧЕЛОВЕКА 2-ГО ТИПА, ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО В РОССИИ

Мансур У., Фадеев А.В., Передерий А.А., Коржанова М., Даниленко Д.М., Комиссаров А.Б.

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

WHOLE-GENOME SEQUENCING AND PHYLOGENETIC INSIGHTS INTO HUMAN PARAINFLUENZA VIRUS TYPE 2 CIRCULATING IN RUSSIA

Mansour O., Fadeev A.V., Perederiy A.A., Korzhanova M., Danilenko D.M., Komissarov A.B.

Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

Вирус парагриппа человека 2-го типа (hPIV2) является значимым респираторным патогеном, вызывающим инфекции верхних и нижних дыхательных путей, особенно у детей. Несмотря на клиническую значимость, геномная эпидемиология за hPIV2 в России не была изучена.

Цель исследования: разработка и валидация метода полногеномного секвенирования hPIV2 с помощью новой

панели праймеров. Полученные геномные данные использовали для филогенетического анализа с целью определения эволюционных отношений российских штаммов в глобальном контексте.

Материалы и методы. Клинические образцы были собраны у госпитализированных пациентов в г. Санкт-Петербурге (Россия) в период с 2017 по 2023 гг. Скрининг на респираторные вирусы, включая hPIV, проводили с применением набора реагентов «AmpliSens® ARVI-screen-FL», при этом для дальнейшего анализа отбирали образцы с $Ct < 35$. Разработана новая панель из 16 пар праймеров, нацеленная на консервативные участки генома, формирующие ампликоны длиной ~1 кб. Полногеномную амплификацию выполняли методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с последующим секвенированием на платформе «MGI DNBSEQ G-400». Полученные последовательности проанализированы на предмет покрытия генома, эффективности картирования и для филогенетического анализа. Филогенетические деревья, построенные методом максимального правдоподобия (ML), были созданы с использованием RAxML на основе полногеномных последовательностей и последовательностей гена HN.

Результаты. Успешное полногеномное секвенирование проведено для 13 штаммов hPIV2 с высоким покрытием генома и минимальными пробелами в последовательностях, что подтверждает эффективность разработанной панели праймеров. Филогенетический анализ полногеномных последовательностей классифицировал российские штаммы в два отдельных клада (G1 и G3), соответствующих глобальному генетическому разнообразию hPIV2. Примечательно, что большинство штаммов сгруппировались в подкладе G1a, тесно связанном с ранее зарегистрированными штаммами из Хорватии, тогда как три штамма были отнесены к кладу G3. Выявлены аминокислотные замены, отличающие российские штаммы от других глобальных последовательностей, что может указывать на потенциальные эволюционные маркеры. Полученные результаты подтвердили пригодность разработанной панели праймеров для геномного надзора за hPIV2.

Выводы. Данное исследование представляет первое полногеномное секвенирование и филогенетическую характеристику штаммов hPIV2, циркулирующих в России. Разработанная панель праймеров продемонстрировала высокую эффективность в получении почти полных геномных последовательностей, обеспечивая точную филогенетическую классификацию. Полученные данные вносят ценный вклад в глобальную геномную эпидемиологию за hPIV2 и способствуют более глубокому пониманию генетического разнообразия и эволюции этого вируса.

СОСТАВ МИКРОБИОТЫ РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Марковская А.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

COMPOSITION OF THE OROPHARYNGEAL MICROBIOTA IN CHILDREN WITH HIV INFECTION

Markovskaya A.A.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: изучить микробиоту ротоглотки у детей с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проанализировали микробиоту ротоглотки у 59 детей в возрасте $2,3 \pm 0,2$ года с ВИЧ-инфекцией. Группу сравнения составили 75 ВИЧ-негативных относительно здоровых детей. Исследование проведено с соблюдением этических правил (протокол этического комитета № 294/к от 11.09.2023 г.). Для статистической обработки использовали непараметрические методы, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Микробиота ротоглотки по индексу постоянства Дажо-Одум (C) была разделена на постоянную (частота обнаружения более 50%), добавочную (26-50%) и транзитную (до 25%). У ВИЧ-позитивных детей в составе постоянной микробиоты по сравнению с ВИЧ-негативными отмечено снижение частоты обнаружения с 90% до 66% типичных ее представителей (α - и γ -гемолитических стрептококков, нейссерий), уровень которых достигал 10^8 КОЕ/г, в группе сравнения он составил 10^5 КОЕ/г ($p = 0,002$). При этом у ВИЧ-позитивных детей в 51% случаев выявляли грибы *Candida* spp. со средним уровнем 10^8 КОЕ/г, тогда как в группе сравнения данные микромицеты высевали у 33,3% детей с титрами 10^3 - 10^4 КОЕ/г и входили в добавочную микробиоту ($p = 0,04$). В группе постоянной микробиоты ВИЧ-позитивных детей регистрировали гемолитические стафилококки ($C = 66,7\%$, 10^4 - 10^6), а в группе сравнения они входили в добавочные микроорганизмы ($C = 32\%$, 10^2 - 10^4 КОЕ/г, ($p = 0,001$). В составе добавочной микробиоты обеих групп с одинаковой частотой и уровнем выделяли бифидо- и лактобактерии. Однако в составе добавочной микробиоты ВИЧ-позитивных детей наблюдали также энтеробактерии ($C = 28,3\%$, 10^8 КОЕ/г), а в группе сравнения они определялись в небольших количествах в составе транзитной ($C = 13,3\%$, 10^3 КОЕ/г, $p = 0,03$). Кроме того, к транзитной микробиоте ВИЧ-позитивных детей, наряду с нормальными ее представителями, были отнесены синегнойные палочки ($C = 5,7\%$, 10^2 - 10^4 КОЕ/г).

Вывод. У ВИЧ-позитивных детей выявлены изменения в составе микробиоты ротоглотки с преобладанием постоянных представителей грибов рода *Candida*, а также расширение спектра и увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов, способствующих развитию оппортунистических инфекций на фоне сниженной иммунологической реактивности организма.

LEVILACTOBACILLUS BREVIS 47F КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ АДАПТОГЕН И ПРОТЕКТОР ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СТРЕССОВЫХ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ

Марсова М.В., Летвинова В.С., Резникова Д.А., Даниленко В.Н.

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Москва, Россия

LEVILACTOBACILLUS BREVIS 47F AS A PROMISING ADAPTOGEN AND PROTECTOR AGAINST STRESS FACTORS OF VARIOUS ORIGINS

Marsova M.V., Letvinova V.S., Reznikova D.A., Danilenko V.N.
Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

Цель исследования: предположить возможные механизмы биологической активности штамма *Levilactobacillus brevis* 47f как адаптогена в профилактике и комплексной терапии состояний, связанных с продолжительным воздействием стрессовых факторов.

Материалы и методы. Штамм *L. brevis* 47f был выделен из коллекции микроорганизмов благодаря выраженным антиоксидантным и протекторным свойствам, проявляемым в моделях *in vitro* и *in vivo* на различных биологических моделях индуцированного мукозита, хронического воздействия ксенобиотиков и десинхроноза [Marsova M.V. et al., 2018, 2020; Olekhovich E.I. et al., 2021; Kochetkov N. et al., 2023]. Для выявления возможных эффекторных молекул проведено комплексное исследование транскриптома, метаболома и протеома штамма, в том числе при помощи методов высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Полученные результаты сопоставлены с геномными данными и имеющимися базами данных при помощи методов биоинформатики и машинного обучения. Выявленные метаболиты и белки были сопоставлены с данными пан-генома и пан-реактома лактобацилл, опубликованными Ardalan O., et al (2024).

Результаты. Метаболомный анализ выявил значительное количество биоактивных соединений, включая короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) и производные арабинозы, которые обладают иммуномодулирующим, адаптогенным и антиоксидантным эффектами. Протеомный анализ подтвердил усиленную продукцию ключевых белков адаптации, включая субъединицы АТФ-синтазы, ферменты гликолиза и пентозофосфатного пути, а также белки стресс-ответа, такие как Сrp-шаперон. При сравнительном анализе генома штамма с данными пан-генома обнаружен ряд генов, способных влиять на проявление метаболических особенностей, связанных с углеводным обменом и детоксикацией и не характерных для данного вида лактобацилл, среди них: гены транспортных белков, синтеза жирных кислот и транскрипционных регуляторов, отвечающих за адаптацию метаболизма к новым субстратам, устойчивость к токсикантам и стрессам [Reznikova D.A., 2024].

Полученные результаты демонстрируют, что *L. brevis* 47f реализует сложный механизм адаптации к ксенобиотикам, включающий перестройку метаболизма, усиление энергетического обмена и синтез защитных метаболитов, что дает возможность глубже понять молекулярные механизмы действия *L. brevis* 47f и его потенциальное биотехнологическое применение. Однако для полноценного понимания роли выявленных метаболических путей в формировании биологической активности штамма необходимы дополнительные исследования.

Заключение. Применение комплекса классических и высокотехнологичных подходов, включая омиксный анализ, биоинформатические методы, использование объединенных баз данных и машинное обучение, позволяет выявить ключевые гены, метаболические пути и соответствующие эффекторные молекулы, способные влиять на проявление целевой биологической активности. В перспективе полученные данные могут стать основой для разработки фармабиотиков с таргетным действием в отношении определенных заболеваний различной этиологии.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2

^{1,2}Мартынова А.В., ¹Павлова О.С., ¹Скрыль С.В.

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет; ²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

SOME ASPECTS OF MATHEMATICAL MODELING OF THE NEW SARS-CoV-2 CORONAVIRUS INFECTION

^{1,2}Martynova A.V., ¹Pavlova O.S., ¹Skryl S.V.

¹Pacific State Medical University; ²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Несмотря на обилие исследований в отношении новой коронавирусной инфекции, неопределенными остаются некоторые аспекты ее прогнозирования методами математического моделирования. В частности, не совсем понятны факторы перехода данной инфекции от эпидемического к эндемическому варианту и влияние вакцинации на механизм формирования долговременного коллективного иммунитета. Становится очевидным, что динамика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции, скорее всего, имеет схожие закономерности с эпидемическим процессом таких инфекций как корь, натуральная оспа, ветряная оспа, коронавирусная инфекция MERS и т. п. Тем не менее динамика эпидемического процесса SARS-CoV2 на этапе перехода из эпидемической в эндемическую фазы до сих пор не вполне ясна.

В настоящее время для прогнозирования SARS-CoV-2 рассматривается применение нескольких моделей (SIR, SEIR, SVEIR и т.п.), однако недооцененной остается перспектива использования модели SIRS (S-восприимчивые, I-инфицированные, R-выздоровевшие/вакцинированные),

которая в своем классическом назначении способна спрогнозировать темп перехода эпидемического процесса из эпидемического в эндемический вариант, так как учитывает уровень α падения коллективного иммунитета.

Цель работы: оценить результативность прогнозирования новой коронавирусной инфекции методами математического моделирования.

Материалы и методы. Проведен анализ основных статистических отчетных форм за период 2017-2021 гг. территорий Дальнего Востока на примере Приморского и Камчатского края.

Результаты. Для оценки заболеваемости, согласно модели SIRS, использовали показатели R_0 (базовое репродуктивное число), T_{inc} (инкубационный период), T_{inf} (период разгара, период заразности). При сравнении данных, полученных при математическом моделировании с помощью SIRS модели, установлены следующие результаты при прочих равных ($R_0=2.2$; $T_{inc}=5,2$; $T_{inf}=3,31$): в Приморском крае на пике пандемии максимальное число зараженных (в инкубационном периоде) составило 86222 человека (9870 в день); число активных источников инфекции – 39802 человека (4556 в день); летальных исходов суммарно на пике – 490 (56 в день); при этом первичный период инфицирования ($1/\gamma$) составил 5,6 дней, коэффициент вторичного инфицирования – 0,4; снижение заболеваемости до единичных случаев наблюдали на 247 день. По данным Камчатского края: на пике пандемии максимальное число зараженных (в инкубационном периоде) составило 32430 человек (929 в день); первичный период инфицирования ($1/\gamma$) – 10 дней; коэффициент вторичного инфицирования – 0,97; число активных источников инфекции – 18062 человека (780 в день); летальных исходов суммарно на пике – 387 (36 в день); снижение заболеваемости отмечено через 330 дней.

Выводы. Использование в прогнозировании развития эпидемического процесса SARS-CoV-2 классической модели SIRS позволяет дополнительно анализировать динамику, возникающую при наличии различных уровней тяжести заболевания на различных территориях, что будет определяться различным уровнем падения коллективного иммунитета, фиксируя вместе с тем влияние вакцинации на разные подгруппы населения. В перспективе данная модель позволит оценить тенденции пандемии по мере появления новых вариантов в сочетании с соответствующим снижением эффективности вакцины.

АНАЛИЗ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА 1-ГО ТИПА В КЛЕТКАХ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ БРЫЖЕЙКИ КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГРИППА A(H1N1)pdm09

¹Марченко В.А., ²Мухаметдинова Д.В., ¹Жилинская И.Н.

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

ANALYSIS OF PAI-1 EXPRESSION IN ENDOTHELIUM OF MESENTERIC BLOOD VESSELS OF RATS WITH CHRONIC CARDIOMYOPATHY INFECTED WITH INFLUENZA A(H1N1)pdm09 VIRUS

¹Marchenko V.A., ²Mukhametdinova D.V., ¹Zhilinskaya I.N.

¹North-Western State Medical University Named after I.I. Mechnikov; ²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать уровень экспрессии ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1) в клетках эндотелия кровеносных сосудов брыжейки крыс с хронической кардиомиопатией, зараженных вирусом гриппа А субтипом (H1N1)pdm09.

Материалы и методы. В ходе исследования использовали 20 крыс линии Wistar, разделенных на две группы ($n=10$): 1) ХК – крысы с хронической кардиомиопатией; 2) ХК + грипп – животные с хронической кардиомиопатией, зараженные вирусом гриппа А(H1N1)pdm09. С целью моделирования хронической кардиомиопатии на протяжении 2-х недель крысам вводили внутривенно цитотоксический антрациклиновый антибиотик доксорубин. Спустя 2 месяца после введения доксорубина подтверждали патологию миокарда при помощи эхокардиографии, после чего животным в группе ХК интраназально вводили питательную среду DMEM, используя данную группу в качестве контроля, а крыс из группы ХК + грипп заражали вирусом А/СПб/48/16 субтипа (H1N1)pdm09 с выведением из эксперимента спустя 1 и 7 дней.

Для определения уровня экспрессии PAI-1 в эндотелиоцитах кровеносных сосудов брыжейки у животных после некропии выделяли ткани брыжейки, которые помещали в пробирки с формалином. После проводки материала с гистологических блоков готовили срезы и размещали на предметных стеклах. Иммуногистохимическое исследование проводили с применением антител к ингибитору активатора плазминогена 1-го типа («Abcam», США) и системы визуализации («Dako», Дания). В качестве количественного показателя использовали суммарную интенсивность сигнала. Морфометрический анализ данных осуществляли с помощью программного обеспечения «NIS-Elements» («Nikon», Япония).

Результаты. Уровень экспрессии PAI-1 в эндотелии кровеносных сосудов брыжейки крыс с хронической кардиомиопатией через 7 дней после инфицирования исследуемым вирусом снижался по сравнению с 1 днем на 30,15% ($p<0,05$), а также был ниже показателя на том же временном сроке в группе контроля (животных с хронической кардиомиопатией, но не инфицированных) на 29,83% ($p<0,05$).

Выводы. Вирус гриппа А субтипа (H1N1)pdm09 вызывает значимое снижение уровня экспрессии PAI-1 через 7 дней после заражения по сравнению с группой контроля, что может указывать на развитие геморрагического синдрома.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЫШЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГРИППА A(H1N1)

¹Марченко В.А., ²Амосова И.В., ¹Жилинская И.Н.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

CHANGES IN TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR IN MICE PLASMA INDUCED BY INFLUENZA A(H1N1) VIRUS

¹Marchenko V.A., ²Amosova I.V., ¹Zhilinskaya I.N.

¹North-Western State Medical University Named after I.I. Mechnikov; ²Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить концентрацию тканевого активатора плазминогена (tPA) в плазме крови мышей, инфицированных вирусом гриппа А субтипа (H1N1)pdm09.

Материалы и методы. В исследовании использовали 15 мышей Balb/C, которых интраназально заражали вирусом гриппа A/California/04/2009 (H1N1)pdm09 в дозе 1 LD₅₀. Животных выводили из эксперимента через 4 и 14 дней после заражения (n=5), после чего выделяли ткани легких для определения инфекционной активности. Предварительно у мышей проводили забор плазмы крови в пробирки с ЭДТА-K2.

Для определения вирусной нагрузки ткани легких животных гомогенизировали, центрифугировали, отбирали супернатант и готовили десятикратные разведения, которыми инфицировали куриные эмбрионы. Титр инфекционной активности вируса определяли в реакции гемагглютинации, используя метод Рида и Менча.

Концентрацию tPA в плазме крови мышей определяли исходя из стандартной кривой с помощью иммуноферментного метода.

Результаты. Инфекционная активность вируса гриппа A/California/04/2009 (H1N1)pdm09 в гомогенатах тканей легких мышей через 4 дня после инфицирования составила 3,5 lg ЭИД₅₀/мл. Через 14 дней вирус в тканях легких животных не обнаружили.

При изучении концентрации tPA в плазме крови инфицированных мышей в динамике удалось выявить, что вирус гриппа A(H1N1)pdm09 через 14 дней после заражения индуцировал значимое увеличение концентрации tPA – в 2,61 раза (3,71±1,01 нг/мл) по сравнению с показателем в группе интактных животных (1,42±0,31 нг/мл), а также в 2,17 раза по сравнению с мышами, инфицированными исследуемым вирусом через 4 дня (1,71±0,52 нг/мл).

Выводы. Вирус гриппа A(H1N1)pdm09 вызывает значимое увеличение концентрации tPA через 14 дней после заражения по сравнению с группой интактных животных, что отражает нарушения в системе фибринолиза на фоне гриппозной инфекции.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ВЫРАБОТКУ ИНТЕРФЕРОНА

Махрова Т.В., Заславская М.И., Щелчкова Н.А., Шалчян М.Х.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

THE EFFECT OF IMMUNOMODULATORY DRUGS ON INTERFERON PRODUCTION

Makhrova T.V., Zaslavskaya M.I., Shchelchkova N.A., Shalchian M.H.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования: изучить влияние иммуномодулирующих веществ на выработку интерферона и определить взаимосвязь с естественной колонизацией буккального эпителия как одного из показателей физического состояния здоровья человека.

Материалы и методы. В работе использовали взятые натошак слюну и буккальный эпителий здоровых и имеющих хронические заболевания студентов. В каждый носовой ход закапывали по 2 капли 0,25% раствора дезоксирибонуклеата натрия и через 4 часа осуществляли забор слюны и эпителия. Контролем служил материал, взятый до исследования. Через неделю все участники испытания получили по 125 мг внутрь тилорона. Забор материала проводили аналогично. Для количественного определения уровня интерферона-альфа применяли метод иммуноферментного анализа («альфа-Интерверон-ИФА-БЕСТ», Россия), сравнивая показатели до приема препаратов и после. Из отмытого десятикратным объемом центрифугата буккального эпителия готовили мазки, красили по методу Грама и с помощью световой микроскопии определяли уровень естественной колонизации. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием компьютерной программы «Excel» («MicrosoftInc»).

Результаты. Уровень интерферона до применения препаратов не отличался у представителей обеих групп: 15,76–45,85 пк/мл – в контрольной группе, 15,21–55,73 пк/мл – в группе с хроническими заболеваниями. Достоверное изменение уровня интерферона определялось только при действии тилорона, причем у здоровых женщин был выявлен различный уровень повышения показателя – от 2,9 до 14,4 раз. В группе хронических больных отмечали снижение уровня интерферона от 2,25 до 8,73 раз, причем также у женщин. Статистически достоверных различий показателя естественной колонизации между группами не установлено.

Выводы. Показатели исходного уровня интерферона альфа в слюне не отличалась от средних популяционных показателей. Только среди студентов без хронических заболеваний наблюдали быструю положительную реакцию на тилорон. У некоторых испытуемых из группы с хроническими заболеваниями и с анамнезом «часто болеющие» выявили аномальное снижение показателей, что, возможно, связано с истощением ресурсов клеток.

СВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ С СОСТАВОМ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА

Мацулевич А.В.¹, Мацулевич Н.Н.¹, Бисага Г.Н.²,
Абдурасулова И.Н.¹

¹Институт экспериментальной медицины; ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

THE RELATIONSHIP OF PSYCHOEMOTIONAL AND GASTROINTESTINAL DISORDERS IN MULTIPLE SCLEROSIS WITH THE COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROBIOME

Matsulevich A.V.¹, Matsulevich N.N.¹, Bisaga G.N.²,
Abdurasulova I.N.¹

¹Institute of Experimental Medicine; ²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить выраженность психоэмоциональных и желудочно-кишечных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом (РС) при разном количественном содержании отдельных представителей микробиоты кишечника.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 152 пациента с диагнозом РС, длительностью заболевания 10,0±0,7 лет и баллами по шкале EDSS (Expand Disability Status scale) – 3,5±0,2. Психоэмоциональное состояние оценивали при помощи стандартных методик определения депрессии, тревожности, астении. Состав микробиоты определяли в образцах фекалий методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с набором «Колонофлор Премиум».

Результаты. Исследование показало наличие у 84,2% пациентов повышенной тревожности, уровень которой коррелировал с уменьшением численности *Bacteroides thetaiotaomicron* ($r=-0,7$) и увеличением *Proteus* spp. ($r=0,88$). Депрессия была диагностирована у 37% и связана с увеличением численности *Bifidobacterium* ($r=0,83$), наличием *Proteus vulgaris* ($r=0,83$) и атипичных форм *Escherichia coli* ($r=0,82$) на фоне уменьшения численности *Faecalibacterium prausnitzii* ($r=-0,75$). Увеличение патогенных *Clostridium* (*C. difficile*, *C. perfringence*) и *P. vulgaris* при уменьшенном уровне *F. prausnitzii* приводило к развитию симптомов астении. Наличие вздутия кишечника было связано с увеличением численности *Bacteroides fragilis* ($r=0,9$), а изжоги и чувства тяжести – с увеличением представителей *Blautia* spp. ($r=0,88$) и *Parvimonas micra* ($r=0,77$). Неожиданным оказалось негативное влияние *Bifidobacterium* на уровень депрессии в нашей когорте пациентов, так как имеются данные о применении пробиотических *Bifidobacterium* для снижения тревожности и депрессии.

Заключение. Выявленная связь психоэмоциональных нарушений с уровнем определённых видов кишечных бактерий подтверждает наличие оси кишечник – микробиота – мозг.

Работа выполнена по ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: ФНИ
FGWG-2025-0018

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГРИБКОВОГО НАРУЖНОГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

Мачулин А.И., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PATHOGENS CAUSING FUNGAL OTITIS EXTERNA IN CHILDREN

Machulin A.I., Ivoylov A.Ju., Shadrin G.B.

The Sverzhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить структуру возбудителей грибкового наружного отита у детей.

Материалы и методы. В период с 2015-2025 гг. обследовано 363 пациента в возрасте от 4 месяцев до 17 лет с диагнозом «наружный отит». Исследование выполнено на базе НИКИО им. Л.И. Свержевского в ЛОР-отделении ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского. Диагностика грибкового наружного отита была основана на данных сбора жалоб и анамнеза заболевания, клинического исследования, осмотра ЛОР-органов с применением отомикроскопии, микробиологического исследования (микологического и бактериологического).

Результаты. По данным комплексного микробиологического исследования, грибковая этиология воспаления наружного уха установлена у 55 (15,1%) детей (56 ушей). Среди возбудителей грибкового наружного отита доминировали плесневые грибы рода *Aspergillus*. Штамм *Aspergillus niger* был выявлен у 35 (63,6%) пациентов. В более редких случаях выделялся штамм *Aspergillus fumigatus* – у 1 (1,8%) ребенка и *Aspergillus* spp. – у 3 (5,4%). Штамм грибов *Penicillium* spp. наблюдали у 1 (1,8%) пациента. Кандидозное воспаление наружного слухового прохода отмечено у 14 (25,4%) детей. Штаммы *Candida albicans* обнаружены у 6 (10,9%) больных, *Candida parapsilosis* – у 6 (10,9%) и *Candida* spp. – у 2 (3,6%). Штамм диморфного гриба *Geotrichum capitatum* выявлен у одного ребенка (1,8%). Терапия детей с наружным грибковым отитом включала устранение предрасполагающих факторов и проведение местной антимикотической терапии с учетом выявленных грибковых возбудителей.

Выводы. Грибковая этиология воспаления наружного уха установлена у 15,1% детей. Основными возбудителями заболевания были плесневые грибы, частота выделения которых составила 72,7%. Второе место по частоте обнаружения занимали кандидозные штаммы – 25,5%. В единичном случае (1,8%) грибковое воспаление было обусловлено диморфными грибами.

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ, И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ СОЕДИНЕНИЕМ КСИМЕДОНА

Медведев М.И.¹, Семёнов Э.И.¹, Выштакалюк А.Б.², Низамов Р.Н.¹, Ерохондина М.А.¹, Фролов А.В.¹, Василевский Н.М.¹

¹Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности; ²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казань, Россия

ALLERGIC SENSITIZATION INDUCED BY IONIZING RADIATION AND ITS CORRECTION WITH THE XYMEDON COMPOUND

Medvedev M.I.¹, Semenov E.I.¹, Vyshtakalyuk A.B.², Nizamov R.N.¹, Erochondina M.A.¹, Frolov A.V.¹, Vasilevsky N.M.¹

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety; ²Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить в опыте на белых крысах сенсibilизацию организма под влиянием ионизирующего излучения на фоне действия соединения ксимедона (конъюгат ксимедона с L-аскорбиновой кислотой).

Материалы и методы. В исследованиях использовали белых крыс-самцов линии Вистар с исходной массой 180-200 г. Животные 1-й группы – контрольные. Крысы 2-й группы были подвергнуты однократно внешнему облучению в дозе 4 Гр; 3-й группы – в дозе 4 Гр и на всем протяжении эксперимента получали внутривентрикулярно конъюгат ксимедона с L-аскорбиновой кислотой. Оценивали проницаемость слизистой оболочки кишечника как одного из маркеров аллергической сенсibilизации, для чего внутривентрикулярно вводили крысам ПЭГ-4000, концентрацию которого далее определяли в сыворотке рефрактометрически.

Результаты. Воздействие ионизирующим облучением приводило к усилению проницаемости кишечника – происходило 2-3-кратное увеличение ПЭГ-4000 в крови животных. Применение конъюгата ксимедона с L-аскорбиновой кислотой способствовало снижению концентрации ПЭГ-4000.

Заключение. Известно, что воздействие ионизирующего излучения запускает каскад негативных биохимических и иммунных реакций, одной из которых является аллергическая сенсibilизация организма, следствием чего становится увеличение проницаемости слизистой оболочки кишечника, что проявлялось в виде повышения уровня ПЭГ-4000 в крови опытных животных после его внутривентрикулярного введения. Применение конъюгата ксимедона с L-аскорбиновой кислотой способствовало снижению концентрации ПЭГ-4000 в крови.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ МИКОЗОВ СТОП: ОПТИМАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ

¹Медведева Т.В., ¹Савицкая Т.И., ²Соболева К.И., ¹Соболев А.В., ²Спасская Т.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Кожно-венерологический диспансер №10, Санкт-Петербург, Россия

COMBINED TOPICAL THERAPY OF FEET MYCOSES: OPTIMAL SOLUTION

¹Medvedeva T.V., ¹Savitskaya T.I., ²Soboleva K.I., ¹Sobolev A.V., ²Spasskaya T.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Skin and Venerological Dispensary №10, St. Petersburg, Russia

Микозы стоп относятся к числу широко распространенных заболеваний кожи. Наличие разнообразных форм данной патологии (дисгидротической, интертригинозной, сквамозно-гиперкератотической, стертой) и частое присоединение вторичной инфекции вызывают сложности в лечении данного заболевания. В определенной мере решать задачу терапии этих вариантов дерматофитий помогают комбинированные препараты, в составе которых, помимо высокоэффективного антифунгального средства, входят вещество с антибактериальным действием и иммуномодулятор.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность комбинированного лекарственного препарата, в составе которого интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (ИФН), метронидазол и тербинафина гидрохлорид в форме геля для топического лечения микозов стоп (производитель – «Фирн-М»).

Материалы и методы. Обследован 21 человек с микозами стоп (10 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 18 до 79 лет. Критерии включения в исследование: пациенты старше 12 лет с микозами стоп. Критерии исключения: возраст младше 12 лет, указание в анамнезе на непереносимость компонентов препарата. При визуальном осмотре устанавливали предположительный диагноз микоза стоп. Во всех случаях он был подтвержден при проведении КОН-теста, в 7 случаях получен рост культуры *Trichophyton rubrum* на Сабуро-агаре. Особенностью было наличие у трех пациентов других заболеваний микотического генеза: у 1 – отрубевидного лишая, у 2 – микоза крупных складок. Препарат наносили на пораженные области 1 раз в день. Проводили еженедельное наблюдение в целях контроля безопасности назначенного средства. Продолжительность терапии составила 14-21 день.

Результаты. По окончании лечения выполняли контрольный КОН-тест, который во всех случаях (21 чел.) был отрицательным. Дальнейшее наблюдение осуществляли в течение 1 месяца. Субъективные расстройства, вызванные дерматомикозами различной локализации (зуд, жжение), были купированы у всех пациентов. В двух случаях по

окончании курса терапии сохранялось незначительное шелушение. В течение месячного срока наблюдения за пациентами рецидивы не отмечены.

Выводы. Комбинированный препарат для местного лечения микозов стоп показал свою высокую эффективность, отсутствие значимых побочных эффектов при применении и является предпочтительным по сравнению с монотерапией, т.к. его использование позволяет профилактировать присоединение вторичной инфекции и делает его практически универсальным при различных формах микозов стоп. «Ниша» использования данного средства может быть расширена (применение не только при микозах стоп, но и при микозах складок и отрубевидном лишае).

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ МИКОЗОВ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ ЗА ПЕРИОД С 2006 Г.

Медведева Т.В.¹, Шурпицкая О.А.¹, Петунова Я.Г.^{2,3}, Чилина Г.А.¹, Лейна Л.М.⁴, Мухаметшина К.Е.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городской кожно-венерологический диспансер; ³Санкт-Петербургский государственный университет; ⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

MODERN CONCEPTS OF EPIDEMIOLOGY AND ETIOLOGIC STRUCTURE OF MYCOSES OF THE SCALP. OWN DATA FOR THE PERIOD FROM 2006

Medvedeva T.V.¹, Shurpitskaya O.A.¹, Petunova Ya.G.^{2,3}, Chilina G.A.¹, Leina L.M.⁴, Mukhametshina K.E.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²City Skin and Venereological Dispensary; ³St. Petersburg State University; ⁴St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Микозы волосистой части головы (МВЧГ) относятся к часто встречающимся заболеваниям. Наиболее уязвимая часть популяции в отношении данной группы заболеваний – это дети. Распространению этих инфекций способствуют: несоблюдение санитарно-гигиенических норм, отсутствие надзора со стороны ветеринарной службы, скученность проживания, миграционные процессы. Среди МВЧГ преобладающими являются микроспория (самое распространенное заболевание микотической природы у детей в России) и трихофития. На протяжении XX века в этиологической структуре МВЧГ на территории России происходили значительные изменения: так, патогены рода *Trichophyton* (*T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*) в начале века и вплоть до 50-60-х гг. являлись доминирующими, тогда как возбудители микроспории (*Microsporum canis*, *M. ferrugineum*, *M. audouinii*) в этот период регистрировались редко. В середине XX века ситу-

ация меняется: преимущественно выделяемым возбудителем становится зоофильный гриб *M. canis*. В настоящее время в ряде европейских стран (Франция, Дания) отмечается отчетливая тенденция к возрастанию доли антропофильных возбудителей в структуре МВЧГ: регистрируются преимущественно *T. tonsurans*, *M. audouinii* и снижается удельный вес *M. canis*.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости, а также изменения в этиологической структуре МВЧГ в г. Санкт-Петербурге за период с 2006 г. по настоящее время.

Материалы и методы. Исследовано 1533 образца волос и кожных чешуек, взятых с волосистой части головы пациентов в НИИ медицинской микологии. Проводили микроскопию изучаемых биосубстратов, а также посев на среду Сабуро с 2% глюкозой при 28 °С. Выполнена обработка статистических данных за указанный выше период по г. Санкт-Петербургу.

Результаты. При анализе заболеваемости трихофитией и микроспорией в Санкт-Петербурге за период с 2006 по 2024 гг. было установлено, что распространенность микроспории существенно превышала частоту встречаемости трихофитии: в 2006 г. заболеваемость микроспорией составила 25,3 на 100 тыс. населения (в детской популяции от 0 до 14 лет – 213,3), трихофитией – 0,1 на 100 тыс. (у детей – 0,2). За изучаемый нами период (с 2006 по 2024 гг.) частота регистрации трихофитии значительно возросла: от 0,1 до 1,8 (в том числе у детей – 3,0). Значительную долю заболевших составили дети, посещавшие спортивные секции борьбы, и лица, относящиеся к категории мигрантов.

Проанализирован характер 458 позитивных культуральных исследований. Из них 201 образец (43,9%) был представлен патогенными грибами (*Microsporum* spp., *Trichophyton* spp.). При изучении спектра грибов, вызывающих МВЧГ (микроспорию и трихофитию), доминирующим возбудителем был гриб *M. canis* – 136 культур (67,7% от общего числа патогенов). До 2017 г. применялась «старая» таксономия грибов, и в спектре возбудителей микроспории выделялся *M. gypsum* – 6 культур. Патогены рода *Trichophyton* были представлены 46 культурами (22,9% от общего числа). Среди грибов данного рода преобладали *T. tonsurans* – 33 культуры (71,7% случаев). Также были выделены *T. verrucosum* (2 культуры) и *T. mentagrophytes* (6). В значительном количестве обнаруживали дрожжеподобные грибы рода *Malassezia*, что указывает на существенную роль данных представителей микобиоты в патогенезе различных заболеваний волосистой части головы (преимущественно себорейного дерматита).

Выводы. Среди возбудителей МВЧГ в г. Санкт-Петербурге в настоящее время преобладает патоген *M. canis*. Заболеваемость трихофитией за изучаемый период в Санкт-Петербурге значительно возросла. Среди возбудителей трихофитии лидирующие позиции занимают антропофильные грибы (в 1-ую очередь – *T. tonsurans*).

**ДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА
МИКРОБИОТЫ ГЛОТКИ**

Межейникова М.О., Шляга И.Д., Стома Е.А.
Гомельский государственный медицинский университет»,
Гомель, Республика Беларусь

**DYNAMIC CHARACTERISTICS OF THE PHARYN-
GEAL MICROBIOTA COMPOSITION**

Miazheynikava M.O., Shlyaga I.D., Stoma E.A.
Gomel State Medical University, Gomel, The Republic of Belarus

Цель исследования: изучить состав микробиоты глотки у пациентов с различной соматической патологией в динамике (2020-2021 гг.).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный микробиологический анализ фарингеального секрета пациентов (n=916) с различной соматической патологией, находившихся на лечении на базах Гомельской областной туберкулезной клинической больницы, Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека и Гомельской областной инфекционной клинической больницы в период с 2020 г. по 2022 г.

Результаты представлены в таблице.

Таблица

Динамическая характеристика состава микробиоты глотки

Микроорганизм	2020 г.	2021 г.	2022 г.
<i>Candida albicans</i>	142 (53,2%)	155 (51,8%)	156 (44,6%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (1,5%)	7 (2,3%)	3 (0,9%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (1,1%)	2 (0,7%)	2 (0,6%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (4,1%)	10 (3,3%)	15 (4,3%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,6%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (1,1%)	4 (1,3%)	2 (0,6%)
<i>Candida glabrata</i>	1 (0,4%)	1 (0,3%)	3 (0,9%)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (0,4%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Candida tropicalis</i>	1 (0,4%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Candida krusei</i>	28 (10,5%)	16 (5,4%)	7 (2,0%)
<i>Enterobacter faecalis</i>	21 (7,9%)	36 (12,0%)	49 (14,0%)
<i>Enterobacter faecium</i>	2 (0,7%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Escherichia coli</i>	8 (3,0%)	11 (3,7%)	16 (4,6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22 (8,2%)	29 (9,7%)	54 (15,4%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5 (1,9%)	2 (0,7%)	4 (1,1%)
<i>Streptococcus viridans</i>	2 (0,7%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0 (0%)	13 (4,3%)	15 (4,3%)
<i>Candida famata</i>	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,3%)

Выводы. На основе анализа микробиологического профиля фарингеального секрета пациентов с различной соматической патологией было выявлено значительное доминирование в составе микробиоценоза глотки *Candida albicans*. Этот факт, учитывая наличие огромного количества патогенных свойств данного грибкового возбудителя, может быть свидетельством тонкой грани между кандидоносительством и микозом глотки, а, значит, требует проведения своевременной медицинской профилактики и диагностики фарингомикоза как фактора, способного отягощать течение основного заболевания, а также удлинять сроки реконвалесценции.

КРИПТОКОККОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЖИ

¹Мелехина Ю.Э., ²Евсеев П.Ю., ¹Маркова О.В.,
¹Богомолова Т.С., ¹Игнатъева С.М., ¹Авдеенко Ю.Л.,
¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург, Россия

CUTANEOUS CRYPTOCOCCOSIS

¹Melekhina J.E., ²Evseev P.Yu., ¹Markova O.V.,
¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ¹Avdeenko Yu.L.,
¹Vasilyeva N.V.

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

Криптококкоз (КК) – оппортунистическая инфекция, возникающая преимущественно у больных с ВИЧ-инфекцией. Клинические проявления КК зависят от характера и выраженности иммунодефицита. КК кожи встречается у 5-10% пациентов с криптококкозом центральной нервной системы (ЦНС).

Цель исследования: представить клинический случай КК с поражением кожи у пациента с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Для диагностики криптококкоза использовали критерии EORTC/MSGRC (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium). Выполнена оценка эффективности проводимой терапии.

Результаты. Пациент М., 40 лет, госпитализирован в городской противотуберкулезный диспансер в декабре 2022 г. При поступлении предъявлял жалобы на одышку, головокружение, слабость. При обследовании установили диагноз: диссеминированный туберкулез лёгких в фазе инфильтрации; *Mycobacterium tuberculosis* (-); ВИЧ-инфекция, 4В стадия, прогрессирование на фоне прерванной антиретровирусной терапии (АРТ). Рекомендовано лечение по режиму химиотерапии пре-ШЛУ. Возобновление АРТ (абакавир, ламивудин, долутегравир). Из анамнеза заболевания известно, что в 2016 г. диагностирован криптококковый менингит, криптококкоз лёгких.

В январе 2023 г. появился индуративный инфильтрат на коже бедра. Выполнена инцизионная биопсия. В НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина при пересмотре гистологических препаратов отмечали наличие картины криптококкоза кожи с изъязвлениями, массивным количеством дрожжеподобных грибов в дерме и подкожной клетчатке, сходных с криптококками (*Cryptococcus neoformans*). При иммунологическом исследовании выявили снижение CD3+CD4+ клеток (27 кл/мкл). При исследовании спинномозговой жидкости (СМЖ) тест «Crypto-Plus» – положительный, при микроскопии обнаружили измененные дрожжевые клетки с капсулой, при посеве – рост *C. neoformans*. Тест «Crypto-Plus» в сыворотке крови также был положительным. На магнитно-резонансной томогра-

фии (МРТ) головного мозга наблюдали картину мультифокального поражения. Пациент консультирован в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. На основании данных МРТ головного мозга, положительного теста «Cryo-Plus» в СМЖ, положительного результата при посеве и микроскопии СМЖ, данных гистологического исследования биоптата кожи установлен диагноз: криптококкоз ЦНС и лёгких; криптококкоз кожи. Начата антимикотическая терапия амфотерицином В (0,6-1 мг/кг), которую отменили из-за нефротоксичности, назначили флуконазол (6 мг/кг/сутки). Пациент был выписан через 3 месяца с улучшением под наблюдение инфекциониста по месту жительства.

Заключение. Возможно развитие КК кожи у пациентов с криптококкозом ЦНС и лёгких. Необходима своевременная диагностика, коррекция факторов риска, назначение адекватной антимикотической терапии.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

Мендель Д.А., Тарасенко Д.О., Дербенцева С.В., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

LONG COVID: AGE-RELATED ASPECTS OF THE CLINICAL COURSE

Mendel D.A., Tarasenko D.O., Derbentseva S.V., Mohammad Amin N.A., Mikhailova L.V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: проанализировать возрастные особенности течения постковидного синдрома.

Материалы и методы. Анализ возрастных особенностей постковидного синдрома осуществляли путём изучения данных из отечественных и зарубежных источников, таких как Роспотребнадзор, PubMed, Elibrary.

Результаты. Общее число заболевших коронавирусной инфекцией COVID-19 в Российской Федерации составило 26 млн. человек. По возрастным группам число случаев заболевания с 2020 по 2023 гг. распределилось следующим образом: 0-29 лет – 25%, 30-49 лет – 27%, 50-64 лет – 23%, старше 65 лет – 25%. По данным исследований, постковидный синдром отмечался у 40% больных: симптомы чаще встречались у лиц с тяжелым течением инфекции, однако пациенты с легким течением также были подвержены этому состоянию. У группы больных в возрасте 7-23 лет наиболее частыми симптомами были: головная боль (40,5%), астения (32,7%), бессонница (29,9%), снижение концентрации внимания (38,4%), нарушение памяти (19%), а также различные нарушения психического здоровья – депрессия (23,2%), тревога (22,3%). Полученные данные свидетельствуют о преимущественно психоэмоциональных нарушениях у данной возрастной категории. В группе от 35 до 69 лет наблюдались следующие симптомы:

дыхательная недостаточность (53,8%), одышка (18,3%), астения (62,7%), артромиалгия (26%), обострение хронических патологий (68,9%), симптомы когнитивных и психических нарушений (31%), бессонница (12%), что является показателем нарушений, помимо когнитивных и психоэмоциональных, дыхательной системы, а также обострений хронических заболеваний.

Заключение. Симптомы постковида у пожилых людей более выражены и разнообразны, в то время как у лиц молодого возраста была легкая форма, но с высоким риском развития психоэмоциональных расстройств.

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ИЗОЛЯТОВ *ENTEROCOCCUS FAECALIS* И *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА В УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ

Михайлова Ю.В.¹, Шеленков А.А.¹, Смирнова С.С.², Акимкин В.Г.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ²Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия

GENOME-WIDE ANALYSIS OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS* AND *ESCHERICHIA COLI* ISOLATES ISOLATED FROM CLINICALLY HEALTHY PERINATAL CENTER PATIENTS IN THE URAL REGION

Mikhailova Yu.V.¹, Shelenkov A.A.¹, Smirnova S.S.², Akimkin V.G.¹

¹Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow; ²Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virom", Yekaterinburg, Russia

Цель исследования: оценить спектр штаммов условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), гетерогенность и патогенный потенциал доминирующих видов бактериальных изолятов, выделенных от клинически здоровых родильниц перинатального центра.

Материал и методы. В исследование были включены клинически здоровые родильницы перинатального центра г. Екатеринбурга. Методом сплошной выборки обследовано 100 женщин, выделено 60 культур УПМ, у которых определяли чувствительность к антибактериальным препаратам методом серийных микроразведений в бульоне. Полногеномное секвенирование бактерий проводили на приборе «Illumina NextSeq2000» («Illumina», США).

Результаты. Выявлен широкий спектр УПМ, включающий бактерии, относящиеся к группе ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.). Доминирующими видами были *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*, штаммы которых относились к 14 и 12 генетическим линиям (сиквенс-ти-

пам) соответственно. У половины изолятов каждого из видов отмечена фенотипическая резистентность к антимикробным препаратам (АМП). При генотипическом анализе в структуре геномов всех исследованных изолятов *E. faecalis* и *E. coli* выявлены множественные гены резистентности к АМП, в том числе – детерминирующие резистентность к β -лактамам и аминогликозидам. Спектр обнаруженных детерминант антибиотикорезистентности и вирулентности у изолятов *E. coli* анализировали дополнительно с учетом выявленных паттернов CRISPR-элементов.

Выводы. Среди клинически здоровых пациенток перинатального центра установлена циркуляция широкого спектра УПМ, обладающих значительным клиническим и эпидемическим потенциалом. Информация о генах резистентности и вирулентности, а также корреляционный анализ являются важным инструментом эпидемиологических исследований при оценке патогенного потенциала и общего пула важных детерминант в популяции УПМ, а также для мониторинга появления новых клинически и эпидемически значимых фенотипов резистентности и вирулентности.

ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНА НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТИТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКОЙ

Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Сагдеева З.Х.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

THE EFFECT OF MYCOTOXIN ON THE CYTOKINE PROFILE OF WHITE RATS TREATED WITH ANTITOXIC SERUM

Mishina N.N., Semenov E.I., Sagdeeva Z.Kh.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить цитокиновый профиль при микотоксикозе белых крыс и лечении антитоксической сывороткой.

Материалы и методы Крысы 1-й группы были биологическим контролем; крысам 2-й группы вводили внутримышечно Т-2 токсин в дозе 1/10 ЛД₅₀ в течение 21 суток; 3-й группы – токсин и внутримышечно интактную сыворотку в 1, 7 и 14 сутки эксперимента в дозе 0,5 мл на кг массы тела; 4-й, 5-й, 6-й групп – токсин и инъекцировали антитоксическую сыворотку (АС) в дозах 0,1 мл, 0,3 мл и 0,5 мл на кг массы тела в те же сроки соответственно; 7-й, 8-й, 9-й групп – токсин и инъекцировали АС в дозах 0,1 мл, 0,3 мл и 0,5 мл на кг массы тела на 7 и 14 сутки эксперимента. Содержание цитокинов в крови определяли с помощью иммуноферментного анализа наборами производства «Вектор-Бест».

Результаты В результате иммуносупрессивного действия Т-2 токсина установлено повышение содержания интерлейкина IL-1 β на 19,7%, снижение провоспалительного медиатора IL-8 – на 28%, снижение цитокинов IL-2 –

на 22%, IL-4 – на 14%. Применение АС нивелировало проявление иммуносупрессивного действия микотоксина. Превентивная терапия предпочтительнее (4, 5 и 6 группы), так как при наступлении клинических признаков курс лечения дает меньший терапевтический эффект, чем при введении сыворотки с началом введения токсина (7, 8 и 9 группы). Чем выше доза введения, тем выше защитный эффект от применения лечебной сыворотки. У крыс 3 группы также регистрировали незначительные положительные изменения, так как в сыворотке содержатся сывороточные белки, участвующие в инактивации Т-2 токсина в русле крови.

Заключение. Т-2 токсин приводит к дисбалансу популяций иммуноцитов и продуцируемых ими цитокинов, соответственно, к иммуносупрессии. Превентивная терапия показала дозозависимый защитный эффект от применения АС.

ГЕНЕТИКА АДАПТАЦИИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS К НОВЫМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

Мокроусов И.В.¹, Ангелова В.Т.², Славчев И.³, Полев Д.Е.¹, Добриков Г.М.³, Вълчева В.⁴

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; ²Медицинский университет, София, Болгария; ³Институт органической химии с Центром фитохимии, София, Болгария; ⁴Институт микробиологии им. Стефана Ангелова, София, Болгария

GENETICS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ADAPTATION TO NEW ANTITUBERCULOSIS COMPOUNDS

Mokrousov I.V.¹, Angelova V.T.², Slavchev I.³, Polev D.E.¹, Dobrikov G.M.³, Valcheva V.⁴

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; ²Medical University, Sofia, Bulgaria; ³Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Sofia, Bulgaria; ⁴The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Sofia, Bulgaria

Для лечения пациентов, инфицированных штаммами *Mycobacterium tuberculosis* с множественной/широкой лекарственной устойчивостью, требуются новые препараты. Исследования, основанные на спонтанном мутагенезе *in vitro*, могут дать представление о возможном механизме, лежащем в основе способа действия и механизма устойчивости к новым соединениям.

Цель исследования: изучить первичный ответ *M. tuberculosis in vitro* на действие новых ароилгидразонов и нитрофураниламидов.

Материалы и методы. Референс-штамм *M. tuberculosis* H37Rv культивировали на плотной среде с соединениями в повышенных (4-10 раз) концентрациях относительно минимальной ингибирующей концентрации

(МИК). Устойчивые клоны исследованы с помощью полногеномного секвенирования и биоинформатики для оценки роли и возможного воздействия мутаций.

Результаты. Выявленные мутации представляли собой однонуклеотидные полиморфизмы, длинные или короткие вставки/делеции в кодирующих последовательностях или в межгенных областях. Ряд мутаций, оцененных *in silico* как значимые, находились в существенных генах и представляли особый интерес. В частности, сдвиг рамки считывания произошел в *Rv2702/ppgK* (связан с толерантностью к лекарственным препаратам в мышинной модели экспериментального туберкулеза) и *Rv3696c/glpK* (дополнительная инсерция С в участке CCCCCCCC, ранее описанная как мутация включения/выключения гена и связанная с лекарственной толерантностью). Несинонимичные замены были выявлены в гене *Rv0506/mmpS2* (белки Mmp участвуют в транспорте и эффлюксе лекарственных препаратов) и гене *infB* (кодирует фактор инициации трансляции IF-2).

Заключение. Первичный ответ *M. tuberculosis* на селективное давление изученных соединений сложен и многогранен. Он касается множества неродственных генов и путей, связанных с неспецифическими системами активного выброса соединения из клетки или противодействия окислительному стрессу.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Москалев А.В., Босиков И.Д., Ахременко Я.А., Тарасова Л.А.

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

GENETIC ANALYSIS OF CLINICAL MULTI DRUGS RESISTENS STRAINS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Moskalev A.V., Bosikov I.D., Akhremenko Ya.A., Tarasova L.A.
North-Eastern Federal University named after. M.K. Ammosova, Yakutsk, Russia

Цель исследования: провести генетический анализ клинических полирезистентных изолятов *Klebsiella pneumoniae*, распространенных в стационарах г. Якутска.

Материалы и методы. Проанализировали 64 пробы биоматериала, полученные от 45 пациентов, находившихся в стационарах г. Якутска. Микробиологическое исследование проводили на базе Учебно-научной микробиологической лаборатории клиники Северо-Восточного федерального университета. Идентификацию микроорганизмов осуществляли методом времяпролетной масс-спектрометрии. Определение чувствительности к антимикробным препаратам выполняли диско-диффузным методом в соответствии с клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антибиотикам, а также посредством микробиологического анализатора «Vitek 2 Compact». Гены резистентности определяли методом полимеразной

цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с помощью набора «Бакрезиста GLA». Анализ полногеномного секвенирования («GenoLab M») проведен на базе Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (Оболонск). Для мониторинга и анализа полученных данных использовали онлайн платформу «AMRcloud».

Результаты. В 90,6% случаев (58 проб) были выделены грамотрицательные микроорганизмы, представленные: *Klebsiella pneumoniae* – 40,6% (26), *Pseudomonas aeruginosa* – 14,1% (9), *Escherichia coli* – 14,1% (9), *Acinetobacter baumannii* – 12,5% (8), *Proteus* spp. – 6,3% (4), *Enterobacter cloacae* – 3,1% (2). Наибольшей резистентностью к антимикробным препаратам отличались штаммы *K. pneumoniae*, 15 изолятов которых были отобраны для выявления генов резистентности к беталактамам антибиотикам. Всего было обнаружено генов 51 (от 2 до 6 в одном изоляте, в среднем 3-4 на один образец): SHV – 44%, OXA-48like – 41%, CTXM1 – 34%, KPC – 16%, TEM – 14%, NDM – 13%. По данным полногеномного секвенирования 11 изолятов, 45,5% (5) отнесены к ST307 и 18,2% (2) – к ST147 и имели гены резистентности и вирулентности.

Заключение. Все полученные данные генетического анализа будут использованы для мониторинга за распространением резистентных штаммов клебсиелл в стационарах города Якутска и принятию мер к ограничению распространения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ОРТОФТАЛЕВОГО АЛЬДЕГИДА В ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Мукабенов Ф.А.¹, Еремеева Н.И.^{1,2}, Серов А.А.¹, Ильякова А.В.¹, Старикова А.С.¹, Новиков В.А.¹, Конышева Д.Н.¹, Воронцова Т.В.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

THE EFFECTIVENESS OF HIGH-LEVEL DISINFECTION OF ENDOSCOPIC EQUIPMENT USING AN ORTHOPHTHALIC ALDEHYDE-BASED DISINFECTANT IN A CHILDREN'S CLINICAL HOSPITAL

Mukabenov F.A.¹, Eremeeva N.I.^{1,2}, Serov A.A.¹, Ilyakova A.V.¹, Starikova A.S.¹, Novikov V.A.¹, Konysheva D.N.¹, Vorontsova T.V.¹

¹Institute of Desinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

В последние годы возрастает роль эндоскопического оборудования как фактора передачи возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. СанПин

3.3686–21 предусматривает проведение дезинфекции высокого уровня эндоскопов (ДВУ), которая должна обеспечить гибель всех вирусов, грибов рода *Candida*, вегетативных форм бактерий. Однако в научной литературе описаны случаи внутрибольничной передачи инфекций, причиной которых послужили загрязненные эндоскопы. Одним из рекомендованных СанПин 3.3686–21 действующим веществом для ДВУ эндоскопов является ортофталевый альдегид.

Цель исследования: оценить эффективность ДВУ эндоскопов механизированным способом с помощью дезинфицирующего средства (ДС) на основе ортофталевого альдегида.

Материалы и методы. Исследованы 5 гастроскопов и 2 колоноскопа эндоскопического отделения детской клинической больницы после обработки механизированным способом с помощью ультразвуковой автоматизированной машины, предназначенной для мойки и дезинфекции медицинских изделий (в том числе гибких эндоскопов) (МДМ). Дезинфекцию осуществляли с использованием ДС – готовой к применению жидкости, содержащей 0,55±0,05% ортофталевого альдегида. Отбор проб выполняли каждые 7 дней в течение 7 недель методом смывов с поверхностей вводимой трубки, клапанов гнезд каналов эндоскопов, а также отбирали смывную жидкость с биопсийных каналов. Всего отобрано 97 проб, которые исследовали согласно Руководству Р 4.2.3676–20 и МУ 3.1.3798–22.

Результаты. В посевах 83 (85,6%) проб рост микроорганизмов не обнаружен. В 14 (14,4%) пробах выявлен рост микроорганизмов в количестве более 100 КОЕ/мл (при допустимом уровне общей обсемененности биопсийного канала менее 50 КОЕ/мл). В посевах 4 проб (смывной жидкости биопсийного канала (n=2) гастроскопов, смывов с наружных поверхностей вводимых трубок гастроскопа и колоноскопа) отмечен рост метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA). После повторной обработки эндоскопов неудовлетворительных проб не было. Неудовлетворительные пробы наблюдали при каждом отборе, т. е. каждую неделю, за исключением 6 недель, когда все посевы проб смывов были отрицательными.

Заключение. Общая микробная обсемененность более 100 КОЕ/мл в 14,4% пробах и рост санитарно-показательного микроорганизма (MRSA) в 4,1% пробах смывов с эндоскопов после полного цикла ДВУ с использованием ДС на основе ортофталевого альдегида свидетельствуют о неудовлетворительной обработке. При этом обнаружено, что повторная обработка является более эффективным методом, а проведение микробиологического контроля полного цикла обработки эндоскопов 1 раз в квартал является недостаточным для своевременного выявления дефектов обработок.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОГО СОСТАВА ТРАДИЦИОННЫХ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ТАДЖИКСКИХ ПРОДУКТОВ

Муминджонов С.А.^{1,2}, Орлова В.В.¹, Бердичевский Г.М.¹, Ермоленко Е.И.¹

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; ²Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан

INVESTIGATION OF MICROBIAL COMPOSITION OF TRADITIONAL TAJIK FERMENTED MILK PRODUCTS

Muminjonov S.A.^{1,2}, Orlova V.V.¹, Berdichevskiy G.M.¹, Ermolenko E.I.¹

¹Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia; ²Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Цель исследования: поиск новых пробиотических штаммов из традиционных таджикских кисломолочных продуктов для лечения кишечных бактериальных инфекций.

Материалы и методы. Исследовали 3 кисломолочных продукта: приготовленные в Душанбе (Таджикистан) промышленным способом (молочная фабрика «Саодат») кефир и джургот и кустарным – чакка. Для выделения чистых культур бактерий использовали различные плотные питательные среды. Инкубирование осуществляли с помощью системы «Апохомат» для создания микроаэрофильной и капнофильной атмосферы в специальных емкостях. Для видовой идентификации использовали MALDI-TOF масс-спектрометрию (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). В качестве контрольной культуры применяли пробиотический штамм *Lactiplantibacillus plantarum* 8R-A3 (НПО «Микроген», Россия), индикаторных бактерий – штаммы *Escherichia coli* ATCC 25922, клинические изоляты *Salmonella enterica* Enteritidis 17, *Shigella flexneri* 55-2 (коллекция бактериальных культур ФГБНУ «ИЭМ»). Изучение антагонистической активности выполняли методом двухслойного агара с выявлением минимальных ингибирующих количеств антагонистов (МИКА).

Результаты. Удалось выделить 3 вида морфологически различных *Lactobacillus dellbrueckii*. Источниками штаммов были чакка (*L. dellbrueckii* 1), джургот (*L. dellbrueckii* 7) и кефир (*L. dellbrueckii* 10). Из кефира также был выявлен *Lactococcus lactis* 11. Показано, что МИКА лактобацилл в отношении индикаторных микроорганизмов колебалась в пределах 3-5 lg КОЕ/мл. Большую активность проявляли *L. dellbrueckii* 7 и *L. lactis* 11. Их МИКА для всех энтеробактерий составляли 3 lg КОЕ/мл и 1 lg КОЕ/мл соответственно. При сопоставлении антагонистической активности монокультуры лактококков и их смеси с *L. dellbrueckii* 10 синергидного эффекта не обнаружили. Действие *L. lactis* 11 и смеси двух компонентов кефирной за-

кваски было сопоставимо и даже превосходило в отношении шигелл МИКА *Lactiplantibacillus plantarum* 8R-A3 (МИКА – 2,5 lg КОЕ/мл).

Выводы. Из национальных пищевых продуктов (чакка, джургот и кефир) выделены штаммы молочнокислых бактерий, обладающие антагонистической активностью по отношению к энтеробактериям, в том числе к возбудителям дизентерии и сальмонеллеза. Эти молочнокислые продукты могут быть рекомендованы для профилактики кишечных инфекций. Штамм *Lactococcus lactis* 11 представляет интерес в качестве претендента для создания нового пробиотика для лечения кишечных инфекций.

Работа была профинансирована из средств Государственного задания, регистрационный № 1022041101032-1-1.6.2, шифр научной темы FGWG-2025-0010.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К УСТАНОВЛЕНИЮ ТАКСОНОМИЧЕСКОГО ПОЛОЖЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ

Муругова А.А., Липницкий А.В., Половец Н.В., Шпак И.М., Шаров Т.Н.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

IMPROVING APPROACHES TO DETERMINATION OF THE TAXONOMIC POSITION OF PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES

Murugova A.A., Lipnitskiy A.V., Pavlovets N.V., Shpak I.M., Sharov T.N.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

Повышенный интерес к возбудителям особо опасных микозов (ООМ) обоснован все большим количеством случаев заболеваний за пределами исторически сложившихся географических ареалов. Определение вида микромицета – ключевой этап диагностики, дающий понимание эпидемиологических аспектов болезни и дальнейших терапевтических стратегий.

Цель исследования: усовершенствовать подходы дифференцировки возбудителей ООМ для определения таксономического положения микромицета.

Материалы и методы. Изучали коллекционные штаммы возбудителей особо опасных микозов (*Coccidioides* spp., *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp.). Для проведения фрагментарного секвенирования были подобраны праймеры к последовательностям кластера генов рибосомальной РНК (ITS, SSU 18S, LSU 28S), генам «домашнего хозяйства» (фактор элонгации трансляции 1-альфа (tef1), РНК-полимераза II, субъединица I (RPB1)). Для получения характеристических масс-спектров использовали микромицеты в двух фазах роста – мицелиальной и тканевой.

Результаты. Анализ полученных данных мультитаргетного фрагментарного секвенирования позволяет достоверно определить родовую принадлежность без уточнения вида у всех исследуемых штаммов. Дискриминационная способность MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) позволила выявить и описать общие спектральные характеристики для представителей рода *Histoplasma* и *Blastomyces* и сравнить их с представителями рода *Coccidioides*. Также были получены и описаны индивидуальные спектры для каждого штамма в отдельности.

Заключение. Использование фрагментарного секвенирования выбранных таргетных генов дает возможность определить родовую принадлежность в отношении всех исследуемых штаммов. Однако разрешающая способность данного метода не позволяет провести внутривидовую дифференциацию, что подчеркивает необходимость более детального изучения геномной организации изучаемых грибов. Выявление различий в спектрах мицелиальной и тканевой фаз возбудителей ООМ является неотъемлемой частью формирования домашней библиотеки референтных спектров изучаемых микромицетов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАСС-СПЕКТРОВ МИЦЕЛИАЛЬНОЙ И ТКАНЕВОЙ ФАЗ COCCIDIOIDES POSADASII

Муругова А.А., Шаров Т.Н., Половец Н.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MASS SPECTRA OF THE MYCELIAL AND TISSUE PHASES OF COCCIDIOIDES POSADASII

Murugova A.A., Sharov T.N., Polovets N.V.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

Цель работы: определить возможные различия в составе клеточных компонентов мицелиальной и тканевой фаз *Coccidioides posadasii* Fish. методом времяпролетной масс-спектрометрии.

Материалы и методы. Референтный коллекционный штамм *C. posadasii* 36S выращивали в двух фазах роста – мицелиальной и тканевой (сферулы). Конверсию микромицета получали при посеве артроконидий на жидкую среду RPMI 1640 с добавлением телячьей фетальной сыворотки, после чего образцы сферул отбирали на 3, 5, 7 сутки и инактивировали 70% этиловым спиртом. Регистрацию масс-спектров осуществляли на приборе «Axima Performance» («Shimadzu», Япония) с азотным лазером.

Результаты и обсуждение. Использование среды RPMI 1640 с добавлением телячьей фетальной сыворотки оптимально для конверсии и формирования сферул, однако при более поздних сроках инкубации можно наблюдать изменение морфологии клеток микромицета. При

сравнении масс-спектров препарата сферул референтного штамма *C. posadasii* 36S на 1, 3 и 5 сутки инкубации с недельной культурой мицелиальной фазы этого же штамма были описаны характерные для мицелиальной фазы 15 отдельных массовых пиков. При этом на масс-спектре препарата сферул зарегистрирован единственный высокоинтенсивный пик с m/z 4000, что свидетельствует о широкой изменчивости в составе клеток при переходе из мицелиальной формы к сферульной. Также, сравнивая масс-спектры препарата сферул на 3 и 5 сутки, можно отметить постепенное появление и рост массовых пиков с m/z в диапазоне от 100 до 3000, что коррелирует с образованием мицелия в среде и постепенным переходом к сапрофитической фазе.

Заключение. Показана возможность использования среды RPMI 1640 с добавлением телячьей фетальной сыворотки для моделирования процесса конверсии и дальнейшего получения тканевой фазы гриба, что является неотъемлемой частью диагностики особо опасных микозов. Проведенный анализ масс-спектров обеих фаз возбудителя кокцидиоидомикоза позволил описать массовые пики и впервые получить референтные масс-спектры сферул, которые характерны для тканевой фазы гриба.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ КОРИЧНОГО АЛЬДЕГИДА В ОТНОШЕНИИ ДЕРМАТОФИТОВ *IN VITRO*

Мусин Р.Р., Бирюля В.В., Ганиев И.М., Ерошин А.И., Гайнуллин Р.Р., Зверева Л.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

STUDY OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF CINNAMIC ALDEHYDE AGAINST DERMATOPHYTES *IN VITRO*

Musin R.R., Biryulya V.V., Ganiev I.M., Eroshin A.I., Gainullin R.R., Zvereva L.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследований: изучить противогрибковую активность коричневого альдегида в отношении возбудителей зооантропонозных грибковых инфекций кожных покровов.

Материалы и методы. Исследование фунгистатической и фунгицидной активности коричневого альдегида проводили методом двукратных серийных разведений в отношении изолятов микроскопических грибов *Microsporum canis* и *Trichophyton verrucosum*, выделенных от больных животных с клиническими признаками дерматофитозов. Противогрибковую активность выражали через минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), которая представляет собой наименьшую концентрацию вещества (мкг/мл), вызывающую полное ингибирование роста гриба. Интерпретацию чувствительности дерматофитов к коричному альдегиду выполняли на основании диапазонов значений МИК (мкг/мл): менее 16 мкг/мл – чувствительный,

от 16 до 32 мкг/мл – дозозависимый, более 32 мкг/мл – устойчивый.

Результаты. При определении значений ингибирующих концентраций выявили, что коричный альдегид обладал высокой активностью в отношении выделенных изолятов дерматофитов, для которых значения МИК (фунгистатическое действие) составляли $6,25 \pm 0,15$ мкг/мл (*T. verrucosum*) и $12,5 \pm 0,45$ мкг/мл (*M. canis*). Концентрация, при которой происходило полное ингибирование роста культур грибов коричневым альдегидом (фунгицидное действие), соответствовала значениям $19,5 \pm 0,81$ мкг/мл (*T. verrucosum*) и $78,0 \pm 2,36$ мкг/мл (*M. canis*).

Выводы. Коричный альдегид проявляет противогрибковую активность в отношении выделенных изолятов *M. canis* и *T. verrucosum*, что в перспективе позволит рассматривать его в качестве компонента антимикотических препаратов для лечения зооантропонозных инфекций кожных покровов.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНОГО АНТИМИКОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС

Мусин Р.Р., Идиятов И.И., Ганиев И.М., Ерошин А.И., Шакирова Э.Р.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

EVALUATION OF THE EFFECT OF A COMPLEX ANTI-FUNGAL DRUG ON THE NONSPECIFIC RESISTANCE OF WHITE RATS

Musin R.R., Idiyatov I.I., Ganiev I.M., Eroshin A.I., Shakirova E.R.

Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить влияние нового комплексного антимикотического средства Фунгикор на неспецифическую резистентность в опыте на лабораторных животных.

Эксперименты проведены на самцах белых крыс. Животным первой и второй группы на предварительно выстриженные участки кожи в течение 14 суток наносили препарат Фунгикор в терапевтической (1500 мг/кг) и десятикратно превышающей (15000 мг/кг) дозах соответственно. Третья группа крыс являлась контролем, им накожно наносили дистиллированную воду. Оценку фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов проводили по методу Кост Е.А. и Стенко М.И.

Результаты. В ходе эксперимента изменений в клиническом состоянии и поведении, а также симптомов интоксикации у животных при накожном нанесении препарата Фунгикор не обнаружено. Анализ неспецифической резистентности показал, что у крыс опытных групп существенных сдвигов в функциональном состоянии фагоцитов не происходило. Так, показатели фагоцитарной активности

нейтрофилов и фагоцитарное число у животных первой группы были ниже группы контроля на 2,2% и 9,8%. У крыс, которым препарат наносили в дозе, десятикратно превышающей терапевтическую, регистрировали снижение исследуемых показателей на 5,9% и 22,4% соответственно. Однако отмеченные статистически значимые с контролем различия не выходили за рамки физиологических норм.

Заключение. При применении антимикотического препарата Фунгикор в терапевтической и повышенной дозах не было выявлено изменений в клиническом статусе животных и фагоцитарной активности нейтрофилов. Таким образом, препарат не оказывает угнетающего действия на неспецифическую резистентность организма.

ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АНТИМИКОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ТЕСТОВЫЕ КУЛЬТУРЫ БАКТЕРИЙ

Мусин Р.Р., Трemasова А.М., Ганиев И.М., Ерошин А.И., Шакирова Э.Р.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

EVALUATION OF THE EFFECT OF A NEW ANTIFUNGAL AGENT ON TEST CULTURES OF BACTERIA

Musin R.R., Tremasova A.M., Ganiev I.M., Eroshin A.I., Shakirova E.R.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: в исследованиях *in vitro* изучить противомикробное действие антимикотического препарата ТК-46.

Материалы и методы. Антибактериальную активность исследуемого препарата определяли методом последовательных серийных разведений согласно МУК 4.2.1890-04 «Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» и EUCAST (European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. В качестве тест-культур использовали суточные культуры *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*. Антибактериальную активность устанавливали по оптической плотности на спектрофотометре через 24 ч после совместной инкубации исследуемого препарата с бактериальной культурой при длине волны 540 нм. Бактерицидным считали то максимальное разведение препарата, которое полностью останавливало рост тест-микроорганизмов.

Результаты. Внесение препарата ТК-46 в питательную среду сопровождалось ингибированием роста бактериальных тест-культур. Препарат в диапазоне концентраций от 0,01% до 1% полностью подавлял рост и развитие микроорганизмов. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) препарата, подавляющая рост тест-культур бактерий *B. subtilis* и *S. aureus*, составила 0,3 мкг/мл.

Культура *E. coli* оказалась менее чувствительной, МИК препарата в этом случае была 0,6 мкг/мл.

Выводы. Установлена выраженная противомикробная активность антимикотического препарата ТК-46. Полученные результаты дают основание предположить об эффективности его использования для предотвращения вторичной бактериальной инфекции при лечении дерматомикозов.

ОЖИРЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В.

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

OBESITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Mukhacheva D.A., Raznatovsky K.I., Sobolev A.V.

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

Повышенная масса тела является одним из основных факторов, снижающих качество жизни. При ожирении отмечается утяжеление течения многих заболеваний кожи, в особенности атопического дерматита. Атопический дерматит (АтД) – один из самых часто встречающихся зудящих дерматозов, его распространенность среди детского населения составляет до 20%. Актуальность исследования ожирения связана с ростом заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения, на 2022 г. каждый 8-й человек в мире страдает ожирением. Учитывая, что повышенная масса тела является одним из факторов, влияющих на обострение АтД, необходимо учитывать необходимость коррекции масса тела при проведении лечения этих больных.

Цель работы: изучить наличие повышенной массы тела как фактора депрессии при атопическом дерматите, снижающих качество жизни пациентов.

Материалы и методы. В микологической клинике обследовано 249 больных в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст – 38,8±18,6 лет), мужчин – 88, женщин – 161, страдающих АтД. Индекс массы тела (ИМТ) оценивали по формуле: масса тела в килограммах разделить на квадрат роста в метрах; тяжесть течения АтД – по международной системе бальной оценки SCORAD; качество жизни больных АтД – по дерматологическому индексу качества жизни (DLQI); диагностику уровня депрессии – по шкале депрессии Бека (BDI, Beck Depression Inventory), включающей 21 вопрос-утверждение. При отсутствии депрессивных симптомов количество баллов – менее 9. На легкую депрессию, астено-субдепрессивную симптоматику или невротический уровень указывает наличие 10-18 баллов, выше 19 баллов – состояние умеренной депрессии.

Результаты. При обследовании 249 больных АтД индекс тяжести течения дерматоза (SCORAD) составил

52,5±18,6 балла. Дефицит массы тела (ИМТ=16,5-18,49кг/м²) выявлен у 18 человек (7,2%), нормальная масса тела (ИМТ=18,5-24,99кг/м²) – у 143 (57,4%), избыток массы тела/преожирение (ИМТ=25-29,99кг/м²) – у 53 (21,3%), ожирение различной степени (ИМТ>35кг/м²) – у 35 (14,1%).

Показатель качества жизни (DLQI) больных был значительно снижен и составил 14,7±4,8 балла (отмечалось снижение самооценки, имелись проблемы в общении с окружающими), $p<0,01$. Показатель BDI был немного повышен – 10,8±7,0 балла ($p>0,05$), что указывало на начало формирования астено-субдепрессивной симптоматики у пациентов.

В зависимости от наличия или отсутствия ожирения больные были разделены на две группы: I группа – 214 (85,9%) человек без ожирения, II группа – 35 пациентов (14,1%), которые имели ожирение I-II степени. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Индекс SCORAD у лиц I группы был немного выше и составил 52,4±17,2 баллов, II группы – 51,7±13,9 баллов ($p>0,05$). В зависимости от наличия или отсутствия ожирения показатель качества жизни больных АтД отличался – у II группы был выше (DLQI у I группы – 10,7±4,7 балла, у II группы – 13,6±7,5 балла, $p>0,05$).

Показатель шкалы депрессии BDI у пациентов двух групп достоверно не отличался: у I группы – 10,8±7,0 балла, у II группы – 10,4±8,0 балла, однако все данные превышали норму ($p>0,05$) и указывали на начало формирования астено-субдепрессивной симптоматики у лиц обеих групп.

Выводы. При обследовании 249 пациентов с АтД выявлено ожирение I-II степени у 35 (14,1%). Показатель качества жизни (DLQI) больных АтД с ожирением был выше, чем без ожирения (13,6±7,5 балла, $p<0,01$). Индекс SCORAD в двух группах был сопоставим. Появление астено-субдепрессивной симптоматики у пациентов было сопоставимо в обеих группах.

Таким образом, наличие повышенной массы тела является одним из факторов, провоцирующих обострение АтД и снижающих качество жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

RESULTS OF ALLERGOLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Mukhacheva D.A., Raznatovsky K.I., Sobolev A.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Атопический дерматит (АтД) – хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся интенсивным зудом и нарушением барьерных свойств кожи. Согласно Клиническим рекомендациям (КР) по АтД (пересмотр от 2022 г.), в качестве иного лечения АтД рекомендуется проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) аллергенами клещей домашней пыли пациентам, имеющим аллергический ринит, обусловленный пыльцевыми аллергенами.

Цель исследования: проанализировать результаты аллергологического обследования пациентов с АтД и сопутствующими аллергическими проявлениями для возможного проведения в качестве иного лечения аллерген-специфической иммунотерапии.

Материал и методы. В исследование включили 249 пациентов с диагнозом АтД, возраст – от 18 до 84 лет, средний возраст – 38,8±18,6 лет, женщин – 64,7%. Исходя из анамнеза, дебют заболевания у 73,1% обследуемых был в раннем детстве. Использовали диагностические критерии АтД – Hanifin J.M. и Rajka G. Все пациенты проходили стационарное лечение на I дерматовенерологическом отделении микологической клиники Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова) с 2018 г. по 2024 г. Каждым пациентом было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Локальный этический комитет СЗГМУ им. И.И. Мечникова выдал разрешение на исследование, протокол №3 от 01.03.2023 г.

Все пациенты были обследованы амбулаторно в поликлинике или в стационаре. Обследование включало консультацию врача-аллерголога, забор крови для определения специфических IgE антител в сыворотке крови к бытовым, пыльцевым и эпидермальным аллергенам с помощью множественного аллергосорбентного теста (MAST) методом определения аллерген-специфических антител в крови.

Для оценки степени тяжести кожных поражений использовали индексы SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD).

Результаты. Обследовано 249 пациентов с различными формами АтД (средний индекс SCORAD – 52,5±18,6 баллов). У 28 больных (11,2%) отмечены признаки себорейного дерматита различной локализации.

У 152 человек (61,1%) выявлен аллергический риноконъюнктивит, у 76 (30,5%) – бронхиальная астма различной степени тяжести. У 33 (13,3%) пациентов обнаружена бытовая сенсibilизация, у 45 (18,1%) – пыльцевая, у 31 (12,5%) – эпидермальная, у 5 (2,0%) – микогенная. У 31 (12,5%) больного АтД была диагностирована поливалентная пищевая аллергия.

Выводы. Комплексная терапия пациентов с АД и сопутствующими респираторными проявлениями аллергии, включающая применение АСИТ бытовыми и пыльцевыми аллергенами, может стать возможным дополнительным методом лечения больных с АтД.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФРАГМЕНТОВ ДНК *tet-M*, *tet-B*, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ШТАММОВ *MYCOPLASMA HOMINIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ЖЕНЩИН ПРИ АДНЕКСИТЕ

Немова И.С.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

DETERMINATION OF *tet-M*, *tet-B* DNA FRAGMENTS USED TO DETECT ANTIBIOTIC RESISTANCE IN *MYCOPLASMA HOMINIS* STRAINS ISOLATED FROM WOMEN WITH ADNEXITIS

Nemova I.S.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Воспалительные заболевания репродуктивных органов в современных условиях характеризуются множеством особенностей: увеличением значимости условно-патогенных микроорганизмов, ростом устойчивости микробов к антибиотикам, трансформированием клинической картины – атипичное, бессимптомное течение, стёртые формы.

Известно, что более чем у 40% обследованных лиц с воспалительными заболеваниями половой системы обнаруживаются генитальные микоплазмы, при этом наибольшее клиническое значение имеют бактерии *Mycoplasma hominis*.

Цель исследования: определить гены, детерминирующие антибиотикорезистентность у штаммов *M. hominis*, выделенных у женщин при аднексите.

Материалы и методы. Обследовано 35 женщин в возрасте от 21 до 45 лет с воспалительным заболеванием – аднекситом. У пациенток в содержимом заднего и боковых сводов влагалища, цервикального канала были выявлены штаммы *M. hominis*. методом ПЦР-типирования, проведен анализ кривых плавления с высоким разрешением. Олигонуклеотиды праймеров *tet-M*, *tet-B* и зонда были синтезированы амидофосфитным методом (НПК «Синтол», Москва).

Результаты. При тестировании выделенных штаммов *M. hominis* на наличие генов *tet-M*, *tet-B* обнаружено, что частота встречаемости ампликонов, специфичных гену *tet-M*, составила 54% (19 штаммов), к фрагменту *tet-B* – 46% (16 штаммов). В ходе работы установлено, что у 12 штаммов (34% случаев) *M. hominis*, выделенных при аднексите, присутствовали все два фрагмента генов *tet-M* и *tet-B*.

Выводы. Нуклеотидные последовательности генов в сочетании *tet-M*, *tet-B*, детерминирующих антибиотикорезистентность, встречались у изученных штаммов *M. hominis* реже, чем каждый фрагмент ДНК в отдельности. Наличие данных генетических детерминант может служить в терапии основой для подбора антибиотиков.

МЕТОДЫ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В МОДЕЛИРОВАНИИ ПРОТЕОМНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИКРОБИОМЕ ЧЕЛОВЕКА

Нестеров А.А.^{1,2}, Ледашчева Т.Н.², Даниленко В.Н.¹

¹Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова; ²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

MACHINE LEARNING METHODS IN MODELING OF PROTEOMIC CHANGES IN THE HUMAN MICROBIOME

Nesterov A.A.^{1,2}, Ledashcheva T.N.², Danilenko V.N.¹

¹Vavilov Institute of General Genetics; ²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Цель исследования: применить регрессионный анализ к данным белковой масс-спектрометрии для получения математических моделей изменения протеомного состава в комменсальной микробиоте человека.

Материалы и методы. Объект исследования – штамм *Levilactobacillus brevis* 47f, который выращивали в среде с различным содержанием бисфенола А (0, 2, 20, 50 мг/л). На стационарной фазе роста выделялись внутриклеточные белки штамма, и их состав определяли с помощью масс-спектрометрии. Для идентифицированных белков на основе количественных данных LFQ Intensity строили уравнения парной линейной регрессии в зависимости от концентрации бисфенола А.

Результаты. Были построены уравнения парной линейной регрессии для 994 белков, у которых отсутствовали нулевые значения LFQ Intensity для каждого из 3 биологических повторов. Значения LFQ intensity перед построением уравнений были log2 трансформированы. Число значимых уравнений ($R^2 \geq 0.35$; F-критерий и T-критерии для коэффициентов значимы при $\gamma = 0,05$) составило 629. При классическом применении теста Стьюдента между образцами 0 и 50 мг/л число белков со значимыми отличиями составило 588. Значение коэффициента наклона прямой позволяет выделить белки с наиболее и наименее меняющейся индукцией синтеза. При анализе относительных изменений в концентрации белков между образцами 0 и 50 мг/л анализ по методу регрессии даёт относительную погрешность не более 25% от анализа по тесту Стьюдента.

Выводы. Использование регрессионных моделей дает возможность с той же точностью, что и тесты на средних значениях, выявлять протеомные изменения в микробиоте человека. Методом анализа регрессионных прямых можно оценить степень изменений для тех белков, которые не оказались значимо меняющимися в экспериментальных данных с помощью теста Стьюдента. Помимо этого, уравнение регрессии позволяет оценить содержание белка в точках, для которых нет экспериментальных данных, что также способствует подбору оптимальных концентраций веществ в среде для достижения желаемых концентраций продуцируемых штаммом веществ.

ОЦЕНКА АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БИОСОВМЕСТИМОГО ПОЛИМЕРА В ОТНОШЕНИИ *MALASSEZIA FURFUR*

Нечаева О.В.^{1,2}, Припутневич Т.В.^{1,2}, Бембева Б.О.¹,
Шнайдер Д.А.³, Заярский Д.А.⁴, Нестерова Т.Б.^{3,5}

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; ³Саратовский кожно-венерологический диспансер, Саратов; ⁴ООО УК «Константа», Саратов; ⁵Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., Саратов, Россия

EVALUATION OF ANTIMYCOTIC ACTIVITY OF A BIOSYNTHETIC POLYMER AGAINST *MALASSEZIA FURFUR*

Nechaeva O.V.^{1,2}, Priputnevich T.V.^{1,2}, Bembeeva B.O.¹,
Schneider D.A.³, Zayarsky D.A.⁴, Nesterova T.B.^{3,5}

¹National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; ³Saratov Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary, Saratov; ⁴ООО УК «Konstanta», Saratov; ⁵Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia

Цель исследования: изучить противогрибковую активность полимерного соединения в отношении клинических штаммов *Malassezia furfur*.

Материалы и методы. Объект исследования – полиазолидинаммоний, модифицированный гидрат-ионами йода (ПААГ-М) (ООО НПО «Константа», г. Саратов), противогрибковую активность которого изучали в отношении клинических штаммов *M. furfur* согласно ОФС.1.2.4.0010.15 методом диффузии в агар.

Результаты. Поскольку ПААГ-М неограниченно растворим в воде, это позволяет ему эффективно диффундировать в питательную среду. Установлено, что все штаммы *M. furfur* характеризовались высокой чувствительностью к действию ПААГ-М. Диаметры зон задержки роста микромицетов при действии ПААГ-М в диапазоне рабочих концентраций 32-1000 мкг/мл достоверно не отличались. Даже низкие концентрации полимера (8 и 16 мкг/мл) вызывали формирование зон задержки роста вокруг цилиндров с полимером, однако их диаметр был меньше в 1,8-3,9 раза.

Заключение. Ранее было установлено, что ПААГ-М относится к IV классу токсичности, не оказывает раздражающего действия и обладает широким спектром антимикробной активности, поэтому может рассматриваться в качестве потенциального эффективного компонента антисептического средства для санации очагов поражения кожных покровов, вызванных дрожжевыми грибами *M. furfur*, а также для обработки абиотических поверхностей и изделий медицинского назначения, загрязненных ими.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕ- ННОСТИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ И СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ ЗА ПОСЛЕД- НИЕ 5 ЛЕТ

Никитина Ю.И., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д.
Северо-Западный государственный медицинский универ-
ситет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ELDERLY PATIENTS WITH SEVERE AND MODER- ATE-SEVERE PSORIASIS OVER THE PAST 5 YEARS

Nikitina Yu.I., Kornisheva V.G., Gulordava M. D.
North-Western State Medical University named after I.I. Mech-
nikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить клинко-эпидемиоло-
гические особенности псориаза у пациентов пожилого и
старческого возраста, проходивших стационарное лечение
на дерматологическом отделении в НИИ медицинской ми-
кологии им. П.Н. Кашкина с 2020 по 2024 гг.

Материалы и методы. Проанализированы истории
болезни 297 больных в возрасте от 61 до 86 лет с тяжелым
и средне-тяжелым псориазом, получавших лечение в кли-
нике с 2020 по 2024 гг.

Результаты. Пожилые пациенты составили 19,2% из
общего числа госпитализированных лиц с псориазом,
среди которых 121 человек (40,7%) в возрасте от 61 до 65
лет (1 группа), 176 (59,3%) – в возрасте старше 66 лет (2
группа), $p > 0,05$; женщин – 54,9% (163 чел.), мужчин –
45,1% (134 чел.), $p > 0,05$. По полу в 1 группе преобладали
мужчины (64 чел.) – 52,9% от общего количества госпита-
лизированных данной возрастной группы. Во 2 группе
больше было лиц женского пола – 60,2% (106 чел.), $p > 0,05$.
С 2020 по 2024 гг. у пациентов обеих групп в 92,9% случаев
наблюдали обыкновенную форму псориаза, реже – псори-
атический артрит (29,6%, 88 чел.), пустулезный псориаз
(6,7%, 20 чел.), каплевидный псориаз (2%, 6 чел.) и псори-
атическую эритродермию (1%, 3 чел.). При анализе клини-
ческих форм псориаза с 2020 по 2024 гг. установлено, что
больные с обыкновенной формой дерматоза составили ос-
новную группу как у пожилых пациентов, так и у лиц стар-
ческого возраста (в пределах 89,3-97,2%). В течение по-
следних 5 лет отмечен рост количества больных с псори-
атическим артритом (с 20,4% – в 2020 г. до 35,7% – в 2024
г.) с увеличением лиц старше 66 лет.

Выводы. Пожилые пациенты составили 19,2% из об-
щего числа госпитализированных больных с псориазом.
Гендерных различий не выявлено. За последние 5 лет ос-
новной формой заболевания у пациентов как у пожилого,
так и старческого возраста был обыкновенный, бляшечный
псориаз (92,9%). Количество пожилых больных с псори-
атическим артритом составило 29,6%. В течение последних
лет отмечается увеличение количества этой категории па-
циентов с 20,4% – в 2020 г. до 35,7% – в 2024 г.

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРВОВИРУСНОЙ B19 ИНФЕКЦИИ

Никишов О.Н.¹, Лаврентьева И.Н.², Антипова А.Ю.²,
Никишов С.Н.³

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

HISTORICAL ASPECTS OF PARVOVIRUS B19 INFECTION

Nikishov O.N.¹, Lavrentieva I.N.², Antipova A.Yu.²,
Nikishov S.N.³

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

Цель исследования: изучить исторические аспекты открытия парвовируса B19 и связанных с ним клинических форм инфекции.

Материалы и методы. Провели обзор зарубежной и отечественной литературы с использованием интернет-ресурсов.

Результаты. Парвовирус B19 был открыт в 1975 г. английским вирусологом Cossart A. в Лондонском центре переливания крови при тестировании крови донора на поверхностный антиген вируса гепатита В. Название вируса происходит от панели В (номер сыворотки 19). Через пять лет PV B19 был независимо открыт в Японии и получил название «Nakatani», впоследствии была установлена их идентичность. Впервые связь парвовирусной инфекции с ее возбудителем установили в 1980 г. у солдат, вернувшихся из Гамбии. Однако патогенное действие вируса было выяснено лишь в 1981 г. (Serjeant G.R., et al.), когда было обнаружено, что этот вирус вызывает апластический криз у детей с плоскоклеточной анемией. В 1983 г. выявили, что парвовирус B19 является этиологическим фактором инфекционной эритемы (пятая болезнь детей). В 1984 г. появились сообщения о возможности внутриутробного инфицирования парвовирусом B19, приводящего к развитию водянки плода, его гибели.

Закключение. Парвовирусная B19 инфекция представляет собой одну из относительно новых проблем в инфектологии. Кроме заболеваемости детей разных возрастов, она может быть актуальна и для других социально значимых контингентов населения, прежде всего, здоровых лиц из числа доноров крови и женщин, планирующих беременность. Но её распространенность на популяционном уровне среди разных групп людей изучена недостаточно, возбудитель способен быстро распространяться среди людей, что определяет его эпидемиологическую значимость. До настоящего времени не решена проблема выявления и учёта парвовирусной инфекции в системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ PV B19 ИНФЕКЦИИ У ДОНОРОВ КРОВИ РАЗНЫХ СТРАН

Никишов О.Н.¹, Лаврентьева И.Н.², Антипова А.Ю.²,
Никишов С.Н.³

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

DETERMINATION OF THE PV19 VIRAL LOAD LEVEL IN BLOOD DONORS FROM DIFFERENT COUNTRIES

Nikishov O.N.¹, Lavrentieva I.N.², Antipova A.Yu.²,
Nikishov S.N.³

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

Цель исследования: изучить частоту выявления ДНК PV B19 у доноров крови в разных странах (по литературным данным).

Материалы и методы. Исследовали 14 338 образцов плазмы крови доноров из разных стран (ретроспективный анализ) с использованием молекулярно-генетических (ПЦР-диагностика, секвенирование, филогенетический анализ) методов.

Результаты. В ходе ретроспективного анализа установлено, что уровень вирусной нагрузки ДНК PV B19 с концентрацией вируса 10^4 копий /мл и выше среди доноров крови в разных странах варьирует и составляет от 0,6% исследуемых образцов (Китай – 3957 образцов) до 2,4% (Россия – 500 образцов). Отчасти такую вариабельность уровня вирусной нагрузки можно объяснить географическим расположением регионов, где проводились исследования, сезонными колебаниями, демографическими характеристиками, целью и чувствительностью используемого анализа, а также годом, когда были отобраны образцы крови (в связи с цикличностью эпидемического процесса).

Закключение. Достаточная распространенность ДНК PV B19 в образцах крови доноров свидетельствует о необходимости тестирования донорской крови на определение количества ДНК этого патогена с целью повышения эпидемиологической безопасности гемопродуктов. Недопущение образцов крови с концентрацией вируса 10^4 копий /мл и выше для лечения пациентов позволит предотвратить гемотрансфузионный путь передачи парвовирусной B19 инфекции.

СОСТОЯНИЕ УРОВНЯ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Никишов О.Н.¹, Лаврентьева И.Н.², Антипова А.Ю.², Никишов С.Н.³

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

THE STATE OF THE LEVEL OF POPULATION IMMUNITY AGAINST PARVOVIRUS INFECTION IN HEALTHY INDIVIDUALS

Nikishov O.N.¹, Lavrentieva I.N.², Antipova A.Yu.², Nikishov S.N.³

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

Цель исследования: изучить популяционный иммунитет против парвовирусной инфекции (ПВИ) у здоровых лиц в разных странах (по литературным данным).

Материалы и методы. Исследовали 93 636 образцов плазмы крови здоровых лиц из разных стран (ретроспективный анализ) с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. Мета-анализ плазмы 93 636 здоровых лиц, который был проведен в 17 странах за период с 1993 г. по 2019 г., показал, что распространенность маркеров IgG составила 50,1% (ДИ=43,1-57,1%), IgM – 2,2% (ДИ=1,3-3,7%). Серологическим маркером перенесенной инфекции было наличие PV B19 вирус-специфических IgG (ранее перенесенная инфекция) и IgM (маркер острой ПВИ инфекции). После перенесённой ПВИ сохраняется пожизненный иммунитет. Заражение PV B19, как правило, происходит в детском и подростковом возрасте (от 5 до 15 лет). Однако в эпидемический процесс вовлечены и взрослые, не имеющие иммунитета к ПВИ. Распространенность PV B19-специфических IgG-антител в популяции зависит от возраста: от 2 до 20% – у детей в возрасте до 5 лет, от 15 до 40% – у детей в возрасте от 5 до 18 лет и от 40 до 80% – у взрослого населения.

Заключение. Данные приведенных исследований подтверждают убиквитарный характер инфекции и свидетельствуют об активной циркуляции парвовируса B19, достаточно широкой распространенности ПВИ (частота встречаемости маркера ПВИ составила от 47,4 до 66%) среди здоровых людей. Вместе с тем, наличие серонегативных к парвовирусу лиц во всех возрастных группах создает условия для распространения инфекции, в том числе и в группах риска (доноры крови, пациенты гематологического профиля, беременные женщины, лица из организованных коллективов).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ *CANDIDA ALBICANS*

Николенко М.В., Сивкова Д.С., Чепис М.В.

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

BIOLOGICAL PATTERNS OF TEMPORAL ORGANIZATION OF PATHOGENIC PROPERTIES OF *CANDIDA ALBICANS*

Nikolenko M.V., Sivkova D.S., Chepis M.V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

На современном этапе важнейшим направлением в изучении структуры и функции биологических систем стала разработка вопросов их временной организации.

Цель исследования: изучить динамику патогенных свойств *Candida albicans* в течение суток.

Материалы и методы. Исследовали 25 культур, выделенных из женского репродуктивного тракта пациенток Тюменской областной клинической больницы. Активность морфогенеза и протеазы изучали в течение двух суток с 4-часовым интервалом. Статистическую обработку материалов осуществляли с использованием программ: «Primer of Biostatics» Version 4.03 by Stanton A. Glantz, 1998; «Microsoft Office Excel 2016».

Результаты. Полученные в ходе экспериментов факты позволили разработать концепцию ритмичной адаптации дрожжевых патогенов. Циркадианный ритм исследуемых свойств характерен для грибов изучаемого вида, полученных от женщин-носителей. У дрожжей, выделенных из биотопов больных инвазивным кандидозом, регистрировался ультрадианный (12-ти часовой) вклад ритмов протеазной активности и морфогенеза. Следовательно, вклад ритма любого биологического свойства *C. albicans* можно рассматривать как универсальный показатель патогенности штамма. У микроорганизмов, высеваемых при *Candida*-носительстве, периоды протеазной активности регистрировались в 08.00 часов, затем сменялись фазой усиленного формирования ростовых трубок- 12.00. Периоды физиологической активности у *C. albicans*, выделенных из биотопов больных людей, были равномерно распределены в течение суток и имели два и более всплесков активности. Таким образом, маркером патогенности штамма может служить и амплитудно-фазовая характеристика биологической активности грибов.

Заключение. Системный подход с позиции микологии и хронобиологии дает возможность по-новому посмотреть на фундаментальные проблемы адаптации микроорганизмов. Данный метод позволяет оценить резерв саморегуляции микроорганизма и разработать алгоритм ранней диагностики.

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБРАБОТКИ РУК МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Бекряева Е.Ю., Дедерер С.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

THE SURGICAL SCRUBBING EFFICIENCY CONTROL AS A MICROBIOLOGICAL MONITORING PART

Nilova L.Yu., Orishak E.A., Bekryaeva E.Yu., Dederer S.A.
North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить частоту выделения микроорганизмов в смывах с рук медицинского персонала стационара в рамках микробиологического мониторинга.

Материалы и методы. Смывы с рук медицинского персонала осуществляли в процессе работы структурного подразделения после обработки рук с помощью стерильных марлевых салфеток, смоченных в нейтрализаторе. Салфеткой протирали ладони, околоногтевые и межпальцевые пространства обеих рук и помещали ее в емкости с физиологическим раствором и стеклянными бусами, встряхивали в течение 10 мин. Жидкость засеивали глубинным способом на 2 чашки Петри с мясопептонным агаром (по 0,5 мл) и в 2 пробирки с 0,5% сахарным бульоном (по 1 мл). Посевы инкубировали при 37 °C 48 ч. с дальнейшей идентификацией чистых культур и определением чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) и дезинфицирующим средствам.

Результаты. В 2023 г. среди 150 произведенных смывов микроорганизмы были выделены в 12 образцах, что составило 8% от общего числа проб. В большинстве случаев изоляты относились к *Bacillus* sp. – 7 штаммов (58,3% от общего числа микроорганизмов), в 3 случаях (25%) выявлены коагулазонегативные стафилококки (КНС) и в 1 случае (8,3%) – *Staphylococcus aureus*. В 2024 г. из 408 смывов 116 оказались нестерильными (28,4% от общего числа смывов). КНС идентифицированы в 64,6% случаев (75 штаммов), *Bacillus* sp – в 23,3% (27 штаммов), *S. aureus* – в 8,6% (10 штаммов), энтеробактерии – в 2,6% (3 штамма). В отношении сотрудников с положительными результатами было проведено выяснение причин контаминации, внеплановый инструктаж по обработке рук со сдачей практических навыков. Лица с выявленными хроническими заболеваниями кожи (экзема) направлены к профильным специалистам. После перечисленных мероприятий был выполнен контрольный забор материала.

Выводы. Микробиологический мониторинг является частью эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, и проводится путем регулярного культурального исследования биологического материала от пациентов, персонала, смывов с объектов больничной среды.

Результаты мониторинга служат основой для разработки рациональной стратегии и тактики применения АМП и дезинфицирующих средств в медицинском учреждении, а также организации профилактических мероприятий.

«ДЕТРЕНИРОВАННЫЙ ИММУНИТЕТ» КАК ПРИЧИНА РОСТА ЧАСТОТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Нишева Е.С.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Россия

DETAINED IMMUNITY AS THE CAUSE OF INCREASED ALLERGIC DISEASES INCIDENCE

Nisheva E.S.

St. Petersburg State Pediatric Medical University; Children City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать взаимосвязь роста частоты бронхиальной астмы и процента вакцинированных людей в странах Африки южнее Сахары с 1980 по 2020 г. Этот регион выбран вследствие того, что общепринятые гипотезы повышения частоты аллергических заболеваний в последние полвека как гигиеническая гипотеза, так и гипотеза нарушения эпителиальных барьеров к этим странам малоприменима из-за низкого уровня экономического развития и незначительных изменений в образе жизни местных жителей за эти годы.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы о динамике частоты бронхиальной астмы и частоты вакцинации против наиболее распространенных инфекций, таких как туберкулез, корь, коклюш, столбняк, дифтерия и пр. с 1980 по 2020 гг. Вычислялись различные коэффициенты корреляции между ростом частоты бронхиальной астмы и ростом процента вакцинированных людей.

Результаты В 1979 г. частота бронхиальной астмы составляла около 3%, а к 2020 г. ее частота увеличилась до 20%. В эти же годы частота вакцинации против таких инфекций, как туберкулез, корь, коклюш, дифтерия, столбняк, полиомиелит возросла с 8% – в 1979 г. до 80% – в 2020 г. Коэффициент корреляции между частотой вакцинации и частотой бронхиальной астмы составил 1,0, то есть установлена прямая и очень тесная связь между увеличением частоты вакцинации и бронхиальной астмы.

Закключение. Выявлена сильная и достоверная корреляция роста частоты бронхиальной астмы и частоты вакцинации. Известно, что главной клеткой, осуществляющей защиту как от инфекционных, так и неинфекционных антигенов, в том числе, аллергенов, являются макрофаги. Макрофаги, как и другие клетки иммунной системы, проходят долгий путь анте- и постнатального развития, и самыми мощными стимулами полноценного развития макрофагов являются различные инфекционные возбудители. Вакцинация приводит к снижению частоты заболеваемости как у привитых, так и у непривитых лиц вследствие сокращения числа болеющих данной инфекцией в окружении непривитых людей. Мы предполагаем, что, несмотря на малую аллергенность вакцин, вакцинация, из-за резкого снижения частоты инфекционных заболеваний, приводит к детренировке и нарушению развития важных звеньев иммунного ответа, защищающих организм от аллергенов, и предлагаем термин «детренированный иммунитет».

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ И ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ДИФИЛЛОБОТРИОЗУ В СЕВЕРНОЙ ЧАСТИ ВЕРХНЕВОЛЖСКОГО РЕГИОНА

Новак А.И., Новак М.Д., Евдокимова О.В.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

EPIDEMIC AND EPIZOOTIC SITUATION OF DIPHYLLOBOOTHRIASIS IN THE NORTHERN PART OF THE UPPER VOLGA REGION

Novak A.I., Novak M.D., Evdokimova O.V.

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования: оценить значение щуки как источника инвазии при дифиллоботриозе человека в Костромской области.

Материалы и методы. В русловой части Волги, Костромском разливе, Галичском и Чухломском озерах Костромской области при помощи полного и неполного гельминтологического вскрытия по К.И. Скрябину на зараженность плероцеркоидами *Dibothriocephalus latus* исследовано 226 щук и 53 судака.

Результаты. В водоемах Костромской области установлены высокие показатели инвазированности щуки плероцеркоидами *Dibothriocephalus latus*: в русловой части – 60% щук, Костромском разливе – 50%, в Галичском озере – 2%. При исследовании 4 щук из Чухломского озера и судака из Волги и Костромского разлива плероцеркоиды широкого лентеца не обнаружены. Личинки *Dibothriocephalus latus* локализовались преимущественно в жировой ткани полости тела, на серозных покровах кишечника, реже – в икре, мышцах, подкожной клетчатке.

Высокий уровень зараженности щук инвазионными личинками широкого лентеца обуславливает стабильное эпидемиологическое неблагополучие обследуемых территорий по дифиллоботриозу. Ежегодно в разных районах Костромской области выявляют от 2-5 до 60-120 случаев заражения людей широким лентецом на 100 тысяч населения. Максимальным количеством инвазированных людей характеризуются районы и города, расположенные вдоль русла Волги: Костромской и Красносельский районы, Кострома, Волгореченск, Красное-на-Волге.

Заключение. В связи с потенциальным эпидемиологическим неблагополучием Костромской области по дифиллоботриозу для предотвращения распространения инвазии необходимо регулярно проводить просветительскую работу с населением, а хищная рыба (щука, окунь, ерш и др.), содержащая живых личинок, перечисленных в Приложении 3 ТР ЕАЭС 040/2016, не должна поступать в торговую сеть в необеззараженном виде.

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ

Новикова Л.А., Бахметьев А.А., Борзунова Л.Н., Бахметьева Т.М.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Novikova L.A., Bakhmetyev A.A., Borzunova L.N., Bakhmetyeva 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 клинико-психологических особенностей при онихомикозе актуально в силу того, что поражение ногтей оказывает негативное влияние на психологический статус пациентов из-за контагиозности заболевания и неэстетического вида ногтей.

Цель исследования: изучить клинико-психологические особенности у больных онихомикозом.

Материалы и методы. Исследование основано на результатах наблюдения 50 пациентов с установленным диагнозом «онихомикоз», находившихся на амбулаторном лечении в Воронежском областном клиническом центре специализированных видов медицинской помощи. Использовали шкалу самооценки тревоги, разработанную Zung W. (1980). Уровни тревоги по данной клинической шкале подразделяются следующим образом: 20-40 баллов – низкий уровень; 41-60 баллов – средний; 61-80 баллов – высокий. Для самооценки депрессии применяли шкалу Zung W. (1965). Результаты делятся на четыре диапазона: 25-49 – нормальное состояние; 50-59 – легкая депрессия; 60-69 – умеренная депрессия; 70 и выше – тяжелая депрессия.

Результаты. Дистально-латеральный тип онихомикоза с ограниченным поражением (1-3 ногтя, площадь меньше $\frac{1}{2}$) выявлен у 20 человек (40%), с распространенным поражением (больше 3 ногтей, больше $\frac{1}{2}$ площади) – у 30 (60%). Установлено, что уровень тревоги в группе лиц с легкой формой онихомикоза достоверно превышает таковой в контрольной группе – $25,0 \pm 3,68$ балла vs. $16,7 \pm 3,61$ балла ($p < 0,001$). У пациентов с тяжелой формой заболевания данный показатель был еще выше – $58,5 \pm 7,45$ балла ($p < 0,001$). У больных с легкой формой онихомикоза уровень депрессии был достоверно выше, чем в контрольной группе ($35,0 \pm 5,8$ балла vs. $25,2 \pm 3,5$ балла, $p < 0,001$). У лиц с тяжелым онихомикозом данный показатель составил $66,9 \pm 7,3$ балла ($p < 0,001$).

Выводы. Приведенные результаты исследования указывают на наличие выраженных психоэмоциональных расстройств у пациентов с различными клиническими формами онихомикоза. Наиболее высокий уровень тревожно-депрессивных нарушений наблюдается у больных с тяжелой формой заболевания, наименьший – у лиц с легкой формой онихомикоза.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ИНБРЕДНЫХ МЫШЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Новикова Н.С.¹, Муровец В.О.², Сепп А.Л.², Алфёрова Л.С.¹, Карасева А.Б.¹, Золотарев В.А.², Ермоленко Е.И.¹

¹Институт экспериментальной медицины; ²Институт физиологии им. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF THE MICROBIOTA OF INBRED MICE WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME CAUSED BY VARIOUS GENETIC DISORDERS

Novikova N.S.¹, Murovets V.O.², Sepp A.L.², Alferova L.S.¹, Karaseva A.B.¹, Zolotarev V.A.², Ermolenko E.I.¹

¹Institute of Experimental Medicine; ²Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg, Russia

Цель: выявить особенности микробиоты инбредных линий мышей с экспериментальным метаболическим синдромом (МС), обусловленным различными генетическими нарушениями, в сравнении с линией животных без проявлений рассматриваемой патологии.

Материалы и методы. Использовали три линии мышей. Линия Куо Кондо КК.Cg-a/a (КК) характеризовалась полигенными нарушениями генома, способствующими развитию гипергликемии, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии при содержании на нормокалорийной диете. У животных линии КК.Cg- Ay /a (Ay) проявления МС были более выражены за счёт дополнительно перенесённой мутантной доминантной аллели гена окраски шерсти Agouti yellow, приводящей к конкурентной блокаде рецепторов меланокортина (MC4R и MC3R) и нарушениям лептин-меланокортиновой сигнализации в гипоталамусе. В качестве контроля была выбрана линия мышей C57BL6/J (B6), не склонных к развитию ожирения и сахарного диабета. Фекальные пробы двухмесячных самцов мышей линий КК (n=30), Ay (n=25) и B6 (n=30), получавших нормокалорийную диету, исследовали при помощи метагеномного анализа 16S рРНК.

Результаты. Основные различия в микробиоте кишечника между B6, без предрасположенности к МС и КК с Ay проявлялись в представленности родов и семейств в филах *Bacteroidota* и *Verrucomicrobiota*. У Ay и КК большую долю среди представителей *Bacteroidota* занимали рода *Alistipes*, *Odoribacter* и *Bacteroides*. Последний таксон был в большей степени представлен у КК. При этом у B6 содержание этих таксонов было значительно меньше, а представленность семейства *Muribaculaceae* и рода *Akkermansia* – больше. Филя *Actinobacteriota* в большей степени была представлена у Ay и КК. Семейство *Bifidobacteriaceae* имело большую долю у Ay. В случае КК превалировали *Parvibacter* spp. и *Enterorhabdus* spp. В микробиоме Ay присутствовали представители семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Colidextribacter* в большей доле, чем в других линиях.

Заключение. Характерное для проявлений МС повышение представленности таксонов *Alistipes*, *Bacteroides* и *Colidextribacter* чаще выявляется в линиях мышей КК и Ay, генетически предрасположенных к развитию данной патологии. В большей степени нарушения микробиоты, связанные с развитием малого воспаления (увеличение представленности энтеробактерий), коррелирующие с накоплением жира и выраженностью МС (увеличение популяции *Colidextribacter*), обнаруживаются у мышей линии Ay с более существенными дефектами генома. Увеличение представленности перечисленных таксонов так же, как и уменьшение популяции аккермансий, по сравнению с линией мышей без предрасположенностей к развитию ожирения и сахарного диабета может рассматриваться в качестве признаков неблагоприятного течения МС.

Работа выполнена в рамках государственного задания FGWG 2025-0010.

МИКРОБИОЦЕНОЗ КОЖИ У ДЕТЕЙ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Носкова А.С., Расшивалина А.Е., Кафарова А.И.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

MICROBIOCENOSIS OF THE SKIN IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Noskova A.S., Rasshivalina A.E., Kafarova A.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Цель исследования: оценить микробиоценоз кожи в области очагов поражения у детей с атопическим дерматитом (АтД).

Материалы и методы. Состояние микробиоценоза кожи при АтД изучено у 40 детей в возрасте от 9 месяцев до 17 лет. Забор материала для бактериологического исследования осуществляли с очагов поражения с клиническими манифестациями атопии (эритема, инфильтрация, лихенификация). Для определения биоты и ее чувствительности к антибиотикам использовали бактериологический метод. Статистическую обработку материала выполняли с помощью критерия Пирсона (χ^2).

Результаты. Обследовано 17 (42,5%) мальчиков и 23 (57,5%) девочки, средний возраст – 7,5±5,1 лет. Наблюдали преимущественно среднетяжелое течение АтД (24/60,0%), реже с одинаковой частотой регистрировали тяжелое (9/22,5%) и легкое течение (7/17,5%) ($\chi^2=19,4$; $p<0,001$). По результатам посевов, преобладали пациенты с патогенной биотой (30/75,0%; $\chi^2=20,0$; $p<0,001$), особенно – со среднетяжелым течением АтД (21/52,5%; $\chi^2=6,2$; $p=0,046$). В структуре патогенных микроорганизмов (n=30) лидировали *Staphylococcus aureus* (19/63,3%) и *Staphylococcus saprophyticus* (8/26,7%), в единичных случаях выявляли *Staphylococcus haemolyticus* (4/13,3%), *Streptococcus pyogenes*

(2/6,7%), *Staphylococcus lentus* (1/3,3%). Условно-патогенную биоту высевали у четверти (10/25,0%) пациентов: у половины из них обнаруживали *Staphylococcus epidermidis* (5/50,0%), реже – *Acinetobacter colcoaceticus* (2/20,0%), *Citrobacter freundii* (1/10,0%), *Acinetobacter lwoffii* (1/10,0%), *Enterococcus faecium* (1/10,0%), *Staphylococcus hominis* (1/10,0%). Нормальный микробиоценоз отмечали лишь у 3 (7,5%) пациентов, представленный *Bacillus* spp. и *Micrococcus* spp. По чувствительности патогенной и условно-патогенной биоты (n=45) к антибактериальным препаратам лидировали амикацин (29/64,4%), азитромицин (19/42,2%) и ванкомицин (17/37,8%).

Выводы. Исследование микробиоценоза кожи в очагах поражения при АтД у детей наглядно свидетельствует о роли микробной сенсибилизации в патогенезе заболевания, а анализ чувствительности к антибиотикам позволяет оптимизировать выбор лекарственных средств. В виду того, что лидирующие по чувствительности системные антибиотики (амикацин, азитромицин и ванкомицин) целесообразно принимать только при тяжелом течении бактериальной инфекции, следует обратить внимание на топические антибактериальные формы препаратов с широким спектром действия на основе фузидовой кислоты, мупироцина, неомицина и бацитрацина.

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ ЛАКТОБАКТЕРИЙ: ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ, ВОЗМОЖНОСТЬ РЕГУЛЯЦИИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА, ПОТЕНЦИАЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ПОСТБИОТИКОВ

Одорская М.В., Мавлетова Д.А., Даниленко В.Н.
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Москва, Россия

EXTRACELLULAR VESICLES OF LACTOBACILLI: PRODUCTION TECHNOLOGY, THE POSSIBILITY OF REGULATING THE COMPONENT COMPOSITION, POTENTIAL FOR USE AS POSTBIOTICS

Odorskaya M.V., Mavletova D.A., Danilenko V.N.
Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

Цель исследования: использовать внеклеточные везикулы лактобактерий в качестве постбиотиков для лечения и профилактики различных заболеваний.

Материалы и методы. Внеклеточные везикулы получали путем центрифугирования бактериального супернатанта на ультрацентрифуге «Optima XE» («Beckman Coulter», США). Их визуализацию и морфологический анализ проводили с помощью просвечивающего электронного микроскопа «JEM-1400» («JEOL Inc.», Япония). Для протеомного анализа применяли высокоэффективную жидкостную хроматографию в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. Для идентификации белков использовали базу данных «UniProt FASTA», для метаболомного анализа

– метод газовой хромато-масс-спектрометрии. Метаболиты были идентифицированы из библиотек NIST, Mainlib и Feign и публичного репозитория NIH.

Результаты. Внеклеточные везикулы, которые представляют собой наноразмерные мембранные частицы, секретируемые как прокариотическими, так и эукариотическими клетками, могут доставлять различные биологические молекулы, такие как нуклеиновые кислоты, белки и липиды, в клетки-реципиенты. Выявлено, что штамм *Limosilactobacillus fermentum* U-21 образует внеклеточные везикулы, содержащие белки, имеющие дезагрегационную, антиоксидантную и иммуномоделирующую активность. Это белки-шапероны, тиоредоксинредуктаза, тиоредоксин, оксидаза мультимедии и др. Метаболомный анализ везикул показал наличие в них таких активных метаболитов, как гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – тормозной нейромедиатор центральной нервной системы; ниацин (витамин В3), необходимый для оптимальной работы нервной системы и модулирующий выработку цитокинов, поддерживая иммунный гомеостаз; сцилло-инозитол (витаминоподобное соединение), действующий как химический шаперон, уменьшая аномальные белковые скопления, связанные с нейродегенеративными заболеваниями (Odorskaya et al., 2024).

Заключение. Эти результаты демонстрируют возможность использования внеклеточных везикул бактерий кишечной микробиоты человека в качестве естественного средства доставки фармакологически активных ингредиентов в нужные органы, способствуя их иммуномодулирующей, противовоспалительной и нейромодулирующей активности.

ИСТОЧНИКИ ЗАРАЖЕНИЯ МИКОЗАМИ ГЛАДКОЙ КОЖИ И (ИЛИ) ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

¹Ольшницкая О.В., ^{1,2}Ефанова Е.Н., ¹Павлова Е.В., ¹Улитина И.В.

¹Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер; ²Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

THE SOURCES OF INFECTION WITH MYCOSES OF SMOOTH SKIN AND (OR) SCALP IN THE NORTHERN REGION

¹Olshnitskaya O.V., ^{1,2}Efanova E.N., ¹Pavlova E.V., ¹Ulitsina I.V.
¹Surgut Clinical Skin and Venereological Dispensary; ²Surgut State University, Surgut, Russia

Цель исследования: изучить структуру предполагаемых источников заражения микозами гладкой кожи и (или) волосистой части головы населения, проживающего в условиях климата, приближенного к регионам Крайнего Севера.

Материалы и методы. Проведен анализ первичной медицинской документации пациентов с микозами гладкой

кожи и (или) волосистой части головы, обратившихся в Сургутский кожно-венерологический диспансер за период 2024 г. Все случаи дерматофитий подтверждены лабораторно микроскопическим и (или) культуральным методами.

Результаты. Всего за 2024 г. на территории г. Сургута и Сургутского района зарегистрировано 284 случая микозов гладкой кожи и (или) волосистой части головы (коды нозологий по МКБ-10 B35.0, B35.4); из них 245 детей и 39 взрослых. Большая часть пациентов (47,8%) не отмечала четкой причинно-следственной связи заражения дерматофитией. Анализ предполагаемых источников заражения больных дерматомикозами показал, что основная доля (25,5%) приходилась на бездомных животных г. Сургута и Сургутского района. Следующим по эпидемиологической значимости был массив привозных случаев дерматофитий из других регионов Российской Федерации (15,8% случаев). Из них предполагаемые источники заражения из Башкортостана и Дагестана составили 6,5% и 3,3% соответственно, с территории Краснодарского края – 6,0%. Среди животных, явившихся источниками заражения, преобладали кошки (94,3%), также причинами возникновения дерматофитий были собаки (1,9%), морские свинки (1,9%), крысы (1,9%).

Выводы. Бездомные животные имеют большое эпидемиологическое значение в распространении дерматофитий среди населения, в т.ч. и регионов, приближенных к условиям Крайнего Севера. Необходимы совместные усилия медицинских и ветеринарных служб для успешной борьбы с источниками дерматомикозов и улучшения эпидемиологической ситуации по заразным кожным заболеваниям. Немаловажное значение имеет работа по гигиеническому обучению и воспитанию населения.

АНАЛИЗ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ В СТАЦИОНАРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ Г. МАХАЧКАЛЫ

Омарова С.М., Саидова П.С., Багандова Д.Ш.
Дагестанский государственный медицинский университет,
Махачкала, Россия

ANALYSIS OF THE RESISTANCE OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED IN A SURGICAL HOSPITAL IN MAKHACHKALA

Omarova S.M., Saidova P.S., Bagandova D.Sh.
Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Цель исследования: изучить уровень распространения устойчивых к антимикробным препаратам клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* в хирургическом стационаре г. Махачкалы.

Материалы и методы. Исследовали клинические изоляты *K. pneumoniae* (n=124), выделенные от хирургиче-

ских пациентов с различными инфекционными осложнениями бактериальной этиологии. Выделение и идентификацию культур проводили классическим бактериологическим методом с помощью питательных сред (НПО «Микроген») (приказ №535 МЗ РФ, приказ 464н МЗ РФ от 2021 г.), а также методом масс-спектрометрии на аппарате MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry). Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным и методом серийных разведений в бульоне (МУК 4.2.1890-04).

Результаты. Более чем 65% госпитальных изолятов *K. pneumoniae* проявляли устойчивость к наиболее часто используемым в регионе антимикробным препаратам. При анализе активности аминогликозидов отмечена высокая частота резистентности *K. pneumoniae* к амикацину и гентамицину – 60,7 и 57,4% соответственно. Сохранялась чувствительность госпитальных штаммов *K. pneumoniae* к левофлоксацину, ломефлоксацину, имипенему и цефтриаксону у 75,2%, 65,3%, 64,5% и 61,4% выделенных штаммов соответственно. К ципрофлоксацину нечувствительными были 53,0% штаммов клебсиелл. Умеренная чувствительность к цефтазидиму выявлена у 52,5% *K. pneumoniae*. В то же время штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из мокроты, проявляли чувствительность к абактаму в 71,3% случаев, к левофлоксацину – в 74,6% и к цефтриаксону – в 72,4%.

Выводы. Низкая активность (>50% нечувствительных штаммов) цефалоспоринов III-IV поколения позволила предположить высокую частоту продуцентов β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) при использовании метода двойных дисков среди протестированных штаммов *K. pneumoniae*.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ С ГЕМОКУЛЬТУРАМИ

Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Степанов А.С., Корикова К.Е., Кутепов М.С.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

STRENGTHENING THE EFFICIENCY OF THE WORKING WITH HEMOCULTURES

Orishak E.A., Nilova L.Yu., Stepanov A.S., Korikova K.E., Kutepov M.S.
North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать возможности повышения эффективности работы с положительной гемокультурой в условиях круглосуточной работы микробиологической лаборатории.

Материалы и методы. Исследовали кровь пациентов, которую засеивали параллельно в 2 флакона (среды питательные «ЮНОНА» к анализатору «ЮНОНА® LABSTAR» с нейтрализаторами антибиотиков для культивирования анаэробов и аэробов) непосредственно на отде-

лении при заборе материала. Для культивирования использовали анализатор гемокультур «ЮОНА® LABSTAR 50». При сигнале позитивирования проводили высеив на плотные 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).

Результаты. Гемокультиватор применяют в лаборатории с 2021 г. Выполнен анализ результатов и сроков выдачи ответов, в том числе и в сравнении с «ручным» методом гемокультивирования, в период с 2021 по 2024 гг. В 2021 г. исследовано 2029 образцов крови, из них гемокультура выделена в 237 случаях (что составило 23% от общего числа образцов); в 2022 г. – 1351 образец, из них ростовых – 168 (12,4%); в 2023 г. – 804 проб крови, положительных – 191 (23,7 %); в 2024 г. – 696 образцов, положительных – 114 (16,4%).

С 2021 г. в связи с пандемией режим работы лаборатории был переведен на круглосуточный, что позволяло производить высеив из позитивировавших флаконов незамедлительно (через 6-8 ч. от начала инкубации). При этом одновременно (до получения чистой культуры) проводили окраску гемокультур, определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) с помощью метода серийных разведений (с использованием предварительной пробоподготовки). В случае положительных результатов применение гемокультиватора и данного протокола исследования сроки выдачи ответов не превышали двух дней и в среднем составили 1,25 дня. При ручном методе сроки выдачи могли составить до 5 дней, в среднем 4 дня.

Выводы. Для повышения эффективности использования гемокультиваторов следует осуществлять ранний высеив из позитивизирующих флаконов, применять методики для предварительной идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к АМП из гемокультур, что возможно в рамках круглосуточной работы лаборатории. При этом необходима стандартизация ускоренных протоколов, использование масс-спектрометрических и биохимических анализаторов для быстрой идентификации микроорганизмов и определения антибиотикограммы.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРОБИОТИЧЕСКИХ, АУТОПРОБИОТИЧЕСКИХ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ К ЦИТОСТАТИКАМ

Орлова В.В.¹, Ковалис С.А.², Ермоленко Е.И.^{1,3}

¹Институт экспериментальной медицины; ²Северо-западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PROBIOTICS, AUTOPROBIOTICS AND OPPORTUNISTIC PATHOGENS SUSCEPTIBILITY TO CYTOSTATICS

Orlova V.V.¹, Kovalis S.A.², Ermolenko E.I.^{1,3}

¹Institute of Experimental Medicine; ²North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov;

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель: исследовать влияние цитостатиков на пробиотические, аутопробиотические и условно-патогенные штаммы бактерий в системе *in vitro*.

Материалы и методы. Изучали антибактериальную активность цитостатиков фторурацила (Фт), оксалиплатина (Ок) и лейковорина (Ле), используемых для терапии широкого круга онкологических заболеваний. Оценивали воздействие цитостатиков на пробиотические штаммы *Lactocaseibacillus rhamnosus* ATCC 53103 («Аципол») и *Lactiplantibacillus plantarum* 8R-A3 («Лактобактерин»); *Enterococcus faecium* ENCfa-68 («Бифиформ») и *E. faecium* L3 («Ламинолакт»); *Escherichia coli* M17 (колибактерин); аутопробиотические штаммы энтерококков (*E. faecium*) и лактобацилл; клинические изоляты энтеробактерий и *Enterococcus faecalis*. Их чувствительность к Фт, Ок и Ле анализировали с помощью турбидиметрического метода путем культивирования бактерий в 96-луночных плоскодонных планшетах с добавлением десятикратных разведений цитостатиков в соответствующие питательные среды. Чувствительной к действию цитостатика считали культуру, которая после инкубации в течение 24 часов не изменяла оптическую плотность среды (спектрофотометрия, λ 630) более чем на 10%.

Результаты. Пробиотические и аутопробиотические штаммы *E. faecium* оказались наименее чувствительными к действию используемых цитостатиков, особенно к Ок (минимальная ингибирующая концентрация (МИК) – 0,05-5 мг/мл), по сравнению с представителями семейства *Lactobacillaceae* (МИК – 0,005-0,5 мг/мл). Среди условно-патогенных представителей микробиоты кишечника наиболее чувствительным к действию цитостатиков был штамм *E. faecalis*, к действию Фт – *E. faecalis* ATCC 29212 и *L. plantarum* 8R-A3 (МИК – 0,05 мг/мл). Промежуточной чувствительностью к Фт обладали аутопробиотические штаммы энтерококков (МИК – 0,5 мг/мл). Наиболее устойчивыми к действию Фт оказались энтеробактерии, аутопробиотические штаммы лактобацилл и *E. faecium* L3 (МИК – 5 мг/мл). Все исследованные штаммы были устойчивы к действию Ле (МИК – 5 мг/мл и более).

Заключение. Ле обладает наименьшей противомикробной активностью по сравнению с Фт и Ок. В чувствительности к последним выявлены штаммовые различия, что делает целесообразным подбор устойчивых к цитостатикам аутопробиотических и пробиотических штаммов энтерококков и лактобацилл при их использовании на фоне химиотерапии. Следует иметь в виду способность цитостатиков избирательно угнетать рост условно-патогенных представителей микробиоты, что позволяет прогнозировать их действие на микробиоту, а также избежать дополнительного использования антибактериальных препаратов.

Работа была профинансирована из средств Государственного задания, регистрационный № 1022041101032-1.6.2" (шифр научной темы FGWG-2025-0010).

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ *CANDIDA AURIS*, У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Попов Д.А.

Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия

CANDIDA AURIS INFECTIONS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Osokina R.A., Vostrikova T.Yu., Popov D.A.

Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Цель исследования: проанализировать случаи инвазивных инфекций, вызванных *Candida auris*, у пациентов кардиохирургического стационара.

Материал и методы. Проанализировали 14 последовательных случаев инвазивных инфекций, вызванных *C. auris*, у пациентов, госпитализированных с 01.01.2022 г. по 31.12.2024 г., медиана возраста – 72,3 (от 11,5 до 80 лет). Показаниями к микробиологическому исследованию материала от пациентов было наличие клинически обоснованного подозрения на инфекцию соответствующей локализации с лабораторными признаками воспаления. Исследования проводили с помощью культурального метода с использованием гемокультивирования («Юнона® LABSTAR 100», «Scenker Biological Technology Co., Ltd», КНР); для видовой идентификации применяли MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрию («Vitek MS», «bioMérieux», Франция); определение чувствительности к антимикотикам осуществляли автоматическим методом («Vitek 2-compact», «bioMérieux», Франция; «AutoMic-i600», «Autobio Diagnostics Co., Ltd», КНР).

Результаты. Среди 14 пациентов с инвазивными инфекциями, вызванными *C. auris*, фунгемия была выявлена у 7/14 (50%), катетер-ассоциированные инфекции кровотока и раневые инфекции с фунгемией – по 2/14 (по 14,3%) случая, только мочевого инфекция – у 1 (7,1%), мочевого инфекция с фунгемией – у 1 (7,1%), инфекции сочетанных локализаций (фунгемия, раневая и мочевого инфекции, грибковый плеврит) – у 1 (7,1%). Среди всех заболевших 11/14 (78,6%) были длительно госпитализированными в отделение реанимации, 3/14 (21,4%) – в отделения хирургического профиля. Медиана дебюта инфекции, вызванной *C. auris*, составила 62 сут. со дня операции (от 9 до 266 сут.). При фунгемии медиана времени детекции роста – 34,5 ч (от 14 до 101,5 ч). Все выделенные изоляты *C. auris* характеризовались высокими минимальными подавляющими концентрациями (МПК) флуконазола (≥ 64 мкг/мл) и амфотерицина В (120 мкг/мл). 10/14 (71,4%) пациентов получали лечение эхинокандинами, 2/14 (14,3%) – стартовую терапию амфотерицином В с эскалацией до эхинокандинов после идентификации патогена. Летальный исход отмечен у

71,4% (10/14) пациентов, причем 14,3% (2/14) из них скончались до момента идентификации возбудителя. 12/14 (85,7%) пациентов одновременно с грибковой инфекцией переносили бактериальные инфекции различных локализаций, вызванные полирезистентными грамотрицательными возбудителями.

Заключение. Инфекции, вызванные *C. auris*, у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, сопровождаются высокой летальностью и длительным временем этиологической диагностики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНВАЗИВНОЙ СРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ НА ФОНЕ ЗАРАЖЕНИЯ МЕТАПНЕВМОВИРУСОМ

Павленко А.В., Кривонос Д.В., Корнеев Е.В., Ильина Е.Н.

Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

A CLINICAL CASE OF INVASIVE STREPTOCOCCAL INFECTION CAUSING FATAL OUTCOME DUE TO METAPNEUMOVIRUS INFECTION

Pavlenko A.V., Krivonos D.V., Korneenko E.V., Ilyina E.N.

Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить генетические особенности штамма *Streptococcus pyogenes*, выделенного из аутопсийного материала пациента с инвазивной формой стрептококковой инфекции.

Материалы и методы. Проведено исследование аутопсийных образцов, полученных от пациента (легкие, трахея, селезенка). Респираторные вирусы в образцах определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Сопутствующую бактериальную биоту изучали с помощью метагеномного секвенирования гена 16S рРНК. Из всех аутопсийных образцов получены клинические изоляты *S. pyogenes*, из которых была выделена ДНК, и выполнено полногеномное секвенирование с последующей биоинформатической обработкой данных. Также проведено исследование на наличие респираторных вирусов и состава бактериальной биоты мазков ротоглотки детей, контактировавших с пациентом.

Результаты. Во всех аутопсийных образцах обнаружен *S. pyogenes*. В образцах легких и трахеи выявлен метапневмовирус. По результатам секвенирования получена полногеномная сборка *S. pyogenes*. Согласно MLST типированию, по генам *gki*, *gtr*, *murI*, *mutS*, *recP*, *xpt*, *yqiL* установлен сиквенс-тип ST648. Был обнаружен вариант экзотоксина типа С. При анализе резистомы не отмечали специфических детерминант устойчивости к антибиотикам, однако геном исследуемого штамма *S. pyogenes* содержал несколько транспортеров ABC, которые могут быть связаны с устойчивостью к антибиотикам. По данным анализа крови, у пациента наблюдались признаки иммунодефицита

в виде лейкопении, снижения абсолютного числа нейтрофилов и моноцитов. У всех контактных лиц в мазках из ротоглотки выявлен метапневмовирус, при этом *S. pyogenes* не обнаружен.

Заключение. При анализе генома клинического изолята *S. pyogenes* не выявили признаков повышенной вирулентности. Смертельный исход, вероятно, был связан с наблюдаемой иммуносупрессией пациента.

Работа выполнена в рамках Гос. задания 12203090069-4.

УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ ДРОЖЖИ В СОСТАВЕ МИКОБИОТЫ ПОМЕЩЕНИЙ

Павлова И.Э., Алексеев А.Ю., Богомолова Т.С.
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова", Санкт-Петербург, Россия

OPPORTUNISTIC YEASTS IN THE COMPOSITION OF MYCOBIOTA IN PREMISES

Pavlova I.E., Alekseev A.Yu., 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 дрожжевой биоты в воздухе и на поверхностях внутри жилых и офисных помещений в г. Санкт-Петербурге.

Методы исследования. Помещения оценивали визуально на наличие возможных очагов биоповреждений и выявляли потенциально контаминированные микромицетами участки. Смывы и соскобы с поверхностей отбирали стерильным тампоном или скальпелем. Пробы засевали на чашки Петри с сусло-агаром и Сабу-агаром. Затем проводили отбор проб воздуха в помещениях с помощью аспиратора модели «ПУ-1Б» (АОЗТ «Химко», Москва) на агар Сабу-агар и сусло-агар в одноразовые пластмассовые стерильные чашки Петри в режиме 100 и 250 л/мин. Засеянные чашки Петри с сусло-агаром и Сабу-агаром инкубировали в термостатах при температурах 28 °C и 37 °C. Подсчет и идентификацию выделенных колоний грибов осуществляли после 10-21 дней культивирования. Видовую идентификацию культур выполняли методом MALDI-TOF-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

Результаты. В период с 2021 по 2025 гг. обследовано 42 жилых и офисных помещения, были взяты пробы воздуха, а также смывы и соскобы с поверхностей для определения количественного и качественного состава микромицетов-контаминантов и биодеструкторов.

Наряду с мицелиальными (плесневыми) грибами, в 11 (26%) обследованных помещениях выявлены дрожжевые грибы. На поверхностях отделочных материалов из представителей дрожжевой биоты обнаружены следующие

виды: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Rhodotorula mucilaginosa* и *Naganishia albida*. Распространенность дрожжей на поверхностях обследованных помещений составляла: *C. albicans* – 10% (4 помещения, в количестве до 100 КОЕ/дм²), *C. parapsilosis* – 2% (1 помещение, в количестве до 1170 КОЕ/дм²), *R. mucilaginosa* – 12% (5 помещений, в количестве до 30000 КОЕ/дм²) и *N. albida* – 2% (1 помещение, в количестве до 30 КОЕ/дм²).

Дрожжи встречались на различных поверхностях и техногенных субстратах: *C. albicans* – на ламинате, потолках и стенах, покрытых краской, гипсокартоном и обоями; *C. parapsilosis* – внутри вентиляционных шахт и на решетках, на штукатурке, в шкафах сантехнического оборудования на цементно-песчаной смеси, потолках и стенах, отделанных гипсокартоном; *R. mucilaginosa* – на решетках вентиляции, калориферах в полу, герметике, обоях и кафельной плитке на стенах; *N. albida* – на пластиковых плинтусах.

В 6 (14%) обследованных помещениях в воздухе из представителей дрожжевой биоты были обнаружены: *R. mucilaginosa* – 3 помещения, в количестве до 100 КОЕ/м³, *N. albida* – 1 помещение, в количестве до 100 КОЕ/м³ и *C. albicans* – 2 помещения, в количестве до 120 КОЕ/м³.

Во всех обследованных помещениях были зафиксированы нарушения температурно-влажностного режима.

Выводы. В 26% обследованных помещений г. Санкт-Петербурга в воздухе и на поверхностях выявлены условно-патогенные дрожжевые грибы.

СКРИНИНГ МИКРОБИОМА КРОВИ ЛЕТУЧИХ МЫШЕЙ НА ПРЕДМЕТ НОВЫХ И ПОВТОРЯЮЩИХСЯ ЗООНОЗОВ

Панайотов С.¹, Цафарова Б.¹, Ходжев Й.^{1,2}, Василев Д.¹, Димитрова А.¹, Атанасова Ю.¹, Миков О.¹, Тошкова Н.³, Симов Н.³

¹Национальный центр инфекционных и паразитарных заболеваний; ²Новый болгарский университет;

³Национальный природонаучный музей, София, Болгария

SCREENING OF BATS BLOOD MICROBIOME FOR NOVEL AND REOCCURRING ZOONOSSES

Panaiotov S.¹, Tsafarova B.¹, Hodzhev Y.^{1,2}, Vassilev D.¹, Dimitrova A.¹, Atanasova A.¹, Mikov O.¹, Toshkova N.³, Simov N.³

¹National Center of Infectious and Parasitic Diseases; ²New Bulgarian University; ³National Museum of Natural History, Sofia, Bulgaria

Caves offer an environment with extreme conditions – lack of light, fewer nutrients, high humidity, low temperature, and others, which implies a high level of adaptation of the organisms. In Europe 47 bat species are encountered and 33 of these are found in Bulgaria. Bats have been identified as an important reservoir hosts for numerous emerging infectious viral, bacterial, fungal and protozoa pathogens. Aim of our

study was to monitor bats and environmental samples from Bulgarian caves for novel or reoccurring zoonoses.

Materials and Methods. In 2022-2024 we analysed bats of Vespertilionidae and Rhinolophidae families inhabiting three Bulgarian caves – Parnitsite, Orlova chuka and Devetashka cave. A 30 µl blood sample of 200 bats was collected. Soil, water and guano samples were also collected. DNA was extracted and PCR, 16S and ITS targeted, and shotgun whole-genome sequencing analysis was applied for microbial biodiversity analysis. Taxonomic identification of the cleaned raw reads was performed by Kraken2 tool with Refseq NCBI database for prokaryote, protozoa, fungi and DNA viruses in www.usegalaxy.eu environment. OTU table was generated with Bracken tool and visualized by Pavian software.

Results. A significant number of microbial pathogenic species were identified in the bat's blood. Sequencing reads exceeding 10K were identified for Mycobacteria, Bartonella, Plasmodium and Leishmania species. Soil, water and guano samples demonstrated high abundancy of mycobacterial presence. Other pathogenic species such as Toxoplasma spp. have also been identified but less evidently according to the number of reads. While tuberculosis, bartonellosis and leishmaniasis are rare diseases, malaria is almost absent in Bulgaria.

Conclusions. Our results demonstrated that bats in Bulgaria are a hidden or potential reservoir for bartonella and atypical mycobacterial species.

Acknowledgment. This work is funded by Bulgarian National Science Fund, grant KP-06-PN-51/9.

МОДИФИКАЦИЯ МИКРОБИОТЫ НА ОСТРОВЕ БОЛЬШЕВИК АРХИПЕЛАГА СЕВЕРНАЯ ЗЕМЛЯ В УСЛОВИЯХ МЕНЯЮЩЕГОСЯ КЛИМАТА

Панин А.Л.¹, Власов Д.Ю.^{2,3}, Кирцидели И.Ю.³, Лунев П.И.¹, Сидорова О.Р.¹, Соколов В.Т.¹, Гончаров А.Е.⁴, Краева Л.А.⁵, Сбойчаков В.В.⁶

¹Арктический и антарктический научно-исследовательский институт; ²Санкт-Петербургский государственный университет; ³Ботанический институт им. В.Л. Комарова; ⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ⁵Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ⁶Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

MODIFICATION OF MICROBIOTA ON BOLSHEVIK ISLAND OF THE SEVERNAYA ZEMLYA ARCHIPELAGO IN A CHANGING CLIMATE

Panin A.L.¹, Vlasov D.Yu.^{2,3}, Kirtsideli I.Yu.³, Lunev P.I.¹, Sidorova O.R.¹, Sokolov V.T.¹, Goncharov A.E.⁴, Kraeva L.A.⁵, Sboychakov V.B.⁶

¹Arctic and Antarctic Research Institute; ²St. Petersburg State University; ³Komarov Botanical Institute; ⁴North-Western

State Medical University named after I.I. Mechnikov; ⁵St. Petersburg Pasteur Institute; ⁶Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: охарактеризовать микробиоту на о. Большевик арх. Северная Земля за 11-летний период в условиях меняющегося климата (температура и влажность) и возрастающей антропогенной нагрузки на данную территорию. Внимание уделено микроскопическим грибам и бактериям, формирующим микробные сообщества в почвах, на природных и антропогенных субстратах в районе расположения стационара «Арктический и антарктический научно-исследовательский институт» (ААНИИ).

Материалом для исследования служили пробы почв, природных и антропогенных субстратов, находящихся на территории стационара и на разном удалении от него. Образцы отбирали в ходе 5-ти экспедиций ААНИИ. Анализировали пробы с использованием культуральных и молекулярно-генетических методов.

Результаты свидетельствуют о различных путях формирования микробиоты изученной территории, а также об изменениях в составе биоты грибов и бактерий за период исследований. Значительное число видов связано с антропогенной инвазией. Среди них немало условно-патогенных микроорганизмов. Они выявляются преимущественно в почвах и на антропогенных субстратах. За период наблюдений различными методами отмечен рост доли видов с широкой экологической амплитудой. Повышение температур воздуха составило +1,5°C; рост в почве до глубины 20 см на 0,8 °C; относительная влажность увеличилась на 1,3 процента; многолетний ход месячных сумм осадков и высоты снега также вырос.

Сопоставление полученных результатов с климатическими данными за период наблюдений позволяют сделать **заключение**, что изменения состава и структуры микробных сообществ на изученной территории могут быть обусловлены заметными климатическими изменениями.

ИССЛЕДОВАНИЕ DGR-КАССЕТ БАКТЕРИОФАГОВ НА ПРИМЕРЕ ФАГА LMMB

Панина Е.А., Бабкин И.В., Тикунова Н.В.
Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

ANALYSIS OF PHAGE DGR CASSETTES BASED ON THE EXAMPLE OF PHAGE LMMB

Panina E.A., Babkin I.V., Tikunova N.V.
Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: изучить работу DGR-кассеты бактериофага LMMB, а также оценить наличие и разнообразие DGR-кассет в коллекции вирионов ИХБФМ и сравнить с DGR-кассетой бактериофага LMMB.

Материалы и методы. Исследование проводили с использованием микробиологических методов, таких как: встраивание ДНК-фрагментов в плазмидную ДНК, трансформация клеток *Escherichia coli* плазмидной ДНК и т.д., а также биоинформатических методов.

Результаты. Проанализировали данные, полученные после секвенирования всех полногеномных образцов из коллекции Института химической биологии и фундаментальной медицины (ИХБФМ), с помощью программного обеспечения «MyDGR». В результате исследования были обнаружены 14 последовательностей, определенных как DGR-кассеты.

Чтобы проверить особенности работы DGR-кассеты фага LMMB были получены основные элементы DGR-кассеты. После получения всех необходимых элементов DGR-кассеты выполнили эксперименты, позволяющие установить функциональные характеристики ревертазы фага LMMB. Для этого провели реакцию обратной транскрипции на четырех различных смесях. Полученные в результате ампликоны подвергли электрофоретическому анализу. Смеси, содержащие ревертазу, как с HP, так и без показали одинаковый выход кДНК, в то время как смеси без ревертазы показали отрицательный результат.

Заключение. Функциональная архитектура фаговых DGR-кассет, обнаруженных в коллекции ИХБФМ, имеет видимые отличия, из чего можно заключить, что фаговые DGR-кассеты обладают обширным структурным разнообразием. Исходя из данных, полученных в ходе исследования DGR-кассеты фага LMMB, мы сделали вывод, что реакция обратной транскрипции, опосредованной обратной транскриптазой этого фага, идет независимо от наличия в смеси белка HP, что предполагает возможность фага LMMB вести «авд-независимый» ретрохонинг.

ПОИСК РАСПРОСТРАНЯЮЩИХСЯ МИКРООРГАНИЗМОВ, ОСНОВАННЫЙ НА АНАЛИЗЕ ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ k-МЕРОВ В ДАННЫХ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Панова В.В.¹, Гуров С.А.², Молчанова М.В.², Попов Н.С.¹, Федоров Д.Е.¹, Манолов А.И.¹

¹Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины; ²Московский физико-технический институт, Москва, Россия

SEARCH FOR SPREADING MICROORGANISMS BASED ON THE ANALYSIS OF THE ABUNDANCE OF k-MERS IN METAGENOMIC SEQUENCING DATA

Panova V.V.¹, Gurov S.A.², Molchanova M.V.², Popov N.S.¹, Fedorov D.E.¹, Manolov A.I.¹

¹Research Institute for Systems Biology and Medicine; ²Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Цель исследования: разработать подход для идентификации инфекционных агентов, основанный на увеличении распространенности коротких подстрок

фиксированной длины (k-меров) в данных полногеномного метагеномного секвенирования.

Материалы и методы. Для проверки предлагаемого метода смоделированы метагеномные чтения. Набор и значения распространенности видов получены из секвенирования общей РНК, выделенной из мазка из носоглотки пациента с COVID-19.

Были взяты сиквенсы тотальной РНК из верхних дыхательных путей до и во время пандемии COVID-19 (5072 образца). Использовали векторное представление k-меров, в котором каждому возможному k-меру соответствует одна ячейка. Рассматривали k-меры, отсутствовавшие в образцах до 2020 г., но присутствующие в образцах после 2020 г.

Результаты. Эксперимент на смоделированном наборе данных продемонстрировал принципиальную применимость предложенного алгоритма. Дальнейшая проверка заключалась в обнаружении последовательностей SARS-CoV-2 без предоставления информации о них на первых этапах анализа. K-меры длиной 15 и 17, присутствующие в образцах после 2020 г., содержат последовательность вируса SARS-CoV-2 и покрывают почти весь референсный геном SARS-CoV-2, k-меры 2020 г. покрывают менее 0,5% генома.

Заключение. Мы разработали метод анализа динамики распространенности отдельных k-меров в данных метагеномного секвенирования для выявления микроорганизмов с возрастающей распространенностью.

Исследование проводилось на базе НИИ системной биологии и медицины в рамках государственного задания «Разработка алгоритмов выявления новых уникальных последовательностей ДНК или РНК в метагеномах и их фенотипических характеристик in vitro», номер 12203090069-4.

ВЛИЯНИЕ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА НА БИОПЛЁН- ООБРАЗУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ УСЛОВНО-ПА- ТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Пантелеев Д.С., Годовалов А.П., Яковлев М.В.

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

EFFECT OF METHYL METHACRYLATE ON BIO- FILM-FORMING ACTIVITY OF MICROORGANISMS

Panteleev D.S., Godovalov A.P., Yakovlev M.V.

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Цель исследования: оценить влияние метилметакрилата для базисных стоматологических пластмасс на био-плённообразующую активность микроорганизмов.

Материалы и методы. Использовали музейные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* 28922, *Escherichia coli* M-17, *Enterococcus*

faecalis ATCC 29212, а также метилметакрилат как мономер для базисных пластмасс («Белакрил-М ГО», Россия). Микроорганизмы культивировали в присутствии метилметакрилата в концентрациях 0,001, 0,05, 0,1, 0,2, 0,3 и 1 мкг/мл, что соответствует концентрациям мономера в слюне у протезированных пациентов с разными клиническими состояниями [Власова И.В. и соавт., 1999; Raghuwar D. Singh et al., 2013]. По окончании инкубации биоплёнки окрашивали кристаллическим фиолетовым, а их толщину оценивали по экстракции красителя согласно O'Toole (2011). Статистический анализ результатов проводили с использованием критерия Дункана и коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. Установлено, что метилметакрилат во всех исследованных концентрациях не оказывает существенного влияния на биоплёнкообразующую активность штаммов *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* 28922, *E. coli* M-17, *E. faecalis* ATCC 29212. При проведении корреляционного анализа показано, что между концентрацией метилметакрилата в среде культивирования и уровнем биоплёнкообразующей активности наблюдается положительная связь средней выраженности ($r=0,34$; $p>0,05$).

Заключение. Таким образом, можно предположить, что метилметакрилат, выделяемый из съёмных пластиночных протезов, не оказывает значимого влияния на биоплёнкообразующую активность условно-патогенных бактерий.

ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ ПРИРОДНЫЕ МЕСТООБИТАНИЯ КАК ЕСТЕСТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ВИДОВ ГРИБОВ

Панькова И.Г.¹, Николаев Н.С.^{1,2}, Кирцидели И.Ю.¹, Ильюшин В.А.¹, Власов Д.Ю.^{1,2}

¹Ботанический институт им. В.Л. Комарова; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

EXTREME NATURAL HABITATS AS NATURAL SOURCES OF OPPORTUNISTIC CULTIVATED FUNGAL SPECIES

Pankova I.G.¹, Nikolaev N.S.^{1,2}, Kirtsideli I.Yu.¹, Iliushin V.A.¹, Vlasov D. Yu.^{1,2}

¹Komarov Botanical Institute; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: сравнить потенциальную вирулентность микроскопических грибов экстремальных местообитаний от холодных арктических пустынь до вулкано-генных отложений Камчатки.

Материалы и методы. Исследованы изоляты микроскопических грибов из природных субстратов высокой Арктики (район архипелага Северная Земля) и первичных грунтов Авачинского вулкана (Камчатка). Для оценки потенциальной вирулентности изолятов использовали тесты фосфолипазной, гемолитической (протеазной) активности

и способности культур грибов расти при температуре 37 °С.

Результаты. Изучено 30 изолятов микроскопических грибов: для Арктики – изоляты видов, известные как условно-патогенные, из грунтов Камчатки – термофилы. Большинство изолятов обладали протеазной и фосфолипазной активностью: 73% и 66% – для Арктики и 85% и 46% – для Камчатки соответственно. Способностью расти при температуре 37 °С обладали 33% изолятов – для Арктики и 100% – для Камчатки. Наибольшую фосфолипазную активность показали виды *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus jensenii*, *Malassezia globosa* (Арктика) и *Penicillium velutinum*, *Talaromyces helices* (Камчатка), гемолитическую – *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus versicolor* (Арктика), *Penicillium velutinum* (Камчатка). Таким образом, всеми тремя тестами показано, что активностью, которая может свидетельствовать о потенциальной патогенности штаммов, обладали 33% исследованных изолятов с Арктики и 46% – с Камчатки.

Заключение. Показано, что такие экстремальные природные местообитания могут являться природным резервуаром потенциально патогенных видов микроскопических грибов. Адаптация к низким температурам снижает потенциальную вирулентность микроскопических грибов.

ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ КУРИТЕЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ НА ЕСТЕСТВЕННУЮ КОЛОНИЗАЦИЮ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Пахомова М.А., Ожгихин К.Ю., Александрова Н.А.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

THE EFFECT OF USING ELECTRONIC SMOKING DEVICES ON THE NATURAL COLONIZATION OF ORAL EPITHELIAL CELLS

Pakhomova M.A., Ozhgikhin K.Yu., Alexandrova N.A.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Микробиота полости рта играет ключевую роль в поддержании здоровья слизистых оболочек и в общем состоянии организма. Изменение ее качественного и количественного состава ведет к изменению колонизационной резистентности слизистой оболочки ротовой полости. Курение сигарет и употребление вейпов – распространенные вредные привычки, оказывающие многогранное негативное воздействие на организм, в том числе на микробиоту.

Цель исследования: оценить влияние электронных курительных устройств (вейпов) на естественную колонизацию буккальных эпителиоцитов.

Материал и методы. Естественную колонизацию исследовали у 30 здоровых доноров в возрасте 20-25 лет. Предварительно добровольцы были разделены на 2 равные группы (по 15 человек): курильщики вейпов; некурящие.

Буккальный эпителий получали утром натошак путем соскоба с внутренней поверхности щеки. Полученный эпителий дважды отмывали забуференным физиологическим раствором путем центрифугирования (40g, 5мин). Готовили мазки из полученной взвеси эпителиальных клеток с концентрацией 10^6 кл/мл. Мазки фиксировали этиловым спиртом в течение 10 минут и окрашивали азуром А. Оценку естественной колонизации проводили путем световой микроскопии. Выполняли подсчет общего количества адгезированных микроорганизмов на отдельно 100 лежащих эпителиальных клетках. Индекс естественной колонизации вычисляли по числу бактериальных клеток в пересчете на 1 эпителиоцит.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что индекс естественной колонизации буккальных эпителиоцитов в группе курящих доноров составлял $42,58 \pm 21,62$ и значительно превышал этот показатель в группе некурящих доноров $16,54 \pm 5,28$ ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о значительном отличии показателя индекса естественной колонизации буккального эпителия у курящих и некурящих. Выявленные различия подчеркивают необходимость разработки специфических профилактических и лечебных подходов для людей, курящих вейп на регулярной основе. Теоретическая значимость работы заключается в расширении знаний о влиянии курения вейпов на естественную колонизацию полости рта, практическая значимость – в возможности использования полученных данных для разработки персонализированных методов профилактики и лечения заболеваний полости рта, связанных с курением.

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ И В МИКРОБИОЛОГИИ

Пелешок С.А., Кузнецов Г.М., Мустафин Ш.Ф.
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

THE PROSPECT OF USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE AND MICROBIOLOGY

Peleshok S.A., Kuznetsov G.M., Mustafin Sh.F.
Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Мировой рынок искусственного интеллекта (ИИ) в здравоохранении демонстрирует рост со среднегодовым темпом более 45% и с 21 млрд долл. США в 2024 г. достигнет по прогнозам к 2029 г. 148 млрд долл. На медицинскую диагностику в 2022 г. приходилось 1,22 млрд долл. ИИ внедряется в медицину в некоторых регионах России.

Цель исследования: проанализировать современные направления мировых и отечественных разработок, а также применение ИИ в медицине и перспективы использования в микробиологии.

Материалы и методы. Выполнен поиск и анализ публикаций, иных материалов и документов за последние

5 лет о состоянии проблемы и перспектив использования ИИ в медицине.

Результаты. Структура использования цифровых технологий в мире в 2023 г. была представлена следующим образом: телемедицина – 35%, мобильные медицинские технологии – 26%, электронные медицинские карты – 17%, системы поддержки принятия врачебных решений – 15% и ИИ – 6%. В Концепции технологического развития России ИИ в перечне сквозных технологий. В медицине ИИ автоматизирует задачи с помощью машинного обучения, успех которых зависит от нейронных сетей. ИИ сегментирован на медпомощь (услуги), программное обеспечение, оборудование. Возможное использование ИИ в медицине: прогнозирование заболеваний, выявление групп пациентов с высоким риском заболеваний, организация профилактических мер, автоматизация и оптимизация лечебных процессов (диагностики, адаптации терапии, индивидуального состава лекарств, маршрутизации пациентов). В России присутствует не менее 65 систем ИИ, которые можно объединить в следующие группы: анализ медицинских изображений, профилактика и лечение, управление. Специальных систем ИИ для медицинской микробиологии пока нет. Возможным вариантом решения может быть машинное обучение на больших данных нейронных сетей платформы «Третье мнение» (обработка цифровых мазков крови), программы «Digital Pathology» (морфологическая диагностика) или целевая разработка системы ИИ.

Заключение. Лояльность и доверие к ИИ строится на активной и долгосрочной популяризации его новых направлений использования, поддержке развития отрасли государством. Консервативное отношение врачей к ИИ объясняется самой сферой деятельности, где цена ошибки (жизнь человека) очень велика.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У МЫШЕЙ ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Перескокова Е.С., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Борзилов А.И.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PATHOLOGICAL CHANGES IN MICE AFTER INTRANASAL INFECTION WITH *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Pererskokova E.S., Kombarova T.I., Korobova O.V., Borzilov A.I.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Haemophilus influenzae (*H. influenzae*) являются условно-патогенными бактериями, входящими в состав нормальной микробиоты слизистых оболочек респираторного тракта человека. На фоне сопутствующих заболева-

ний и при снижении местного иммунитета *H. influenzae* может вызывать пневмонию, бактериемию и сепсис. Преодолевая гематоэнцефалический барьер, возбудитель может проникать в мозговые оболочки, что приводит к менингиту. Летальность среди детей младше пяти лет достигает 10-20%. Разработка специфической профилактики, лекарственных препаратов и вакцин требует многоступенчатой проверки на модели гемофильной инфекции у лабораторных животных.

Цель: изучить гематологические показатели и патоморфологические изменения органов у мышей, инфицированных интраназально штаммом *H. influenzae*.

Материалы и методы. Для воспроизведения легочной гемофильной инфекции использовали мышей линии BALB/c (самки, 14-16 г) с индуцированным иммунодефицитом. Для этого за 4 и 1 сутки до заражения животным вводили циклофосфамид в дозе 100 мг/кг. В качестве заражающего штамма использовали *H. influenzae* Хак-1 (инв. № В-9029 в коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск»), относящихся к серотипу b. Мышей инфицировали интраназально в дозе 3×10^8 КОЕ после анестезии.

На пятые сутки после заражения выполняли общий анализ крови на гематологическом анализаторе «РСЕ-90Vet». У павших мышей проводили патоморфологическое исследование внутренних органов.

Результаты. Развитие Ниб-инфекции у мышей привело к повышению в два раза уровня лейкоцитов (до $13,5 \pm 8,6$ млрд/л) и гранулоцитов (до $11,6 \pm 8,2$ млрд/л) в сравнении с неинфицированными животными – $5,9 \pm 1,6$ млрд/л и $4,4 \pm 1,8$ млрд/л соответственно. Лейкоцитоз указывает на развитие у мышей воспалительного процесса. Кроме того, у инфицированных мышей в два раза снизилось количество тромбоцитов в крови (443 ± 178 млрд/л) относительно контроля. Другие гематологические показатели у зараженных животных оставались в пределах нормы.

Смертность среди мышей, инфицированных интраназально *H. influenzae* Хак-1, составляла не более 30%. У павших животных при патологоанатомическом исследовании выявлены признаки острой долевой двусторонней геморрагической пневмонии, усиленный сосудистый рисунок менингеальных оболочек. Селезенка немного увеличена, темно-вишневого цвета, с закругленными краями. Печень с признаками токсической дистрофии. В подкожной клетчатке, грудной и брюшной полостях отмечали сильную инъекцию сосудов и точечные кровоизлияния. Регионарные лимфатические узлы увеличены.

Выводы. Интраназальное заражение иммунодефицитных мышей линии BALB/c штаммом *H. influenzae* Хак-1 приводит к развитию выраженной гемофильной инфекции, поражающей как легкие, так и другие паренхиматозные органы. Легочная модель гемофильной инфекции у мышей схожа с заболеванием у человека, что дает возможность использовать ее для оценки эффективности различных антибактериальных препаратов.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ *CANDIDA ALBICANS*

Петрачкова Е.А.^{1,2}, Афиногенова А.Г.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера;

²Городская поликлиника №75, Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SOME ANTIMYCOTIC DRUGS AGAINST *CANDIDA ALBICANS*

Petrachkova E.A.^{1,2}, Afinogenova A.G.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²City Polyclinic №75, St. Petersburg, Russia

Цель работы: провести сравнительный анализ эффективности в отношении *Candida albicans* некоторых известных антимикотических препаратов для местного применения (Мизол, Нафтифин) и новой полимерной антисептической композиции, содержащей синтетический полимер и известные антисептики с различными механизмами действия.

Материал и методы. Исследование воздействия противогрибковых препаратов на клетки *C. albicans* выполняли *in vitro* методом микроразведений в планшетах. Оценивали количественно жизнеспособность клеток *C. albicans* после воздействия различных концентраций антимикотических средств, зависимость скорости гибели грибковых клеток от концентрации применяемых препаратов и времени их воздействия. Оценку полученных результатов интерпретировали согласно рекомендациям EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Для исследования использовали 2 клинических штамма *C. albicans* (ногтевые пластины кистей рук пациентов с онихомикозом). Мутность инокулюма соответствовала стандарту 0,5 по МакФарланду. В 96-луночном планшете готовили серию разведений исследуемых противогрибковых препаратов от 100% до 10%, в каждую лунку планшета вносили по 100 мкл соответствующего препарата и по 100 мкл инокулюма с резазурином. После внесения компонентов в лунки конечная концентрация противогрибкового препарата и плотность инокулюма достигали требуемого уровня – $0,5-2,5 \times 10^5$ КОЕ/мл. Планшет инкубировали при температуре 35 ± 2 °C в аэробных условиях 24 ч. Результаты учитывали через 2, 4, 8, 12 и 24 часа путем высева из каждой лунки 10 мкл на агар Сабуро и по изменению цвета резазурина. Через 24 часа проводили микроскопию нативную и окрашенную содержимого из каждой лунки.

Результаты. Самый сильный противогрибковый эффект проявляла новая полимерная антисептическая композиция, которая при 8-часовой экспозиции в разведении в 10 раз от исходной концентрации уже вызывала гибель 100% клеток *C. albicans*. У остальных исследуемых препаратов в аналогичных условиях гибель клеток дрожжей не наступала.

Заключение. Исследуемая новая полимерная антисептическая композиция показала более выраженное фунгицидное действие в малых концентрациях за короткий временной промежуток в отношении *C. albicans*, чем препараты нафтифина. Продолжается исследование эффективности и безопасности разработанной композиции.

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ИММУНИТЕТА ПРИ РЕЦИДИВАХ ЭНДОМЕТРИОМ ЯИЧНИКОВ

Петровская Н.Н., Печеникова В.А.

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

FEATURES OF CELLULAR REGULATION OF IMMUNITY IN RELAPSES OF THE OVARIAN ENDOMETRIUM

Petrovskaya N. N., Pechenikova V. A.

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

Цель исследования: определить особенности клеточной регуляции иммунитета при рецидивирующем течении эндометриом яичников (ЭЯ).

Материалы и методы. Изучены иммунокомпетентные клетки периферической крови 196 пациенток, прооперированных по поводу эндометриозных кист яичников (45 женщин с рецидивирующим течением заболевания и 151 – без рецидива). Иммунологическое исследование периферической крови проводили методом проточной цитометрии с оценкой показателей: Т-лимфоциты CD3⁺, Т-лимфоциты-хелперы CD3⁺CD4⁺, Т-лимфоциты-киллеры CD3⁺CD8⁺, натуральные киллеры CD3⁺CD16/56⁺, В-лимфоциты CD19⁺ и их соотношений.

Результаты. При иммунологическом исследовании периферической крови выявили статистически значимое повышение общего количества лимфоцитов, но не превышающее референсные значения, у пациенток при повторном возникновении эндометриомы после лечения 4,00 [2,20; 4,30] × 10⁹/л по сравнению со случаями безрецидивного течения – 1,90 [1,50; 2,40] × 10⁹/л (p<0,001). При подсчете общего количества Т-лимфоцитов в единице объема (CD3⁺, кл/мкл) полученные значения также были значимо больше и, помимо этого, выходили за пределы референсных значений у больных, поступивших для повторного хирургического вмешательства 3212,00 [1570,80; 3506,22] кл/мкл, по сравнению с женщинами с впервые выявленным ЭЯ (p<0,001). При этом повышение общей популяции Т-лимфоцитов CD3⁺ в периферической крови при рецидиве ЭЯ было связано с повышением субпопуляции Т-лимфоцитов хелперов CD3⁺CD4⁺ 2085,50 [1093,40; 2224,00] кл/мкл, количество которых на микролитр в большинстве исследуемых случаев превышало пределы референсных значений. У пациенток с повторно возникшей эндометриозной кистой количество в микролитре цитотоксических Т-лимфоцитов киллеров CD3⁺CD8⁺ 956,00 [559,44; 1072,02] кл/мкл (p<0,001), В-лимфоцитов CD19⁺ 383,56 [250,80; 528,00] кл/мкл (p<0,001), натуральных киллеров (NK-клетки) CD3⁺CD16/56⁺ 299,20 [251,28; 304,44] кл/мкл (p=0,034) было значимо выше по сравнению с другими группами исследования, но при этом оставалось в пределах нормы.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о значении гиперреактивности и аутоиммунного механизма в хронизации, прогрессировании и рецидивировании заболевания.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИППП В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2020-2024 ГГ.

Петунова Я.Г.^{1,2}, Пирятинская А.Б.^{1,3}, Требунская Н.А.¹, Кабушка Я.С.¹

¹Городской кожно-венерологический диспансер; ²Санкт-Петербургский государственный университет; ³Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF STIS IN ST. PETERSBURG IN 2020-2024

Petunova Y.G.^{1,2}, Piryatinskaya A.B.^{1,3}, Trebunskaya N.A.¹, Kabushka Y.S.¹

¹City Dermatovenereological Dispensary; ²St. Petersburg State University; ³St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

По данным Министерства Здравоохранения, после достаточно благоприятной эпидемиологической ситуации в первые десятилетия 21 века в 2021 г. в Российской Федерации был зарегистрирован значительный рост заболеваемости сифилисом – на 38% (с 10,5 до 14,5 случаев на 100 тыс. населения) и гонококковой инфекцией – на 10,4% (с 6,7 до 7,4 на 100 тыс.). Однако не стоит забывать, что 2020 г. оказался неблагоприятным в связи с пандемией из-за распространения коронавируса SARS-CoV-2, что вызвало падение обращаемости пациентов, особенно с теми болезнями, которые не вызывают выраженных жалоб и снижения качества жизни. В 2022 г. неблагоприятная тенденция сохранилась: рост составил 30,3% (с 14,5 до 18,9 на 100 тыс. нас.), а за три года – на 80%. По гонококковой инфекции та же ситуация: в 2022 г. отмечен рост заболеваемости на 9,5% (с 7,4 до 8,1), а за три года – на 20,9%. Тем не менее, вероятно, за счет проведения профилактических мероприятий в 2023 г. имело место снижение показателя заболеваемости сифилисом на 7,3% (с 18,9 до 17,6), по гонорее – на 3,7% (с 8,1 до 7,6). В отдельных регионах страны динамика заболеваемости сифилисом представлена неоднородно.

Цель: проанализировать динамику заболеваемости наиболее эпидемиологически значимыми заболеваниями – сифилисом и гонореей в Санкт-Петербурге за 2020-2024 гг.

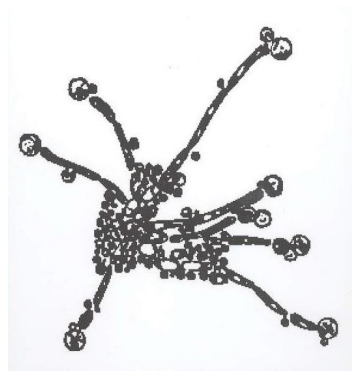
Методы: математическая обработка статистических форм по Санкт-Петербургу №9 и №34 Росстата за указанные годы.

Результаты. В Санкт-Петербурге в 2021 г. отмечен рост заболеваемости сифилисом по сравнению с 2020 г. на 62,5% (13,6-22,1 на 100 тыс. нас.), гонорей – на 6,7% (13,4-14,3 на 100 тыс. нас.); в 2022 г. – на 10,8% (22,1-24,5 на 100 тыс. нас.), по гонорее – на 18,2% (14,3-16,9 на 100 тыс. нас.). В 2023 г. наблюдали снижение заболеваемости сифилисом на 19,6% (24,5-19,7 на 100 тыс. нас.), по гонорее рост сохранился, но стал менее значимым (+) 2,4 (16,9-17,3 на 100 тыс. нас.). В 2024 г.

выявлен рост по сифилису на 9,6% (19,6-21,5 на 100 тыс. нас.), по гонорее – снижение на 14,2% (17,36-14,86 на 100 тыс. нас.).

Выводы. Динамика заболеваемости сифилисом и гонореей в Санкт-Петербурге, как и в РФ, протекает волнообразно, периоды роста заболеваемости сменяются снижением, причем корреляцию между двумя заболеваниями связать не представляется возможным. Рост заболеваемости сифилисом в Санкт-Петербурге отмечен после 2020 г. за счет скрытых форм, преимущественно скрытого позднего сифилиса, что объяснимо отсутствием клинических проявлений, жалоб и снижения качества жизни. Данные формы сифилиса выявляются только при лабораторном обследовании, а в период 2020 г. обращения в лечебно-профилактические учреждения были резко сокращены за счет противоэпидемических мероприятий. Показатель заболеваемости сифилисом в 2024 г. практически сравнялся с «доковидным» периодом. Рост заболеваемости гонореей в Санкт-Петербурге стабильно постепенно увеличивается на протяжении последних 5 лет.

Заключение. Стабильно высокие показатели заболеваемости сифилисом и гонореей в Санкт-Петербурге, возможно, связаны с повышением доверия к бюджетным кожно-венерологическим учреждениям города, снижением использования барьерных методов контрацепции, ростом в городе числа пациентов из группы MSM, которые часто меняют половых партнеров, используют для знакомства сети анонимных интернет-сообществ, отсутствием регулярного обследования среди эпидемиологически значимых групп населения (лица MSM, представители коммерческого секса, потребители наркотических веществ, лица подросткового возраста). Все перечисленные факторы требуют проработки мер и продолжения профилактических мероприятий.



ИТОГИ ПРОВЕДЕНИЯ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ КОКЛЮША БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ В УРАЛЬСКОМ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ В 2024 Г.

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

THE RESULTS OF EXTERNAL QUALITY CONTROL OF RESEARCH ON THE IDENTIFICATION OF THE CAUSATIVE AGENT OF WHOOPING COUGH BY BACTERIOLOGICAL METHOD IN THE URAL AND FAR EASTERN FEDERAL DISTRICTS IN 2024

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

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

Цель исследования: оценить качество проведения исследований по выявлению возбудителя коклюша бактериологическим методом в Уральском и Дальневосточном Федеральных округах.

Материалы и методы. Во внешнем контроле качества принимали участие лаборатории ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" Роспотребнадзора в 17 субъектах Российской Федерации. В каждый регион-участник направляли два контрольных образца с лиофилизированными бактериальными культурами и опросник.

Результаты. 14 регионов (82,4%) успешно справились с идентификацией обеих бактериальных культур, 3 региона (17,6%) верно определили один контрольный образец. По результатам анализа данных установлено, что на преаналитическом этапе допущены следующие ошибки: однократное обследование лиц с подозрением на коклюш (76,5% регионов); проведение инструктажа по взятию и транспортировке материала с нарушениями (35,3% регионов); несоблюдение условий хранения тампонов с биоматериалом и/или неправильный посев материала с сухого заднеглоточного тампона (17,6% регионов); использование одного варианта заднеглоточного тампона при взятии биоматериала (11,8% регионов). На аналитическом этапе выявлены следующие ошибки: проведение внутрилабораторного контроля качества питательных сред и наборов реагентов для лабораторной диагностики возбудителя коклюша с нарушениями (76,5% регионов); несоблюдение технологии приготовления сред (52,9% регионов); изучение ростовых и биохимических свойств бордетелл не в полном объеме (23,5% регионов).

Заключение. Проведение внешнего контроля качества позволяет повысить уровень профессионализма специалистов, занимающихся выявлением возбудителя коклюша.

ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО *CANDIDA PARAPSILOSIS*, У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Пирогов Е.А.^{1,2}, Манойлова Е.С.¹, Шагдилеева Е.В.¹, Козлова О.П.¹, Горелик К.Д.², Иванов С.Л.², Рубин Г.В.³, Богомолова Т.С.¹, Тараскина А.Е.¹, Борзова Ю.В.¹, Алексеев А.Ю.¹, Ковыршин С.В.¹, Выборнова И.В.¹, Игнатьева С.М.¹, Авдесенко Ю.Л.¹, Колбин А.С.^{4,5}, Васильева Н.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; ³Детская городская больница №17 Св. Николая Чудотворца; ⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова;

⁵Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF INVASIVE CANDIDIASIS CAUSED BY *CANDIDA PARAPSILOSIS* IN YOUNG CHILDREN

Pirogov E.A.^{1,2}, Manoilo E.S.¹, Shagdileeva E.V.¹, Kozlova O.P.¹, Gorelik K.D.², Ivanov S.L.², Rubin G.V.³, Bogomolova T.S.¹, Taraskina A.E.¹, Borzova Yu.V.¹, Alekseev A.Yu.¹, Kovyrrshin S.V.¹, Vybornova I.V.¹, Ignatieva S.M.¹, Avdeenko Yu.L.¹, Kolbin A.S.^{4,5}, Vasilyeva N.V.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies; ³Children's City Hospital №17 St. Nicholas Wonderworker; ⁴First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ⁵St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить факторы риска, клинико-лабораторные проявления и результаты лечения инвазивного кандидоза (ИК), обусловленного *Candida parapsilosis*, у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Было проведено проспективное исследование с февраля 2023 г. по февраль 2025 г., в которое включили 229 детей раннего возраста с диагнозом «доказанный» ИК, обусловленный *C. parapsilosis*. Для постановки диагноза использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSG, 2020 г. (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group).

Результаты. Медиана среднего возраста детей на момент постановки диагноза составила 12 суток жизни (от 1 сут. до 161 сут.), 57% – мальчики. ИК развивался в среднем на 11 день госпитализации. ИК был внутрибольничной инфекцией у 77% пациентов, врожденным – у 23%. Основные фоновые состояния: недоношенность – 100% и внутриамниотические инфекции – 77%. Факторами риска ИК были: применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия – 100%, центральный венозный катетер (ЦВК) – 98%, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – 95% и полное парентеральное питание (ППП) – 92%.

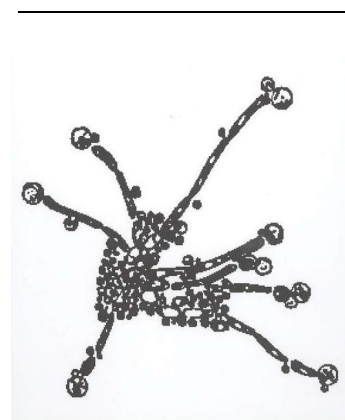
Основной клинический вариант ИК – кандидемия (91,83%), реже выявляли поражение центральной нервной системы (ЦНС) – 2,47%, перитонит – 1,35%, острый диссеминированный кандидоз – 3%.

Мы определяли чувствительность изолятов *C. parapsilosis in vitro*. К флуконазолу были чувствительны 95% штаммов, с дозозависимой чувствительностью – 4,6%, устойчивы – 0,4%; все культуры были чувствительны к вориконазолу и эхинокандинам.

Проанализировали уровень лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов у детей раннего возраста. На момент постановки диагноза медиана уровня лейкоцитов составила $11,59 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов – $4,85 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов – $193,5 \times 10^9/\text{л}$. За 5 дней до установления диагноза медиана уровня лейкоцитов – $12,31 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов – $5,94 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов – $204 \times 10^9/\text{л}$; за 10 дней медиана уровня лейкоцитов – $13,36 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов – $6,78 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов – $220 \times 10^9/\text{л}$.

Первичную антифунгальную профилактику флуконазолом получали 100% детей. Антимикотики в первые 24 часа после постановки диагноза применяли у 100% пациентов: флуконазол (71%), амфотерицин В (15%), реже – вориконазол (5%), микафунгин (5%) и липосомальный амфотерицин В (5%). Общая 30-дневная выживаемость – 83%.

Выводы. Инвазивный кандидоз, обусловленный *C. parapsilosis*, в раннем возрасте развивается преимущественно у недоношенных новорожденных детей, получающих антибактериальные препараты широкого спектра действия и ИВЛ, которым был установлен ЦВК. При оценке общеклинических лабораторных показателей в данной когорте выявили снижение уровня тромбоцитов перед обнаружением *C. parapsilosis* из крови. При исследовании чувствительности изолята *C. parapsilosis* установили, что 4,6% штаммов обладали дозозависимой чувствительностью, 0,4% – были устойчивы к флуконазолу *in vitro*. Антимикотическую терапию в первые 24 часа после постановки диагноза получили 100% пациентов. Общая 30-дневная выживаемость составила 83%.



ПРОБЛЕМЫ ВЕДЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

Пирятинская А.Б., Петунова Я.Г., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Агабабаева Ж.А., Смирнова Н.В., Бичун Е.А., Иванов К.А.
Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

PROBLEMS OF MANAGEMENT AND MODERN FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH EARLY NEUROSYPHILIS

Piryatinskaya A.B., Petunova Ya.G., Kabushka Ya.S., Dudko V.Yu., Agababayeva Zh.A., Smirnova N.V., Bichun E.A., Ivanov K.A.
City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

На современном этапе в России наблюдается тенденция к увеличению регистрации случаев нейросифилиса на фоне снижения заболеваемости сифилитической инфекцией в целом. По мнению большинства специалистов, бледная трепонема всегда попадает в нервную систему, причем в одних случаях ее присутствие является транзиторным, а в других – наблюдается асимптомное персистирование, а также манифестирует нейросифилис. В настоящее время лечение сифилиса проводится чаще всего амбулаторно дюранными формами (бензатинбензилпенициллины), которые создают длительную (в течение нескольких суток и вплоть до 18-21 дня после однократного введения), но низкую концентрацию пенициллина в организме. Препараты плохо преодолевают гематоэнцефалический барьер, следовательно, при недиагностированном скрытом сифилитическом менингите не достигается санация ликвора и сохраняется возможность развития поздних манифестных форм нейросифилиса. Особого внимания требует соблюдение алгоритма клинко-лабораторного обследования пациентов при наличии у них нарушений функции центральной и периферической нервной системы, органов зрения и слуха независимо от давности предполагаемого заражения и предполагаемой серорезистентности. Поскольку нейросифилис является междисциплинарной проблемой, необходимо комплексное клинко-лабораторное и клинко-инструментальное обследование пациентов с участием врачей разного профиля.

Цель исследования: изучить особенности течения раннего нейросифилиса за последние три года (2022-2024 гг.) у пациентов, получавших лечение на венерологическом отделении Городского кожно-венерологического диспансера г. Санкт-Петербурга (ГорКВД).

Материалы и методы. Провели анализ 385 карт стационарного пациента венерологического отделения ГорКВД с диагнозом «ранний нейросифилис» (код по МКБ-10 A51.4) за последние три года.

Результаты. В исследуемую группу вошли 385 человек в возрасте от 20 до 55 лет, из них 380 (98,7%) – муж-

ского пола, 5 (4,7%) – женского. Распределение по диагнозам после выполнения люмбальной диагностической пункции: ранний асимптомный нейросифилис – 223 пациента (57,9%), ранний нейросифилис с базальным менингитом – 45 (11,6%), ранний нейросифилис и асимптомный менингит – 113 (29,2%), ранний нейросифилис менингovasкулярная форма – 4 (1,3%). Для постановки и уточнения диагноза пациентам проводили серологическое обследование сыворотки крови и ликвора, согласно критериям, указанным в Клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Отметим, что если рассматривать предварительный диагноз, с которым пациент поступал на отделение, то именно пациенты с вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек в сочетании с В23+ давали в 85% случаев изменения в ликворе специфического характера. Также за последние три года мы отметили рост таких форм раннего нейросифилиса, как ранний нейросифилис с осложнениями в виде асимптомного менингита (34%) или базального менингита (19%), а данные нозологические формы заболевания требуют более объемных схем специфической терапии, присоединения неспецифической терапии и наблюдения пациента более длительно в амбулаторном звене и у смежных специалистов, прежде всего неврологов и офтальмологов.

Выводы. С учетом особенностей течения сифилитической инфекции в последние годы, пациентам с манифестными и ранними формами заболевания необходимо проводить углубленное дообследование с целью выявления специфического поражения центральной нервной системы и назначения адекватной специфической терапии.

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ НА ФОНЕ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЛЕГКИХ И КОМОРБИДНОСТЬЮ

Подгайнова А.А., Соболев А.В., Трофимов Е.А.
Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

SECONDARY IMMUNE DEFICIENCIES ASSOCIATED WITH BIOLOGICAL THERAPEUTICS OF RHEUMATOID ARTHRITIS ASSOCIATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE AND COMORBIDITY

Podgainova A.A., Sobolev A.V., Trofimov E.A.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: систематизировать имеющиеся данные по лечению пациентов с интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ), связанными с ревматоидным артритом (РА), с точки зрения развития вторичных иммунодефицитных состояний и коморбидной патологии.

Материалы и методы. Проанализировали базы данных «PubMed» (февраль 2025 г.), «Web of Science» (фев-

раль 2025 г.) и «e-Library» (февраль 2025 г.). Поиск информации осуществляли по следующим ключевым словам: ревматоидный артрит, интерстициальные заболевания легких, коморбидные состояния, вторичный иммунодефицит, биологическая терапия.

Результаты. Согласно рекомендациям американского колледжа ревматологии (2023 г.), лечение интерстициальных заболеваний легких при ревматоидном артрите должно включать определённые противоревматические, антифиброзные препараты и короткие курсы глюкокортикостероидов. Биологическая терапия оказывает воздействие как на патологические, так и на физиологические компоненты иммунной системы, вследствие чего большинство лекарственных средств является иммунодепрессантами и повышает риск развития вторичного иммунодефицита. Микофенолат снижает синтез гуаниновых нуклеотидов, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, а также образование антител, что подавляет гуморальное звено иммунной системы. Несмотря на то, что микофенолат используется для лечения ИЗЛ-РА, он не доказал своей эффективности в отношении терапии суставного синдрома при ревматоидном артрите. Азатиоприн ингибирует синтез пуринов и применяется для лечения интерстициальных заболеваний легких при ревматоидном артрите. Помимо риска развития вторичного иммунодефицита, его следует использовать с осторожностью у пациентов с фиброзом легких, т.к. по результатам исследования PANTHER-IPF, комбинация преднизолона, азатиоприна и N-ацетилцистеина повышала риск смерти у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом по сравнению с плацебо. Ритуксимаб – моноклональное антитело против CD20 В-клеток, которое эффективно при лечении ИЗЛ-РА. В нескольких когортных исследованиях у пациентов, получавших ритуксимаб, отмечались стабилизация состояния или улучшение функции легких. Однако по сравнению с другими препаратами ритуксимаб имеет более высокий риск развития иммунодефицита, что отчасти связано с длительным периодом полувыведения и со способностью индуцировать гипогаммаглобулинемию при длительном применении. В отношении других лекарственных препаратов, в частности, тоцилизумаба, гуманизированного антитела к IL-6, и JAKi, в настоящее время ведутся исследования на предмет их потенциальной эффективности в лечении ИЗЛ-РА. Поскольку ИЗЛ-РА чаще всего развиваются у пожилых пациентов, терапия представляет собой особо сложную проблему в связи с наличием сопутствующих коморбидных состояний, повышенных рисков развития побочных эффектов лекарств и лекарственных взаимодействий.

Заключение. Таким образом, на сегодняшний день решение о предпочтительном варианте лечения пациентов с ИЗЛ-РА и сопутствующими коморбидными состояниями должно основываться на мультидисциплинарном и индивидуальном подходах к пациенту в каждом конкретном случае, учете сопутствующих коморбидных состояний, взвешивании потенциальных рисков и преимуществ лекарственных препаратов.

ПАТОЛОГИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С МИКОЗОМ ГЛОТКИ

Поддубный А.А., Шляга И.Д., Колчанова Н.Э., Межейникова М.О., Стома Е.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

PATHOLOGY ASSOCIATED WITH PHARYNGEAL MYCOSIS

Poddubny A.A., Shlyaga I.D., Kolchanava N.E., Miazheynikava M.O., Stoma E.A.

Gomel State Medical University, Gomel, The Republic of Belarus

Цель исследования: изучить характер соматической патологии при микозе глотки.

Материалы и методы. На базе медицинских государственных учреждений г. Гомеля: «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» (ГУ «ГОИКБ»), «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (ГУ «ГОТКБ») проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, находившихся на лечении в период с 2020 по 2022 гг. с различной соматической патологией. Изучены медицинские карты пациентов, которым было выполнено микроскопическое и микробиологическое исследование биологического материала из глотки.

Результаты и обсуждение. Всего за трехлетний период проанализировали 916 медицинских карт пациентов возрасте от 0 до 88 лет, находившихся на стационарном лечении в ГУ «ГОИКБ», ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», ГУ «ГОТКБ» с общесоматической патологией. Выборка была репрезентативна по полу и возрасту. Все общесоматические заболевания, ассоциированные с грибковой инфекцией, были выделены в отдельную группу (Рис. 1). При анализе данной группы выявили, что большинство пациентов, имевших клинически значимый уровень колонизации грибами рода *Candida*, который составлял более 10^3 КОЕ/мл для полости рта и глотки, имели заболевания системы пищеварения в анамнезе (44,96%, $p < 0,05$).

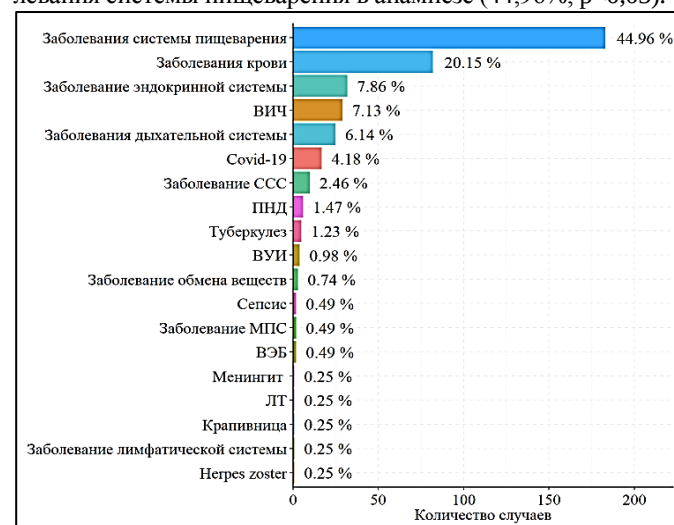


Рис. 1. Структура соматической патологии, ассоциированной с грибковой инфекцией глотки.

При микроскопическом исследовании фарингеального секрета у всех пациентов был обнаружен псевдомонеллий.

Выводы. Наличие фарингомикоза среди пациентов с патологией пищеварительной и эндокринной систем, заболеваниями крови является фактором, отягощающим течение основного заболевания. Следовательно, всем пациентам с соматической патологией целесообразно рекомендовать проведение микроскопического и микробиологического исследования фарингеального секрета в качестве этапа первичной медицинской профилактики микоза глотки для своевременного персонифицированного подхода к диагностике и лечению.

УСКОРЕННЫЙ СПОСОБ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ MALDI-TOF

Полищук И.С., Алешукина А.В., Березинская И.С.
Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

ACCELERATED IDENTIFICATION OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATHOGENS BY THE MALDI-TOF MASS SPECTROMETRIC METHOD

Polishchuk I.S., Aleshukina A.V., Berezinskaya I.S.
Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования: разработать ускоренный способ определения возбудителей внебольничных пневмоний на базе MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

Материалы и методы. Для анализа использовали 104 образца мокроты амбулаторных больных и 1651 спектр микроорганизмов. Идентификацию возбудителей из мокроты осуществляли двумя способами: классическим микробиологическим на основе выделения культуры возбудителя с последующей идентификацией масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF («BrukerDaltonics», Германия) отдельных колоний и ускоренным MALDI-TOF MS («BrukerDaltonics», Германия) методом прямого нанесения нативного материала. Оценка результата Score 1,700-1,999 – вероятная идентификация рода.

Результаты. При изучении 104 проб мокроты пациентов с верифицированной внебольничной пневмонией (ВП) с использованием параллельно микробиологического классического способа и возможностей способа MALDI-TOF MS выявили, что тестируемые роды микроорганизмов определялись при культивировании на питательных средах в диагностически значимых количествах более 5 lg КОЕ/мл, при этом MALDI-TOF MS Score отмечены более 1,7 (1,7-1,9). Данные двух способов совпадали в 99±1%. В результате исследования были обнаружены при 100% совпадении данных в порядке убывания: *Streptococcus* sp. – в

42,3% случаев, *Staphylococcus* sp. – в 31%, *Candida* sp. – в 23,9%, *Neisseria* sp. – в 18%, *Klebsiella* sp. – в 9,8%, *Rothia* sp. – в 8,5%, *Pseudomonas* sp. – в 7%.

Заключение. Возможности метода MALDI-TOF MS позволяют предположить наличие в образце мокроты длительно культивируемых микроорганизмов (микобактерий, коринеформных бактерий, микроскопических грибов и т.д.), не определяемых классическим культуральным методом, и ориентировать врачей в отношении тактики лечения в более ранние сроки. Техническим результатом предлагаемого способа является расширение и повышение точности ранней идентификации ВП, а также сокращение время и трудозатрат за счет использования меньшего количества реагентов.

Заявка на изобретение РФ рег. номер 2024110181 от 15.04.2024. Получено положительное решение о выдаче Патента РФ. 5.2.2025.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ В РОССИИ

Половец Н.В., Муругова А.А., Липницкий А.В.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

ORGANIZATIONAL ASPECTS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES IN RUSSIA

Polovets N.V., Murugova A.A., Lipnitsky A.V.
Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

Цель исследования: ознакомить с алгоритмом проведения лабораторной диагностики особо опасных (эндемических) микозов (ОМ) на территории Российской Федерации (РФ).

Материалы и методы. На базе ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора» специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителями ОМ определена оптимальная последовательность проведения диагностических исследований, направленных на выявление курируемой группы заболеваний.

Результаты. Лабораторная диагностика ОМ в РФ осуществляется в рамках единой трехуровневой системы. На территориальном уровне ее могут выполнять лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в субъектах РФ, а также медицинских организаций (МО) при наличии разрешительных документов и помещений 2 уровня биобезопасности. Номенклатура тестов включает методы световой и флуоресцентной микроскопии, гистологию, а также полимеразную цепную реакцию, метод флуоресцирующих антител, реакцию непрямой гемагглютинации. В лабораториях МО не проводят микологические (культуральные)

диагностические исследования материала от больных с подозрением на ООМ. На региональном уровне Центры индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней I-II групп патогенности и обеспечения противозидемической готовности осуществляют индикацию возбудителей микотической природы в соответствии с единой схемой индикации патогенных биологических агентов. На всех этапах информацию о положительных пробах, а также материал для подтверждения полученных результатов и проведения комплексных микологических исследований необходимо направлять в лабораторию федерального уровня – Референс-центр по мониторингу за возбудителями ООМ.

Заключение. Верификация диагноза ООМ требует комплексного организационного подхода с активным вовлечением лабораторий различного уровня. Предлагаемые диагностические алгоритмы и порядок маршрутизации проб позволят осуществить эффективное и своевременное выявление случаев заболевания ООМ в России.

ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В ВОДЕ, И ИХ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ

Полосенко О.В., Храмов М.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

NUTRIENT MEDIA USED IN THE DETERMINATION OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN WATER, AND THEIR TYPICAL FEATURES

Polosenko O.V., Khramov M.V.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования: проанализировать отличительные признаки питательных сред Бонде и Блеск для выделения *Pseudomonas aeruginosa* от традиционно используемых в бакалаториях.

Материалы и методы. Для сравнительного анализа специфической активности сред Бонде и Блеск применяли тест-штаммы из ГКПМ-Оболensk.

Результаты. Требованиями действующих нормативно-методических документов при контроле качества питьевой воды на наличие *P. aeruginosa* рекомендовано использовать питательные среды: Бонде и Блеск лабораторного приготовления, среду №8, цетримидный агар, ЦПХ-агар. В ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» разработана технология производства сухих сред Бонде и Блеск, которые ориентированы на подавление роста большинства бактерий-ассоциантов.

Среда Бонде обладает высокой эффективностью накопления *P. aeruginosa* от единичных клеток, что очень важно при исследовании объектов с низким уровнем кон-

таминации. Сбалансированный состав среды позволяет обнаружить рост псевдомонад по наличию тонкой пленки, а образующих пигмент пиоцианин – по зеленоватому кольцу в верхней части среды.

При выделении псевдомонад после накопительных сред делают пересев на подтверждающие среды: Блеск или среды с цетримидом или цетилпиридином хлористым. При конструировании среды Блеск была использована белковая основа с твином, позволяющая получить рост колоний *P. aeruginosa* от единичных клеток, в отличие от сред аналогов. Дифференцирующие и селективные свойства среды Блеск обеспечиваются трифенилтетразолием хлористым (ТТХ): *P. aeruginosa* восстанавливает ТТХ до трифенилформазана, вследствие чего колонии псевдомонад окрашиваются в темно-красный цвет. Наличие твина и аргинина способствует высокой интенсивности образования специфического золотистого блеска колоний псевдомонад, являющегося важным диагностическим признаком псевдомонад.

Заключение. Использование сухих питательных сред Бонде и Блеск для выявления *P. aeruginosa* позволит ускорить идентификацию псевдомонад на этапах первичного посева проб воды и повысить эффективность бактериологических исследований.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора

МИКРОМИЦЕТЫ КНИГОХРАНИЛИЩ

Попихина Е.А., Великова Т.Д., Хазова С.С.

Российская национальная библиотека, Санкт-Петербург, Россия

MICROMYCETES OF BOOK STORAGE

Popikhina E.A., Velikova T.D., Khazova S.S.

National Library of Russia, St. Petersburg, Russia

Цель: изучить микобиоту хранилищ библиотеки с точки зрения опасности для персонала.

Материалы и методы. Пробы воздуха отбирали в течение одного года методом седиментации, с поверхности – методом отпечатков. Отобрано 128 проб воздуха и 280 – с поверхности кожаных переплетов, зарегистрировано 27 видов микромицетов, в том числе 12 – с поверхности книг.

Результаты. Микобиота воздуха в книгохранилище представлена микромицетами семи родов: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Acremonium*, и *Geotrichum*. На кожаных переплетах обнаружены *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria* и *Paecilomyces*. Содержание микромицетов в воздухе и на поверхности документов не превышало нормативные значения. В обеих экологических нишах наблюдали высокое разнообразие видов. Индекс Шеннона в воздушном пространстве книгохранилищ равен 2,7, на поверхности документов – 2,3. В микобиоте

воздуха отмечен низкий уровень доминирования, что подтверждается индексом Симпсона = 0,09, на поверхности документов – умеренный, индекс Симпсона = 1,3. По частоте встречаемости (ЧВ) в воздухе хранилища преобладали грибы видов *Penicillium aurantiogriseum* (25,8), *P. commune* (14,8) и *Trichoderma viride* (10,2), реже выявляли *Aspergillus niger* (7,8), *Cladosporium cladosporioides* (5,5), *Geotrichum candidum* (6,3), *P. camemberti* (4,7), *P. herquei* (4,7), *P. viridicatum* (6,3). Остальные виды были редкими и случайными с ЧВ – 0,8-3,1. На поверхности документов часто встречался *A. niger* (6,8). Все грибы, выделенные из воздуха и с переплётков документов, являются условно-патогенными, относятся к IV группе патогенности и вызывают гифомикозы, в основном – гиалогифомикозы. Два выявленных микромицета относятся к III группе патогенности: на переплётках – *A. flavus* (ЧВ=0,4) и в воздухе – *A. fumigatus* (ЧВ=2,5). В воздухе и на поверхности документов обнаружены микромицеты, являющиеся источниками аллергенов: *Alternaria alternata*, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *C. cladosporioides*, *P. chrysogenum*. Из грибов, вызывающих гиалогифомикозы, в воздухе были *G. candidum*, на поверхности – *Paecilomyces variotii*.

Выводы. Несмотря на то, что количество микромицетов в хранилище не превышает нормативных значений, и все выделенные грибы являются условно-патогенными, для лиц с ослабленным иммунитетом они могут представлять опасность.

ALIMARKO: ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ КОНВЕЙЕР ДЛЯ ПОИСКА ВИРУСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ДАННЫХ NGS ПОД РУКОВОДСТВОМ ЭКСПЕРТА

Попов Н.С., Манолов А.И., Сонец И.В., Евдокимова А.О., Панова В.В., Ильина Е.Н.

Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

ALIMARKO: AN EXPERT-GUIDED COMPUTATIONAL PIPELINE FOR FINDING VIRAL SEQUENCES IN NGS DATA

Popov N.S., Manolov A.I., Sonets I.V., Evdokimova A.O., Panova V.V., Ilyina E.N.

Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow, Russia

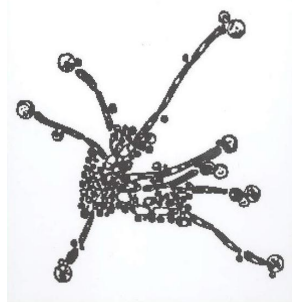
Цель исследования: разработать вычислительный конвейер для поиска вирусных последовательностей в данных метагеномного секвенирования с возможностью получать общую характеристику биоразнообразия и проводить детальный анализ конкретной находки для её характеристики или обнаружения ложноположительного срабатывания.

Материалы и методы. Конвейер принимает файлы коротких прочтений и возвращает табличные и графические результаты в HTML-отчёте. Первым шагом выполня-

ется очистка прочтений от последовательностей клеточных организмов с помощью k-мерного классификатора Kraken2, что снижает вычислительную нагрузку и количество ложноположительных результатов, а также проводится дедупликация. Очищенные прочтения обрабатываются двумя модулями: первый модуль на основе картирования сравнивает прочтения с вирусными базами («ICTV», «NCBI Virus»), возвращает результаты и визуализацию, хотя чувствительность может снижаться для последовательностей, далёких от референсных; второй модуль использует скрытые марковские модели (HMM) для выявления паттернов в гомологичных последовательностях, что особенно полезно для анализа далёких от референсов последовательностей, применяя базу «Minion DB». Для срабатываний HMM выполняется филогенетический анализ с включением близких референсных последовательностей, а пороговые баллы задаются на основе «SwissProt» для каждой модели из «Minion DB». Результаты обоих модулей суммируются в итоговом HTML-отчёте, а для управления процессами и многопоточных вычислений используется «Snakemake».

Результаты. Нами разработан вычислительный конвейер для поиска вирусных последовательностей в данных метагеномного секвенирования. Конвейер позволяет как анализировать большие наборы данных и получать общую статистику биоразнообразия вирусов, так и получать детальные результаты для каждой находки. Конвейер выполняет картирование коротких прочтений на базу известных вирусов, а также проводит исследование собранных контигов с помощью HMM и филогенетический анализ обнаруженных контигов. Все результаты доступны в графическом и табличном виде в HTML-отчёте.

Заключение. Нами разработан вычислительный конвейер для поиска вирусных последовательностей, включая как бактериофаги, так и вирусы эукариот, в данных NGS. Конвейер способен обрабатывать большие объёмы данных, предоставляя общую характеристику разнообразия вирусных последовательностей и детализированную информацию по каждому результату. Это позволяет исследователям не только оценить биоразнообразие вирусов в изучаемом образце, но и оперативно перейти к анализу конкретных находок.



ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ МЕТИ- ЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММАМИ СТА- ФИЛОКОККОВ

Порываева И.Н., Мамонова И.А.

Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

THE PROSPECT OF USING BACTERIOPHAGES TO TREAT INFECTIONS CAUSED BY METHICILLIN-RE- SISTANT STRAINS OF STAPHYLOCOCCI

Poryvaeva I.N., Mamonova I.A.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumov-
sky, Saratov, Russia

Цель исследования: изучить чувствительность к ста-
филококковому бактериофагу клинических метициллин-
резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA) и
Staphylococcus epidermidis (MRSE).

Материалы и методы. Исследовали 149 штаммов
Staphylococcus spp. (47 штаммов – *S. epidermidis*, 102 – *S. aureus*), выделенных от пациентов травматолого-ортопеди-
ческого профиля, находившихся на лечении в Научно-ис-
следовательском институте травматологии, ортопедии и
нейрохирургии ФГБУВО «Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского». Определение чувствительности к антибиотикам проводили
диско-диффузионным методом. Для определения чувстви-
тельности к бактериофагу использовали коммерческий
препарат «Бактериофаг стафилококковый» (НПО «Микро-
ген», Россия).

Результаты. В ходе исследования 59,2% штаммов *S. aureus* и 59,6% штаммов *S. epidermidis* были отнесены к ме-
тициллин-резистентным. При оценке чувствительности
выделенных штаммов MRS к коммерческому лечебно-про-
филактическому препарату «Бактериофаг стафилококко-
вый» установлено, что 66,7% MRSA и 14,3% MRSE оказа-
лись чувствительными к препарату бактериофага. При
этом метициллин-резистентные *S. aureus* статистически
значимо были более чувствительны к действию препарата
бактериофага, чем устойчивые к метициллину штаммы *S. epidermidis* ($\chi^2=53,8$; $p<0,001$).

Выводы. Полученные данные дают перспективу при-
менения бактериофагов в качестве альтернативных анти-
бактериальных средств для лечения инфекций, вызванных
антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов,
с учетом предварительного определения фагочувствитель-
ности возбудителя.

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ РОДА *RHODOTORULA* В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПУЛЬПЫ И ДЕНТИНА

Потехина С.В., Колеватых Е.П.

Кировский государственный медицинский университет,
Киров, Россия

RHODOTORULA PERSISTENCE ASSOCIATED WITH INFLAMMATION OF PULP AND DENTIN

Potekhina S.V., Kolevatykh E.P.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Цель исследования: оценить распространенность
дрожжевых грибов рода *Rhodotorula* в полости рта при за-
болеваниях пульпы и дентина взрослых пациентов.

Материалы и методы. Изучали содержимое каналов
зубов у 45 взрослых людей с заболеваниями пульпы и ден-
тина. Материал отбирали врачи-стоматологи стерильным
бумажным пером при оказании хирургической помощи.
Первую группу составили пациенты с аутоиммунной пато-
логией щитовидной железы, вторую – без иммунопатоло-
гических процессов. Материал высевали на питательные
среды: Анаэроагар, декстрозный агар Сабуро, Эндо, мясо-
пептонный и кровяной агар. Культивировали при темпера-
туре 25 и 37 °C в условиях инкубатора. Идентифицировали
в биохимическом тесте «ANAERObtest», «CANDIDAtest»
(«ERBO-Lachema», Чешская Республика). *Rhodotorula*
glutinis дифференцировали по характерным оранжево-
красным колониям, морфологическим признакам клеток и
биохимической активности. Результаты исследований об-
рабатывали при помощи стандартных статистических па-
кетов («SPSS-11,5 for Windows»).

Результаты. Установили преобладание ($p<0,05$) анаэ-
робных микроорганизмов *Bacteroides fragilis*, *Mitsuoella*
multacida, *Peptostreptococcus anaerobius* в некротизирован-
ных участках пульпы представителей первой группы по
сравнению с обследованными второй группы. Чаще *R. glutinis*
высеивали у лиц с аутоиммунной патологией (66,7 и
20%, ($p<0,05$)). Пигментированные дрожжи *R. glutinis* ока-
зались устойчивыми к изменениям pH: в среде (pH 5,5±0,3)
количество их составило 0,11% от общего количества мик-
роорганизмов ($7 \cdot 10^2 \pm 2,2$ КОЕ/мл), а при смещении pH до
4,5±0,1 количество дрожжей выросло до 1,01% ($9 \cdot 10^3 \pm 1,1$
КОЕ/мл).

Выводы. Дрожжи *R. glutinis* чаще высеивали у паци-
ентов с эндодонтогенными заболеваниями при аутоиммун-
ной патологии по сравнению с представителями второй
группы обследованных.

ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ДРОЖЖЕЙ КИШЕЧНИКА ЧЕЛОВЕКА

Прокопьев В.В.^{1,2}, Юрова В.А.²

¹ООО КДЛ «Здоровье»; ²Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

DEOXYRIBONUCLEASE ACTIVITY OF HUMAN IN- TESTINAL YEAST

Prokopiev V.V.^{1,2}, Yourova V.A.²

¹KDL «Zdorovie»; ²Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Одним из факторов патогенности микроорганизмов является дезоксирибонуклеазная активность, основная функция которой – разрушение нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET). Кроме того, ДНК-азная активность способствует снижению вязкости биологических жидкостей, помогая распространению микроорганизмов, снижает активность TLR-9, содействует накоплению дезоксиаденозина, приводящего к подавлению фагоцитоза. Таким образом, ДНК-азная активность микроорганизмов является важным фактором преодоления врожденного иммунитета организма хозяина.

Материалы и методы. В нашем исследовании мы оценили ДНК-азную активность базидиомицетовых (*Rhodotorula mucilaginosa* – 26 штаммов, *Trichosporon asahii* – 3 шт., *Trichosporon ovoides* – 3 шт.) и аскомицетовых дрожжей (*Candida albicans* – 12 шт., *Geotrichum candidum* – 24 шт., *Pichia kudriavzevii* – 10 шт., *Pichia fermentas* – 2 шт., *Pichia kluyverii* – 1 шт., *Pichia cactophila* – 1 шт., *Pichia manshurica* – 2 шт., *Wickerhamiella pararugosa* – 1 шт., *Coniochaeta hoffmannii* – 1 шт.), выделенных из кишечника пациентов амбулаторного отделения крупного медицинского центра.

Оценку ДНК-азной активности осуществляли с помощью «DNase Test Agar» («Condalab», Испания). Для этого 10 мкл взвеси (1,0 по МакФарланда) инокулировали на агар и инкубировали 72 часа при температуре 35 °С. После инкубации добавляли несколько капель 2 N HCl на поверхность агара возле колоний исследуемых микромицетов. Наличие прозрачной зоны возле выросшей колонии свидетельствовало о наличии ДНК-азной активности. В качестве положительного контроля использовали *Staphylococcus aureus* ATCC29213.

Результаты. В ходе исследования обнаружено, что только *T. asahii* и *T. ovoides* обладали выраженной ДНК-азной активностью.

Заключение На основании полученных данных можно предположить существенную значимость ДНК-азной активности в патогенезе микозов, вызванных *Trichosporon* spp. Отсутствие ДНК-азной активности у других изученных нами микромицетов позволяет предположить наличие других факторов патогенности, приводящих к заболеваниям человека.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ТРАВЫ *MONARDA FISTULOSA* В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА *IN VITRO*

Проценко М.А.¹, Лобанова И.Е.², Филиппова Е.И.¹,
Макаревич Е.В.¹, Храмова Е.П.²

¹Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово; ²Центральный Сибирский ботанический сад, Новосибирск, Россия

RESEARCHING OF ANTIVIRAL ACTIVITY OF EX- TRACTS FROM *MONARDA FISTULOSA* HERB AGAINST INFLUENZA VIRUS *IN VITRO*

Protsenko M.A.¹, Lobanova I.E.², Filippova E.I.¹,
Makarevich E.V.¹, Khramova E.P.²

¹State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo; ²Central Siberian Botanical Garden, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: изучить противовирусную активность 5 спиртовых и 5 водных экстрактов, полученных из высушенной травы монарды дудчатой *Monarda fistulosa* L.

Материалы и методы. Растительное сырье собрано на экспериментальном участке Центрального Сибирского ботанического сада (ЦСБС СО РАН) в течение вегетационного периода по фазам развития: отрастания 1 (побеги до 10 см длиной) и отрастания 2 (побеги до 15 см длиной), цветения, начала и окончания плодоношения. Из сырья *Monarda fistulosa* получены сухие спиртовые (экстрагент – 70% этиловый спирт) и водные экстракты (экстрагент – вода дистиллированная). Вируснейтрализующие свойства экстрактов в отношении штаммов вируса гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2) и A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) оценивали по изменению инфекционности вируса гриппа в монослое клеток MDCK. Определяли титры вируса в контроле и в опыте, сравнивали их по методу Спирмена–Кербера и рассчитывали индекс нейтрализации вируса (ИН) под влиянием экстрактов.

Результаты. Все экстракты достоверно снижали инфекционность вируса гриппа (ИН – 1,25–4,75 lg). Наивысшую активность в отношении вируса гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2) проявил спиртовой экстракт травы *Monarda fistulosa*, собранной в фазе отрастания 1 (ИН – 4,75 lg), а в отношении вируса гриппа A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) – водный экстракт травы, собранной в фазе отрастания 1 (ИН – 3,75 lg). В отношении обоих исследуемых штаммов вируса гриппа заметную активность показали спиртовые экстракты травы *Monarda fistulosa*, собранной в фазе отрастания 1, цветения и плодоношения.

Выводы. Проявление активности экстрактов травы *Monarda fistulosa* в отношении штаммов вируса гриппа А указывает на перспективу для их дальнейших исследований, связанных с разработкой новых противовирусных препаратов.

ПРОБИОТИКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Пунченко О.Е., Ермоленко Е.И.

Институт экспериментальной медицины; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PROBIOTICS IN THE PREVENTION OF COMPLICATIONS IN ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY

Punchenko O.E., Ermolenko E.I.

Institute of Experimental Medicine; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить возможности применения пробиотиков при истмико-цервикальной недостаточности.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск текущих публикаций баз данных «PubMed», «Medline», «eLIBRARY», «Web of Science», «Google Scholar» по источникам литературы, представляющим собой отечественные и зарубежные фундаментальные обзоры, метаобзоры, оригинальные исследования по теме, опубликованные до февраля 2025 г.

Результаты. Данные многоцентровых исследований показывают, что уменьшение количества представителей семейства *Lactobacillaceae* и доминирование бактериального разнообразия влагалища является этиопатогенетическим фактором развития и прогрессирования истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН). В многочисленных работах продемонстрирована связь *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* не только с вагинитом, но и с неблагоприятными исходами беременности, в том числе с ИЦН. После проведения цервикального серкляжа (особенного экстренного) при ИЦН выявлено большее разнообразие бактериальной биоты – меньше лактобацилл и больше *Gardnerella vaginalis*. При сравнении микробиоты методом секвенирования гена 16S рРНК до и после планового проведения цервикального серкляжа обнаружено, что до операции во влагалище преобладали *Lactobacillaceae*, тогда как после проведения операции превалировали представители *Enterobacteriaceae*. Пробиотики и аутопробиотики могут быть включены в комплексную послеоперационную терапию, так как в наших экспериментах показана их эффективность при вагините. Применение аутопробиотиков является безопасным и обеспечивает персонализированное лечение.

Заключение. Добавление пробиотиков и аутопробиотиков в схему терапии при ИЦН не только способствует быстрому восстановлению микробиоты влагалища, но и приводит к уменьшению количества осложнений.

Работа выполнена в рамках Государственного Задания 2025-0010

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ВОДЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ПЕРИОД ИЗМЕНЯЮЩИХСЯ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО МЕТОДАМ КОНТРОЛЯ

¹Пунченко О.Е., ^{1,2}Моисеенко Д.А., ²Крошко О.Н., ¹Фабизhevская О.Б., ¹Рябцева А.С.

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

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE WATER QUALITY OF CENTRALIZED WATER SUPPLY DURING THE PERIOD OF CHANGING REGULATORY DOCUMENTS ON CONTROL METHODS

¹Punchenko O.E., ^{1,2}Moiseenko D.A., ²Kroshko O.N., ¹Fabizhevskaya O.B., ¹Ryabtseva A.S.

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

Цель исследования: провести сравнительный анализ качества воды централизованного водоснабжения на фоне изменяющихся нормативных документов по методам контроля.

Материалы и методы. В результате изменения нормативной базы с 2021 г. в области санитарной микробиологии для оценки микробиологической безопасности воды лаборатории стали контролировать в воде централизованного водоснабжения новые показатели фекального загрязнения – обобщенные колиформные бактерии (ОКБ), *Escherichia coli*, энтерококки. Действующие в тот период методические указания по методам контроля (МУК 4.2.1018-01) не позволяли проводить поиск некоторых показателей, поэтому лаборатория внедрила в работу ГОСТ СТБ ISO 7899-2-2015, в 2022 г. – ГОСТ 31955.1-2013 (ISO 9308-1:2000), а в апреле 2023 г. перешла на вступивший в действие ГОСТ 34786-2021. В принятом документе описан принципиально новый алгоритм определения ОКБ: если раньше учитывали только лактозоположительные энтеробактерии, то теперь к ОКБ стали относить все энтеробактерии, ферментирующие глюкозу до кислоты и газообразования.

Результаты. ОКБ включают как представителей кишечника млекопитающих, так и свободноживущих энтеробактерий, и в санитарной микробиологии воды считаются чувствительным показателем фекального загрязнения и косвенным показателем присутствия возбудителей бактериальных кишечных инфекций. В отсутствие *E.coli* показатель имеет сигнальное значение и говорит об ухудшении качества воды. В 2022 г. неудовлетворительными по ОКБ были 1,30% проб, в 2023 г. – 1,37%, в 2024 г. – 2,65%; по *E.coli* – 0,30%, 0,43%, 0,37% проб соответственно. Параллельно наблюдали увеличение количества проб с превышенным значением общего микробного числа (более 50 КОЕ/мл).

До 2023 г., когда поиск энтерококков в воде централизованного водоснабжения проводили по ГОСТ СТБ ISO

7899-2-2015, вода соответствовала нормированию (отсутствие энтерококков в 100 мл). С переходом на ГОСТ 34786 0,90% протестированных проб в 2023 г. и 0,61% в 2024 г. не соответствовали норме и содержали энтерококки.

Выводы. Изменение нормативных документов в области санитарной микробиологии воды по определяемым показателям фекального загрязнения и методам контроля сделало микробиологический анализ более чувствительным, что должно привести к снижению уровня заболеваемости населения, связанного с питьевой водой централизованного водоснабжения.

ПОДГОТОВКА СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ ПО ВОПРОСАМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Рогожина М.С., Мироненко О.В., Карасёва Т.М.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

TRAINING OF UNDERGRADUATE STUDENTS IN BIOSAFETY ISSUES

Rogozhina M.S., Mironenko O.V., Karasyova T.M.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить объем подготовки студентов старших курсов по вопросам биологической безопасности

Материалы и методы. Проведена оценка включения вопросов биобезопасности в профессиональные компетенции каждой специальности, а также анализ учебных программ Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова по разным специальностям на предмет наличия тем биобезопасности. Собрана информация о реализуемых адаптированных образовательных программах в СЗГМУ им. И.И. Мечникова по нескольким направлениям подготовки: «Лечебное дело», «Медико-профилактическое дело», «Педиатрия», «Стоматология». Результаты сформированы на основании изучения учебного плана и рабочих программ по каждой дисциплине в составе образовательной программы.

Результаты. В процессе исследования проведена оценка количества отведенного времени вопросам биобезопасности в программах разных специальностей. Наибольшим количеством компетенций, связанных с вопросами обеспечения биологической безопасности, обладает направление подготовки Медико-профилактическое дело – 13. Вопросы биологической безопасности включили в свою рабочую программу следующие дисциплины: «Безопасность жизнедеятельности», «Гигиена», «Инфекционные болезни», «Микробиология, вирусология», «Эпидемиология», «Актуальные проблемы гигиены на современном этапе», «Бактериология, вирусология, микология», «Гигиена и эпидемиология чрезвычайных ситуаций», «Санитарная микробиология объектов окружающей среды»,

«Организация деятельности лабораторного центра и органа инспекции центров гигиены и эпидемиологии». В программы включены отдельные вопросы обеспечения биобезопасности: санитарная охрана территорий; предупреждение и ликвидации чрезвычайных ситуаций биологического характера; обеспечение противоэпидемического режима в инфекционных стационарах; методы дезинфекции; движение медицинских отходов и прочие элементы биобезопасности. Направление подготовки «Медико-профилактическое» дело обладает наибольшим количеством дисциплин (9), а также академических часов (1368 ак/ч в общем), посвященных вопросам биобезопасности, поэтому данная специальность имеет наиболее качественную подготовку студентов, направленную на формирование профессиональных компетенций.

Выводы. Существующий дисбаланс в освещении вопросов биологической безопасности между специальностями оправдан ввиду разницы получаемых для осуществления медицинской деятельности компетенций. Однако образовательная база по биологической безопасности должна формировать у медицинских специалистов также навыки обеспечения благоприятной больничной среды и ведения микробиологического мониторинга. Следовательно, рекомендовано интегрировать актуальные для каждой специальности отдельно вопросы биобезопасности в соответствующие дисциплины направлений «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология» для совершенствования образовательного процесса.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТЕОМНОЙ КАРТЫ ШТАММА *BACILLUS ANTHRACIS 1-CO* ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Родионов И.С., Котенева Е.А., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Абрамович А.В.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PROTEOMIC MAP OF THE *BACILLUS ANTHRACIS 1-CO* STRAIN DURING CULTIVATION UNDER VARIOUS CONDITIONS

Rodionov I.S., Koteneva E.A., Kalinin A.V., Tsygankova O.I., Abramovich A.V.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Цель исследования: провести сопоставление идентифицированных белковых точек *Bacillus anthracis 1-CO* при культивировании в условиях, имитирующих *in vivo*, с белковыми точками *B. anthracis 1-CO* при культивировании в стандартных условиях.

Материалы и методы. Штамм *B. anthracis 1-CO* культивировали в стандартных условиях (LB агар 37 °C, 24 часа) и в условиях, имитирующих *in vivo* (LB бульон с 10% FBS CO₂ 5%, 37° C, 24 часа). Экстракцию тотального про-

теома проводили путем обработки клеток лизоцимом с последующей экстракцией в буфере 8М мочевины/2М тиомочевины. Далее выполняли стандартный процесс 2D-электрофореза, готовые гели окрашивали обратимым цинк-имидазоловым методом с последующей идентификацией методом MALDI-TOF/TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) масс-спектрометрии на приборе «Ultraflex» после их экстракции из геля, очистки и трипсинолиза.

Результаты. При анализе обоих образцов максимум белковых пятен приходился на стандартный диапазон pH 4-7 с разбросом молекулярных масс в диапазоне 14-220 кДа. Для образца с LB среды идентифицировано 87 белковых последовательностей. В основном это ферменты, связанные с метаболизмом аминокислот, биосинтезом белка, факторы трансляции и транскрипции, структурные компоненты клеточной оболочки, что свидетельствует о высокой активности основных жизненных процессов бацилл. При анализе белкового экстракта образца штамма *B. anthracis* 1-СО с сывороточной среды было выявлено около 42 белковых пятна, 9 из которых отличались от полученных в стандартных условиях культивирования: белки, участвующие в каталитической активности (белки семейства ацил-КоА-дегидрогеназы, Fe-S оксидоредуктаза, триозофосфатизомеразы супероксиддисмутазы). Заслуживает внимания идентификация белков в начальной стадии споруляции (формирования споры). В качестве образца использовали вегетативную 18 ч культуру, но часть клеток уже перешла на стадию подготовки к спорообразованию. Это подтверждает наше более раннее наблюдение о том, что скорость спорообразования – это высоко вариабельный даже в пределах популяции одного штамма признак.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАГОВЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Родионова М.С.^{1,2}, Маталасева Е.В.³, Евсеева А.Н.³, Баязитова Л.Т.^{1,3}

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Институт фундаментальной медицины и биологии; ³Казанский государственный медицинский университет; Казань, Россия

THE RESULTS OF STUDYING THE ANTIMICROBIAL EFFICACY OF PHAGE PREPARATIONS AND DISINFECTANTS AGAINST ANTIBIOTIC-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Rodionova M.S.^{1,2}, Meteleva E.V.³, Evseeva A.N.³, Bayazitova L.T.^{1,3}

¹Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Institute of Fundamental Medicine and Biology; ³Kazan State Medical University, Kazan, Russia

В условиях растущей антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*, вызывающих внебольнич-

ные инфекции и инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), возникает необходимость в разработке альтернативных антимикробных средств. Обработка дезинфицирующими средствами является эффективным методом предотвращения ИСМП. В связи с этим актуален мониторинг чувствительности штаммов *K. pneumoniae* к бактериофагам и дезинфектантам.

Цель: оценить чувствительность полирезистентных штаммов *K. pneumoniae* к бактериофагам и дезинфицирующим средствам.

Материалы и методы. В качестве метода выявления продукции карбапенемаз у исследуемых штаммов применяли метод инактивации карбапенемов (Carbapenem Inactivation Method – CIM). Антибиотикочувствительность определяли в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021)». Чувствительность к бактериофагам оценивали с помощью SPOT-теста. Использовали бактериофаги НПО «Микроген»: секстафагиобактериофаг поливалентный, пиобактериофаг комплексный, бактериофаг клебсиелл поливалентный. Оценка устойчивости бактериальных культур к дезинфицирующим средствам осуществляли согласно методическим рекомендациям по ускоренному определению устойчивости бактерий к дезинфекционным средствам (утв. Департаментом Госсанэпиднадзора Минздрава РФ от 10 января 2000 г. №1100-27-0-117).

Результаты. В исследование включено 29 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из нестерильных биотопов. Определена чувствительность изолятов к антимикробным препаратам (АМП). По профилю антибиотикочувствительности штаммы ранжированы по следующим категориям: 1) штаммы, устойчивые к КППЦА (n=25); 2) штаммы, устойчивые к КППЦ (n=3) и штаммы, устойчивые к КПП (n=1), где К – карбапенемы, П – пенициллины, Ф – фторхинолоны, Ц – цефалоспорины, А – аминогликозиды. Литическая активность секстафага (пиобактериофага поливалентного): в категории КППЦА – 13% чувствительных и 22% штаммов с низкой чувствительностью, в категории КППЦ – 1 изолят с низкой чувствительностью. Литическая активность пиобактериофага комплексного: в категории КППЦА – 32% чувствительных и 28% изолятов с низкой чувствительностью, в категории КППЦ – все изоляты резистентны к фагам. Литическая активность бактериофага клебсиелл поливалентного: в категории КППЦА – 52% чувствительных и 4% штаммов с низкой чувствительностью, в категории КППЦ – 1 изолят с низкой чувствительностью. Изолят, устойчивый к КПП, резистентен ко всем бактериофагам. Все изоляты продемонстрировали выраженную чувствительность к обоим дезинфицирующим средствам в концентрациях 0,25%, 0,5% и 1,0%.

Вывод. Таким образом, бактериофаги обладают достаточной литической активностью в отношении полирезистентных *K. pneumoniae*. Данные штаммы чувствительны к дезинфицирующим средствам «Ника Экстра М Профи» и «Клиндезин Экстра», что позволяет рекомендовать эти средства для проведения текущей дезинфекции и генеральных уборок в медицинских организациях.

ВНУТРИГОДОВАЯ ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Рожкова М.В.¹, Сергеев В.И.², Овчинникова Е.И.³, Вольдшмидт Н.Б.³

¹Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями; ²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вальнера; ³Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, Пермь, Россия

INTRA-ANNUAL DYNAMICS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION AGAINST THE BACKGROUND OF CHANGES IN THE GENETIC STRUCTURE OF THE PATHOGEN

Rozhkova M.V.¹, Sergevnik V.I.², Ovchinnikova E.I.³, Voldshmidt N.B.³

¹Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases; ²Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner; ³Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Perm Region, Perm, Russia

Цель исследования: на примере Пермского края изучить внутригодовую динамику эпидемического процесса COVID-19 за 2020-2023 гг. в сопоставлении с изменениями генетической структуры возбудителя.

Материалы и методы. Использовали ресурс учета COVID-19 Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю за 2020-2023 гг. Анализ структуры генетических вариантов SARS-CoV-2 осуществляли по результатам секвенирования 2909 проб материала больных Пермского края, проведенного специализированными лабораториями ряда научно-исследовательских институтов Российской Федерации. Частоту встречаемости IgG к коронавирусу у населения оценивали по данным исследований сыворотки крови 14906 практически здоровых лиц, обратившихся в лабораторию Центра гигиены и эпидемиологии в Пермском крае. Антитела определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ».

Результаты. Заболеваемость COVID-19 населения Пермского края в 2020-2023 гг. колебалась от 12,8 (2020 г.) до 118,3 (2022 г.), составив в среднем 50,3 на 1000 населения. Зарегистрировано 5 подъемов заболеваемости, которые чаще наблюдали в осенне-зимние месяцы, причем не всегда совпадали с появлением нового генетического варианта возбудителя. Первый подъем заболеваемости (октябрь 2020 г.- февраль 2021 г.) был обусловлен штаммом Alpha. Второй подъем (июль-декабрь 2021 г.) зарегистрирован на фоне доминирования штамма Delta. Третий (январь-март 2022 г.), четвертый (сентябрь 2022 г.) и пятый (ноябрь-декабрь 2023 г.) отмечали в холодный период года при доминировании одного генетического варианта Omicron. Несмотря на увеличение доли лиц с содержанием в

сыворотке крови населения IgG к SARS-CoV-2, наблюдали подъемы заболеваемости COVID-19 и смену генетических вариантов возбудителя. Доля серопозитивных в 2020 г. составила 18,8%, в 2023 г. – 98,1%.

Заключение. Установлено, что по мере развития эпидемии в 2020-2023 гг. для заболеваемости COVID-19 стала характерной осенне-зимняя сезонность, соответствующая сезонности эпидемического процесса антропонозов с аэрозольным механизмом передачи возбудителя.

ОЦЕНКА ВИРУС-НЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛА В ОТНОШЕНИИ РАЗНЫХ ШТАММОВ ВИРУСА SARS-CoV-2

Романенко Я.О.¹, Карцева А.С.¹, Силкина М.В.¹, Марин М.А.¹, Иващенко Т.А.¹, Зенинская Н.А.¹, Рябко А.К.¹, Зайковская А.В.², Кудров Г.А.², Шиповалов А.В.², Пьянков О.В.², Фирстова В.В.¹

¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; ²Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово, Россия

EVALUATION OF THE VIRUS-NEUTRALIZING ACTIVITY OF A HUMAN MONOCLONAL ANTIBODY AGAINST DIFFERENT STRAINS OF THE SARS-CoV-2 VIRUS

Romanenko Ya.O.¹, Kartseva A.S.¹, Silkina M.V.¹, Marin M.A.¹, Ivashchenko T.A.¹, Zeninskaya N.A.¹, Ryabko A.K.¹, Zaikovskaya A.V.², Kudrov G.A.², Shipovalov A.V.², Pyankov O.V.², Firstova V.V.¹

¹State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; ²State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Koltsovo, Russia

Цель исследования: оценить вирус-нейтрализующую активность человеческого моноклонального антитела (чМКА) С6D7-RBD, специфичного к RBD вируса SARS-CoV-2, на модели животных.

Материалы и методы. Животных разделили на 8 групп по 6 хомяков в каждой. В 1 и 2 группе животным вводили чМКА С6D7-RBD в концентрациях 200 мкг и 300 мкг, через 24 часа заражали вирусом SARS-CoV-2 вариантом Ухань. Для 3 и 4 групп животных проводили аналогичную манипуляцию, заражали вариантом Дельта. 5 и 6 группы были контрольные. В 7 и 8 группе хомяков заражали вирусом SARS-CoV-2 вариантами Ухань и Дельта, через 24 часа вводили чМКА С6D7-RBD в концентрации 300 мкг. После заражения брали смывы из полости носа и образцы тканей легких.

Результаты. Против SARS-CoV-2 вариант Ухань в тканях легких животных наблюдали снижение вирусной нагрузки – от 10^3 до $10^{3,6}$ раз. В образцах из полости носа отмечено достоверно снижение вирусной нагрузки – от 2-х до 8 раз. Против SARS-CoV-2 варианта Дельта в тканях

легких выявили снижение вирусной нагрузки при концентрации 300 мкг С6D7-RBD до заражения и через 24 часа после – в 256 и 512 раз соответственно. В полости носа при введении 300 мкг имело место снижение вирусной нагрузки от 4-х до 32 раз, что уменьшает эффективность передачи вируса.

Вывод. Показана противовирусная активность чМКА С6D7-RBD в отношении вируса SARS-CoV-2 вариантов Ухань и Дельта. Снижение вирусной нагрузки в тканях более чем в 1000 раз позволяет отнести его к кандидатными препаратами для терапии SARS-CoV-2.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОКР 3.1.3

MALDI-TOF-MASS-SPECTROMETRY OF PEPTIDES AS PROMISING APPROACH TO MONITORING THE COMPONENTS OF NUTRIENT MEDIA

Рябинин И.А.

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

MALDI-TOF-MASS-SPECTROMETRY OF PEPTIDES AS PROMISING APPROACH TO MONITORING THE COMPONENTS OF NUTRIENT MEDIA

Ryabinin I.A.

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

Цель исследования: определить возможности визуализации различных источников аминного азота для конструирования питательных сред методами линейной MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry).

Материалы и методы. Изучены препараты панкреатического перевара каспийской кильки и экстракта из печени быка. Масс-спектрометрическая съемка выполнена на «Autoflex speed TOF/TOF» во встроенных режимах «LP 700-2000 Da» (с расширением нижнего предела детекции до 500 Da) и «MBT». В качестве матриц использованы насыщенные при комнатной температуре растворы 4-гидроксикоричной кислоты (HCCA) и 2,5-дигидроксibenзойной кислоты (DHB) в стандартных растворителях. Аннотирование масс-спектров проведено, как описано ранее [Рябинин И.А., Васильева Н.В. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (2): 198].

Результаты. Режим «MBT» для перевара кильки оказался неинформативным, напротив, в режиме «LP 700-2000 Da» определялась серия пептидов в диапазоне до 1100 Da. Вероятная протяженность их цепей – от 3-9 остатков (для гипотетических триптофанового и нониглицинового пептида) до 6-19 остатков (для гексатриптофанового и нонадекаглицинового пептидов). Сигнал достигал интенсивности в десятки тысяч условных единиц. При использовании матрицы DHB определялось

до 21 пика в препарате, однако спектр отличался высоким шумом по всей области детекции. Напротив, с матрицей HCCA удалось выявить до 49 пиков, и выраженность шума была значительно слабее. При аннотировании масс-спектра определялись концевые остатки аланина, аргинина, аспарагина, валина, лейцина или изолейцина, пролина, тирозина, треонина, триптофана, фенилаланина и цистеина. В препарате печени быка в режиме «LP 700-2000 Da» сигналы пептидов удалось определить даже при продлении «верхней» границы детекции до 4 kDa. Сильный сигнал до $X \cdot 10^5$ у.е. образовывали в основном олигопептиды в диапазоне до 700 Da, затем интенсивность сигнала падала в порядок, но его качество не ухудшалось вплоть до конца диапазона детекции. Масс-спектр включает до 98 пиков, имеются сигналы отщепления аминокислот аланина, аргинина, аспарагина, аспартата, валина, гистидина, глицина, глутамина, лейцина или изолейцина, лизина, метионина, пролина, треонина и триптофана. Качество съемки на матрицах HCCA и DHB существенно не различалось, но в присутствии HCCA дополнительно определялись пики пептидов 532, 574, 584, 675, 805, 862, 919 и 1104 Da. В режиме «MBT» видны пики (до 82) пептидов и белков с массой до 13,2 kDa.

Заключение. В результате проведенного исследования установили, что разрешение избранных режимов MALDI-TOF-MS достаточно для визуализации комплекса пептидов в изученных образцах аминного азота. На практике целесообразно сочетать в предложенном анализе использование 2-х матриц.

Работа выполнена в рамках темы Государственного задания Минздрава России 124021400014-5.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОПЕЙНОГО АМОКСИЦИЛЛИНА

MALDI-ИОНИЗАЦИИ ПРЕПАРАТА

Рябинин И.А.

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

FEATURES OF MALDI-IONIZATION OF THE PHARMACOPOEIAL PREPARATION AMOXICILLIN

Ryabinin I.A.

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

Цель исследования: определить характер образования ионов амоксициллина в результате MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) с гентизиновой кислотой.

Материалы и методы. Исследован препарат амоксициллина тригидрата с добавлением микрокристаллической целлюлозы и стеарата магния в капсулах. Содержимое одной капсулы (500 мг по

действующему веществу) растворили в 100 мл деионизированной воды, тщательно перемешали, дали отстояться осадку, разлили надосадочную жидкость по 0,5 мл в пластиковые микропробирки. По 2 мкл пробы нанесли на поверхность мишени «МТР 384 ground steel target plate», после высыхания наслоили 2 мкл насыщенного при комнатной температуре раствора гентизиновой кислоты в стандартном растворителе. Съемку провели на инструменте «Autoflex speed TOF/TOF» в режимах «LP 700-2000 Da» и «LN 700-2000 Da» с расширением диапазона детекции от 500 до 4000 Da.

Результаты. При съемке в режиме детекции положительно заряженных ионов масс-спектры включают до 93 пиков. В полученной серии масс-спектров определяется своеобразный «ритмичный» сигнал из комплексов пиков похожего строения. Пики детектируются в диапазоне 0,5–2,6 kDa; всего отчетливо видно 4 комплекса по 5 главных пиков в каждом, срединный пик – доминантный. Дистанции между пиками чередуются как «X—[+NH₄]⁺—X—[+NH₄]⁺», где X соответствует неидентифицируемому фрагменту с $M_r=26,27\pm1,1$ (в формате $M\pm2\sigma$). В сторону увеличения масс имеется еще 2 подобия найденных комплексов, но в них дистанции между пиками не укладываются в найденную закономерность, а в последнем присутствует только один пик (2903 Da). В интервале m/z 630–800 Da на месте вероятного присутствия ранее описанного комплекса видна более сложная структура из 14 пиков. С учетом молекулярной массы амоксициллина (365,4) при промере дистанций между аналогичными по положению пиками в комплексах удалось обнаружить сигналы от 4-х независимо формирующихся межмолекулярных ассоциатов, включающих до 5 (6) молекул амоксициллина каждый. Молекулярная масса одного звена такого ассоциата $365,9\pm4,6$ соответствует катиону амоксициллина, который с наибольшей вероятностью образуется при протонировании свободной аминогруппы. Предположительно, в формировании ассоциатов играет роль взаимодействие карбоксильной и аминной группы от разных молекул. Между повторяющимися комплексами имеются также низкоинтенсивные группы пиков, при измерении $\Delta m/z$ между доминантными пиками ионов амоксициллина и доминантными пиками «вставочных» групп обнаружена характерная дистанция с $M_r=159,05\pm0,5$, приближающаяся к массе гентизиновой кислоты (154). Таким образом возможно формирование не только ассоциатов ионов амоксициллина, но и амоксициллиновых солей матрицы – гомогентиазатов (2,5-дигидроксибензоатов). При использовании режима детекции отрицательно заряженных ионов картина MALDI-масс-спектра схожа с уже описанной, но величины m/z «сдвинуты влево» вследствие исключения влияния передачи протонов.

Заключение. MALDI-TOF-MS имеет статус метода контроля в Государственной фармакопее. В данном исследовании показан необычный характер поведения молекулы антибиотика, имеющего цвиттер-ионное строение, благодаря чему в процессе образования ионов происходит не только протонирование, но и формирование сложных ассоциатов.

ОЦЕНКА ИММУНОДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА НАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ КОКЦИДИОИДИНА И ГИСТОПЛАЗМИНА

Рябинина Л.А., Хабарова И.А., Новицкая И.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

EVALUATION OF IMMUNODIAGNOSTIC POTENTIAL OF NATIVE PREPARATIONS OF COCCIDIOIDIN AND HISTOPLASMIN

Ryabinina L.A., Khabarova I.A., Novitskaya I.V.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Цель исследования: изучить иммунологическую активность нативных антигенных комплексов в составе кокцидиоидина и гистоплазмина.

Материалы и методы. Препараты кокцидиоидина и гистоплазмина получены путем культивирования грибов *Coccidioides* spp. (n=11) и *Histoplasma* spp. (n=10) в бульоне Сабура с последующим удалением мицелия и обеззараживанием фильтратов (КФ). Нативные комплексы антигенов (АГ) изучали методами непрямого иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблоттинга с использованием кокцидиоидомикозных и гистоплазмозных сывороток экспериментальных животных.

Результаты. КФ *Coccidioides* spp. и *Histoplasma* spp. служили сенситинами при проведении ИФА с кокцидиоидомикозными (n=138) и гистоплазмозными (n=60) сыворотками, отобранными на 7, 14, 21, 28 и 42 сутки экспериментальной инфекции.

Заражение штаммами после пассажа через организм животных вызывало выработку антител (АТ) уже на 7 сутки в титре 1:320–1:1280 с нарастанием к 42 суткам до 1:25000. В то же время введение коллекционных культур микроицетов приводило к слабому иммунному ответу: максимальный титр АТ составлял 1:5000 на 14 сутки, а уже к 28 суткам этот показатель снижался до 1:200. С нашей точки зрения, это подчеркивает целесообразность использования для получения диагностически значимых антигенных препаратов пассированных штаммов возбудителей.

При анализе иммуноэлектрофорграмм выявили наличие в диапазоне 17–140 кДа по меньшей мере 8 иммунодоминантных молекул в составе кокцидиоидина и 7 антигенных структур в комплексе гистоплазмина. Наибольшую активность сывороточных антител, проявляющуюся уже на 7 сутки заражения, отмечали с антигенами 18 кДа *Coccidioides* spp. и 60 кДа *Histoplasma* spp., при этом интенсивность взаимодействия возрастала по мере развития экспериментальной инфекции (срок наблюдения – 6 недель).

Выводы. Таким образом, нативные препараты кокцидиоидина и гистоплазмина содержат комплексы иммунодоминантных антигенов, которые могут быть потенциально использованы в иммунодиагностических тестах при кокцидиоидомикозе и гистоплазмозе.

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМЕРНЫХ АНТИТЕЛ К БОТУЛОТОКСИНУ ТИПА А

Рябко А.К., Марьин М.А., Зенинская Н.А., Рогозин М.М., Силкина М.В., Карцева А.С., Романенко Я.О., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CHIMERIC ANTIBODIES TO BOTULOTOXIN TYPE A

Ryabko A.K., Marin M.A., Zeninskaya N.A., Rogozin M.M., Silkina M.V., Kartseva A.S., Romanenko Ya.O., Firstova V.V.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования: создание новых химерных антител, специфически связывающих и инактивирующих ботулинический нейротоксин типа А *Clostridium botulinum*.

Материалы и методы Панель антиботулинических мышиных моноклональных антител (МКАт) к рекомбинантными доменам ботулотоксина А получена с помощью классической гибридомной технологии. МКАт охарактеризованы *in vitro* и *in vivo*. Из охарактеризованной панели выбраны три антитела – СВ-LCA-1.4 и СВ-LCA-2.55, специфичные к легкой цепи, и СВ-HCA-2.11, специфичное к тяжелой цепи токсина, проявляющих высокую специфичность и антитоксическую активность. Наилучшие результаты отмечены при использовании смеси всех трех антител в равном соотношении. Выбранные МКАт подвергнуты химеризации. Для этого была сконструирована новая би-промоторная плазмида p2хсCMV5-ММ, содержащая две разнонаправленные экспрессионные кассеты, фланкированные областями для PiggyBac-опосредованной транспозиции. Эффективность экспрессии этих генов улучшена за счет модификации промоторных и введения усиливающих областей. Получены стабильные клеточные линии-продуценты на основе клеток ехрiСНО-S. Химерные МКАт охарактеризованы по активности и специфичности иммуноферментным анализом, в иммуноблоте, при помощи SPR-анализа, также исследована антитоксическая активность *in vitro* и *in vivo*.

Результаты. Полученные стабильные линии-продуценты химерных антител хiСВ-HCA-2.11, хiСВ-LCA-1.4 и хiСВ-LCA-2.55 при мелкомасштабном культивировании в лабораторных условиях позволяют получить до 150 мг/л антител. Подтверждена чистота и специфическая активность химерных МКАт *in vitro* и *in vivo*. При помощи SPR-анализа был измерен параметр K_D для каждого из антител, который находится в наномолярном диапазоне.

Закключение Полученные химерные МКАт специфичны и высокоаффинны к целевым белкам-мишеням, обладают антитоксической активностью, могут быть рассмотрены в качестве кандидатов для создания терапевтического препарата.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение от 31 октября 2019 г. № 075-15-2019-1671).

РАЗРАБОТКА СОРБЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ШТОРМА НА ОСНОВЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОЛИГОПЕПТИДОВ

Рябцева Т.В., Макаревич Д.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

DEVELOPMENT OF SORBENTS FOR THE TREATMENT OF CYTOKINE STORM BASED ON SPECIFIC OLIGOPEPTIDES

Ryabtseva T.V., Makarevich D.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Цель исследования: разработать сорбенты на основе иммобилизованных в полиакриламидный гель (ПААГ) специфических олигопептидов для снижения концентрации провоспалительных цитокинов, участвующих в развитии цитокинового шторма.

Материалы и методы. Для экспериментов использовали ПААГ и синтетические оригинальные олигопептиды, разработанные с помощью виртуального докинга: Trp-Asn-Trp-Val – для связывания ФНО-альфа, Trp-Asp-Phe-Asp – для связывания IL-8, Ser-Phe-Tyr-Arg – для связывания IL-6. Результаты представлены в виде медианы и 25- и 75-перцентилей.

Результаты. Концентрация IL-6 после ПААГ со специфическим пептидом снижается. В неподвижной фазе внутри гранул геля с пептидом сорбируется 42,61 (40,97; 54,55) пг/мл IL-6, в гранулах геля без пептида – 3,29 (2,79; 2,58) пг/мл. Константа распределения для IL-6 в ПААГ с пептидом – 1,36 (1,22; 1,41). Снижение концентрации IL-8 в плазме после гель-хроматографии в ПААГ с пептидом составило 175,71 (123,29; 192,76) пг/мл. Константа распределения для IL-8 в ПААГ с пептидом – 2,01 (1,53; 2,20). Концентрация ФНО-альфа после ПААГ со специфическим пептидом уменьшилась на 167,48 (132,75; 247,86) пг/мл, после геля без пептида – на 36,84 (25,85; 57,39) пг/мл. Иммобилизация олигопептида в ПААГ увеличивала константу распределения в 8 раз и составила 1,59 (1,11; 2,54).

Для апроксимации полученных результатов в модельных экспериментах к их клиническому применению были произведены некоторые расчеты. Установлено, что для достижения терапевтического эффекта целесообразно увеличить концентрацию лиганда в ПААГ до 100 мМ/мл, тогда количество удаляемых цитокинов IL-6, IL-8 и ФНО-α составит 27,7%, 92,05% и 59,4% соответственно от исходного патологического уровня цитокина.

Закключение. Предлагаемые сорбенты на основе оригинальных олигопептидов являются перспективными для разработки изделий медицинского назначения для экстракорпорального удаления провоспалительных цитокинов из плазмы крови при развитии цитокинового шторма.

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Савченко Е.В., Гвоздев И.И., Савченко А.А., Борисов А.Г.
Красноярский научный центр – обособленное подразделение «Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера», Красноярск, Россия

METHOD FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF ABDOMINAL SEPSIS IN PATIENTS WITH WIDESPREAD PURULENT PERITONITIS

Savchenko E.V., Gvozdev I.I., Savchenko A.A., Borisov A.G.
Krasnoyarsk Scientific Center – a separate division of the Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia

Цель исследования: разработать метод раннего прогнозирования развития абдоминального сепсиса (АС) у больных распространенным гнойным перитонитом (РГП) на основе анализа функциональной активности нейтрофилов крови.

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов с РГП внебольничного и госпитального происхождения в дооперационном периоде, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии и отделении реанимации и интенсивной терапии Красноярской межрайонной клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича. При последующем наблюдении было установлено, что у 10 человек (25%) развивался АС. Функциональную активность нейтрофилов исследовали с помощью хемилюминесцентного анализа по уровню синтеза активных форм кислорода (АФК). В качестве индикаторов хемилюминесценции (ХЛ) использовали люминол и люцигенин.

Результаты. В зависимости от последующего развития АС у больных РГП были установлены особенности синтеза АФК. С помощью ROC-анализа наиболее информативным показателем в прогнозе развития АС был индекс относительного синтеза супероксид-радикала (ИОСС), представляющий собой отношение площади под кривой люминолзависимой ХЛ к площади под кривой люцигенинзависимой ХЛ. У пациентов с ИОСС выше 1,32 в 75% случаев развивался АС. У лиц с ИОСС $\leq 1,32$ АС не развивался.

Заключение. Метод определения ИОСС с помощью хемилюминесцентного анализа является эффективным инструментом ранней диагностики сепсиса у больных РГП. Внедрение метода ИОСС в клиническую практику может стать важным шагом в профилактике и лечении абдоминального сепсиса, снижая риск осложнений и увеличивая выживаемость пациентов с РГП.

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА И АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА

Савченко Е.В., Гвоздев И.И., Савченко А.А., Борисов А.Г.
Красноярский научный центр – обособленное подразделение «Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера», Красноярск, Россия

FEATURES OF THE PHENOTYPE AND DEHYDROGENASE ACTIVITY OF NEUTROPHILS BY PATIENTS WITH PERITONITIS IN THE PROGNOSIS OF SEPSIS DEVELOPMENT

Savchenko E.V., Gvozdev I.I., Savchenko A.A., Borisov A.G.
Krasnoyarsk Scientific Center – a separate division of the Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia

Цель исследования: изучить особенности фенотипа нейтрофилов и активности NAD(P)-зависимых дегидрогеназ в крови пациентов с распространённым гнойным перитонитом (РГП) для возможности прогнозирования развития абдоминального сепсиса и дальнейшего использования в качестве ранних маркеров развития сепсиса.

Материалы и методы. Исследование проводили на выборке из 50 пациентов с диагностированным РГП и 67 здоровых лиц (в качестве контрольной группы). У 35 человек развивался сепсис, тогда как у 15 – осложнений не было. Фенотип нейтрофилов изучали методом проточной цитометрии. Активность NAD(P)-зависимых дегидрогеназ определяли с помощью биолоуминесцентного анализа.

Результаты. У больных с РГП наблюдали увеличение количества нейтрофилов с маркерами CD62L и CD64. У пациентов с сепсисом уровень экспрессии HLA-DR на нейтрофилах был ниже, что указывает на ослабленный иммунный ответ. Повышенное количество CD64⁺-нейтрофилов и низкий уровень экспрессии данного маркера у лиц с РГП может свидетельствовать о прогрессирующей бактериемии. У больных с РГП снижена активность ферментов аэробной и анаэробной лактатдегидрогеназы (ЛДГ), что указывает на нарушения энергетического метаболизма и сниженную бактерицидную способность нейтрофилов.

Заключение. Нейтрофилы представляют собой высокореактивные клетки врожденного иммунитета, способные к быстрой мобилизации в зону воспаления. Результаты показывают, что изменения в фенотипе и метаболизме нейтрофилов играют важную роль в развитии сепсиса при РГП. Повышение CD64⁺ нейтрофилов и снижение активности дегидрогеназ могут служить ранними маркерами риска развития сепсиса.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ И ЛИКВОРА У ДЕТЕЙ

Садеева З.З., Новикова И.Е., Крыжановская О.А., Лазарева А.В.

Национальный медицинский исследовательский центр, Москва, Россия

RESISTANCE AND BIOFILM FORMATION OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATED FROM BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID IN CHILDREN

Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Kryzhanovskaya O.A., Lazareva A.V.

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Цель исследования: определить устойчивость к антибиотикам, способность к формированию биопленок на абиотической поверхности и генов биопленкообразования.

Материалы и методы. Чувствительность к антибиотикам выявляли методом микроразведений в бульоне, биопленки выращивали в полистироловых планшетах с последующей фиксацией, окраской и элюированием, гены биопленкообразования определяли методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. За период с 2014 г. по 2023 г. изучено 34 изолята *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из крови и ликвора у детей. Устойчивость к карбапенемам составила 76%, к аминогликозидам и фторхинолонам – 68%, к азтреонаму – 26%, к защищенным цефалоспорином – 74%. К колистину были чувствительны все штаммы. При определении фенотипа резистентности выявили 35% изолятов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и 38% – с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ).

При изучении способности к формированию биопленок обнаружено, что большинство изолятов формировали биопленки высокой интенсивности (47%) и умеренной интенсивности (32,5%), 20,5% – слабой интенсивности. Что примечательно, изоляты с умеренной способностью к формированию биопленок в большинстве своем относились к МЛУ (5/11), в то же время изоляты с высокой степенью формирования биопленок чаще являлись ШЛУ (8/16).

Гены, ответственные за формирование биопленок *pilA* и *pilB*, были определены у 12% и 41% соответственно. При этом чаще всего их наблюдали у изолятов с высокой и умеренной способностью к формированию биопленок.

Заключение. Выявлено широкое распространение устойчивости к антибиотикам, особенно из групп карбапенемов и защищенных цефалоспоринов. Интенсивность формирования биопленок соотносится с резистентностью изолятов. Гены, ответственные за формирование биопленок, чаще обнаруживались у изолятов с высоким и умеренным биопленкообразованием.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И УЛУЧШАЮЩИХ КОНТАКТНЫЙ ДЕРМАТИТ СВОЙСТВ НАНОЧАСТИЦ, СИНТЕЗИРОВАННЫХ ИЗ ОКСИДА ЦИНКА НА БЕЛКЕ КУРИНОГО ЯЙЦА

Садыков А.И.

Ленинградский областной Центр специализированных видов медицинской помощи, Санкт-Петербург, Россия

INVESTIGATION OF ANTIBACTERIAL AND CONTACT DERMATITIS-IMPROVING PROPERTIES OF NANOPARTICLES SYNTHESIZED FROM ZINC OXIDE ON EGG WHITE

Sadykov A.I.

Leningrad Regional Center for Specialized Medical Care, St. Petersburg, Russia

Наночастицы оксида цинка (ZnO-NP) вызвали значительный интерес в биомедицинских исследованиях, прежде всего из-за их перспективного терапевтического применения в борьбе с патогенными заболеваниями и микробными инфекциями.

Цель исследования: изучить биосинтез наночастиц оксида цинка (ZnO-NW) с использованием белка куриного яйца (альбумина) в качестве биоматрицы, а также исследовать потенциальное биомедицинское применение ННК ZnO в контексте инфекционных заболеваний.

Методы. ННК, синтезированные биологическими процессами, наблюдали с помощью электронной микроскопии, что позволило детально изучить их характеристики. Выявили, что ННК имеют распределение размеров примерно от 10 до 100 нм. Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (FTIR), сканирующая электронная микроскопия и энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия (SEM-EDX) успешно подтвердили размеры и присутствие биологических компонентов во время их формирования. Анализ ХТТ и конфокальную визуализацию использовали для доказательства эффективности ZnO-NW в уничтожении бактериальных биопленок. Целевыми бактериальными штаммами были *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Кроме того, мы стремились решить соответствующие проблемы, касающиеся биосовместимости ZnO-NW. Это было достигнуто за счет комплексной оценки отсутствия цитотоксичности в нормальных НЕК-293Т и эритроцитах.

Результаты. В ходе исследования однозначно подтверждена биосовместимость ZnO-NW. Биосинтезированные ZnO-NW продемонстрировали примечательную способность смягчать последствия дерматита, вызванные *S. aureus*, на мышинных моделях после терапевтического вмешательства, продолжавшегося одну неделю.

В результате установлен значительный потенциал биосинтезированных ZnO-NW как жизнеспособного варианта разработки терапевтических агентов, нацеленных на инфекционные заболевания. Антибактериальная эффективность ZnO-NW против как чувствительных, так и устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий, а также их

способность уничтожать биопленки предполагают их многообещающую роль в борьбе с инфекционными заболеваниями. Кроме того, подтвержденная биосовместимость ZnO-NW открывает возможности для их безопасного использования в биомедицинских приложениях.

Заключение. В целом при исследовании отмечены терапевтические перспективы ZnO-NW и их потенциальное значение для будущих биомедицинских достижений.

ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Салина Т.Ю.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

INTERFERON-GAMMA PRODUCTION IN PATIENTS WITH VARYING DEGREES OF PULMONARY TUBERCULOSIS SEVERITY

Salina T.Yu.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Цель исследования: изучить продукцию ИФН- γ в периферической крови больных туберкулезом (ТБ) в зависимости от тяжести течения туберкулезного процесса.

Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов с ТБ в возрасте от 18 до 76 лет, находившихся на лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. В зависимости от тяжести ТБ больные разделены на 2 группы (гр): гр. I – 16 человек с ограниченными формами ТБ (очаговый, инфильтративный) без распада и бактериовыделения; гр. II – 20 пациентов с тяжелыми, прогрессирующими формами ТБ (казеозная пневмония, диссеминированный и генерализованный ТБ). Контроль – 14 здоровых лиц. Изучали спонтанную и индуцированную антигеном ESAT-6 (секретируемый пептид микробной клетки *Mycobacterium tuberculosis*) продукцию ИФН- γ в супернатантах 48 часовых культур гепаринизированной крови. Уровень ИФН- γ определяли методом иммуноферментного анализа с набором реагентов («гама-Интерферон-ИФА-БЕСТ», г. Новосибирск). Рассчитывали разность между спонтанной и индуцированной антигеном ESAT-6 продукции (Δ ESAT-6).

Результаты. У больных ТБ гр. II уровень спонтанной продукции ИФН- γ ($93,2 \pm 15,1$ пг/мл) был выше, чем у пациентов гр. I ($52,5 \pm 7,5$ пг/мл) ($p < 0,05$) и здоровых лиц ($43,1 \pm 9,8$ пг/мл) ($p < 0,05$). Уровень индуцированной антигеном ESAT-6 продукции ИФН- γ , напротив, у пациентов гр. II был значительно ниже (Δ ESAT-6) ($24,8 \pm 9,3$ пг/мл), чем в гр. I ($65,0 \pm 15,2$ пг/мл) ($p < 0,05$). Нулевые значения прироста индуцированной продукции ИФН- γ относительно спонтанной в группе II установлены у 12 (60%) человек, в группе I – только у 2 (12,5%).

Заключение. Повышение спонтанной продукции ИФН- γ и снижение уровня индуцированной продукции ИФН- γ у тяжелых больных может указывать на угнетение и истощение у них функциональных способностей иммунокомпетентных клеток. Полученные данные могут иметь значение для целенаправленного назначения «в терапии сопровождения» пациентам с ТБ лекарственных препаратов группы ИФН- γ .

ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ Т-2 ТОКСИНА И ДЕЗОКСИНИВАЛЕНОЛА НА ПРОДУКЦИЮ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА IL-6 В МОДЕЛИ КУЛЬТУР КЛЕТОК ПЕЧЕНИ

Самсонов А.И., Семёнов Э.И., Нестерова И.А., Мишина Н.Н., Яруллин А.И., Ефимова М.А., Мингалеев Д.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

EFFECT OF MYCOTOXINS T-2 TOXIN AND DEOXYNIVALENOL ON THE PRODUCTION OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINE IL-6 IN A LIVER CELL CULTURE MODEL

Samsonov A.I., Semenov E.I., Nesterova I.A., 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 интерлейкина-6 (IL-6) в модели культур клеток печени при воздействии микотоксинов Т-2 и дезоксиниваленола (ДОН).

Материалы и методы. Использовали первичные культуры клеток, выделенные из гепатоцитов цыплят-бройлеров. Испытывали дозы Т-2 токсина и ДОН – 0; 10; 100 и 1000 нМ/дм³. Длительность инкубирования составила 12 ч и 24 ч. Затем клетки подвергали диспергированию. Содержание провоспалительного цитокина IL-6 проводили с помощью наборов для иммуноферментного анализа производства «Вектор». Относительные концентрации цитокинов (пг/л) пересчитывали, считая среднее значение культур гепатоцитов в отрицательном контроле равным 1.

Результаты. Концентрация цитокина IL-6 была повышена в результате воздействия Т-2 микотоксином как 100,0 нмоль/дм³, так и 1000,0 нмоль/дм³ в культуре гепатоцитов после 12 ч инкубации, но не при концентрации токсина 10,0 нмоль/дм³. 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 дезоксиниваленола также отмечали увеличение содержания IL-6, но оно было на 27,4-56,8% ниже по сравнению с Т-2 токсином, адаптационный ответ был более выра-

жен. При совместном внесении токсинов динамика содержания IL-6 была сходна с таковой у T-2 токсина, синергического эффекта не наблюдали, взаимодействие носило характер суммации.

Заключение. Влияние ДОН на продукцию провоспалительного цитокина IL -6 в модели культур клеток печени было значительно ниже, чем T-2 токсина.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗОН ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ В АРМЕНИИ (2004-2022 ГГ.)

Саргсян Л.А., Мелик-Андреасян Г.Г.

Ереванский государственный медицинский университет, Ереван, Армения

CHARACTERISTICS OF EPIDEMIOLOGICAL RISK AREAS FOR BRUCELLOSIS IN ARMENIA (2004-2022)

Sargsyan L.A., Melik-Andreasyan G.G.

Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

Бруцеллез является одной из наиболее распространенных зоонозных инфекций в Армении. В настоящее время отмечается значительное ухудшение эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в стране.

Цель исследования: проанализировать изменения в группах эпидемиологического риска по бруцеллезу с помощью эпидемиологического зонирования.

Материалы и методы. Оценку распространенности бруцеллеза и выявление зон риска проводили на основе анализа случаев заболевания в период 2004-2022 гг. с помощью территориального зонирования (данные за 2015 г. отсутствовали). Для этого первичная заболеваемость бруцеллезом, зарегистрированная в отдельных марзах (областях), была подвергнута центильному распределению, на основании чего были выделены четыре группы эпидемиологического риска – высокого, среднего, умеренного, низкого.

Результаты. За период 2004-2014 гг. марзы Сюник, Арагацотн и Арарат находились в группе высокого эпидемиологического риска, а Тавуш и Лори – в группе низкого риска. В 2016-2022 гг. Сюник и Арагацотн снова оказались в группе высокого риска, Тавуш и Ереван – в группе низкого риска. При этом наблюдали значительные изменения с точки зрения региональной распространенности.

Заключение. Таким образом, для целенаправленного проведения противоэпидемических мероприятий предлагается внедрить принцип территориального зонирования с постоянным осуществлением мониторинга за степенью эпидемиологического риска по бруцеллезу в отдельных регионах.

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТА АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ И ЕЕ ИЗОФЕРМЕНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗЕ

Саркисян Э.Ю.¹, Гишян И.В.¹, Дарбинян М.М.², Саркисова Е.Г.¹

¹Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына Ереван; ²Мараликский Центр Здоровья, Маралик, Армения

CHANGES IN THE ACTIVITY OF THE ENZYME ADENOSINE DEAMINASE AND ITS ISOENZYMES IN BLOOD PLASMA IN PREGNANT WOMEN WITH VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Sarkisyan E.Yu.¹, Gishyan I.B.¹, Darbinyan M.M.², Sargisova Ye.G.¹

¹Institute of Biochemistry named after. G. Kh. Bunyatyan, Yerevan; ²Maralik Health Center, Maralik, Armenia

В третьем триместре беременности у женщин наблюдается повышение восприимчивости к инфекциям, в том числе – вульвовагинальному кандидозу (ВБК), из-за изменений в гормональном фоне и ослаблении иммунной активности. Фермент аденозиндезаминаза (АДА) необходим для пролиферации, созревания и функционирования иммунных клеток. Этот фермент может играть ключевую роль в иммунном ответе и регулировании воспалительных процессов.

Цель исследования: изучить изменения в общей активности АДА, ее изоферментов АДА1 и АДА2 в плазме крови здоровых беременных женщин и беременных с осложнением ВБК.

Материалы и методы. Образцы крови были взяты из локтевой вены у здоровых беременных (n=29) и беременных женщин с ВБК (n = 32) в разные триместры беременности в биохимической лаборатории медицинского центра г. Маралика (Армения) в 2024-2025 гг. Общую активность АДА в плазме оценивали путем измерения аммиака, образующегося в катализируемой реакции дезаминирования аденозина. Активность АДА выражали в мкмольх продуцируемого аммиака на 1 л плазмы за 1 минуту (ЕД/л; U/L). Для лабораторной диагностики кандидозов использовали общепринятые микологические методы (микроскопические и культуральные). Все образцы дублировались.

Результаты. Наблюдали возрастание активности изофермента АДА2 в первом и втором триместрах беременности (11,57±0,35 ЕД/л и 14,3±1,03 ЕД/л соответственно) и снижение активности в третьем триместре беременности, сопровождавшемся кандидозом (11,78±0,52 ЕД/л). Не было существенной разницы в активности АДА1 у здоровых беременных и у беременных женщин с ВБК (4,96±0,35 ЕД/л и 5,25±0,02 ЕД/л соответственно). Из мазков слизистой оболочки вульвы и влагалища в основном выделен и идентифицирован вид *Candida albicans*. Вероятно, ВБК вносит дополнительные изменения в активность АДА2 на фоне иммуносупрессии.

Заключение. Активность изофермента АДА2 может быть возможным маркером измененного клеточного иммунитета в плазме крови при беременности с ВБК. Данные предварительные, работы продолжаются.

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Свечкарева И.Р.^{1,3}, Федоренко А.С.^{1,2}, Покладова М.В.¹, Бурбелло А.Т.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Северный государственный медицинский университет, Архангельск; ³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF THE RESISTANCE PROFILE TO ANTI-FUNGAL DRUGS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Svechkareva I.R.^{1,3}, Fedorenko A.S.^{1,2}, Pokladova M.V.¹, Burbello A.T.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Northern State Medical University, Arkhangelsk, ³First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить видовое разнообразие и профиль антимикотической резистентности грибов, выделенных из различных локусов, в условиях многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе клиники Петра Великого Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, оказывающей медицинскую помощь пациентам, поступающим в плановом и экстренном порядке. С помощью программы «WHONET» выполнен ретроспективный анализ результатов исследований материалов, полученных из различных локусов пациентов многопрофильного стационара за 2024 г.

Результаты. В анализ вошли 338 выделенных изолятов грибов с 1 января по 31 декабря 2024 г. В структуре микроорганизмов преобладали *Candida* spp. – 322 (91%) изолята, в подавляющем числе случаев выявляли *C. albicans* – 215 (63%), *C. glabrata* – 42 (12%) и *C. krusei* – 22 (6%). Остальные представители рода встречались достаточно редко, в частности: *C. tropicalis* 16 (5%) и *C. parapsilosis* – 11 (2%). Значительную роль в изучении распространенности *Candida* spp. в стационаре имеет исследуемый материал, из которого был выделен микроорганизм. Так, 121 (36%) изолят *C. albicans* был получен из мокроты, 46 (14%) – из мочи и 25 (7%) – из бронхо-альвеолярного лаважа. Культуру *C. krusei* наиболее часто выявляли из мокроты – 10 (3%) и из мочи – 8 (3%). В результате анализа данных локального микробиологического мониторинга обнаружены резистентные штаммы *Candida* spp.: 34,5% – к флуконазолу, 15,25% – к амфотерицину В, 7,25% – к вориконазолу. Флуконазол-устойчивые микроорганизмы выделены преимущественно из мочи (54,6%) и мокроты (32,7%), вориконазол-устойчивые штаммы – из мочи (33,7%) и трахеального аспирата (33,3%).

Заключение. Рост резистентных штаммов микроорганизмов из нестерильных локусов напрямую связан с нерациональным применением антимикотиков. Порядок назначения антимикотических препаратов упоминается в части разработанных федеральных клинических рекомендаций по хронической болезни почек, сепсису взрослых, острому ларингиту, ВИЧ-инфекции у взрослых, грибковому отиту, системной красной волчанке по строго определенным показаниям, у пациентов с выявляемыми факторами риска и с обязательной оценкой этиологической значимости выделенных микроорганизмов в патофизиологии развития заболеваний. Следование официальным клиническим рекомендациям, размещенным на рубрикаторе Министерства здравоохранения Российской Федерации, играет ключевую роль в сдерживании антимикотической резистентности микроорганизмов. Недопустимо профилактическое назначение антимикотической терапии у пациентов без инфекционного диагноза и при отсутствии факторов риска инвазивного кандидоза.

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Семелева Е.И., Сурдина Э.Д., Калмыкова К.И.

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

ALTERATIONS IN THE ORAL MICROBIAL ECOSYSTEM IN PATIENTS RECEIVING ORTHODONTIC CARE

Semeleva E.I., Surдина E.D., Kalmykova K.I.

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

Цель исследования: анализ микробной экосистемы полости рта у пациентов, находящихся на этапе ортодонтического лечения с помощью несъемной ортодонтической техники.

Материалы и методы. Проведено обследование 30 человек, находившихся на этапе ортодонтического лечения с помощью несъемной техники на базе стоматологической клиники «МИП «Институт стоматологии»». В группу исследования вошли пациенты в возрасте 25-45 лет, 24 женщины и 6 мужчин, у которых отсутствовала вредная привычка табакокурения, уровень гигиены соответствовал удовлетворительному показателю, индекс гингивита – легкой степени воспаления. Группу контроля составили 10 человек, сопоставимых по возрасту, полу и гигиеническому статусу, но без ортодонтической аппаратуры. Всем пациентам проводили культуральное исследование мазков, полученных с поверхности слизистой оболочки преддверия полости рта, внутренней поверхности щек, спинки языка. Забор биологического материала осуществляли на 1-й день осмотра и через 21 день.

Результаты. По данным исследования у пациентов с несъемной ортодонтической техникой большинство обнаруженных микроорганизмов относилось к колониям условно-патогенных представителей. Отмечен обильный рост колониеобразующих единиц (10^5 - 10^6) *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus parainfluenzae*. В обеих группах обследованных выявлен обильный рост представителей нормальной микрофлоры полости рта (10^5 - 10^6).

Выводы. Фиксированные на длительный срок элементы несъемной ортодонтической техники аккумулируют зубной налет, изменяя качественный и количественный состав микрофлоры полости рта в сторону увеличения колоний условно-патогенных представителей, что может приводить к развитию патологии твердых тканей зубов и пародонта. В связи с этим очень важно до начала лечения мотивировать пациента к правильной и качественной гигиене полости рта, контролировать ее на протяжении всего лечения и корректировать данный процесс при необходимости.

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ VRBL АГАРА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ КОЛИФОРМНЫХ БАКТЕРИЙ

Сёмина А.Ю., Полосенко О.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

EVALUATION OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF VRBL AGAR FOR THE ISOLATION OF COLIFORM BACTERIA

Semina A.Yu., Polosenko O.V.

State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk. Russia

Цель исследования: разработать и оценить специфическую активность VRBL агара для выделения колиформных бактерий.

Материалы и методы. Использовали 56 тест-штаммов микроорганизмов, полученных из Государственной коллекции Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (Оболensk); питательную среду VRBL агар (фиолетово-красный агар с желчью и лактозой) и среду сравнения – агар МакКонки-ГРМ.

Результаты. Международными стандартами для выявления и определения количества бактерий группы кишечных палочек (БГКП) (колиформных бактерий) при санитарно-бактериологических исследованиях в качестве арбитражной среды регламентируется применение VRBL агара. При конструировании среды использованы отечественные белковые основы: панкреатический гидролизат казеина (ПГК), панкреатический гидролизат рыбной муки (ПГРМ), пептон ферментативный и их комбинации, а также различные производные желчи: соли желчных кислот №3, натрий дезоксихолат, желчь очищенная сухая.

При оценке биологической активности множества вариантов VRBL агара отмечено, что среда, содержащая комбинацию отечественных основ (ПГРМ/ПГК с пептоном ферментативным) с солями желчных кислот, обеспечивала высокие селективные свойства, рост эшерихий в виде колоний малинового цвета с выраженной зоной осаждения желчных солей и четкую дифференциацию от других представителей *Enterobacterales*. Данный эффект позволяет снизить вариабельность интерпретации результатов, сократить время выделения чистых культур колиформных бактерий из исследуемых объектов, следовательно, время их идентификации.

Заключение. Таким образом, предлагаемая технология изготовления среды VRBL агар и её сбалансированный состав обеспечивают оптимальный рост БГКП с характерными для них признаками. Высокие селективные и дифференцирующие свойства позволят ускорить идентификацию бактерий на этапе подтверждения принадлежности к колиформам.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора

ХАРАКТЕРИСТИКА ДОМИНИРУЮЩИХ РЕЗИДЕНТНЫХ ВИДОВ БАКТЕРИЙ В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Сенина А.М., Маркелова М.И., Хуснутдинова Д.Р., Сиягина М.Н., Григорьева Т.В.

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

CHARACTERISTICS OF THE PREDOMINANT RESIDENT BACTERIAL SPECIES IN THE GUT MICROBIOTA OF HEALTHY VOLUNTEERS

Senina A.M., Markelova M.I., Khusnutdinova D.R., Siniagina M.N., Grigoryeva T.V.

Kazan Federal University, Kazan, Russia

Характеристика стабильных и изменчивых генетических компонентов микробиома кишечника в течение длительного времени является важным аспектом для понимания важности генетических изменений микробных штаммов по отношению к состоянию здоровья организма-хозяина.

Цель исследования: охарактеризовать резидентную часть микрофлоры кишечника здоровых добровольцев, проживающих на территории Среднего Поволжья, и выявить штаммы бактерий, характеризующихся низкой генетической изменчивостью.

Материалы и методы. Представлены результаты полногеномного анализа образцов кала 10 условно-здоровых добровольцев, отобранных в трех временных точках с интервалом в 2 недели и год. Тотальную ДНК из образцов выделяли с использованием набора «MP FastDNA Spin Kit for Feces» («MP Biomedicals», США). Подготовку библиотек проводили по протоколу производителя для плат-

формы «Illumina HiSeq 2500» («Illumina», США). Полученные риды были картированы на референсный геном человека hg19 с помощью программы «Bowtie2». Риды, которые не были картированы, подвергнуты таксономическому профилированию с применением программы «MetaPhlAN 4».

Результаты. Анализ частоты встречаемости бактериальных видов в кишечном микробиоме участников исследования показал, что только 2% видов присутствовали во всех изученных образцах. Для геномов одного вида, выделенных от одного добровольца, были рассчитаны показатели среднего сходства нуклеотидов (ANI) для подтверждения принадлежности данных геномов к одному штамму. В микробных сообществах всех участников исследования обнаружены уникальные штаммы, сохраняющие высокую долю и стабильность в сообществе на протяжении года.

Заключение. Выявлены штаммы бактерий, характеризующиеся низкой изменчивостью генома (ANI>99,9%), относящиеся к *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Bacteroides uniformis*, а также неклассифицированные штаммы, относящиеся к филум *Proteobacteria*, *Firmicutes* и семейству *Eubacteriaceae*. Полученные результаты дополняют данные исследований бактериальных видов с высокой генетической стабильностью.

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

Серебрякова И.С.¹, Дмитриева И.А.², Мухачева Д.А.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Медицинский центр «XXI век», Санкт-Петербург, Россия

PITYRIASIS VERSICOLOR IN A PATIENT WITH A PEUTZ-JEGHERS' SYNDROME. CASE REPORT

Serebryakova I.S.¹, Dmitrieva I.A.², Mukhacheva D.A.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Medical Center «XXI Century», St. Petersburg, Russia

До настоящего времени этиология псориаза остается неясной, а среди частых причин, не только способствующих возникновению псориаза, но и влияющих на его течение, большинством авторов выделяется инфекционный фактор. Из многочисленных исследований известно, что на развитие псориаза большое влияние оказывает тонзиллярная патология. Впервые эпидемиологическая связь между стрептококковой инфекцией и псориазом упоминается в 1916 г. Хронический тонзиллит (ХТ) широко распространен среди населения (до 37% – у взрослых и до 63% – у детей). ХТ – это инфекционно-аллергическое заболевание всего организма с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин. Это полиэтиологическое заболевание, но ведущая роль отводится *Streptococcus pyogenes* (БГСА), который вырабатывает

мембраноповреждающие токсины (О- и S- стрептолизины), что способствует развитию системной интоксикации. *S. pyogenes* синтезирует большое число веществ, которые обладают свойствами суперагентов, обуславливают митогенную активность и приводят к поликлональной пролиферации Т-лимфоцитов. Комплекс поверхностных субстанций пиогенного стрептококка вызывает сенсibilизацию макроорганизма к бета-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА) и антигенам разрушенных тканей организма. Зарегистрированы случаи эффективности тонзилэктомии у пациентов с псориазом. Анализ оригинальных исследований показал, что эффективность тонзилэктомии у больных псориазом составляет от 11,4 до 78,6%. Среди клинических случаев показатель варьировал от 20 до 100%. Наибольшее количество исследований было проведено в России, США, Японии. Ограничениями являлись: отсутствие полноценных рандомизированных исследований, отсутствие контрольных групп в большинстве исследований, небольшое количество оригинальных исследований, малые когорты пациентов, отсутствие разделения псориаза на его типы, больше половины публикаций – клинические случаи, серии. Поэтому доказательства являются недостаточно убедительными.

Материалы и методы. Нами было обследовано 120 человек в возрасте от 18 до 60 лет с распространенным вульгарным псориазом. Также проведен ретроспективный анализ данных микробиологического исследования посевов из зева 120 больных атопическим дерматитом. Пациенты с псориазом обследованы дерматологом и оториноларингологом. Обследование оториноларинголога включало в себя сбор жалоб, анамнеза, осмотр, исследование функциональной активности небных миндалин, уровня антистрептолизина-О (АСЛО).

Результаты и обсуждение. Признаки хронического тонзиллита при осмотре были выявлены у 68,3% больных псориазом, из них декомпенсация функции небных миндалин – у 60,8%. Патогенная микробиота в лакунах небных миндалин обнаружена у 81,7% пациентов. При этом в группе больных атопическим дерматитом патогенная биота выделена лишь в 23,3% случаев (предел погрешности при этом составил 7,6% при доверительной вероятности 95%).

Все пациенты с псориазом и выявленным хроническим тонзиллитом, наличием патогенной микробиоты были пролечены в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ХТ (промывание лакун небных миндалин, антибактериальная терапия – 14 дней при выявлении стрептококковой инфекции), параллельно они получали дезинтоксикационную терапию, витамины группы В, а также физиотерапию (UVB-терапию), наружную терапию (смягчающие крема, а также кремы с глюкокортикостероидами коротким курсом 10 дней). Клиническое улучшение наблюдали у всех обследованных лиц через месяц комплексного лечения, что нашло отражение в снижении индекса PASI на 75% и более. Однако у части больных (24%) в течение 6 месяцев отмечен рецидив псориаза, которому предшествовало обострение хронического тонзиллита.

Заключение. Во многих исследованиях сообщается о связи начала проявлений псориаза с хроническим или острым инфекционным процессом, частыми причинами, которых являются стрептококки. Во многих публикациях не указаны формы псориаза, поэтому на данном этапе невозможно сделать достоверные выводы о влиянии тонзиллэктомии на характер течения болезни при различных типах и формах псориаза. В литературе преимущественно представлены данные об эффективности удаления миндалин при каплевидном псориазе. Однако сведений по поводу вульгарного псориаза недостаточно, чтобы говорить об эффективности тонзиллэктомии. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности терапевтического лечения тонзиллита у лиц с псориазом. Таким образом, персонализированный подход к пациентам с различными формами псориаза диктует необходимость междисциплинарной тактики в лечении, а также проведение дообследования на очаги фокальной инфекции, в том числе исследование функциональной активности миндалин.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МИЦЕТОМ

Серебрякова И.С., Корнишева В.Г., Левина Ю.В., Чаплыгин А.В.

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

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MYCETOMA

Serebryakova I.S., Kornisheva V.G., Levina Y.V., Chaplygin A.V.

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

Мицетома (мадурская стопа) – хроническое неконтагиозное заболевание, характеризующееся поражением мягких тканей и костей конечностей, редко – туловища. Чаще поражаются стопы. Очаги, обычно ограниченные на одной стопе, безболезненные или малоболезненные, представлены опухолеподобным плотным инфильтратом, отеком, формированием гранулем, образованием свищей и выделением из них друз (тканевых колоний), вовлечением в процесс костной ткани и деформацией конечности. В развитии заболевания играет роль микротравма с последующим проникновением возбудителя в кожу, мышцы и кости. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра соответствует коду B47.9. Существует 2 типа мицетом: эумицетома, вызываемая истинными грибами, и актиномицетома, возбудителем которой являются грамположительные бактерии – актиномицеты. Этот факт принципиально важен при назначении терапии. Эумицетома и актиномицетома клинически мало отличимы. Инкубационный период длительный, составляет от 1 месяца до 1 года и более. На начальных стадиях очаг безболезненный.

Материалы и методы. Пациент, 65 лет, обратился на амбулаторный прием с жалобами на изменения кожи левой

стопы в пяточной области по наружной поверхности, которые периодически сопровождалось незначительным ощущением «инородного тела», периодически – болезненностью. Больным себя считал около года, находился на лечении у хирурга и дерматолога по месту жительства с диагнозом «дерматит», «пиодермия», «абсцесс левой пятки», получал антигистаминные препараты и наружную терапию (курсами по 7-14 дней крема и мази с глюкокортикостероидами и антибактериальными препаратами), без эффекта. За год в области высыпаний сформировались свищи, а также абсцессы, которые самопроизвольно вскрывались. Из анамнеза жизни известно, что больной ведет активный образ жизни, живет в частном доме и регулярно ходит по участку босиком.

При осмотре на наружной поверхности левой стопы в области голеностопного сустава и пятки имелся розовато-синюшный инфильтрат диаметром 5 см, в центре которого зияли три свищевых хода с гнойным отделяемым.

Результаты и обсуждение. У пациента при микроскопировании препаратов, приготовленных из отделяемого свищевых ходов левой стопы, выявлен мицелий микромицета (темноокрашенные фрагменты мицелия). При культуральном исследовании обнаружена культура *Cladosporium* sp. При бактериологическом исследовании отделяемого свищевых ходов роста микробиоты не было, бактерии *p.Actinomyces* не выявлены. Также имелась КТ-картина зоны краевой остеолитической деструкции левой пяточной кости с ограниченным уплотнением в прилежащих мягких тканях с распространением через подкожную жировую клетчатку краниально к наружи. На основании жалоб, анамнеза, клинических проявлений и данных обследования пациенту поставлен диагноз «эумицетома стопы». Назначено лечение с последующим контрольным обследованием левой стопы методом компьютерной томографии (КТ). Больному было рекомендовано динамическое наблюдение у дерматовенеролога и ортопеда-травматолога, так как терапия мицетомы длительная (месяцы и даже годы).

Заключение. Особенностью данного случая явилась диагностическая ошибка врача-дерматовенеролога и хирурга, из-за которой пациент в течение года получал лечение, способствующее распространению микоза. С учетом клинической картины и предполагаемого диагноза «мицетома» были проведены исследования, доказывающие, что возбудителем заболевания является микромицет, а не бактерии. Следовательно, у данного пациента – эумицетома. Назначенный курс итраконазола в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев дал положительный результат в виде разрешения высыпаний, рубцевании свищевых ходов и был эффективным по данным КТ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ СЕЗОННОГО ФАКТОРА ПРИ ОБРАЩАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Серебрякова И.С.¹, Чаплыгин А.В.^{1,2}, Карлышева С.В.¹, Хусайнова Т.А.³, Войтова Е.В.³, Пачулия Т.Б.³

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский медико-социальный институт; ³Кожно-венерологический диспансер №7, Санкт-Петербург, Россия

DETERMINATION OF THE ROLE OF THE SEASONAL FACTOR IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Serebryakova I.S.¹, Chaplygin A.V.^{1,2}, Karlysheva S.V.³, Husainova T.A.³, Voytova E.V.³, Pachuliya T.B.³

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg Medical and Social Institute; ³Skin and Venereological dispensary №7, St. Petersburg, Russia

В последние годы всё чаще фиксируется рост заболеваемости атопическим дерматитом (АтД). Особенно актуальна проблема сезонного течения АтД.

Цель исследования: проанализировать роль сезонного фактора по данным медицинских карт пациентов с АтД, получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях Кожно-венерологического диспансера №7 (СПбГБУЗ КВД №7), статистическим данным из МИС «Комплекс Программных Средств» «Система Автоматизации Медико-Страхового Обслуживания Населения» Самсон».

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 590 медицинских карт пациентов, получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях в СПбГБУЗ КВД №7 и статистических данных из МИС «Комплекс Программных Средств» Система Автоматизации Медико-Страхового Обслуживания Населения» Самсон». Выделены 2 группы исследования: 1 группа – пациенты, обратившиеся с АтД в зимний период (январь 2025 г., февраль 2025 г. и декабрь 2024 г.), 2 группа – пациенты, обратившиеся с АтД в летний период (в июне, июле и августе 2024 г.).

По статистическим данным, за зимний период в СПбГБУЗ КВД №7 обратилось 6 794 человека, с атопическим дерматитом – 387 (5,6% от общей заболеваемости в анализируемой группе); в летний период – 5761 человек, с АтД – 203 (3,5% от общей заболеваемости в анализируемой группе). При анализе медицинских карт отмечено, что с обострением АтД чаще обращались пациенты из 1 группы.

Результаты. В ходе проведённого ретроспективного анализа установлено статистически достоверное снижение обращаемости пациентов с атопическим дерматитом в летний период по сравнению с зимним периодом (доля пациентов с АтД в летний период составила 3,5%, в зимний период – 5,6%). При этом в абсолютных числах обращаемость пациентов в зимний период была выше на 90,6% по

сравнению с летним периодом (387 чел. и 203 чел. соответственно).

Выводы. Выявленные закономерности при обращаемости пациентов с атопическим дерматитом подтверждают высокую роль сезонного фактора (зимний период) как триггера обострения этого заболевания.

ПУРИНЕРГИЧЕСКАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ЕЕ НАРУШЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАТОМ НАТРИЯ

Серебряная Н.Б., Филатенкова Т.А., Шанин С.Н., Дьякова М.Е.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

PURINERGIC SIGNALING IN INFECTIOUS DISEASES, ITS DISORDERS AND CORRECTION POSSIBILITIES

Serebryanaya N.B., Filatenkova T.A., Shanin S.N., Dyakova M.E.

Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить особенности пуринергической регуляции при инфильтративном туберкулезе легких (ИТЛ) и вирус-ассоциированном синдроме хронической усталости (СХУ), выявить патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение нарушения пуринового метаболизма и возможность его коррекции дезоксирибонуклеатом натрия.

Материалы и методы. Ретроспективно исследовали эффективность антибактериальной терапии у 109 больных с впервые выявленным ИТЛ. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых доноров с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Оценивали активность аденозиндеаминазы (ADA-1 и ADA-2), концентрацию экто-5'-нуклеотидазы (eNT5E). Определяли содержание Т-лимфоцитов, T_H и T_S на проточном цитофлуориметре с применением MoAT. Для изучения патогенеза поствирусного СХУ исследовали модель по Катафучи, в которой для имитации вирусных воздействий используют введение РНК (Poly I:C) в дозе 1-3 мг/мл/кг, что индуцировало у крыс Wistar усталость продолжительностью около двух недель. С целью коррекции развивающихся нарушений через 2 часа после Poly I:C однократно вводили дезоксирибонуклеат натрия (Деринат, «Техномедсервис», Москва) внутривенно, 10 мг/кг. Оценивали поведенческие реакции, концентрацию лактата после нагрузки, экспрессию генов серотонинового транспортера 5Htt, цитокинов Il-1, Il-10, Ifnα и Tlr3. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «Statistica 10».

Результаты. У больных ИТЛ выявили увеличение активности eNT5E и eADA-2, регулирующих концентрацию внеклеточного аденозина, и снижение активности eADA-1 при увеличении относительного числа Т-лимфоцитов и T_H.

У пациентов с ИТЛ, достигших значительного улучшения, была существенно повышена концентрация eNT5E и снижена активность АДА-1 мононуклеаров, а также позитивная ассоциация eADA-2 с абсолютным количеством Тс. Уровень активности eNT5E, eADA-2 и относительное число Тс достоверно различались в группах больных ИТЛ с лучшими и худшими исходами интенсивной фазы химиотерапии. У крыс повышение концентрации инозина приводило к развитию поведенческих нарушений, снижению физической активности и повышению уровня молочной кислоты в сыворотке крови после физической нагрузки, к усилению экспрессии *5htt*, *Il-1*, *Ifnα* и *Il-10* и *Tlr3* в гипоталамусе крыс. Повышение уровня инозина характерно и для больных СХУ. При введении дезоксирибонуклеата натрия улучшались физическая активность и эмоциональное состояние крыс, снижалась концентрация лактата, в гипоталамусе экспрессия *il-10* повышалась сильнее, чем *Il-1*, при этом нормализовалась экспрессия *Tlr3*.

Заключение. Количество и активность ферментов, задействованных в метаболизме пуринов, и относительное число CD3+CD8+ Тс позволяют прогнозировать исход интенсивной фазы лечения первичных пациентов с ИТЛ для составления персонализированных программ терапии.

Использование дезоксирибонуклеата натрия на модели СХУ существенно улучшает ряд поведенческих параметров, метаболические нарушения, связанные с окислительным стрессом, в гипоталамусе крыс ускоряется нормализация экспрессии генов, обусловленных воспалением.

ИЗМЕНЕНИЯ СУТОЧНОГО РИТМА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *CANDIDA ALBICANS* ПОД ВЛИЯНИЕМ СУПЕРНАТАНТОВ НЕКОТОРЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ

Сивкова Д.С., Николенко М.В.

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

CHANGES IN THE DAILY RHYTHM OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF *CANDIDA ALBICANS* UNDER THE INFLUENCE OF SUPERNATANTS OF SOME PROBIOTIC STRAINS

Sivkova D.S., Nikolenko M.V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Цель исследования: изучить особенности влияния супернатантов пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* и *Saccharomyces boulardii* на пролиферативную и биопленкообразующую активность *Candida albicans* в течение суток.

Материалы и методы. Пролиферативные и биопленкообразующие свойства изучали на культуре *C. albicans* 505, выделенной из женского репродуктивного тракта и резистентной к антимикотикам азольного ряда. Супернатанты пробиотических штаммов получены по методике Перуновой Н.Б. (2003). Суточные ритмы биологических

свойств исследовали по методике О.В. Бухарина с четырехчасовым интервалом в зимнее время года в IV фазу Луны. Статистическую обработку полученных данных проводили в «Exel 2016».

Результаты. Выявлено, что изучаемый клинический изолят обладает суточной динамикой биопленкообразующей и пролиферативной активности с характерными ультрадианными ритмами. Оба показателя имеют пики активности в дневные и ранние утренние часы (16:00 и 04:00). Минимальные значения показателей приходятся на 08:00. При воздействии метаболитов *S. boulardii* на исследуемую культуру пик максимальной биопленкообразующей активности смещался на ночное время (00:00), и наблюдался ярко выраженный десинхроноз. Пролиферативная активность под действием супернатанта дрожжей полностью изменила свой профиль ритма на циркадианный с пиком активности в 12:00 и минимальным значением в 04:00. Метаболиты *L. acidophilus* не оказали существенное влияние на профиль ритма *C. albicans* 505, лишь сместив пики активности пленкообразования на 08:00 и 20:00, пролиферации – на 12:00 и 00:00.

Выводы. В ходе серии экспериментов показано, что под действием метаболитов *S. boulardii* происходит нивелирование ритма, изменение акрофазы и амплитуды биопленкообразования изолята *C. albicans*, полирезистентного к азолам, а пролиферативная активность меняет свой профиль ритма, что может указывать на снижение адаптивных возможностей гриба. При этом метаболиты *L. acidophilus* достоверно не изменяли ритмометрические показатели изучаемых биологических свойств.

НОВЫЙ ДОМИНАНТНЫЙ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ШТАММ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CC8 ST5727 – ВОЗБУДИТЕЛЬ ПИЩЕВОЙ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ В ВОСТОЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ

Скрябин Ю.П., Лошчинин Д.М., Евсеева М.А., Мишевич И.П., Мухина Т.Н., Абаев И.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

THE NEW DOMINANT EPIDEMIC STRAIN OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CC8 ST5727, ASSOCIATED WITH FOODBORNE OUTBREAKS IN THE EASTERN REGIONS OF RUSSIA

Skryabin Y.P., Loshchinin D.M., Evseeva M.A., Mitsevich I.P., Mukhina T.N., Abaev I.V.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Среди наиболее распространенных инфекций выделяются стафилококковые пищевые токсикоинфекции (СПТИ), связанные с токсигенными штаммами *Staphylococcus aureus*, способными продуцировать один или более стафилококковых энтеротоксинов. Известно, что вспышки

СПТИ ассоциированы с ограниченным числом эпидемических штаммов *S. aureus* и способны значительно варьировать по степени выраженности клинической картины пищевого токсикоза.

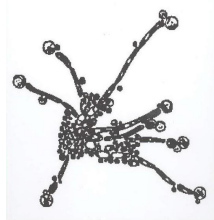
Цель исследования: провести генетический анализ нового эпидемического штамма *S. aureus* CC8 ST5727 – возбудителя СПТИ.

Материалы и методы. В исследовании использовали изоляты *S. aureus*, выделенные во время расследования шести массовых вспышек СПТИ в 2020-2024 гг. в восточных регионах России. Для всех вспышек исследовали клинический материал, полученный от заболевших, пробы из пищевого продукта, от сотрудников и/или с поверхностей пищеблока. Для изучения клональной принадлежности использовали полногеномное секвенирование.

Результаты. При расследовании ряда массовых вспышек СПТИ, ассоциированных с предприятиями общественного питания, было установлено быстрое (в пределах часа) начало токсикоза с сильно выраженными клиническими проявлениями. Характерной особенностью данных вспышек являлось вовлечение контингента, не ассоциированного с группами риска. При расследовании вспышек штамм CC8 ST5727 (*sea*, *sed*) обильно выделялся не только от заболевших и из пищевых продуктов, но и из проб, взятых у сотрудников и с поверхностей пищеблока. Характерно, что, несмотря на значительные расстояния между локализациями вспышек, выделенные на протяжении пяти лет штаммы CC8 ST5727 (*sea*, *sed*) имели практически идентичные геномы, что было подтверждено филогенетическим анализом. Таким образом, установлено появление нового доминантного эпидемического штамма *S. aureus* CC8 ST5727 – возбудителя СПТИ. Отметим, что, по данным литературы, штаммы *S. aureus*, принадлежащие к CC8, не ассоциируются с пищевой токсикоинфекцией.

Заключение. Известная своей эволюционной активностью клональная линия CC8, ассоциированная прежде всего с инвазивными инфекциями, в последние годы демонстрирует расширение экологического спектра, вызывая массовые вспышки СПТИ в Российской Федерации. Характерной особенностью указанных вспышек является тяжелое течение инфекции у контингента, не ассоциированного с группами риска, что можно оценить как опасное расширение вирулентных свойств штамма *S. aureus* CC8 ST5727.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.



УВЕЛИЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* И *ACINETOBACTER* *BAUMANNII* В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Скурихина Ю.Е., Зайцева Е.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

INCREASED GENETIC DIVERSITY OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND *ACINETOBACTER BAUMANNII* IN THE «POST-COVID» PERIOD

Skurikhina Y.E., Zaitseva E.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Acinetobacter baumannii и *Pseudomonas aeruginosa* многие годы не теряют лидирующих позиций среди возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Цель исследования: изучить генетическое разнообразие штаммов, полученных в два временных периода (до и постковидный), сравнить частоту выявления детерминант вирулентности и антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. Методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и Multiplex исследован ряд факторов вирулентности и антибиотикорезистентности у 90 штаммов *A. baumannii* и 100 штаммов *P. aeruginosa*, выделенных у пациентов многопрофильного стационара г. Владивостока (отделений хирургии и реанимации) в 2009-2019 гг. (группа 1) и 2020-2022 гг. (группа 2). Исследовали генетические детерминанты вирулентности (*csuE*, *tonB*, *algD*, *mucA*) и антибиотикорезистентности (*OXA23*, *OXA48*, *VIM*, *TEM*, *NDM*). Полиморфизм комбинированных генотипов оценивали при помощи критерия χ^2 и критерия Фишера F_{st} .

Результаты. Выявлен высокий уровень резистентности к карбапенемам в обеих группах штаммов, причем частота встречаемости генов бета-лактамаз *OXA23* и *TEM* достоверно не отличалась (70% и 10% – в группе 1, 68% и 11% – в группе 2); *OXA48* – увеличилась на 32%. *NDM* определялся в 4 раза чаще в группе 2, что является показателем интенсивного распространения генов данной металло-бета-лактамазы. Факторы вирулентности *tonB*, *algD*, *mucA* обнаружены у 96-100% штаммов в группе 2, хотя в группе 1 они встречались у 57-70% штаммов. При анализе комбинированных генотипов отмечено значительное увеличение генотипического разнообразия штаммов в группе 2.

Заключение. Исследование генетической структуры штаммов свидетельствует о невысоком уровне их генетических различий, но при этом уровень генетического разнообразия со временем существенно возрос. Наличие статистически обоснованной достоверной дифференциации изученных групп штаммов демонстрирует высокую скорость увеличения частоты генетических детерминант вирулентности и антибиотикорезистентности, которые возникают при воздействии на микроорганизмы как антибиотиков, так и других агрессивных факторов окружающей среды стационара.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛОНОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ОДНОГО ПАЦИЕНТА В ТЕЧЕНИЕ ЕГО ПРЕБЫВАНИЯ В СТАЦИОНАРЕ

¹Славохотова А.А., ¹Шеленков А.А., ²Ни О.Г.,
¹Михайлова Ю.В., ¹Акимкин В.Г.

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; ²Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

INVESTIGATION OF CHANGES IN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CLONES OBTAINED FROM ONE PATIENT DURING HIS HOSPITAL STAY

¹Slovokhotova A.A., ¹Shelenkov A.A., ²Ni O.G.,
¹Mikhailova Yu.V., ¹Akimkin V.G.

¹Central Scientific Research Institute of Epidemiology; ²Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

Цель исследования: изучение колонизации *Klebsiella pneumoniae* у пациента, пребывающего в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материалы и методы. Из ректальных мазков и мазков слизистой оболочки ротовой полости выделяли чистые бактериальные культуры; виды микроорганизмов идентифицировали с помощью масс-спектрометрии на «VITEK MS». Секвенирование полных бактериальных геномов (WGS) проводили на платформе «Illumina® NextSeq 2000» с последующим биоинформатическим анализом.

Результаты. Выделены 12 полирезистентных изолятов *K. pneumoniae* от одного пациента. Фенотипический анализ резистентности показал чувствительность всех изолятов к полимиксину Е и устойчивость к карбапенемам, фторхинолонам, цефалоспорином I-IV поколения. Полученные данные были хорошо согласованы с выявленными с помощью WGS геномными детерминантами антимикробной резистентности. Изоляты также обладали множественными факторами вирулентности, включая системы поглощения железа (опероны *ent*, *ybt*, *iuc*) и фимбрии (опероны *fim*, *mrk*).

С помощью MLST-типирования было установлено, что за 21 день пребывания в ОРИТ произошла замена сиквенс-типа (ST) 101 на ST395, а позже – на ST512, при этом в ректальных мазках обнаруживали только ST395. Отметим, что клоны ST512 и ST395, несущие гены *blaKPC-3* и *blaNDM-5*, ассоциированы со вспышками внутрибольничных инфекций и распространением устойчивости к карбапенемам по всему миру. С помощью гибридной сборки было выяснено, что каждый изолят содержал от 5 до 11 плазмид с различными генами антибиотикорезистентности. Наличие гибридных плазмид IncHI1B/IncFIB свидетельствует о возможном горизонтальном переносе генов.

Заключение. Впервые нами показан уникальный случай изменения ST у одного пациента в течение кратковременного пребывания в ОРИТ, что является показателем повторного заражения внутрибольничными полирезистент-

ными изолятами. Примененная комбинация анализов фенотипической устойчивости MLST и cgMLST позволила получить информацию о путях распространения инфекции в стационаре, а также может способствовать подбору наиболее эффективной схемы лечения конкретного пациента.

ОПЕРОНЫ СИНТЕЗА НСР-ПИЛЕЙ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ УРОПАТОГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI*

Слукин П.В., Фурсова Н.К.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

OPERONS OF HCP-PILI IN GENOMES OF UROPATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI*

Slukin P.V., Fursova N.K.

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

НСР-пили относятся к IV типу пилей – фибриллам. Их структура и сборка кодируются двумя оперонами: большой оперон включает в себя гены пилина *ppdD/hcpA*, поры внешней мембраны *hcpB* и белка сборки на внутренней мембране *hcpC*; малый оперон состоит из генов 4 вспомогательных белков – *ugdB*, *ppdA*, *ppdB* и *ppdC*. Белок пилин состоит из группы альфа-спиралей, стабилизированных двумя дисульфидными мостиками на С-конце. НСР-пили характерны для штаммов энтерогеморрагических *Escherichia coli* (ЕНЕС), в то время как их наличие в штаммах уропатогенных *E. coli* (UPEC) малоизучено.

Цель исследования: изучить представленность генов оперонов синтеза НСР-пилей в штаммах UPEC.

Материалы и методы. В полногеномных последовательностях штаммов (n=209), выделенных из мочи пациентов с инфекцией мочевыводящих путей в Москве и Ярославле и отнесенных к патотипу UPEC на основании молекулярно-генетического типирования, осуществляли поиск генов НСР-пилей с помощью веб-ресурса BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). В качестве референсных использовали последовательности генов *ppdD/hcpA*, *hcpB*, *hcpC*, *ppdA*, *ppdB*, *ppdC* и *ugdB* из генома типового штамма ЕНЕС (BA000007.3).

Результаты. Опероны синтеза НСР-пилей выявлены в геномах всех исследованных штаммов UPEC, в том числе – в типовом штамме UPEC (NZ_CP051263.1). Важно отметить наличие нуклеотидной замены G1067A в гене *ppdD/hcpA*, приводящей к аминокислотной замене Gly356Asp, у всех штаммов UPEC, что, по-видимому, способствует нарушению структуры С-конца пилина и изменению свойств этого белка, что требует дальнейшего изучения.

Выводы. Полученные данные могут быть использованы для внутривидового типирования штаммов *E. coli*, при оценке эпидемиологической ситуации, а также для расширения понимания роли НСР-пилей в патогенезе эшерихий разных патотипов.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОПИСТОРХОЗОМ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССЕ

Смирнов А.В., Бакиров Д.Р., Челозертцева И.П.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемерово, Россия

TRENDS IN THE INCIDENCE OF OPISTHORCHIASIS IN THE KEMEROVO REGION – KUZBASS

Smirnov A.V., Bakirov D.R., Chelozertseva I.P.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: изучить проявления эпидемического процесса описторхоза в Кемеровской области – Кузбассе.

Материалы и методы. Ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование (2014-2023 гг.) выполнено на основе данных формы федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Показатели оценивали при помощи доверительных интервалов (ДИ) при вероятности отклонения от верной нулевой гипотезы менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты. Установлено, что в 2023 г. в Кузбассе было зарегистрировано 7230 случаев паразитарных заболеваний – 281,5⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ [215,3-247,7], из них на описторхоз приходилось 1193 случая – 46,5⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ [43,8-49,1], что соответствует 17%, уступая энтеробиозу (45%) и лямблиозу (21%). Среднегодовое количество случаев описторхоза составило 49,5⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ [46,4-51,7]. Динамика заболеваемости за указанный период характеризовалась тенденцией к снижению – с 56,7⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ [53,8-59,5] в 2014 г. со среднегодовым темпом убыли 8,9%. В возрастной структуре заболеваемости преобладали лица старше 18 лет: в 2023 г. на них приходилось 63,6% случаев – 53,6⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ [52,5-55,5]. Наибольшую заболеваемость наблюдали на севере региона: в 2023 г. показатели свыше 98,6⁰/₀₀₀₀ имели Юргинский, Яшкинский, Кемеровский и Яйский районы (по убыванию). В 8 районах Кузбасса отмечен рост заболеваемости с максимальным среднегодовым темпом в 9,9% в Ленинск-Кузнецком районе.

Выводы. Выявлена тенденция к снижению заболеваемости описторхозом в Кемеровской области – Кузбассе. В возрастной структуре заболеваемости преобладало взрослое население. Отмечена территориальная мозаичность заболеваемости, что может быть обусловлено отсутствием крупных русел у рек юга Кузбасса.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ L-ЛИЗИН-А-ОКСИДАЗЫ, МЕТАБОЛИТА ГРИБА *TRICHODERMA*, НА РЯД ПЕРЕВИВАЕМЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Смирнова И.П.¹, Жданов Д.Д.^{1,2}, Шнейдер Ю.А.³

¹Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва; ²Институт биомедицинской химии им.

В.Н. Ореховича, Москва; ³Всероссийский центр карантина растений, Быково, Россия

STUDY OF THE EFFECT OF L-LYSINE- α -OXIDASE, A METABOLITE OF THE FUNGUS *TRICHODERMA*, ON A NUMBER OF TRANSPLANTABLE MALIGNANT TUMOURS.

Smirnova I.P.¹, Zhdanov D.D.^{1,2}, Shneyder Y.A.³

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow; ²Institute of Biomedical Chemistry Moscow; ³All-Russian Plant Quarantine Center, Bykovo, Russia

Противоопухолевый фермент L-лизин- α -оксидаза (ЛО) (КФ1.4.3.1) синтезируется грибами рода *Trichoderma*. На кафедре биохимии им. Т.Т. Берёзова найден отечественный активный высокоспецифичный продуцент фермента *Trichoderma harzianum* Rifai F-180, разработана технология получения фермента, и в течение многих лет проводится изучение биосинтеза фермента, а также его новых биологических свойств.

Цель исследования: изучить влияние ЛО на ряд перевиваемых злокачественных опухолей как эпителиального, так соединительно-тканевого происхождения.

Материалы и методы. Опухоли саркомы 45, карциносаркомы W-256, карциномы РС-1 и гепатомы 22 перевивались подкожно путём введения суспензии соответствующих измельченных опухолевых тканей (соотношение – 1:5 частей физиологического раствора) в количестве 0,5 мл – для крысы и 0,2 мл – для мыши. Лечение животных проводили на 3-4 сутки после прививки опухолей. Основными критериями оценки противоопухолевой активности изучаемого фермента служил процент ТРО (торможение роста опухоли), определяемый по данным изменения её объёма (измеряемого в процессе терапии) и конечной массе опухоли (определявшейся на 5-8 день после окончания лечебного курса). Линии клеток меланомы человека А875 и клеток нормальных иммортализованных кератиноцитов НаСаТ (АТСС, США) также исследовали на их чувствительность к ферменту.

Результаты и выводы. Установлено, что исследуемая субстанция ингибирует рост всех исследуемых в работе перевиваемых злокачественных опухолей: саркому 45, карциносаркому W-256, карциному РС-1 и гепатому 22. Линия раковых клеток меланомы человека А875 при концентрации 0,09 мкг/мл ЛО была способна снижать жизнеспособность клеток на 50%. Нормальные клетки НаСаТ были менее чувствительны, и фермент был активен на 50% при концентрации 0,38 мкг/мл. Таким образом, доказано, что ЛО в процессе длительного хранения (10 лет) обладает цитотоксической активностью по отношению к раковым клеткам, что свидетельствует о стабильности фермента и является значительным его преимуществом в сравнении с другими ферментными препаратами.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ НА АКТИВНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ФЕРМЕНТА L-ЛИЗИН- α -ОКСИДАЗЫ ИЗ ТРИХОДЕРМЫ

Смирнова И.П.¹, Неборак Е.В.¹, Ларичев В.Ф.²

¹Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; ²Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

THE EFFECT OF MICROBIAL METABOLITES ON THE ACTIVITY OF THE ANTITUMOR ENZYME L-LYSINE- α -OXIDASE FROM TRICHODERMA

Smirnova I.P.¹, Neborak E.V.¹, Larichev V.P.²

¹Peoples' Friendship University of Russia; ²The Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования: выяснить возможность повышения активности штамма-продуцента фермента L-лизин- α -оксидазы *Trichoderma harzianum* Rifai ВКПМ F-180 добавлением в ферментационную среду стерильных продуктов метаболизма (ПМ) бактериального и грибного происхождения.

Материалы и методы. Культивирование штамма *T. harzianum* Rifai проводили на среде с пшеничными отрубями, а определение активности фермента L-лизин- α -оксидазы – по ранее разработанному методу. В работе использовали некоторые стерильные добавки ПМ бактериального и грибного происхождения: продуцента лизина *Brevibacterium* sp. НИТИА-86 (ЛИЗ), продуцента лейцина *Brevibacterium flavum* 32-Д (ЛЕЙ), продуцента пролина *Brevibacterium flavum* AP-111 (ПРО), грибов *Ulocladium* sp. и *Trichoderma* sp.

Результаты. Наиболее эффективными активаторами оказались ПМ бактериального происхождения *Brevibacterium* sp. НИТИА-86. Они вызвали заметное повышение исходной L-лизин- α -оксидазной активности в 3,7 раза, а также повышение других известных сопутствующих оксидазных активностей и появление новых оксидазных активностей по отношению к деструкции аминокислот. Несмотря на то, что исследуемые биостимуляторы являются культуральными жидкостями продуцентов конкретных аминокислот, в ферментационной среде не обнаружено значительных величин соответствующих оксидазных активностей, что, по-видимому, свидетельствует об отсутствии индуцированного синтеза указанных видов оксидазной активности субстратами L-лейцином и L-пролином, присутствующими в ПМ. Использование ПМ грибов *Ulocladium* sp. и *Trichoderma* sp. приводило к появлению аналогичного спектра активностей, хотя в количественном отношении стимулирующий эффект был значительно менее выражен.

Заключение. Стерильные ПМ бактериального происхождения являются более эффективными индукторами противоопухолевого фермента L-лизин- α -оксидазы из *T. harzianum* Rifai ВКПМ F-180, чем ПМ грибного происхождения.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ОЧИСТКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО И ПРОТИВОМИКРОБНОГО ФЕРМЕНТА L-ЛИЗИН- α -ОКСИДАЗЫ – МЕТАБОЛИТА ГРИБА *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI

Смирнова И.П.¹, Шнейдер Ю.А.², Каримова Е.В.², Гаврилюк Л.А.¹

¹Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва; ²Всероссийский центр карантина растений, Быково, Россия

EXTRACTION AND PURIFICATION OF THE ANTITUMOUR AND ANTIMICROBIAL ENZYME L-LYSINE- α -OXIDASE, A METABOLITE OF THE FUNGUS *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI

Smirnova I.P.¹, Shneyder Y.A.², Karimova E.V.², Gavriluk L.A.¹

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow; ²All-Russian Plant Quarantine Center, Bykovo, Russia

Противоопухолевый и противомикробный фермент L-лизин- α -оксидаза (ЛО) (Смирнова и др., 2016) требует усовершенствования выделения и очистки. Только наличие достаточного объема исходной субстанции позволяет углублённо изучить физико-химические и биологические свойства и ускорить его практическое использование.

Цель: разработать новую технологию получения фермента *Trichoderma harzianum* Rifai L-лизин- α -оксидазы в полупромышленных условиях.

Материалы и методы. В качестве продуцента ЛО использовали штамм *T. harzianum* Rifai F-180, культивируемый на оборудовании Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина (г. Пущино). Применяли ферментёр типа «БИОР-01» (Россия) объемом 100 л. После ферментации культуральную жидкость направляли на участок предварительной очистки, затем концентрировали до 1,5 л, получая так называемый концентрат с активностью 4,00 Ед/мг.

Результаты. На первом этапе высаливали белковую составляющую (концентрата) насыщением исходного сырья увеличивающимися концентрациями $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Оказалось, что при содержании 70% $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ происходит полное высаливание белков, которые затем растворяли в фосфатном буфере. Раствор фермента диализировали дважды и затем наносили на колонку с сефадексом G200. Далее проводили выделение и очистку ЛО из концентрата. Новая схема получения фермента включала его осаждение 70% $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. В результате удельная активность полученной субстанции увеличилась с 10 до 20 Ед/мг. В дальнейшем выполняли хроматографию на DEAE сефацелле, что позволило увеличить удельную активность до 135 Ед/мг, затем – на сефадексе G-100, что увеличило активность до 292 Ед/мг.

Заключение. В результате проделанной работы апробировано получение противоопухолевого фермента ЛО в полупромышленных условиях. Получен фермент с удельной активностью 292 Ед/мг белка. Предложенная технология существенно сократила стадии выделения и очистки противоопухолевого фермента по сравнению с технологией, используемой ранее, и может применяться для получения фермента L-лизин- α -оксидазы.

**НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ *SACCHAROMYCES
BOULARDII* ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОЛИТОВ, АССОЦИИ-
РОВАННЫХ С *CLOSTRIDIODES DIFFICILE*, У ОН-
КОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

**Соболь М.М., Миронов А.А., Копылова А.В., Богданов Р.С.,
Рыбалко М.А., Терина К.С.**

Областной онкологический диспансер, Иркутск, Россия

**ADVERSE REACTIONS WHEN USING *SACCHAROMY-
CES BOULARDII*-BASED DRUGS IN THE TREAT-
MENT OF COLITIS ASSOCIATED WITH *CLOSTRIDI-
ODES DIFFICILE* IN ONCOLOGICAL PATIENTS**

**Sobol M.M., Mironov A.A., Kopylova A.V., Bogdanov R.S.,
Rybalko M.A., Terina K.S.**

Irkutsk Regional Cancer Center, Irkutsk, Russia

Цель исследования: изучить частоту развития неже-
лательных реакций при применении препарата на основе
Saccharomyces boulardii при лечении колитов, ассоцииро-
ванных с *Clostridioides difficile*, у пациентов с онкопатоло-
гией в палате реанимации (ПИТИР).

Материалы и методы. Провели ретроспективный
анализ 8 клинических случаев у пациентов с тяжелыми
формами колита, ассоциированного с *C. difficile*, в после-
операционном периоде. Применяли стандартное лечение
ванкомицином и метронидазолом, инфузионно-корригиру-
ющую терапию. В качестве пробиотика использовали пре-
парат Энтерол на основе дрожжей *S. boulardii*.

Результаты. На фоне применения данной схемы ле-
чения на 6-7 сутки у 6 человек, на 9 сутки – у 2-х наблю-
дали рост уровня лейкоцитоза, острофазовых показателей
системной воспалительной реакции (С-реактивный белок
(СРБ), прокальцитонин). Из посевов периферической
крови на 5-8 сутки у всех пациентов выявлен рост
Saccharomyces cerevisiae в клинически значимых концен-
трациях 10^4 - 10^6 КОЕ. По результатам микробиологиче-
ского исследования, больным назначена антимикотическая
терапия позаконазолом 400 мг 2 р в сутки внутрь. После 4
суток лечения рост грибов не обнаружен. Получено сниже-
ние СРБ, прокальцитонина на 2-4 сутки отмены препарата
и начала антимикотической терапии. В 3 из 8 рассмотрен-
ных клинических случаях у пациентов была предшествующая
катетеризация центральных вен.

Выводы. На основании анализа приведенных данных
принято решение отказаться от применения препарата
Энтерол как компонента терапии при развитии колита,
ассоциированного с *C. difficile*, у
иммунокомпрометированных пациентов с онкопатологией
в виду высокого риска развития кандидемии и увеличения
сроков пребывания в ПИТИР.

ДЕМОДЕКОЗ В ПРАКТИКЕ КОСМЕТОЛОГА

Соколова Т.В., Голицына М.В.
«РОСБИОТЕХ», Москва, Россия

DEMODICOSIS IN COSMETOLOGIST'S PRACTICE

Sokolova T.V., Golitsyna M.V.
“ROSBIOTECH”, Moscow, Russia

Цель исследования: обосновать необходимость об-
следования на демодекоз пациентов, обратившихся на
прием к косметологу с высыпаниями фациальной локали-
зации.

Материалы и методы. Проведено анонимное анкетир-
ование 134 дерматологов/косметологов на электронном
ресурсе Google Формы. Выполнена лабораторная диагно-
стика демодекоза: извлечение пинцетом роговых пробок из
устья сально-волосных фолликулов; экстракция коме-
донэкстрактором содержимого 2-3 сально-волосных фол-
ликулов с приуроченными к ним морфологическими эле-
ментами (площадь – 0,3-0,5 см²); извлечение материала ап-
паратом для ультразвуковой чистки лица. Проведено мик-
роскопическое исследование материала в смеси, состоя-
щий из 80% молочной кислоты и глицерина в соотношении
1:1 (авторский метод), и для обнаружения дрожжевой
биоты. Выполнена дерматоскопия.

Результаты. По итогам анонимного анкетирования
дерматологов/косметологов, выявлены укоренившиеся
ложные стереотипы, касающиеся вопросов клиники, диа-
гностики и лечения заболевания. Лабораторно диагноз де-
модекоза подтвержден у 122 человек с дерматозами фаци-
альной локализации. Критерии исключения: пациенты с
акне и розацеа (65). У 57 человек демодекоз протекал как
самостоятельная нозологическая форма. При их обследо-
вании встречаемость и обилие клещей в коже зависели от вы-
бора морфологических элементов для отжима содержи-
мого. Оба показателя были максимальными при получении
содержимого из фолликулярных папул с «шипиками»
(74,5%, $4,9 \pm 1,1$) и из типичных фолликулярных папул
(56,3% и $6,1 \pm 1,7$). В содержимом пустул обнаружено два
варианта микробно-паразитарного сообщества, указываю-
щих на антагонизм между пиогенной биотой и клещами.
При давности демодекоза более 6 месяцев установлен кри-
терий его хронизации – наличие «прядей пушковых волос»
одновременно с клещами (5-17 экз.) «Себорейный демоде-
коз» при выявлении клещей более 5 на 1 см² у пациентов с
клиническими манифестациями демодекоза и себорейного
дерматита является микст-патологией, а при отсутствии
проявлений демодекоза – демодекозной гиперинвазией на
фоне себорейного дерматита. «Розацеаподобный демоде-
коз» – демодекозная гиперинвазия при розацеа.

Вывод. Эффективность терапии демодекоза макси-
мальна при использовании персонифицированного под-
хода при выборе топических антипаразитарных, антибак-
териальных и антимикотических препаратов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МУЗЕЙНЫХ ТЕСТ-КУЛЬТУР И ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Старикова А.С.¹, Еремеева Н.И.^{1,2,3}, Серов А.А.¹, Новиков В.А.¹, Ильякова А.В.¹, Мукабенов Ф.А.¹, Воронцова Т.В.¹

¹Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; ³Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург, Россия

COMPARATIVE ASSESSMENT OF SENSITIVITIES OF MUSEUM TEST CULTURES AND HOSPITAL STRAINS OF MICROORGANISMS TO DISINFECTANTS

Starikova A.S.¹, Eremeeva N.I.^{1,2,3}, Serov A.A.¹, Novikov V.A.¹, Ilyakova A.V.¹, Mukabonov F.A.¹, Vorontsova T.V.¹

¹Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; ³National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

При разработке режимов применения дезинфицирующих средств (ДС), согласно Руководству Р 4.2.3676–20, используют стандартный перечень музейных штаммов тест-микроорганизмов. Вопрос об адекватности устойчивости к ДС штаммов тест-микроорганизмов актуальных возбудителей инфекционных заболеваний, в том числе связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), а, соответственно, и об эффективности режимов применения ДС, разрабатываемых с использованием стандартных штаммов, является актуальным, т.к. патогенные микроорганизмы в условиях госпитальной среды находятся в постоянном процессе эволюции, в результате которого формируют различные механизмы устойчивости к биоцидным веществам в отличие от музейных штаммов.

Цель: провести сравнительную оценку чувствительности музейных штаммов тест-микроорганизмов и госпитальных штаммов микроорганизмов к воздействию действующих веществ (ДВ) ДС.

Материалы и методы. Сравнительную оценку чувствительности госпитальных штаммов (n=125), выделенных в медицинских организациях (МО) 25 субъектов Российской Федерации, и штаммов тест-микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 10536, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 к ДВ проводили в соответствии с МУ 3.5.1.3439–17. Критерием эффективности считали 100% инактивацию жизнеспособности при 15- минутном воздействии основных ДВ. Полученные результаты о чувствительности госпитальных штаммов к ДВ сравнивали с уровнем чувствительности штаммов тест-микроорганизмов к минимальным эффективным

концентрациям (МЭК) ДВ, установленным в тех же условиях проведения эксперимента. Устойчивым к исследуемому ДВ считали микроорганизмы, проявившие резистентность к установленной МЭК для соответствующего штамма тест-микроорганизма.

Результаты. Обнаружено только 33 (26,4%) госпитальных штамма, чувствительность к ДВ у которых совпала с таковой для музейных тест-штаммов. Остальные госпитальные штаммы микроорганизмов (n=92) проявили повышенную устойчивость к ДВ. К АДБАХ (алкилдиметилбензиламмоний хлорид): в 2 раза устойчивость превышала у 22 штаммов, в 4 раза – у 3 штаммов; к ПГМГ (полигексаметиленгуанидин): в 2 раза – у 13 штаммов, в 3 раза – у 11 штаммов, в 4 раза – у 2 штаммов, в 5 раз – у 1 штамма; к триамину: в 2 раза – у 31 штамма; к глутаровому альдегиду: в 2 раза – у 39 штаммов; к ДХЦК (дихлоризоцианурат натрия): в 2 раза – у 4 штаммов, в 3 раза – у 8 штаммов; к перекиси водорода: в 2 раза – у 6 штаммов и в 3 раза – у 8 штаммов.

Заключение. Выявленная повышенная резистентность у 73,6% госпитальных штаммов микроорганизмов, выделенных в МО 25 субъектов РФ, к ДВ ДС по сравнению с музейными штаммами тест-микроорганизмов диктует необходимость совершенствования методологии тестирования ДС для прохождения процедуры государственной регистрации путем стандартизации требований, предъявляемых к тест-штаммам.

РОЛЬ МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В РАСПРОСТРАНЕНИИ ГЕНОВ УСТОЙЧИВОСТИ К АМИНОГЛИКОЗИДАМ В МИКРОБИОМАХ КИШЕЧНИКА РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Старикова Е.В.¹, Кригер Е.А.², Кузьмиченко П.А.¹, Федоров Д.Е.¹, Введенский А.В.¹, Павленко А.В.¹, Архипова А.Л.¹, Ковальчук С.Н.¹, Шагров Л.Л.², Печинкина Н.И.², Кудрявцев А.В.², Ильина Е.Н.¹

¹Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва; ²Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

MOBILE GENETIC ELEMENTS AS VECTORS FOR AMINOGLYCOSIDE RESISTANCE GENES SPREAD IN GUT MICROBIOMES OF RUSSIAN POPULATION

Starikova E.V.¹, Krieger E.A.², Kuzmichenko P.A.¹, Fedorov D.E.¹, Vvedensky A.V.¹, Pavlenko A.V.¹, Arkhipova A.L.¹, Kovalchuk S.N.¹, Shagrov L.L.², Pechinkina N.I.², Kudryavtsev A.V.², Ilina E.N.¹

¹Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow; ²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Цель исследования: оценить распространенность генов устойчивости к аминогликозидам в микробиоме кишечника российской популяции и выявить геномный контекст этих генов.

Материалы и методы. Проанализированы данные метагеномного секвенирования образцов кишечника, собранных в 2016-2017 гг. и в 2022 гг. от 175 пациентов. Проведена метагеномная сборка каждого из образцов. В полученных в результате сборки MAG выполнена идентификация генов устойчивости к аминогликозидам. В MAG, содержащих гены устойчивости к аминогликозидам, осуществлена идентификация мобильных генетических элементов.

Результаты. Установлено, что гены *aph3*, *ant9*, *aph2* и *aac6* увеличили распространенность за период с 2016-2017 гг. по 2022 гг. Данные гены обнаруживали в геномах бактерий, принадлежащих к разным классам, что может свидетельствовать о их распространении путем горизонтального переноса. В части полученных MAG анализируемые гены входили в состав конъюгативных элементов. Один из вариантов гена *ant3* наблюдали в составе интегрона класса I. Также в ряде MAG гены были зарегистрированы в окружении инсерционных последовательностей семейств IS91 и IS110 (ген *aph3*), IS3 (гены *aph2* и *aac6*) и IS256 (ген *aac6*).

Выводы. Выявлены гены устойчивости к аминогликозидам, увеличившие распространенность в российской популяции за последние несколько лет. По результатам геномного анализа можно предположить, что распространение произошло за счет активности мобильных генетических элементов.

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ РОССИЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *HELICOBACTER PYLORI*

Старкова Д.А.¹, Гладышев Н.С.², Полев Д.Е.¹, Сaitова А.¹,
Сварваль А.В.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Покровского», Москва, Россия

A PHYLOGENETIC STRUCTURE OF *HELICOBACTER PYLORI* CLINICAL ISOLATES FROM RUSSIA

Starkova D.A.¹, Gladyshev N.S.², Polev D.E.¹, Saitova A.¹,
Svarval A.V.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ²Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

Цель исследования: определить филогенетическую структуру популяции российских клинических изолятов *Helicobacter pylori*.

Материалы и методы. Изучены 44 штамма *H. pylori*, выделенных от взрослых пациентов за период 2014-2021 гг. в Санкт-Петербурге. Полногеномное секвенирование проведено на секвенаторе «DNBSEQ-G50». Мультилокусное сиквенс-типирование (MLST) на основании данных

полногеномного секвенирования выполнено с использованием онлайн-ресурса «ResFinder 4.0». С помощью программы «MEGA-X» методом максимального правдоподобия было построено филогенетическое дерево, визуализированное с применением онлайн-ресурса «TreeView». Достоверность ветвей филогенетического дерева оценивали методом бутстреп (*1000). Выборка из 545 геномных последовательностей *H. pylori* (из 21 страны) сформирована на основе базы данных «GenBank» и 44 секвенированных нами российских штаммов.

Результаты. При MLST-анализе 7 генов домашнего хозяйства (*trpC*, *mutY*, *yphC*, *ppa*, *atpA*, *ureI*, *efp*) установлено, что нуклеотидные профили MLST у 44 штаммов не принадлежали ни к одному из известных сиквенс-типов. Филогенетический анализ показал, что все штаммы принадлежали к популяции hrEurope. Наибольшее генетическое родство MLST профили российских штаммов имели со штаммами *H. pylori* из Финляндии и Эстонии, что объясняется территориальной близостью стран.

Выводы. Нами получены уникальные сиквенс-типы российских изолятов *H. pylori*, что обусловлено высокой географической гетерогенностью их популяции. Определена принадлежность штаммов *H. pylori* к популяции hrEurope, которая характеризуется наибольшим генетическим разнообразием по сравнению с остальными популяциями.

МЕТАТАКСОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОТЫ ФАРИНГЕАЛЬНОГО СЕКРЕТА У ПАЦИЕНТОВ С МИКОЗАМИ ГЛОТКИ

Стома Е.А., Шляга И.Д., Межейникова М.О.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

METATAXONOMIC ANALYSIS OF PHARYNGEAL SECRETION MICROBIOTA IN PATIENTS WITH PHARYNGEAL MYCOSES

Stoma E.A., Shlyaga I.D., Miazheinikava M.O.

Gomel State Medical University, Gomel, The Republic of Belarus

Цель исследования: охарактеризовать состав микробиоты фарингеального секрета глотки у пациентов с микозом глотки, ассоциированным с болезнями органов дыхания.

Материалы и методы. В работе представлены результаты метатаксономического анализа фарингеального секрета у пациентов с микозом глотки, ассоциированным с болезнями органов дыхания на фоне патологии глотки. Секвенирование проводили на платформе высокопроизводительного секвенатора «MiSeq» («Illumina», США) с использованием протокола, основанного на анализе вариабельных регионов гена 16S рРНК прокариот.

Результаты и обсуждение.

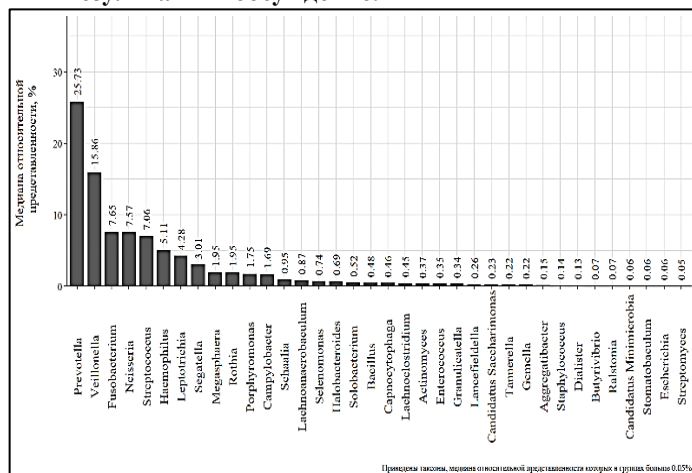


Рис. 1. Идентифицированные роды бактерий в составе микробиома глотки в группе исследования: серия клинических случаев из трёх пациентов.

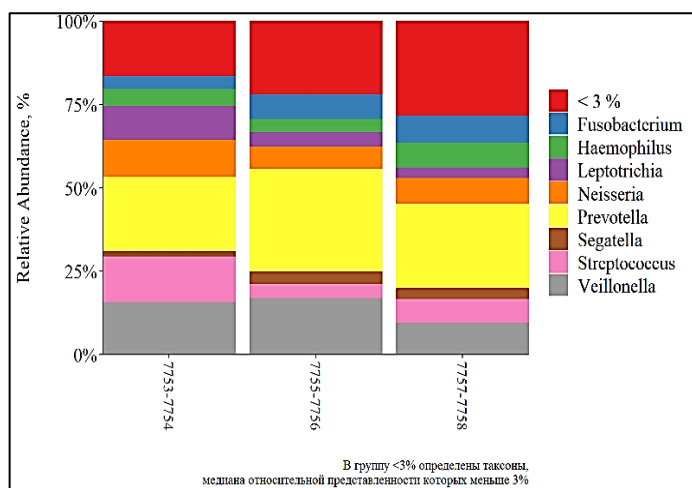
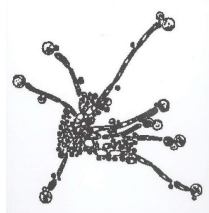


Рис. 2. Идентифицированные роды бактерий в составе микробиоты глотки у каждого пациента: серия клинических случаев из трёх пациентов.

Выводы. В ходе исследования с использованием метода высокопроизводительного 16S рПНК-секвенирования была отработана методология забора и подготовки материала к метатаксономическому анализу, а также установлены индивидуальные различия родового состава микробиоты глотки у пациентов с микозом глотки, ассоциированным с болезнями дыхательных путей.



АНТАГОНИЗМ КОМБИНАЦИИ МЕРОПЕНЕМА С АВИБАКТАМОМ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ШТАММЫ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, НЕ ПРОДУЦИРУЮЩИЕ КАРБАПЕНЕМАЗЫ, В ДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ *IN VITRO*

Струкова Е.Н., Голикова М.В.

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

ANTAGONISM OF MEROPENEM COMBINED WITH AVIBACTAM AGAINST CARBAPENEMASE-NON-PRODUCING *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN AN *IN VITRO* DYNAMIC MODEL

Strukova E.N., Golikova M.V.

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

При инфекциях, вызванных *Klebsiella pneumoniae* с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) меропенема ≥ 4 мкг/мл, высока вероятность того, что штамм продуцирует карбапенемазы, и тогда целесообразно комбинировать меропенем с ингибитором карбапенемаз. Однако штаммы, не продуцирующие карбапенемазы, также могут характеризоваться повышенными МПК.

Цель исследования: изучить эффект комбинации меропенема с авибактамом в отношении нечувствительных к меропенему штаммов *K. pneumoniae*, не продуцирующих карбапенемазы, в динамической системе *in vitro*.

Материалы и методы. Определяли МПК меропенема для 2 штаммов *K. pneumoniae*, не продуцирующих карбапенемазы. Эффективность меропенема и его комбинации с авибактамом изучали в динамической системе при воспроизведении фармакокинетических профилей препаратов, реализующихся у человека. Моделируемые режимы: 2-часовая инфузия каждые 8 ч в течение 5 дней, доза меропенема – 2000 мг, доза авибактама – 500 мг. Начальная концентрация бактерий – 10^6 и 10^8 КОЕ/мл.

Результаты. Значения МПК меропенема составили 4 мкг/мл. При моделировании терапевтического режима дозирования меропенема в динамической системе наблюдали бактерицидный эффект антибиотика при обоих уровнях бактериальной плотности для обоих штаммов. Эффект меропенема в присутствии авибактама был заметно ниже, что может свидетельствовать об антагонизме между меропенемом и авибактамом при воздействии на штаммы, не продуцирующие β -лактамазы.

Заключение. Снижение эффективности меропенема под влиянием авибактама при действии на штаммы *K. pneumoniae*, не продуцирующие карбапенемазы, может указывать на возможность снижения антибактериальной эффективности и других β -лактамов антибиотиков в присутствии авибактама. Механизм антагонизма может заключаться в связывании авибактама с пенициллин-связывающими белками (penicillin-binding proteins, PBP). Вероятно, при отсутствии карбапенемаз происходит конкуренция между антибиотиком и ингибитором за центры связывания с РВР, что негативно влияет на антимикробный эффект меропенема.

МУТАЦИИ В ДНК-ГИРАЗЕ И ТОПОИЗОМЕРАЗЕ IV У РЕЗИСТЕНТНЫХ К ХИНОЛОНАМ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ

Сужаева Л.В., Егорова С.А., Полев Д.Е.

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

MUTATIONS IN DNA GYRASE AND TOPOISOMERASE IV IN QUINOLONE-RESISTANT *ESCHERICHIA COLI* FROM THE INTESTINAL MICROBIOTA OF CHILDREN

Suzhaeva L.V., Egorova S.A., Polev D.E.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель: выявить хромосомные механизмы устойчивости у резистентных к хинолонам штаммов *Escherichia coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей.

Материалы и методы. Исследовано 40 резистентных к хинолонам/фторхинолонам штаммов *E. coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет, проживающих в г. Санкт-Петербурге. Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) ципрофлоксацина и налидиксовой кислоты определяли с использованием Е-теста. Полногеномное секвенирование резистентных штаммов выполняли на платформе «DNBSEQ-G50». Поиск детерминант резистентности осуществляли на платформе «ResFinder».

Результаты. Все исследуемые штаммы были устойчивы к налидиксовой кислоте. МПК налидиксовой кислоты составляла от 12 до 256 мг/л. К ципрофлоксацину были резистентны 42,5% штаммов. МПК ципрофлоксацина устойчивых штаммов варьировала от 1 до 32 мг/л.

Хромосомные мутации (однонуклеотидные замены) в QRDR-регионах генов ДНК-гиразы (*gyr*) и топоизомеразы IV (*par*) выявлены у 77,5% (31/40) штаммов. Обнаружено девять разновидностей однонуклеотидных замен (в *gyrA* – 4 варианта (S83L; S83A; D87N; D87Y); *parC* – 3 варианта (S80I; E84V; E84G); *parE* – 2 варианта (I529L; S458A)), которые встречались одиночно или в сочетании друг с другом. У штаммов, содержащих от 3 до 5 мутаций, МПК ципрофлоксацина составляла от 8 до 32 мг/л и более.

Более половины штаммов имели только мутации в QRDR-регионах генов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, у 20,0% изолятов выявлены хромосомные мутации в сочетании с плазмидными генами, кодирующими экранирующие белки (*qnr*) или аминогликозид-ацетилтрансферазу (*aac(6')-Ib-cr*). Часть штаммов имели только гены семейства *qnr*.

Выводы. Основным механизмом устойчивости к хинолонам/фторхинолонам у *E. coli*, выделенных из микробиоты кишечника, являются хромосомные мутации в QRDR-регионах генов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, характеризующиеся широким разнообразием (9 вариантов). Высокие уровни резистентности к фторхинолонам обусловлены наличием трех и более вариантов однонуклеотидных замен в этих генах у одного штамма.

ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЕ *SALMONELLA* TYPHIMURIUM MONOPHASIC, ВЫДЕЛЕННЫЕ ВО ВЬЕТНАМЕ

Сужаева Л.В.¹, Старкова Д.А.¹, Гладышев Н.А.¹, Нгуен К.Т.², Егорова С.А.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт Пастера в Хошимине, Хошимин, Вьетнам

MULTIDRUG-RESISTANT *SALMONELLA* TYPHIMURIUM MONOPHASIC ISOLATED IN VIETNAM

Suzhaeva L.V.¹, Starkova D.A.¹, Gladyshev N.A.¹, Nguyen Q.T.², Egorova S.A.¹

¹ St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; ²Pasteur Institute in Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam

Цель: выявить детерминанты устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) у полирезистентных штаммов *Salmonella* Typhimurium monophasic, выделенных в южных провинциях Вьетнама, и установить филогенетические связи между изолятами от различных источников.

Материалы и методы. Чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) у 49 штаммов *Salmonella*, выделенных от людей, животных (свиней, кур), из продуктов питания животного происхождения, определена с помощью Е-тестов. Полногеномное секвенирование выполнено на платформе «DNBSEQ-G50». Поиск детерминант резистентности осуществлен на платформе «ResFinder». Кладограммы на основе SNPs корового генома построены с помощью «RAXML-NG».

Результаты. Доля *S. Typhimurium monophasic* среди исследуемых полирезистентных изолятов составляла 24,5%, доли сальмонелл других сероваров не превышали 12,0%. Наибольшую устойчивость штаммы проявляли к тетрациклину (100%), хинолонам (91,7%), хлорамфениколу (91,7%), ампициллину (91,7%), гентамицину (66,7%). Половина штаммов была устойчива к колистину и азитромицину. Все штаммы были чувствительны к амикацину и меропенему. Всего выявлен 21 ген устойчивости к 9 классам АМП. Фенотипы и генотипы резистентности штаммов, выделенных от людей и свиней, имели сходные профили. На филогенетическом дереве максимального правдоподобия штаммы *S. Typhimurium monophasic*, выделенные от людей и свиней, сгруппированы в один подкластер.

На кладограмме, включающей геномы сальмонелл данного серовара, выделенные в различных регионах мира от разных источников исследуемые штаммы (вне зависимости от источника выделения) были сгруппированы преимущественно с изолятами от больных сальмонеллезным энтеритом людей из Великобритании.

Выводы. *S. Typhimurium monophasic* является доминирующим сероваром среди полирезистентных нетифоидных сальмонелл, выделенных от людей, животных и из продуктов питания животного происхождения в южных провинциях Вьетнама. Общность фенотипов и генотипов резистентности, а также наличие филогенетических связей между человеческими и свиными изолятами указывает на то, что свиньи являются одним из источников полирезистентных сальмонелл данного серовара для человека.

**ИММУННЫЙ ОТВЕТ К БЕЛКАМ ВИРУСА
ЭПШТЕЙНА-БАРР У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
ТОНЗИЛЛИТОМ И НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ
НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
СРЕДСТВ**

Суздальцева Н.А., Суздальцева Т.В., Вечканова Н.Н.
Лечебно-диагностический центр иммунологии и аллергологии, Самара, Россия

IMMUNE RESPONSE TO EPSTEIN-BARR VIRUS PROTEINS IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS AND INTOLERANCE TO NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Suzdaltseva N.A., Suzdaltseva T.V., Vechkanova N. N.
Medical and Diagnostic Center of Immunology and Allergology, Samara, Russia

Цель исследования: установить особенности реагирования иммунной системы на Эпштейна-Барр вирус (ЭБВ) при хроническом тонзиллите у пациентов с непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Материалы и методы. Обследовано 60 взрослых пациентов с непереносимостью НПВС, из них в 30 случаях диагностирован хронический тонзиллит (группа 1), у остальных пациентов признаков хронического тонзиллита не выявлено (группа 2). Антитела IgG-, IgM- классов к белкам ЭБВ определяли методом иммуноблоттинга («EUROLINE»). Результаты исследований оценивали с помощью программ «Statistica 6.0».

Результаты. В профиле вирус-специфических антител в обеих группах превалировал один паттерн IgG-антител: AVCAgp125+/p19+/EBNA-1+/p22+/EA-D- (группа 1 – 73%, группа 2 – 52%). Частота встречаемости указанного паттерна у пациентов с тонзиллитом была достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе 2. Антитела к EBNA-1 входили в профиль 93% больных группы 1 и 86% – группы 2, антитела к VCAgp125 – 93% пациентов группы 1 и 73% – группы 2. Примечательно, что во всех выявленных паттернах имели место антитела к p19 и p22, что свидетельствовало о хронической инфекции. Иммунный ответ против EA-D-белка развивался у 20% обследуемых лиц обеих подгрупп. Антивирусные антитела класса IgM зарегистрированы в 20% случаев в обеих группах. Серологические признаки хронической ЭБВ-инфекции имели место у 80% больных группы 1 и у 73% – группы 2, а ее реактивации – у 20% и 23% пациентов соответственно.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют о том, что наличие хронического тонзиллита у пациентов с НПВП-индуцированной патологией существенно не влияет на характер гуморального вирус-специфического ответа иммунной системы.

ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУС: ЭТИО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Суздальцева Т.В., Суздальцева Н.А.
Лечебно-диагностический центр иммунологии и аллергологии, Самара, Россия

EPSTEIN-BARR VIRUS: ETIO-PATHOGENETIC ASPECTS OF RESPIRATORY PATHOLOGY

Suzdaltseva T.V., Suzdaltseva N.A.
Medical and Diagnostic Center of Immunology and Allergology, Samara, Russia

Цель исследования: установить особенности специфического гуморального иммунного ответа на Эпштейн-Барр вирус (ЭБВ) при аспириин-индуцированном риносинусите.

Материалы и методы. Обследовано 80 взрослых пациентов с хроническим неаллергическим (группа 1) и atopическим (группа 2) риносинуситом. Антитела IgG-, IgM-классов к белкам ЭБВ определяли методом иммуноблоттинга («EUROLINE»). Результаты исследований оценивали с помощью программ «Statistica 6.0», «WINPEPI» («Abramson», 2011).

Результаты. У большинства обследованных пациентов преимущественно продуцировались антиядерные и антикапсидные вирус-специфические антитела, что ассоциировалось с хронической ЭБВ-инфекцией. Для пациентов группы 1 был характерен ($p < 0,05$) высокий уровень IgG-антител к VCAgp 125, p19 и IgG и p22 с преобладанием двух паттернов IgG-антител: VCAgp125+/ p19+/ p22+/ EBNA-1+/ EAD- и VCAgp125+/ p19+/ p22+/ EBNA-1+. Частота выявления антител класса IgG к p22, отражающих давность инфекционного процесса, в сравниваемых группах достоверно не различалась ($p > 0,05$). В обеих группах реже других и в невысоком титре выявлялись IgG-антитела к раннему диффузному антигену (EA-D) и IgM – антитела, указывающие на активность инфекции. В основном это были антитела к EBNA-1, p22 и EA-D белкам.

Заключение. Проведенное исследование показало, что atopический и аспириин-индуцированный неаллергический фенотипы хронического риносинусита отличаются по характеру реагирования иммунной системы на различные белки ЭБВ. Результаты ряда экспериментальных работ свидетельствуют о способности вируса усиливать продукцию лейкотриенов В и С, угнетать синтез простагландина E2. Возможно, что определенный штамм ВЭБ при определенных условиях может индуцировать нарушение метаболизма арахидоновой кислоты и вызывать развитие хронического эозинофильного воспалительного процесса в дыхательных путях.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Тарасенко Д.О., Дербенцева С.В., Мендель Д.А., Мохаммад Амин Н.А., Михайлова Л.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

ETIOLOGICAL PROFILE OF BACTERIAL INFECTIONS IN THE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Tarasenko D.O., Derbentseva S.V., Mendel D.A., Mohammad Amin N.A., Mikhailova L.V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: изучить видовой состав и распространенность основных бактериальных патогенов у пациентов, находившихся на лечении в многопрофильной больнице.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологических исследований, полученные из биоматериалов пациентов, госпитализированных в стационар (336 коек) в 2022 г. и 2023 г.

Результаты. Протестировано 9542 образца (4632 – в 2022 г., 4910 – в 2023 г.), среди них: мазки из носоглотки – 25%, мокрота – 15%, моча – 20%, раневой экссудат – 4%, кровь – 7%. В общей структуре возбудителей доминировали *Staphylococcus aureus* – 26%, *Escherichia coli* выявляли в 17% случаев, *Enterococcus faecalis* – в 12%, *Klebsiella pneumoniae* – в 10%, *Staphylococcus epidermidis* – в 7%, *Candida albicans* – в 5%. При изучении структуры возбудителей инфекций мочевыводящих путей наиболее частыми патогенами были: *E. coli* (35%), *Enterococcus* spp. (28%), *S. epidermidis* (8%), *K. pneumoniae* (8%). В структуре уропатогенов на долю *Pseudomonas aeruginosa* и других грамотрицательных палочек пришлось 5%. В составе возбудителей нижних дыхательных путей преобладали *Haemophilus influenzae* (22%). Доли других микробных агентов распределились следующим образом: *S. aureus* (25%), дрожжеподобные грибы (18%), клебсиеллы и энтеробактеры – 7–10%. *P. aeruginosa* и неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОб) составили 12%. В структуре возбудителей интраабдоминальных инфекций ведущими патогенами были *E. coli* (25%), *K. pneumoniae* (19%) и *Enterococcus* spp. (28%). На долю НФГОб пришлось 9%, при этом роль стафилококков была невысока (8%). При инфекциях кожи и мягких тканей, наоборот, преобладала грамположительная микрофлора: *S. aureus* (37%), *S. epidermidis* (10%), энтерококки (12%), стрептококки (4%), и возросла роль *P. aeruginosa* (6%).

Заключение. В стационаре доминировали *S. aureus* (28%) и *E. coli* (18%). Таким образом, видовой состав патогенов зависит от локализации инфекционного процесса. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения структуры возбудителей с последующим определением их антибиотикорезистентности, а также проведением регулярного микробиологического мониторинга и оптимизацией антимикробной терапии.

ЭКСПРЕССИЯ мРНК ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СОЧЕТАННОМ МИКОТОКСИКОЗЕ

Тарасова Е.Ю., Хаммадов Н.И., Матросова Л.Е.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

EXPRESSION OF mRNA OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN COMBINED MYCOTOXICOSIS

Tarasova E.Yu., Khammadow N.I., Matrosova L.E.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить экспрессию провоспалительных цитокинов мРНК внутренних органов цыплят-бройлеров при воздействии высоких доз Т-2 токсина, афлатоксина В₁ и зеараленона.

Материалы и методы. Опыты проведены на 21–22-суточных цыплятах-бройлерах, получавших в течение 21 суток с комбикормом смесь токсинов (афлатоксин В₁ – 3,3 мг/кг, Т-2 токсин – 2,5 мг/кг и зеараленон – 1,7 мг/кг корма).

Экспрессию мРНК IL1 β , IL6, IFN γ определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени в образцах селезенки, печени, тимуса и тощей кишки, извлеченных в конце эксперимента, которые с добавлением консерванта РНК хранили при минус 70 °С.

Результаты. Сочетанный микотоксикоз сопровождался достоверным повышением ($p < 0,001$) экспрессии мРНК исследуемых провоспалительных цитокинов селезенки, печени, тимуса у цыплят-бройлеров. Экспрессия мРНК IL1 β , IL6 и IFN γ тощей кишки была значительно снижена – на 64,0% ($p < 0,001$), 39,2% ($p < 0,001$) и 61,7% ($p < 0,001$) у птиц, получавших корм, содержащий микотоксины. Изменения экспрессии мРНК провоспалительных цитокинов были менее выражены при добавлении комплексных профилактических средств, содержащих в качестве основного компонента природные минералы.

Заключение. Интоксикация Т-2 токсином, афлатоксином В₁ и зеараленоном вызывала изменения экспрессии мРНК провоспалительных цитокинов. Разработанные комплексные профилактические средства снижают воспалительную реакцию, обусловленную микотоксинами.



СРАВНЕНИЕ СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

¹Тен М., ¹Шадринова О.В., ¹Козлова О.П., ¹Хостелиди С.Н.,
²Зюзгин И.С., ³Бордачева М.С., ⁴Котова Н.А.,
⁴Климович А.В., ⁵Успенская О.С., ⁶Карягина Е.В.,
⁷Попова М.О., ⁷Зубаровская Л.С., ⁷Волкова А.Г.,
¹Десятник Е.А., ¹Шагдилеева Е.В., ¹Игнатьева С.М.,
¹Шурпицкая О.А., ¹Богомоллова Т.С., ¹Борзова Ю.В.,
¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; ³Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); ⁴Городская клиническая больница №31; ⁵Ленинградская областная клиническая больница; ⁶Городская больница №15; ⁷Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

COMPARISON OF PATHOGEN SPECTRUM AND TREATMENT EFFICACY OF INVASIVE ASPERGILLOSIS AT THE PRESENT STAGE

¹Ten M., ¹Shadrivova O.V., ¹Kozlova O.P., ¹Khostelidi S.N.,
²Zyuzgin I.S., ³Bordacheva M.S., ⁴Kotova N.A., ⁴Klimovich A.V.,
⁵Uspenskaya O.S., ⁶Karyagina E.V., ⁷Popova M.O.,
⁷Zubarovskaya L.S., ⁷Volkova A.G., ¹Desyatnik E.A.,
¹Shagdilееva E.V., ¹Ignatyeva S.M., ¹Shurpitskaya O.A.,
¹Bogomolova T.S., ¹Borzova Yu.V., ¹Vasilyeva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; ³St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov; ⁴City Clinical Hospital №31; ⁵Leningrad Regional Clinical Hospital; ⁶City Hospital №15; ⁷First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) – жизнеугрожающая инфекция с высоким уровнем смертности, возникает преимущественно у онкогематологических пациентов, однако в последнее время возрастает число негематологических больных ИА.

Цель работы: провести анализ спектра возбудителей, а также оценить эффективность антимикотической терапии ИА на современном этапе.

Материалы и методы. Проанализировали данные регистра больных с «вероятным», «доказанным» ИА за период с 2012 по 2025 г. Для диагностики ИА использовали международные критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2008/2020.

Результаты. С 2012 г. по февраль 2025 г. в регистр пациентов с «доказанным» и «вероятным» ИА включили

716 человек. Проспективную группу составили 210 больных ИА, включенных в исследование с 2021 по 2025 гг., медиана возраста – 62 года [49; 68], мужчин – 54%. Из них пациентов с фоновыми онкогематологическими заболеваниями – 39% (n=81), негематологических – 61% (n=129). В группу ретроспективного анализа включили 506 больных ИА (2012–2020 гг.), медиана возраста – 51 год [33; 61], мужчин – 60%; из них онкогематологических – 85% (n=428), негематологических – 15% (n=78).

При культуральном исследовании биосубстратов *Aspergillus* spp. выделены у 31% пациентов обеих групп. Спектр возбудителей ИА в проспективной и ретроспективной группах был представлен преимущественно *A. fumigatus* (56% vs 50%) и *A. niger* (25% vs 26%), реже – *A. flavus* (5% vs 14%, p=0,06), *Aspergillus* spp. (13% vs 7%). В проспективной группе в единичных случаях возбудителем был *A. terreus* (1%). В ретроспективной группе также определяли криптоцические виды (*A. nidulans*, *A. ustus*, *A. versicolor*), составившие 3%.

Противогрибковую терапию получали 96% vs 98%. В обеих группах преимущественно использовали вориконазол (92% vs 88%), реже – эхинокандины (9% vs 13%), позаконазол (8% vs 11%), амфотерицин В (АмВ) дезоксихолат (8% vs 15%), липидные формы АмВ (3% vs 3%). Изавуконазол применяли у 6% пациентов проспективной группы. Комбинированную терапию получали 8% больных обеих групп. Медиана общей продолжительности лечения составила в проспективной группе 35 дней [14; 86], в ретроспективной – 85 дней [30; 120], p=0,000. При анализе показателей выживаемости установлено, что общая 12-недельная выживаемость пациентов в проспективной группе составила 65%, в группе ретроспективного анализа – 77,5% (p=0,005). Более низкие показатели выживаемости в проспективной группе, вероятно, связаны с преобладанием негематологических больных ИА (61% vs 15%, p=0,000), в том числе получавших лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии (38% vs 27%, p=0,004).

Выводы. Особенности инвазивного аспергиллеза на современном этапе являются возникновение заболевания в более старшей возрастной группе (медиана возраста – 62 vs 51 год, p=0,000) и значимое увеличение количества негематологических больных ИА (61% vs 15%, p=0,000). Ведущим возбудителем инвазивного аспергиллеза в общей когорте пациентов остается *A. fumigatus* (56% и 50% соответственно). Установлено уменьшение доли *A. flavus* и редких возбудителей, которое, однако, не было статистически значимым. Общая 12-недельная выживаемость в анализируемых группах составила 65% и 77,5% соответственно (p=0,005).

ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Тихонова Е.С., Зыблева С.В., Мартинков В.Н.,
Сердюкова О.А.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь

FEATURES OF SENSITIZATION OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Tikhonova E.S., Zybleva S.V., Martinkov V.N.,
Serdyukova O.A.

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

Цель исследования: изучить особенности сенсibilизации пациентов с атопическим дерматитом.

Материалы и методы. В исследование были включены 155 пациентов с атопическим дерматитом, которые были направлены для консультации врача-аллерголога-иммунолога в Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, из них 44 женщины (68,75%), 20 мужчин (31,25%), медиана возраста – 35,54 лет. Проводили клинические и лабораторные методы исследования. Оценку степени тяжести выполняли по шкале SCORAD. Пациентам определяли в сыворотке крови концентрацию специфических иммуноглобулинов Е (IgE) с помощью иммуноферментного анализа («RIDA qLineAlergy»). Спектр тестируемых аллергенов для каждого больного подбирали индивидуально. Молекулярно-генетическое исследование осуществляли методом анализа одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP) фрагмента ДНК, полученного в результате полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими праймерами FLG-F 5'-TCCCGCCACCAGCTCC-3' и FLG-R 5'-GTGGCTCTGCTGATGGTGA-3 (ОДО «Праймтех», Беларусь).

Результаты. При сравнении групп пациентов по наличию IgE, специфических к респираторным аллергенам, выявили, что в группе с наличием мутации филаггрина (FLG) сенсibilизация к аллергенам домашней пыли и эпидермальным аллергенам животных встречалась статистически значимо чаще (соответственно $p=0,027$; Pearson χ^2 ; $p=0,038$; критерий Pearson χ^2). По частоте выявления IgE, специфических к аллергенам пыльцы злаков и пыльце диких трав, сенсibilизацию в группе без наличия мутации FLG наблюдали значимо чаще (соответственно $p=0,0001$; критерий Pearson χ^2 ; $p=0,008$; критерий Pearson χ^2). При тяжелом течении дерматита сенсibilизация носила поливалентный характер.

Выводы. Дефект кожного барьера, ассоциированный с нарушением функции белка филаггрина, влияет на формирование сенсibilизации к ингаляционным аллергенам. Таким образом, пациентам с атопическим дерматитом необходимо уделять пристальное внимание мероприятиям, направленным на элиминацию аллергенов домашней пыли и аллергенов эпидермиса домашних животных.

ПУТЬ К КАЧЕСТВУ: ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Требунская Н.А., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

THE PATH TO QUALITY: FIVE YEARS OF EXPERIENCE IN THE DEVELOPMENT OF A DERMATOVENEROLOGICAL MEDICAL ORGANIZATION

Trebunskaya N.A., Kabushka Y.S., Dudko V.Yu.

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

В период с 2020 по 2024 гг. СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (Учреждение) в своей работе прошло путь «ковидных» настороженностей в 2020-2021 гг., а с 2022 г., на фоне сложной геополитической обстановки, перешло к новым направлениям развития с внедрением импортозамещения, усилением информационной безопасности и повышением контроля за качеством оказываемой медицинской помощи. Несмотря на динамичные изменения в нормативном регулировании экономической, закупочной и лечебной деятельности, значения показателей, отражающих доступность и качество дерматовенерологической помощи в Учреждении, выросли, в том числе в связи с мероприятиями, проводимыми Учреждением в данном направлении.

Цель работы: анализ показателей работы лечебных и вспомогательных подразделений Учреждения за период с 2020 по 2024 гг. в сравнении с 2019 г., с учетом того, что это год с полным объемом оказываемой медицинской помощи до начала пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Провели статистический анализ медицинских карт амбулаторного и стационарного больного; анкет, заполненных пролеченными больными; отчетов по информатизации Учреждения за 2019-2024 гг.

Результаты. В 2024 г. в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Санкт-Петербурга медицинской помощи количество амбулаторных посещений Консультативно-диагностического отделения и Городского центра дерматологии и венерологии составило 104 500, что на 19,2% выше показателей 2020 г. (84 401) и на 0,9% выше показателей 2019 г. (103 602).

В рамках работы стационара в 2024 г. пролечено 7 886 пациентов, что на 57,7% больше, чем в 2020 г. (3 334) и на 37,6% больше, чем в 2019 г. (4 918). Терапия в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) проведена в 2024 г. 385 больным, в 2020 г. – 180, в 2019 г. – 65. Рост показателей ВМП в первую очередь связан с ростом показаний к комбинированным методам лечения, а также с широким развитием генно-инженерной биологической терапии.

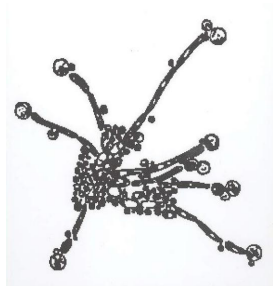
За период с 2020 по 2024 гг. значительно выросли требования в части информатизации медицинских организаций: ведение электронного медицинского документооборота (ЭМД), внедрение структурированных электронных медицинских документов (СЭМД) и вертикальных интегрированных медицинских информационных систем (ВИМИС). В 2022 г. Учреждением было реализовано 15 СЭМД к 25 в 2024 г., из них 6 документов являются обязательными к передаче в личный кабинет пациента на Портал государственных услуг Российской Федерации.

В рамках реализации федерального проекта «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» с 2022 г. для Учреждения были установлены 46 показателей, из которых 7 – количественные. В 2022 г. доля достигнутых показателей составляла 87,1%, в 2023 г. – 96,2% и 100% – по итогам 2024 г.

Выводы. Показатели работы амбулаторных подразделений Учреждения в 2024 г. сопоставимы с показателями 2019 г. Число стационарных больных значительно превышало уровень 2019 г., что связано с лечением пациентов, получающих генно-инженерную биологическую терапию в рамках клинико-статистических групп за счет средств обязательного медицинского страхования в условиях круглосуточного стационара, начиная с 2023 г. Однако это же позволило значительно сократить среднюю длительность лечения пациентов (с 18,7 – в 2020 г. до 12,2 койко-дней – в 2024 г.). Объем ВМП ежегодно растет, что демонстрирует ее востребованность и доступность.

Увеличение показателей ЭМД позволяет делать систему оказания медицинской помощи «прозрачной» для пациентов, сократить время их пребывания в медицинских учреждениях, в том числе с целью получения результатов обследования.

Проводимые мероприятия по информатизации, улучшению материально-технической базы учреждения, а также совершенствование оказания медицинской помощи на основе клинических рекомендаций повышают уровень удовлетворенности населения качеством оказанной медицинской помощи.



ПАНГЕНОМ ШТАММОВ *BIFIDOBACTERIUM ADOLESCENTIS* ЦЕНТРАЛЬНОГО РЕГИОНА РОССИИ

Трошина Д.А.^{1,2}, Аверина О.В.¹, Одорская М.В.¹, Даниленко В.Н.¹

¹Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова; ²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

THE PANGENOME OF *BIFIDOBACTERIUM ADOLESCENTIS* STRAINS FROM CENTRAL RUSSIA

Troshina D.A.^{1,2}, Averina O.V.¹, Odorskaya M.V.¹, Danilenko V.N.¹

¹Vavilov Institute of General Genetics; ²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Цель исследования: изучить генетическое разнообразие штаммов *Bifidobacterium adolescentis* для разработки алгоритма поиска среди них потенциального кандидата в лекарственные препараты (фармобиотики).

Материалы и методы. Исследуемые 21 штамм *B. adolescentis* были выявлены из образцов фекалий здоровых представителей российской популяции. Выделенная ДНК бифидобактерий была секвенирована на платформах «Illumina NextSeq 1000» и «PromethION». Полученные нуклеотидные последовательности собраны в полноценный геном посредством геномных сборщиков «Unicycler v0.5.0», «Flye 2.9.2-b1786» и «Pilon v1.24». Для сравнения нуклеотидных последовательностей использовали программу «Mauve», для аннотации генома – инструмент «Prokka v1.14.6» и программу «RASTtk», для сборки и анализа пангенома изучаемых бактерий – инструмент «BPGA v1.3».

Результаты. Полученный пангеном штаммов бифидобактерии содержал 3685 генов (1271 коровых, 1450 вариативных и 964 уникальных), что в два раза больше, чем в геномах исследуемых бактерий по отдельности. Выявлена вариативность штамм-специфичных уникальных генов – от 5 до 142 на геном. Сравнение с типовым штаммом *B. adolescentis* ATCC 15703 показало отличие изученных штаммов на уровне генов CRISPR/Cas системы и фаговой специфичности. Для отбора бифидобактерий-кандидатов в фармобиотики проведены исследования геномов по наличию генов с противовоспалительной, нейро- и иммуномодулирующей активностями с помощью каталога гомологов искомым генов (<https://github.com/Alexey-Kovtun/Catalog/blob/main/catalog.09.05.2021.fasta>).

Закключение. Установленное функциональное разнообразие генов исследованных геномов будет использовано для отбора штаммов *B. adolescentis* в фармобиотики, адаптированные для населения России.

**ВЛИЯНИЕ ДЕЛЕЦИИ ГЕНА ПРОТЕАЗЫ *degP* НА
ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
ШТАММА *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS***

**Трунякова А.С., Гапельченкова Т.В., Комбарова Т.И.,
Дентовская С.В.**

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

**EFFECT OF DELETION OF THE *degP* PROTEASE
GENE ON THE IMMUNOLOGICAL ACTIVITY OF
THE *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* STRAIN**

**Trunyakova A.S., Gapel'chenkova T.V., Kombarova T.I.,
Dentovskaya S.V.**

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

DegP представляет собой аллостерическую протеазу, которая разрушает неправильно свернутые белки. Протеолиз DegP важен для жизнеспособности клеток при высоких температурах, при которых нарушается фолдинг белков, а удаление ортологичных *degP* генов часто снижает вирулентность патогенных бактерий.

Цель исследования: провести сравнительную оценку иммунологической активности $\Delta degP$ штамма *Yersinia pseudotuberculosis* 85 и его производного, продуцирующего капсульный антиген чумного микроба (F1 антиген).

Материалы и методы. Индукцию антителообразования сконструированными мутантами *Y. pseudotuberculosis* 85 $\Delta degP$ и *Y. pseudotuberculosis* 85 $\Delta degP$ /pPKB-F1 определяли методом иммуноферментного анализа в сыворотках крови крыс по отношению к клеточным лизатам штаммов *Y. pseudotuberculosis* 85 и *Yersinia pestis* EV НИИЭГ, выращенных при температурах 28 °C и 37 °C, а также к иммунодоминантным белкам LcrV и F1 после однократной оральной иммунизации экспериментальными штаммами в дозе 10⁹ КОЕ. Протективную активность выявляли по величине LD₅₀ для иммунных животных по сравнению с аналогичными показателями для интактных крыс после подкожного и интраназального заражения вирулентным штаммом *Y. pestis* 231.

Результаты. Оральное введение белым крысам штаммов *Y. pseudotuberculosis* 85 $\Delta degP$ и $\Delta degP$ /pPKB-F1 стимулировало продукцию специфических IgG антител к клеточным лизатам и иммунодоминантным белкам. Установлено, что однократная оральная иммунизация белых крыс $\Delta degP$ мутантом обеспечивает 100 % защиту от гибели при подкожном и интраназальном заражении вирулентным штаммом *Y. pestis* 231. Штамм *Y. pseudotuberculosis* 85 $\Delta degP$, несущий плазмиду, отвечающую за синтез F1 антигена, обеспечивал лишь 70% защиту крыс при моделировании бубонной и легочной чумы. Это может быть связано с тем, что синтез капсульного антигена снижает способность штамма к длительной персистенции в макроорганизме, тем самым препятствуя выработке IgG антител на уровне, обеспечивающем защиту от заражения.

Заключение. Таким образом, на основе живого аттенуированного штамма *Y. pseudotuberculosis* с делецией гена *degP* могут быть созданы оральные вакцинные препараты для профилактики чумы.

Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021-2025 гг.: «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней».

**ВЕДУЩИЕ ВОЗБУДИТЕЛИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ОТ
ПАЦИЕНТОВ С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
(2011-2022 ГГ.)**

Туфанова О.С., Гордина Е.М., Божкова С.А.

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

**LEADING MICROORGANISMS ISOLATED FROM
PATIENTS WITH ORTHOPEDIC INFECTION (2011-
2022)**

Tufanova O.S., Gordina E.M., Bozhkova S.A.

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

Цель исследования: определить спектр ведущих возбудителей ортопедической инфекции, выделенных с 2011 г. по 2022 г. в отделении гнойной остеологии центра.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ спектра микроорганизмов, изолированных от пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной остеологии в период с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2022 г. Микробиологическое исследование биоматериалов выполняли в соответствии с международными стандартами. Эпидемиологический анализ результатов исследования осуществляли с помощью программы «Система микробиологического мониторинга «Микроб-2» (МедПроект-3, 2002-2020 гг.) и ЛИС «Акресс-Инжиниринг» (2021-2022). К ведущим возбудителям относили микроорганизмы, доля которых в общем спектре была выше 3,5% (10 представителей, суммарная доля которых в спектре составила 85%).

Результаты. За изученный 12-летний период идентифицировано 10 327 штаммов различных видов бактерий от 7323 пациентов. Среди данных возбудителей 48,8% были единственными возбудителями инфекционного процесса, остальные входили в состав микробных ассоциаций из 2, 3 и 4 микроорганизмов. К ведущим возбудителям были отнесены *Staphylococcus aureus* (31,33%), *Staphylococcus epidermidis* (18,67%), CoNS, кроме *S. epidermidis* (5,79%), *Enterococcus* spp. (5,54%), *Propionibacterium* spp. (4,93%), *Pseudomonas*

aeruginosa (4,78%), *Corynebacterium striatum* (4,47%), *Streptococcus* spp. (4,17%), *Klebsiella* spp. (3,88%) и *Acinetobacter* spp. (3,65%).

Заключение. Показано, что за изученный период основными возбудителями ортопедической инфекции были грамположительные бактерии, среди которых преобладали *S. aureus* и *S. epidermidis*, среди грамотрицательных – *P. aeruginosa* и *Klebsiella* spp. Более чем половина штаммов входила в состав микробных ассоциаций, что объясняет сложность в лечении таких пациентов. Учитывая ведущую роль грамположительных бактерий, данный факт может использоваться практикующими врачами с целью выбора эмпирической антибактериальной терапии пациентов с инфекцией опорно-двигательного аппарата до получения результатов интраоперационного микробиологического исследования.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ПРИ СМЫВАХ С СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПРОДУКТОВ

Тюрина Д.Э.¹, Эйдельштейн И.А.²

¹Смоленский государственный медицинский университет;

²Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск, Россия

THE STUDY OF MICROBIOTA ISOLATED FROM AGRICULTURAL PRODUCTS

Tyurina D.E.¹, Edelstein I.A.²

¹Smolensk State Medical University; ²Scientific Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy of Antimicrobial Chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Цель исследования: изучить и охарактеризовать микробиоту, выделенную при смывах с сельскохозяйственных продуктов, не подвергающихся термической обработке (огурцов, помидоров, салата, клубники).

Материалы и методы. MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry) использовали для идентификации изолятов. Чувствительность к антибиотикам (амикацину, гентамицину, имипенему, меропенему, цiproфлоксацину, триметоприм/сульфаметоксазолу) определяли диско-диффузионным методом. Для интерпретации антибиотикограмм применяли платформу «AMRexpert». Проводили SNP-генотипирование выбранных изолятов *Acinetobacter baumannii* (как представляющих клиническое значение), основанное на анализе SNP в локусах *gltA*, *gcsA*, *cpn60*, *gyrB*, *gdhB*, *groD*, *fusA*, *rugG*, *rplB*, *groB*. Оценивали наличие генов карбапенемаз класса D, класса B у *Acinetobacter* spp. методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. Выделены типичные гр⁺ и гр⁻ микроорганизмы окружающей среды. Изоляты *A. junii*, *A.*

baumannii, *A. courvalinii*, *A. soli* были чувствительными к исследуемым антибиотикам. Генотип *A. baumannii* отличался по трем нуклеотидам от доминирующих клональных групп, распространенных в России (2022 г.) в госпитальной среде, полное совпадение с изолятами этого вида по международным базам данным не установлено. Гены карбапенемаз не обнаружены.

Выводы. С поверхности растительных сельскохозяйственных продуктов выделяются типичные микроорганизмы, обитающие в воде и почве. Наличия резистентной микробиоты на поверхности растений не выявили. Родство изолята *A. baumannii* с распространенными генотипами этого вида в Российской Федерации (2022 г.) не установлено.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АКАНТАМЕБНОГО КЕРАТИТА

Угольникова А.О., Емельянова Э.Б.

Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина, Москва, Россия

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF ACANTHAMOEBIK KERATITIS

Ugolnikova A.O., Emelyanova E.B.

S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia

Акантамебный кератит является редкой, но тяжелой, быстро прогрессирующей, угрожающей зрению инфекцией. Рост заболеваемости начался одновременно с использованием контактных линз у детей и взрослых. При сборе анамнеза стоит учитывать и контакт глаз с водой. Зарегистрированные в России ПЦР тест-системы на акантамебы отсутствуют. Получение культуры акантамебы на питательных средах имеет некоторые особенности и ограничения. Основной метод диагностики – микроскопия.

Цель: провести комплексную микробиологическую диагностику биоматериалов пациента с кератитом, подтвердить клинический диагноз акантамебного кератита.

Материалы и методы. В лабораторию доставлено 3 образца материала: соскоб с конъюнктивы, отделяемое глаза и контейнер с многофункциональным раствором для хранения линз. Посев биоматериалов проводили на плотные и жидкие питательные среды: кровяной агар с 5% бараньей кровью, шоколадный агар с факторами роста, сердечно-мозговой бульон и бульон Сабуро. Чашки и пробирки инкубировали 5 суток, а Сабуро бульон – 10 суток. Раствор для хранения линз перед посевом микроскопировали в люминесцентном микроскопе, используя краситель калькофлюор белый. Посев раствора осуществляли на такой же комплект питательных сред.

Результаты. Роста на плотных и жидких питательных средах из соскоба с конъюнктивы и отделяемого глаза не было. При микроскопии многофункционального раствора

обнаружено большое количество цист простейших, морфологически сходных с *Acanthamoeba*. В посевах раствора получен рост *Aspergillus fumigatus* и *Serratia marcescens*.

Выводы. Для дифференциальной диагностики акантамебного кератита необходимо проведение комплексного микробиологического исследования. Микроскопия – самый простой, быстрый и надежный метод диагностики, требующий наличия опыта у микробиолога. Врачам-микробиологам при диагностике инфекционного кератита необходимо иметь настороженность в т.ч. на поиск в биоматериале акантамеб. Своевременная диагностика имеет решающее значение для благоприятного исхода заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ МИКРОБИОТЫ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ МЕТОДАМИ ПЦР-РВ И 16S rРНК СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Умпелева Т.В., Цвиренко А.С., Премыслева Г.Е., Кильдюшева Е.И., Скорняков С.Н., Вахрушева Д.В.

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

RESULTS OF THE STUDY OF RESPIRATORY MICROBIOTA IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS USING RT-PCR AND 16S rRNA SEQUENCING METHODS

Umpeleva T.V., Tsvirenko A.S., Premysleva G.E., Kildyusheva E.I., Skorniyakov S.N., Vakhrusheva D.V.

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

Цель исследования: сопоставить результаты исследования респираторной микробиоты пациентов с туберкулезом легких методами полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) и 16S rРНК секвенирования.

Материалы и методы. От 17 пациентов с установленным диагнозом туберкулеза легких, получавших противотуберкулезную терапию, были отобраны образцы бронхиальных смывов (БС) при проведении плановой бронхоскопии. Выделение ДНК производили из 1 мл БС набором «Амплитуб-РВ» (НПК «Синтол») с предварительной обработкой реагентом «Амплитуб-Преп» (НПК «Синтол»). ПЦР-РВ выполняли с помощью наборов «Бакскрин УПМ» и «Фемофлор 16» (ООО «ДНК-Технология»). 16S rРНК секвенирование осуществляли с использованием набора «16S Barcoding kit 24v14» («Oxford Nanopore Technologies») на приборе «MinION» с ячейкой R10.4.1. Для идентификации прочтений применяли программу EMU. Результаты сопоставляли путем расчета долей микроорганизмов, возможность детекции которых заложена в наборах на основе ПЦР-РВ. Для 16S rРНК секвенирования рассчитывали долю прочтений для каждого микроорганизма относительно общего количества прочтений. Для

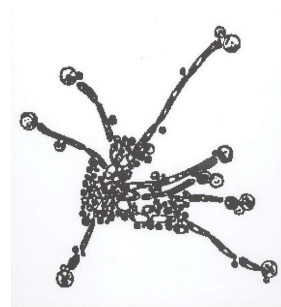
ПЦР-РВ долю рассчитывали, как количество микроорганизмов относительно общего количества бактериальных клеток, детектируемых используемыми наборами. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «BioStat Pro v.7.6.5».

Результаты. Совпадение результатов исследования БС двумя методами ($p > 0,05$) было установлено для следующих таксонов: *Streptococcus* spp. – 40,4% [26,5; 52,1], *Megasphaera* spp.+*Veilonella* spp. +*Dialister* spp. – 7,1% [2,1; 11,4], *Staphylococcus* spp. – 0,03% [0; 0,35], *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. – 1,5% [0,05; 2,6], *Peptostreptococcus* spp. – 0% [0; 0,6], *Eubacterium* spp. – 0,005% [0; 1,9], *Lactobacillus* spp. – 0% [0; 0,02], *Pseudomonas aeruginosa* – 0% [0; 0,02].

При секвенировании не выявились ДНК *Mycobacterium tuberculosis* и бактерий из группы *Mobiluncus* spp.+*Corynebacterium* spp. Их доля по результатам ПЦР составляла: 0,0002% [0; 0,005] и 0% [0; 0,3] соответственно. Также при секвенировании отмечена более высокая доля *Haemophilus* spp. – 8,6% [3,0; 22,3] и более низкие доли *Sneathia* spp.+*Leptotrichia* spp.+*Fusobacterium* spp. – 0,1% [0; 1,0], *Enterobacterales* – 0% [0; 0,1], *Prevotella* spp. + *Porphyromonas* spp. – 0,7% [0; 1,6] ($p < 0,01$), чем при ПЦР-исследовании.

Следующие бактерии были обнаружены при секвенировании в большинстве образцов в дополнение к ПЦР-РВ: *Granulicatella* spp., *Gemella* spp., *Campilobacter* spp., *Laceyella* spp., *Neisseria* spp.

Заключение. Выбор метода изучения состава микробиоты во многом определяет результаты исследования. В последние годы предпочтение отдается молекулярно-генетическим подходам, которые в меньшей степени зависят от культуральных особенностей микроорганизмов. Нами установлено, что результаты двух молекулярно-генетических подходов могут отличаться между собой по ряду показателей. Для получения сопоставимых результатов изучения микробиоты необходима унификация применяемых методов.



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНИНГОКОККЕМИИ ПО МАТЕРИАЛАМ РЕС- ПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОН- НОЙ БОЛЬНИЦЫ

Усенкулов У.У., Фесенко Н.В., Ногойбаева К.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им.
И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF MENINGOCOCCEMIA BASED ON THE MATERI- ALS OF THE REPUBLICAN CLINICAL INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL

Usenkulov U.U., Fesenko N.V., Nogoibaeva K.A.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Bishkek, Kyrgyzstan

Цель исследования: проанализировать клинико-ла-
бораторные показатели менингококкемии у детей для раз-
работки дорожной карты ранней диагностики.

Материалы и методы. В ретроспективное исследо-
вание включили данные 135 больных с диагнозом менин-
гококковой инфекции (МИ), менингококкемии, поступив-
ших в Республиканскую клиническую инфекционную
больницу (РКИБ) за период 2014-2024 гг. Оценивали кли-
нические проявления, лабораторные показатели (лейкоци-
тоз, уровень прокальцитонина, С-реактивного белка). Ста-
тистическую обработку данных проводили с использова-
нием компьютерной программы «Excel». Вероятность без-
ошибочного прогноза (p) рассчитывали с помощью крите-
рия Стьюдента (t).

Результаты. В 2014-2024 гг. в РКИБ были госпитали-
зированы 394 пациента с МИ, из них с менингококкемией
– 267 (67,7%). Дети до 14 лет составили 71,2% (190/267),
подростки – 4,9% (13/267), взрослые – 23,9% (64/267). Про-
анализировали данные 135 детей с менингококкемией.
Среди них преобладали пациенты с тяжелым течением
по сравнению со среднетяжелым ($59\pm4,2\%$ и $41\pm4,2\%$ соот-
ветственно, $p<0,05$), легкие формы не регистрировали. Па-
циенты поступали на $2,4\pm0,2$ день болезни, без статистиче-
ски значимой разницы в зависимости от тяжести течения
($p>0,05$). Острое начало заболевания с выраженной инток-
сикацией и высокой лихорадкой ($39-40^\circ\text{C}$) наблюдали у
всех пациентов не зависимо от тяжести болезни. Геморра-
гическая сыпь появлялась в первые сутки, чаще – у боль-
ных с тяжелым течением ($33\pm5,3\%$ и $21\pm5,5\%$ – тяжелое и
среднетяжелое соответственно $p<0,05$). Септический шок
диагностировали у 15% пациентов с тяжелым течением.
При тяжелом течении по сравнению со среднетяжелым
уровень лейкоцитов ($16,2\pm0,3$ и $10,2\pm0,1$ соответственно,
 $p<0,05$), С-реактивного белка ($77,6\pm3,4$ и $43,5\pm2,1$ соот-
ветственно, $p<0,05$) и прокальцитонина ($20,1\pm0,1$ и $18,9\pm0,1$
соответственно, $p<0,05$) был повышен со статистически
значимой разницей, что коррелировало с тяжестью заболе-
вания ($r=0,9$). Независимо от тяжести течения все паци-
енты получали цефтриаксон. Средние сроки пребывания

больных с тяжелым течением составили $10,0\pm0,3$, со сред-
нетяжелым – $5,3\pm0,1$ дней ($p<0,05$).

Выводы. Среди госпитализированных в РКИБ паци-
ентов с менингококковой инфекцией преобладала менин-
гококкемия (68%). На фоне лихорадочно-интоксикацион-
ного синдрома геморрагическая сыпь появлялась в первые
сутки у каждого третьего больного с тяжелым и пятого – со
среднетяжелым течением. При тяжелом течении уровни
маркеров воспаления преобладали со статистически зна-
чимой разницей и имели прямую и сильную корреляцию с
тяжестью заболевания ($r=0,9$).

ПЛЕНКООБРАЗУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ КЛИНИ- ЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ НОВО- РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И.

Уральский научно-исследовательский институт охраны
материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия

FILM-FORMING ABILITY OF CLINICAL ISOLATES ISOLATED FROM NEWBORNS

Ustyuzhanin A.V., Chistyakova G.N., Remizova I.I.

Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care,
Yekaterinburg, Russia

Цель: изучить пленкообразующую способность кли-
нических изолятов, выделенных от пациентов педиатриче-
ских отделений перинатального центра.

Материалы и методы. Исследовали клинические
изоляты *Escherichia coli* (91), *Klebsiella pneumoniae* (68),
Enterobacter spp. (18), *Enterococcus* spp. (21), *Staphylococcus*
spp. (20). Для оценки пленкообразующей способности
культивировали суточные культуры бактерий в 96-луноч-
ном планшете с П-образными лунками в 300 мкл тиоглико-
левой среды. В последующем удаляли культуральную жид-
кость, однократно промывали лунки стерильным физиоло-
гическим раствором, высушивали лунки в течение 2 часов
при температуре 37°C в термостате, вносили генцианвио-
лет на 10 минут, три раза промывали дистиллированной во-
дой, добавляли 96° этиловый спирт, выдерживали экспози-
цию 10 минут и измеряли поглощение световой волны на
микропланшетном фотометре. При расчете уровня стати-
стической значимости (p) при сравнении ОП использовали
критерий Стьюдента.

Результаты. Наиболее выраженной пленкообразую-
щей способностью (ОП=0,3-0,4) обладали штаммы *Staphy-
lococcus* spp., выделенные из содержимого трахеобронхи-
ального дерева, *Enterobacter* spp., детектированные в фека-
лиях новорожденных в ходе микробиологического монито-
ринга (ОП=0,1-0,2), а также *Enterococcus* spp. (ОП=0,1-0,2),
K. pneumoniae и *E. coli* (ОП<0,1). Не было достоверных от-
личий в интенсивности пленкообразования у штаммов *E. coli*,
продуцирующих и не продуцирующих бета лактамазы
расширенного спектра действия (БЛРС). Вместе с тем, до-

стоверно чаще встречались штаммы *K. pneumoniae*, не продуцирующие БЛРС с повышенной пленкообразующей способностью ($p=0,039$).

Заключение. Пленкообразующей способностью обладают как чувствительные к антибиотикам изоляты, так и антибиотикорезистентные штаммы, что подтверждает актуальность проблемы биопленкообразования бактериями и необходимость поиска решения вопроса лечения инфекций, вызванных пленкообразующими агентами.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЧЕРТЫ ПОЛЯРИЗАЦИИ МАКРОФАГОВ В КОНТРОЛЕ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЛЕГКИХ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Уфимцева Е.Г.¹, Еремеева Н.И.^{2,3}, Скорняков С.Н.³

¹Научно-исследовательский институт биохимии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск; ²Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва; ³Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург, Россия

SPECIFIC FEATURES OF MACROPHAGE POLARIZATION IN THE CONTROL OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS INFECTION AT DIFFERENT LUNG LESIONS OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Ufimtseva E.G.¹, Ereemeeva N.I.^{2,3}, Skornyakov S.N.³

¹Institute of Biochemistry of Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; ²Institute of Disinfectology of Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow; ³Ural Research Institute for Phthisiopulmonology – branch of National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

Туберкулез (ТБ) – инфекционное заболевание, вызываемое бактерией *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). Распространение лекарственно-устойчивого ТБ приняло характер мировой пандемии, что требует разработки препаратов, направленных на активацию макрофагов как клеток-хозяев инфекции и одного из основных звеньев иммунного ответа на *Mtb* инфекцию в организме человека. Однако их применению препятствует сложность иммунных механизмов с синтезом макрофагами цитокинов, нацеленных на активацию их микробицидных функций, и на разрешение воспаления и восстановление функции органа, что определяет непостоянство реакций на одно и то же лекарство или цитокиновый препарат при лечении пациентов.

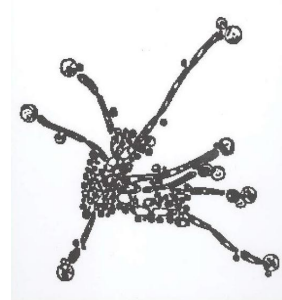
Цель исследования: изучить цитокиновый профиль альвеолярных макрофагов относительно их зараженности

как вирулентными, так и дормантными формами *Mtb* в различных очагах ТБ инфекции в легких у одних и тех же пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ после длительных курсов противо-ТБ химиотерапии.

Материалы и методы. Продукцию провоспалительных $IFN\gamma$, $TNF\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-12$ и противовоспалительных $IL-4$, $IL-10$, $FGFb$ цитокинов макрофагами (M1- и M2-поляризация соответственно) относительно *Mtb*, их инфицирующих, оценили в *ex vivo* культуре клеток и, параллельно, на гистологических срезах, полученных из разных ТБ очагов (стенка туберкулем и ткани легких, удаленных от туберкулем) из резектатов легких пациентов с использованием методов иммунофлуоресцентного окрашивания и конфокальной микроскопии.

Результаты. При исследовании цитокинового профиля альвеолярных макрофагов выявили, что вне зависимости от их инфицированности *Mtb* почти все макрофаги из стенок туберкулем и большинство макрофагов из тканей легких с обширным фиброзом не продуцировали никаких цитокинов в отличие от макрофагов из тканей легких с локальным и минимальным типами фиброза, экспрессировавшими одновременно в одних и тех же клетках как провоспалительные M1, так и противовоспалительные M2 цитокины. При сравнении зараженности *Mtb* альвеолярных макрофагов отмечено, что активация клеток даже со смешанной M1/M2 направленностью поляризации соответствовала значительному снижению их инфицированности патогеном, тогда как неактивированные макрофаги с отсутствием экспрессии как M1, так и M2 цитокинов характеризовались повышенной зараженностью и вирулентными и дормантными формами *Mtb* и их выживанием в составе колоний.

Выводы. Альвеолярные макрофаги, полученные одновременно из различных ТБ очагов в легких одних и тех же пациентов, значительно отличались и по экспрессии провоспалительных/противовоспалительных цитокинов, и по способности контролировать *Mtb* инфекцию, что необходимо учитывать при разработке иммунотерапевтических методов лечения и их применении у больных лекарственно-устойчивым ТБ.



ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕДИАТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Секретарева О.В., Соловьева Г.И., Долго-Сабурова Ю.В., Тараскина А.Е., Васильева Н.В.

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

ASSESSMENT OF THE CONTENT OF IMMUNOLOGICAL MEDIATORS IN PATIENTS WITH RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Uchevatkina A.E., Frolova E.V., Secretareva O.V., Solovyova G.I., Dolgo-Saburova Yu.V., Taraskina A.E., Vasilyeva N.V.

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

Рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВБК) страдают до 10% женщин в перименопаузе во всем мире, однако защитные противогрибковые иммунологические механизмы до сих пор изучены недостаточно.

Цель исследования: оценить содержание интерферона (IFN)- α и IFN- γ в вагинальных смывах у пациентов с РВБК.

Материалы и методы. В исследование включили 26 человек в возрасте от 18 до 44 лет ($M=35$ лет) с клиническими и лабораторными признаками обострения РВБК. В контрольную группу вошли 11 здоровых женщин репродуктивного возраста ($M=31$ год), не предъявляющих жалоб, у которых при микробиологическом исследовании был выявлен нормоценоз. Уровни IFN- α и IFN- γ в вагинальных смывах определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем («Вектор Бест», Россия).

Результаты. В ходе исследования не установлено различий в содержании IFN- γ в вагинальных смывах между пациентами с признаками инфекционного процесса и лицами контрольной группы (1,50 (1,40-1,80) пг/мл vs 1,60 (1,50-1,80) пг/мл; $p=0,288$). Выявлено, что иммунные и эпителиальные клетки нижнего отдела половых путей женщин с признаками обострения РВБК в 85% случаев не способны к продукции защитных уровней IFN- γ в ответ на взаимодействие с грибами рода *Candida*. Напротив, уровень IFN- α был значимо выше в группе РВБК по сравнению с условно здоровыми лицами (2,35 (0,97-8,18) пг/мл vs 0,30 (0,20-1,90) пг/мл; $p=0,038$). Установлено достоверное увеличение соотношения IFN- γ /IFN- α у пациенток с активным инфекционным процессом по отношению к показателям контрольной группы (5,0 (0,95-7,40) vs 0,76 (0,04-1,60); $p=0,031$), что может указывать на подавление активности Th1, которые совместно с Th17 участвуют в контроле РВБК.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о нарушении баланса иммунологических медиаторов у пациентов, страдающих РВБК, что способствует рецидивирующему течению заболевания. Нормализация местных факторов иммунной защиты слизистых оболочек половых путей может быть полезным терапевтическим подходом в лечении РВБК.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОНИХОМИКОЗОМ

¹Файзуллин В.А., ^{1,2,3}Файзуллина Е.В., ⁴Малиновская Е.Ю., ⁵Карнышева Ю.Н.

¹ООО «Центр Дерматология», Казань; ²Казанский федеральный университет, Казань; ³Казанский государственный медицинский университет, Казань; ⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁵Областной кожно-венерологический диспансер, Иркутск, Россия

PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

¹Fayzullin V.A., ^{1,2,3}Fayzullina E.V., ⁴Malinovskaya E.Yu., ⁵Karnysheva Y.N.

¹LLC "Center Dermatology", Kazan; ²Kazan Federal University, Kazan; ³Kazan State Medical University, Kazan; ⁴North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁵State Healthcare Institution Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary, Irkutsk, Russia

Цель исследования: изучить результаты коррекции психоэмоциональных нарушений у пациентов, длительно болеющих грибковыми заболеваниями ногтей и получающих патогенетическую терапию системным противогрибковым препаратом.

Материалы и методы. Проведено клинико-психологическое исследование в параллельных группах с использованием наблюдательной и сравнительной оценки с последующей статистической обработкой полученного материала. Под наблюдением находились 69 человек, которые ранее получали терапию по поводу ониомикоза, в том числе: 1) 29 пациентов с ониомикозом, получавших итраконазол по стандартной методике «пульс-терапии» и местное лечение у специалиста-подолога; 2) 30 пациентов, которым была проведена коррекция психоэмоциональных нарушений, возникших в процессе терапии, с целью реализации комплексного персонализированного подхода. Длительность лечения составила 6 месяцев.

Результаты. Оценку психоэмоционального статуса осуществляли с использованием опросника качества жизни (SF – 36) и шкалы депрессии Бека. При оценке полученных результатов по шкале Бека установлено достоверное снижение уровня показателей тревожности (до лечения – $8,0 \pm 1,4$, после лечения – $4,4 \pm 0,5$, $P < 0,05$), что свидетельствовало о стабилизации психо-эмоционального состояния пациентов. По данным опросника SF – 36, выявили повышение показателей с достижением значений в популяции по шкалам: ролевое эмоциональное функционирование ($64,3 \pm 1,3$) и психическое здоровье ($66,1 \pm 3,5$).

Выводы. У пациентов достигнуто снижение уровня тревожности, улучшение качества жизни в результате комплексного персонализированного подхода при реабилитации.

АНАЛИЗ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА ПАЦИЕНТА ДО И ПОСЛЕ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА С ПОМОЩЬЮ СТЕРИЛЬНОЙ ФЕКОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Федорец В.А., Шрайнер Е.В., Тикунова Н.В.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

ANALYSIS OF A PATIENT'S GUT MICROBIOME BEFORE AND AFTER SUCCESSFUL TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS USING STERILE FECAL TRANSPLANTATION

Fedorets V.A., Shrainer E.V., Tikunova N.V.

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: провести сравнительный анализ состава бактериальных и вирусных сообществ кишечника пациента с язвенным колитом (ЯК) до лечения, через 1 месяц и через 3 месяца после проведения стерильной феко-трансплантации (СФТ), а также сопоставить эти данные с клиническими результатами.

Материалы и методы. Для исследования таксономического состава бактериальных сообществ на основе ДНК, выделенной из образцов стула пациента, были созданы и секвенированы библиотеки ампликонов переменных участков (V3-V4) гена 16S рРНК. Результаты анализировали с использованием «QIIME 2». Для исследования фаговых сообществ была выделена и секвенирована тотальная ДНК из вирусной фракции образцов. Прочтения были собраны *de novo* в контиги с помощью «SPAdes», потенциальные геномы выявлены и анализированы с применением «VIBRANT» v.1.2.1, «iPHoP», «vprf-tools» и «ViPTree».

Результаты. Индекс Шеннона, отражающий разнообразие микробиоты, в образце от пациента до лечения не был снижен относительно такового у здоровых людей. При этом после СФТ произошло его незначительное повышение. Несмотря на высокое разнообразие, таксономический состав исходного бактериального сообщества у пациента характеризовался повышенной представленностью некоторых бактерий, обладающих провоспалительной активностью, таких как *Eubacterium* и *Alistipes*. После СФТ произошел сдвиг состава микробиоты в сторону такового у здоровых людей, в особенности через 3 месяца после процедуры. Количество выявленных геномов бактериофагов оказалось наибольшим в образце до лечения, при этом через 3 месяца после СФТ оно сократилось более чем в 10 раз, что может быть связано со снижением представленности некоторых бактериальных хозяев в микробиоте.

Закключение. Выявленные изменения состава микробиома свидетельствуют о нормализации состава микробного сообщества кишечника после СФТ, что коррелирует со значительным улучшением состояния пациента.

НОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ АНТИБИОТИКОВ

Филыева К.Ю., Матниязов Р.Т., Тамарова Э.Р., Баймиев Ал.Х.

Институт биохимии и генетики, Уфа, Россия

NEW METHODS FOR STUDYING THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PROMISING ANTIBIOTIC MOLECULES

Filyaeva K.Yu., Matniyazov R.T., Tamarova E.R., Baymiev Al.Kh.

Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa, Russia

Цель исследования: разработать способ определения антимикробной активности производных хиназолина с использованием штаммов бактерий *ΔtolC Escherichia coli*, трансформированных плазмидными векторами, несущими гены антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. Для изучения механизмов действия новых химических соединений с антимикробными свойствами выполняли поиск генов устойчивости к различным группам известных антибиотиков, а также плазмидных векторов, содержащих эти гены. Для работы было отобрано 8 генов резистентности к ампициллину (гены *D2I9G2*, *D2I9G2*), гентамицину (*aac2i*), канамицину (*aph3viiia*, *aph*), спектиномицину (*ant3ia*, *aad9*) и стрептомицину (*aadA1*). Была сформирована коллекция из 8 штаммов бактерий *ΔtolC E. coli*, трансформированных плазмидными векторами, несущими исследуемые гены антибиотикорезистентности. Изучение антимикробной активности проводили с применением диско-диффузионного метода на агаре Мюллера-Хинтона («HiMedia», Индия) и соответствующих тестовых штаммов *ΔtolC E. coli*.

Результаты. При тестировании 27 соединений – производных хиназолина с использованием сформированной коллекции по росту на питательной среде, засеянной тем или иным штаммом, удавалось определять механизм действия конкретного соединения. Для 15,2% соединений, обладающих лабораторно подтвержденной низкой цитотоксичностью, был характерен механизм, аналогичный группе антибиотиков аминогликозидного ряда – ингибирование синтеза белка (ген *aac2i*, pRU1097), для 36,2% соединений – механизм действия антибиотиков пенициллинового ряда – ингибирование синтеза клеточной стенки (ген *D2I9G2*, pJKR-L-mphR), для остальных веществ механизм действия определить не удалось.

Закключение. Хиनाзолины являются перспективным классом биологически активных азотсодержащих гетероциклических соединений с разнообразными терапевтическими и фармакологическими свойствами. Именно поэтому изучение таких молекул является перспективной задачей в рамках поиска новых антимикробных соединений. В дальнейшем разработанный способ определения механизмов действия антибиотиков с малоизученными биологическими свойствами может позволить проводить высокопроизводительный скрининг совершенно новых антибиотиков.

АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ РАСТЕНИЙ КАК ВОЗМОЖНЫЕ ПРОТОТИПЫ НОВЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА

Финкина Е.И.¹, Шевченко О.Д.¹, Герасимова А.А.¹,
Фатеева С.И.¹, Богданов И.В.¹, Воропаев А.Д.²,
Овчинникова Т.В.¹

¹Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова; ²Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

PLANT ANTIMICROBIAL PEPTIDES AS POTENTIAL PROTOTYPES FOR NEW AGENTS FOR THE TREATMENT OF CANDIDIASIS

Finkina E.I.¹, Shevchenko O.D.¹, Gerasimova A.A.¹,
Fateeva S.I.¹, Bogdanov I.V.¹, Voropaev A.D.²,
Ovchinnikova T.V.¹

¹M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry; ²G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

В последнее время кандидозы стали серьезной проблемой ввиду ограниченности спектра используемых антимикотиков и распространения резистентных штаммов грибов рода *Candida*. Поэтому поиск новых противогрибковых средств является крайне актуальной задачей.

Цель работы: изучение антикандидозного потенциала антимикробных пептидов (АМП) растений.

Материалы и методы. Исследовали дефенсин табака NaD1, основной мишенью действия которого является клеточная мембрана грибов, а также модифицированный гевеин-подобный пептид амаранта mAc-AMP2, связывающий хитин клеточной стенки грибов.

Результаты. Выявили, что NaD1 и mAc-AMP2 в микромолярных концентрациях подавляют рост всех исследуемых чувствительных и резистентных к азолам и эхинокандинам штаммов грибов рода *Candida*, включая *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata* и *C. tropicalis*. Дефенсин табака характеризовался фунгицидным, а mAc-AMP2 – в основном фунгистатическим действием. При использовании метода шахматной доски отмечено, что NaD1 действует в синергизме с эхинокандином каспофунгином и такими эндогенными АМП человека, как кателицидин LL-37 и дефенсин HBD2. Синергические эффекты обнаружены для комбинаций mAc-AMP2 с производным азола амфотерицином В. С применением проточной цитофлуориметрии и флуоресцентного интеркалирующего красителя пропидий иодида установлено, что NaD1 в комбинациях с LL-37 и HBD2 взаимно усиливают действие друг друга на проницаемость мембраны гриба, что, вероятно, обуславливает их синергическое действие. NaD1 ингибировал адгезию *C. albicans* на монослой клеток Сасо-2, имитирующий кишечный эпителиальный барьер, и усиливал антиадгезивные свойства каспофунгина. С помощью теста с резазурином было пока-

зано, что NaD1 и, в меньшей степени, mAc-AMP2 ингибируют образование биопленок *C. albicans* и обладают способностью снижать жизнеспособность клеток гриба в уже сформированных биопленках. mAc-AMP2 не обладал гемолитической активностью и не проявлял цитотоксические свойства в отношении мононуклеарных клеток периферической крови человека. NaD1 проявлял цитотоксические свойства, но в концентрациях, значительно превышающих его эффективные концентрации.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что исследуемые пептиды обладают выраженной антикандидозной активностью и могут рассматриваться в качестве прототипов новых противогрибковых средств.

Исследование выполнено за счёт грантов Российского научного фонда (проекты № 22-14-00380 и № 24-25-00482).

ОЦЕНКА ВКЛАДА АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ В РИСК РАЗВИТИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Фролова Е.В., Секретарева О.В., Учеваткина А.Е.,
Соловьева Г.И., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н.,
Тараскина А.Е., Васильева Н.В.

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

ASSESSMENT OF THE CONTRIBUTION OF ALLELIC GENE VARIANTS TO THE RISK OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

Frolova E.V., Sekretareva O.V., Uchevatkina A.E.,
Solovyova G.I., Shadrivova O.V., Khostelidi S.N.,
Taraskina A.E., Vasilyeva N.V.

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

Генетические детерминанты, определяющие функциональную активность генов и кодируемых ими белков, могут быть факторами риска, влияющими на возникновение обусловленных *Aspergillus* spp. инфекций у онкогематологических пациентов.

Цель исследования: определить молекулярно-генетические факторы риска развития инвазивного аспергиллеза (ИА) у онкогематологических больных, получающих полихимиотерапию, на основе анализа полиморфизма генов пентраксина (PTX3) и индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO).

Материалы и методы. Основную группу составили пациенты с верифицированным ИА (n=148), медиана возраста – 59,5 года, мужчин – 51%. Среди них 118 человек с диагностированным «вероятным» и 30 – с «возможным» ИА (в соответствии с критериями EORTC/MSRS (European

Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium)). В группу сравнения вошли 150 больных с признаками поражения легких, у которых ИА был исключен в ходе обследования, медиана возраста – 58 лет, мужчин – 58%. Материалом для молекулярно-генетического исследования служили образцы ДНК, полученные из периферической венозной крови онкогематологических пациентов. Полиморфные варианты генов *PTX3* и *IDO1* определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием аллель специфичных флуорогенных зондов «TaqMan» («Thermo Scientific», США). Статистическую обработку данных выполняли в программной среде пакета «STATISTICA 13».

Результаты. Фоновыми онкогематологическими заболеваниями в исследуемых группах в большинстве случаев были лимфомы (36,5% и 57,3% соответственно). Больные острым лейкозом преобладали в группе пациентов с ИА и составили 43,9% и 18,6% соответственно. Не установлено взаимосвязи между повышенным риском развития ИА и наличием полиморфных вариантов rs2305619, rs1840680 и rs3816527 гена *PTX3*. При изучении полиморфного варианта rs7820268 гена *IDO1* в когорте онкогематологических пациентов с ИА статистически значимо превалировал гомозиготный генотип дикого типа CC ($p < 0,001$). Отношение шансов риска развития ИА составило 6,035; 95% ДИ: 2,018-18,048, $p < 0,001$.

Заключение. Генетическим предиктором высокого риска развития ИА у онкогематологических больных был гомозиготный вариант CC rs7820268 гена *IDO*, что может способствовать стратификации пациентов на группы «высокого» и «низкого» риска для своевременного превентивного назначения противогрибковых лекарственных средств.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ MRSA ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ

¹Хабибуллин Т.Д., ²Котляр Е.Ю., ³Захарова О.С., ²Сидорова И.В., ³Шулаева М.П.

¹Казанский федеральный университет; ²Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; ³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Россия

NEW POSSIBILITIES OF ETIOTROPIC TREATMENT OF MRSA USING VARIOUS BACTERIOPHAGES

¹Khabibullin T.D., ²Kotlyar E.Yu., ²Zakharova O.S., ²Sidorova I.V., ³Shulaeva M.P.

¹Kazan Federal University; ²Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; ³Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education, Kazan, Russia

Цель: изучить взаимодействие различных бактериофагов и антибиотиков на снижение полирезистентности изолятов метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Материалы и методы. Изоляты №47 и №74 *S. aureus* (MRSA) были получены из мазков из носа ВИЧ-инфицированных пациентов Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями г. Казани. В работе использовали бактериофаги АО «НПО «Микроген» (Пиофаг®, Интестифаг®, Стафилофаг®) и антибиотики (меропенем – 5 мкг/мл, гентамицин – 5 мкг/мл, тетрациклин – 15 мкг/мл). Титры бактериофагов определяли по Аппельману. Оценку роста культур проводили в 96-луночных планшетах с помощью программы «Микроб-Автомат» для мультискана «iEMS Rider» («Thermo Scientific Multiskan EX»).

Результаты. При изучении влияния бактериофаг-антибиотик (Пиофаг, Интестифаг, Стафилофаг с гентамицином, меропенемом, тетрациклином) на ростовую активность микроорганизмов синергия (PAS) проявлялась по-разному. Так, для изолята №47 (MRSA) наблюдали снижение ростовой активности микроорганизма ($p < 0,05$) при взаимодействии Интестифага с гентамицином на 87%, с тетрациклином – на 95%, с меропенемом – на 89%, Пиофаг с тетрациклином – на 75%, с гентамицином – на 22% и с меропенемом – на 13%, а Стафилофаг с меропенемом – на 90%, с тетрациклином – на 34% и с гентамицином – на 29%.

Для изолята №74 (MRSA) все варианты синергии (фаг+антибиотик) укладывались в снижение роста микроорганизма на 20-35% по сравнению с действием антибиотиков без бактериофагов ($p < 0,05$).

Для изучения приоритетного влияния на процесс синергии выполняли предварительную инкубацию изолятов №47 и №74 с антибиотиками или Стафилофагом в течение 30 и 60 минут в термостате, затем суспензии вносили в планшет и добавляли бактериофаги или антибиотики соответственно. Так как предварительная инкубация микроорганизмов с антибиотиком или с бактериофагом (в течение часа) не оказывала изменения эффекта синергии в течение 18 часов наблюдения, возможно проведение дополнительных исследований с увеличением срока прединкубации или изменения концентраций компонентов, что позволит ответить на вопрос приоритетного значения одного из компонентов PAS.

Заключение. В результате проведенных исследований было показано, что различные бактериофаги могут оказывать PAS эффект при лечении MRSA. Наибольшим действием на восстановление чувствительности к антибиотикам *S. aureus* (MRSA) (изолят №47) оказывал Интестифаг. Применение различных бактериофагов поможет расширить рамки этиотропной терапии резистентных инфекционных агентов.

МИКРОБНЫЕ АССОЦИАЦИИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA PARAPSILOSIS*

Хайдарова Г.Г.¹, Халдеева Е.В.¹, Лисовская С.А.^{1,2}

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

MICROBIAL ASSOCIATIONS AND ANTIMYCOTIC SENSITIVITY *CANDIDA PARAPSILOSIS* CLINICAL STRAINS

Khaidarova G.G.¹, Khaldeeva E.V.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель исследования: оценить преимущественную локализацию, особенности микробных ассоциаций и чувствительность к антимикотикам (АМ) клинических штаммов *Candida parapsilosis*.

Материалы и методы. В исследование включены 77 штаммов *C. parapsilosis*, выделенных в период с октября по декабрь 2024 г. из биоматериала пациентов с подозрением на микоз. Видовую идентификацию выполняли с использованием хромогенного агара для *Candida* и биохимических тестов «Аухасколор». Чувствительность штаммов к АМ определяли с помощью диско-диффузионного метода. Использовали диски фирмы «Himedia Voriconazole» (VRC) 1 мкг. Эксперимент проводили параллельно на средах Мюллера-Хинтера и агаре Сабуро. Интерпретацию результатов осуществляли согласно приложенной инструкции производителя.

Результаты. *C. parapsilosis* чаще выявляли из биоматериала с кожи и ногтевых пластин (83%), чем со слизистых оболочек (3%). При этом 49% изолятов *C. parapsilosis* (n=38) выделены в монокультуре, а 51% – в составе смешанного микробного консорциума, в т.ч. в ассоциации с дерматомицетами (9%, n=7), с другими видами дрожжеподобных (32%, n=25) и плесневых грибов (26%, n=20). Оценка чувствительности к АМ показала, что 80,5% штаммов чувствительны к нистатину, 59,6% – к клотримазолу. Обнаружена высокая доля (от 16,9% до 44,2%) штаммов с промежуточным уровнем чувствительности к вориконазолу, кетоконазолу, флуконазолу и итраконазолу. При этом наибольшее количество чувствительных штаммов отмечено для кетоконазола (40,3%), вориконазола (35,1%) и флуконазола (37,7%). Для вориконазола большое количество штаммов (около 44%) демонстрировали промежуточную (S-DD) чувствительность.

Заключение. *C. parapsilosis* является клинически значимым представителем рода *Candida*, чаще поражает кожу и ее придатки. Вариабельная чувствительность к большинству используемых в клинической практике АМ указывает на актуальность изучения механизмов резистентности и необходимость определения чувствительности к АМ в рутинной практике для выбора наиболее эффективного препарата.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ *ASPERGILLUS* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СИСТЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Халдеева Е.В.

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DISINFECTANTS AGAINST STRAINS OF *ASPERGILLUS* SPP. ISOLATED FROM VENTILATION SYSTEMS OF MEDICAL ORGANIZATIONS

Khaldeeva E.V.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Цель работы: оценить эффективность дезинфектантов, применяемых в медицинских организациях, в отношении штаммов *Aspergillus* spp., выделенных из систем вентиляции.

Материалы и методы. Проведена оценка эффективности 4 наименований дезинфектантов (ДС) (Ника Пероксам, Слайт, Бактол Форте, Мегабак), применяемых в рутинной практике медицинских организаций (МО), в отношении 4 штаммов *Aspergillus brasiliensis* и 4 штаммов *Aspergillus fumigatus*, выделенных из систем вентиляции МО. Эффективность ДС определяли суспензионным методом в соответствии с Руководством Р 4.2.3676–20 в режимах для дезинфекции систем вентиляции и кондиционирования, с использованием минимальной и максимальной из рекомендованных концентраций дезинфектанта.

Результаты. При режимах дезинфекции с минимальной рекомендованной концентрацией для трех протестированных ДС были выявлены случаи неполной эффективности в отношении 1 штамма *A. niger* и 2 штаммов *A. fumigatus*. Эффективность всех тестируемых ДС при максимальной концентрации подтверждена в отношении 4 штаммов *A. brasiliensis* и 3 штаммов *A. fumigatus*. В отношении одного из исследуемых штаммов *A. fumigatus* отмечена недостаточная эффективность 2 наименований ДС. Двукратное увеличение продолжительности времени обеззараживания позволило добиться эффективности в случае одного из ДС.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости регулярного обследования систем вентиляции МО и контроля эффективности применяемых ДС и режимов дезинфекции, а также своевременной ротации ДС для обеспечения максимальной эффективности профилактических мероприятий и снижения риска контаминации воздуха патогенными биологическими агентами.

АНАЛИЗ МИКРОБИОМА ВЛАГАЛИЩА И КИШЕЧНИКА У КРЫС WISTAR НА ФОНЕ ДИСБИОЗА

Хасаншина З.Р., Богачева Н.В.

Кировский государственный медицинский университет,
Киров, Россия

ANALYSIS OF VAGINAL AND GUT MICROBIOME IN WISTAR RATS AMIDST DYSBIOSIS

Khasanshina Z.R., Bogacheva N.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Цель исследования: провести анализ основных представителей микробиоты влагалища и кишечника у крыс WISTAR на фоне комплексного дисбиоза.

Материалы и методы. С целью создания состояния дисбиоза влагалища у крыс линии WISTAR применяли цефтриаксон (ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия). Для определения общей микробной обсемененности использовали MRS агар и MRS бульон, Бифидум-среду, среду Эндо, агар Сабуро («Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск). Идентификацию выделенных чистых культур осуществляли в масс-спектрометре «Vitek MS» («BioMerieux», Франция).

Результаты. Среди дисбиотических состояний в гинекологии следует выделить бактериальный вагиноз, а также нарушение микробиоты влагалища на фоне длительного применения антимикробных препаратов при различных инфекционных заболеваниях, послеоперационных осложнениях и др. Лабораторная модель комплексного дисбиоза влагалища и кишечника с успехом может быть использована для оценки новых иммунобиологических препаратов на этапе их доклинических исследований и формирования эффективных схем лечения состояний дисбиоза.

В ходе работы было установлено, что на фоне введения 100 мг цефтриаксона внутримышечно в течение 10 дней происходит достоверное снижение более чем на 1 lg КОЕ /тампон основных представителей микробиоты влагалища и кишечника крыс (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterococcus* spp.). За счет фармакокинетической активности цефтриаксона снижается количество условно-патогенных микроорганизмов *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Morganella morganii*, *Escherichia coli*. При сформированном состоянии дисбиоза появляются представители рода *Candida* spp. в количестве более 3 lg КОЕ /тампон при их отсутствии до назначения антимикробного препарата.

Заключение. Доза цефтриаксона, рассчитанная для животного, создает состояние комплексного дисбиоза в организме крыс линии WISTAR, которое характеризуется снижением количества представителей микробиоты влагалища и кишечника не менее чем на 1 lg КОЕ /тампон и 1 lg КОЕ /г соответственно.

Работа выполнена при поддержке гранта программы УМНИК (договор №18682ГУ/2023).

ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕЙКОГРАММЫ БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФОНЕ ПОДОСТРОГО МИКОТОКСИКОЗА

Хасиятуллин А.Ф., Вафин Ф.Р., Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Вагин К.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

CHANGES IN THE LEUKOGRAM OF WHITE RATS UNDER THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION AGAINST THE BACKGROUND OF SUBACUTE MYCOTOXICOSIS

Khasiyatullin A.F., Vafin F.R., Mishina N.N., Semenov E.I., Vagin K.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить комбинированное воздействие микотоксинов (Т-2 токсина и афлатоксина В1) и внешнего ионизирующего излучения (ИИ) на лейкограмму в экспериментальной модели на белых крысах.

Материалы и методы. Исследования выполнены на самцах белых крыс линии Вистар. Первая группа служила биологически контролем, вторая – подвергалась ИИ, третьей – внутрижелудочно вводили Т-2 токсин, четвертой – афлатоксин В1, пятой – Т-2 токсин и афлатоксин В1, шестой – Т-2 токсин и ИИ, седьмой – афлатоксин В1 и ИИ, восьмой – Т-2 токсин, афлатоксин В1 и ИИ. Микотоксины вводили в дозе 1/10 ЛД₅₀, а облучение проводили в дозе 4,0 Гр. Лейкоцитарную формулу определяли путем подсчета отдельных форм лейкоцитов в окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках крови, затем рассчитывали лейкоцитарные индексы.

Результаты. У крыс 2-й, 3-й и 4-й групп в первые сутки повышение лейкоцитов составило 10%, которое сменилось лейкопенией (20%). У крыс 5, 6 и 7 групп стадия лейкоцитоза отсутствовала, лейкопения варьировалась в пределах 25-27%, а у крыс 8 группы – более 55%. При моно воздействиях индекс Кребса, лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс сдвига лейкоцитов в крови повышались в 1,6 раза у крыс 2-й, 3-й и 4-й групп, в 3 раза – в 5-й, 6-й и 7-й группах, при комбинированном воздействии (8-я группа) повышение прогрессировало до 5,6 раза.

Заключение. Поступление микотоксинов приводило к клеточной гибели в кроветворных и иммунокомпетентных органах, при этом возникало состояние иммунодефицита, которое усиливалось в два раза при действии ионизирующего излучения.

МИКРОБИОТА КОЖИ ЛИЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ

¹Хисматулина И.М., ^{1,2}Лисовская С.А., ¹Набиева Р.Р.

¹Казанский государственный медицинский университет;

²Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

MICROBIOTA OF THE FACIAL SKIN IN CHRONIC DERMATOSES

¹Khismatulina I.M., ^{1,2}Lisovskaya S.A., ¹Nabieva R.R.

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

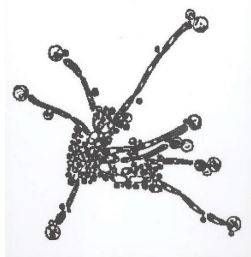
Цель исследования: изучить микробиоту кожи лица при хронических дерматозах.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ данных медицинских карт и журналов учета микробиологических исследований пациентов (n=61) с дерматозами лица за 2024 г. При клинико-лабораторном обследовании пациентов (акне n=31, розацеа n=30) осуществляли определение микробиоты материала, полученного методом соскоба с элементов сыпи классическими культуральными и микроскопическими методами.

Результаты. Микробиом кожи больных акне был следующим: *Cutibacterium acnes* обнаруживали в 83,9% (n=26) случаев, в 69,2% (n=18) – совместно с кокковой биотой (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*), в 41,9% (n=13) – совместно с дрожжеподобными грибами (*Malassezia furfur*, *Candida albicans*). Доля *Demodex folliculorum* составила 32,2% (n=10).

Микробный пейзаж пациентов с розацеа (n=30) был представлен грибково-бактериальными ассоциациями – 70,0% (n=21), преимущественно за счет *C. albicans* – 76,2% и *S. epidermidis* – 73,3%. *D. folliculorum* идентифицировали в 76,7% случаев (n=23).

Выводы. При анализе микробиоты кожи лица при хронических дерматозах выявили смешанную микробиоту со значительной долей грибково-бактериальных ассоциаций и присутствием *D. folliculorum*. Состав микробного пейзажа необходимо учитывать при назначении наружной терапии у пациентов с хроническими дерматозами кожи лица.



КАРТОГРАФИРОВАНИЕ ВИРУСОВ, СВЯЗАННЫХ С ЛЕТУЧИМИ МЫШАМИ: РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СЕМЕЙСТВ ПО ВСЕЙ ЕВРАЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ И БАЗЫ ДАННЫХ DBatVir

Ходжев Й., Василев Д., Панайотов С.

Национальный центр инфекционных и паразитарных заболеваний, София, Болгария

MAPPING BAT-ASSOCIATED VIRUSES: FAMILY DISTRIBUTION ACROSS EURASIA USING MACHINE LEARNING AND THE DBatVir DATABASE

Hodzhev Y., Vassilev D., Panaiotov S.

National Center of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia, Bulgaria

Bats are recognized as significant reservoirs for diverse viruses, many of which have zoonotic potential. Understanding these viruses' distribution and family-level associations across different bat species is critical for predicting and mitigating potential outbreaks. The DBatVir database offers a comprehensive repository of bat-associated virus data, which can be further analyzed using machine learning techniques to uncover hidden patterns and relationships.

Aim. This study aims to explore the distribution of bat-associated viruses by the viral family across Eurasia and assess the role of bat family diversity in shaping viral family distribution. We employ machine learning models to analyze patterns and predict associations using data from the DBatVir database.

Methods. Data on bat-associated viruses were retrieved from the DBatVir database, focusing on records from Eurasia. Machine learning approaches, including clustering and classification algorithms, were applied to identify patterns in viral distribution. Key features included bat family, geographic location, and viral family. Visualization techniques were used to map the findings, providing insights into the spatial and taxonomic trends.

Results. The analysis revealed distinct patterns of viral family distribution correlated with specific bat families and geographic regions. Machine learning models identified key predictors of viral family presence, including bat species richness and geographic factors. Clustering algorithms uncovered novel groupings of bat-virus associations that were not evident through traditional analysis.

Conclusion. This study highlights the utility of machine learning in enhancing our understanding of bat-virus dynamics. The results underscore the importance of targeted surveillance efforts in regions with high bat diversity to mitigate zoonotic risks. By integrating the DBatVir database with computational tools, this research provides a framework for future studies on pathogen emergence and zoonotic spillover events.

Acknowledgments: This work is funded by Bulgarian National Scientific Fund, grant N: KP-06-PN-51/9.

КЛИНИЧЕСКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОРМИКОЗА У ВЗРОСЛЫХ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

¹Хостелиди С.Н., ¹Шадринова О.В., ¹Борзова Ю.В.,
¹Богомолова Т.С., ²Успенская О.С., ³Зубаровская Л.С.,
³Попова М.О., ¹Авдеенко Ю.Л., ¹Тараскина А.Е.,
¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Ленинградская областная клиническая больница; ³Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF MUCORMYCOSIS IN ADULT HEMATOLOGICAL PATIENTS

¹Khostelidi S.N., ¹Shadrivova O.V., ¹Borzova Yu.V., ¹Bogomolova T.S., ²Uspenskaya O.S., ³Zubarovskaya L.S.,
³Popova M.O., ¹Avdeenko Yu.L., ¹Taraskina A.E., ¹Vasilyeva N.V.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Leningrad Regional Clinical Hospital; ³St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Мукормикоз – тяжелое заболевание, характеризующееся высокой летальностью, особенно у пациентов гематологического профиля.

Цель работы: проанализировать особенности этиологии, сопутствующие фоновые состояния, факторы риска, особенности диагностики и лечения мукормикоза у взрослых пациентов гематологического профиля.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование в период 2000-2023 гг. В регистр взрослых пациентов с мукормикозом включили 90 человек с фоновыми гемобластомами. Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses Study Group), 2020.

Результаты. В регистр больных мукормикозом проспективно включили 90 человек с гемобластомами, мужчин – 59%, женщин – 41%, медиана возраста – 41 год [23;54].

Основными фоновыми состояниями были: острый миелоидный лейкоз – 45%, острый лимфобластный лейкоз – 18%, Неходжкинские лимфомы – 14%, лимфома Ходжкина – 9%, хронический лимфоцитарный лейкоз – 4%, хронический миелоидный лейкоз – 3%, в единичных случаях – волосатоклеточный лейкоз, апластическая анемия, нейробластома, миелофиброз, миеломная болезнь и миелосаркома.

При анализе факторов риска у этой группы больных выявили, что достоверно влияет на развитие инфекции длительный агранулоцитоз (медиана – 22 дня, $p=0,00000$). Агранулоцитоз продолжительностью ≥ 10 суток повышает риск развития мукормикоза у гематологических пациентов почти в 4 раза (ОШ=3,68). Также влияет на развитие инфекции продолжительная лимфоцитопения (медиана – 28 дней, $p=0,000001$), а ее длительность ≥ 14 суток повышает риск развития микоза в 4,1 раз. Достоверно повышает риск

развития мукормикоза и длительное использование глюкокортикостероидов (медиана – 14,5 дней), при продолжительности приема ≥ 14 суток риск возрастает более чем в 4 раза (ОШ=4,6). Наиболее значимыми факторами риска являются аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток ($p=0,00032$, ОШ=14,6) и реакция «трансплантат против хозяина» (ОШ=14). Усугубляет риск развития инфекции длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОШ=9,3).

Поражение легких диагностировали у 72% больных, околоносовых пазух – у 22%, желудочно-кишечного тракта – у 13%, центральной нервной системы – у 10%, кожи и мягких тканей – у 10%, двух и более органов – у 27%. При посеве биосубстратов возбудителя в культуре выделили у 50% пациентов: *Rhizopus* spp. (41%), *Rhizomucor* spp. (25%), *Lichtheimia* spp. (21%), *Mucor* spp. (2%) и неидентифицированные мукормицеты (15%).

Антимикотическую профилактику получали 74% больных (флуконазол, вориконазол). Эмпирическую терапию применяли у 42% (липидные формы амфотерицина В).

Наиболее часто для лечения мукормикоза использовали позаконазол (69%), липидные формы амфотерицина В (45%), амфотерицина В дезоксихолат (37%), изавуконазол (8%). Общая выживаемость больных мукормикозом в течение трех месяцев составила 50%, средняя продолжительность жизни – 2 месяца.

Выводы. Основными фоновыми заболеваниями мукормикоза у пациентов онкогематологического профиля являются острые лейкозы (63%). Поражение легких развивается у 72% больных. Основной возбудитель – грибы рода *Rhizopus* (46%). Общая выживаемость больных гемобластомами и мукормикозом – 50%.

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ СООБЩЕСТВА КИШЕЧНЫХ ЛАКТОБАЦИЛЛ В ОТВЕТ НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Хуснутдинова Д.Р.¹, Маркелова М.И.¹, Синягина М.Н.¹,
Сенина А.М.¹, Пономарева Е.Р.¹, Абдулхаков С.Р.^{1,2},
Григорьева Т.В.¹

¹Казанский федеральный университет; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

CHANGES IN INTESTINAL LACTOBACILLACEAE STRUCTURE IN RESPONSE TO BIOLOGICAL THERAPY IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Khusnutdinova D.R.¹, Markelova M.I.¹, Siniagina M.N.¹,
Senina A.M.¹, Ponomareva E.R.¹, Abdulkhakov S.R.^{1,2},
Griгорьева T.V.¹

¹Kazan Federal University; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как болезнь Крона и язвенный колит, связаны с дисбалансом микробиоты, в частности перепредставленности лактобацилл. Биологическая терапия, включающая моноклональные антитела к рецепторам и цитокинам, эффективна для ремиссии ВЗК, однако действие на микробиоту изучено недостаточно.

Цель исследования: проанализировать изменения в структуре сообщества лактобацилл в кишечнике у пациентов с ВЗК на фоне биологической терапии.

Материалы и методы. Исследование проведено на образцах кала от 8 пациентов с ВЗК (0, 14, 90, 210 дней от начала лечения). Биологическая терапия включала препарат ведолизумаб. Выделение ДНК проводили с помощью набора «Fast DNA spin kit for feces» («MP Biomedicals»), шотган библиотеки секвенировали на платформе «HiSeq 2500» («Illumina»).

Результаты. Препарат ведолизумаб был неэффективен у одного пациента, поэтому он прекратил приём на 3-ей неделе. Согласно результатам секвенирования, у данного пациента доля лактобацилл в кишечнике была ниже уровня детекции. В начальной точке эксперимента в образцах других пациентов детектировались 15 различных видов лактобацилл, среди которых чаще всего обнаруживали *Lactobacillus salivarius* (38% образцов), *L. gasseri* (25%), *L. paracasei* (25%), *L. fermentum* (25%). После 210 дней терапии общее разнообразие сократилось до 10 видов, наиболее распространенными остались *L. salivarius* (43%) и *L. paracasei* (29%).

Заключение. В результате исследования после приёма препарата ведолизумаб выявлено снижение видового разнообразия лактобацилл в кишечнике пациентов с ВЗК. Штаммы *L. salivarius* оказались наиболее стабильными по отношению к препарату.

Исследование выполнено за счет средств субсидии, выделенной КФУ на выполнение государственного задания в сфере научной деятельности (проект № FZSM-2023-0013).

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ

Цветкова И.А.^{1,2}, Рыбалко Д.С.¹, Никитина Е.В.^{1,3}, Латыпова Д.А.^{1,4}, Даниленко Е.Д.^{1,2}, Калиногорская О.С.¹, Нурмуханова В.А.⁵, Шаповалова В.В.⁵, Мацвай А.Д.⁵, Савочкина Ю.А.⁵, Полев Д.Е.⁶, Сaitова А.Т.⁶, Краева Л.А.⁶, Гончаров Н.Е.⁶, Хохлова О.Е.⁷, Никитин Н.В.¹², Глушкова Е.В.¹², Морозова О.А.¹², Гордеева С.А.⁸, Круглов А.Н.⁹, Алхаж Х.^{1,10}, Гончарова А.Р.^{1,6,11}, Гостев В.В.^{1,11}, Железова Л.И.¹, Коршунов В.А.¹², Глазовская Л.С.¹³, Краснова С.В.¹³, Гладин Д.П.², Брико Н.И.¹², Сидоренко С.В.^{1,11}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ⁴Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург; ⁵Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Москва; ⁶Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁷Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск; ⁸Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ⁹Мос-

ковский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва; ¹⁰Санкт-Петербургский государственный технологический институт, Санкт-Петербург; ¹¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ¹²Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва; ¹³Инфекционная клиническая больница №2, Москва, Россия

GENETIC CHARACTERISTICS OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES* POPULATION IN THE RUSSIAN FEDERATION

Tsvetkova I.A.^{1,2}, Rybalko D.S.¹, Nikitina E.V.^{1,3}, Latypova D.A.^{1,4}, Danilenko E.D.^{1,2}, Kalinogorskaya O.S.¹, Nurmukanova V.A.⁵, Shapovalova V.V.⁵, Matsvai A.D.⁵, Savochkina Yu.A.⁵, Polev D.E.⁶, Saitova A.T.⁶, Kraeva L.A.⁶, Goncharov N.E.⁶, Khokhlova O.E.⁷, Nikitin N.V.¹², Glushkova E.V.¹², Morozova O.A.¹², Gordееva S.A.⁸, Kругlov A.N.⁹, Alhaj H.^{1,10}, Goncharova A.R.^{1,6,11}, Gostev V.V.^{1,11}, Zhelezova L.I.¹, Korshunov V.A.¹², Glazovskaya L.S.¹³, Krasnova S.V.¹³, Gladin D.P.², Briko N.I.¹², Sidorenko S.V.^{1,11}

¹Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁴Information Technologies, Mechanics and Optics University, St. Petersburg; ⁵Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow; ⁶St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ⁷State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; ⁸Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg; ⁹Moscow Multidisciplinary Clinical Centre 'Kommunarka', Moscow; ¹⁰St. Petersburg State Technological Institute, St. Petersburg; ¹¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg; ¹²First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow; ¹³Infectious Diseases Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

В постковидный период во всем мире растет заболеваемость инфекциями, вызванными *Streptococcus pyogenes* (Spy), в том числе относящимися к генетической линии M1_{UK} *emm1*-типа.

Цель исследования: дать генетическую характеристику популяции Spy, циркулирующих в России.

Материалы и методы. В исследование включили 133 изолята Spy, выделенных в 2022-2024 гг. в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы (48,9% изолятов – из стерильных локусов, 51,1% – из нестерильных). Для всех изолятов проведено полногеномное секвенирование: DNBSEQ-G50 (MGI). Биоинформатический анализ: FastQC, Cutadapt, Spades, Quast (сборка геномов *de novo*); GenomeComparator (выравнивание геномов), Gubbins (анализ рекомбинаций); BWA-MEM2/snippy (выравнивание геномов на референс); RAST tool kit (аннотация геномов); mlst, blastn. В филогенетический анализ (IQ-TREE) изолятов *emm1*-типа было включено 1690 геномов из открытых баз данных (Genbank, PubMLST).

Результаты. Большинство изолятов *Spy*, выделенных из стерильных локусов, относились к ST (сиквенс-тип) 28, ST26, ST127, ST172 и ST190, преобладали паттерны М-локуса А и В, D, Е. Изоляты из нестерильных локусов относились к ST15, ST315, ST36, ST55, ST28, М-локус – к паттернам А/В и Е. Почти все изоляты содержали гены *speB* и *speG* (кодирующие экзотоксины), локализованные внутри профагов. К *emm1*-типу относились 26 изолятов из 133 (19,5%), среди них филогенетический анализ выявил три группы. К группе M1_{global} относились 4 изолята, из них 4 (100%) были выделены из стерильных локусов. К M1_{local} относились 7 изолятов, из них 5 (71,4%) были выделены из стерильных локусов, 2 (28,6%) – из нестерильных. К M1_{UK} относились 13 изолятов, из них 6 (46,2%) были выделены из стерильных локусов, 7 (53,8%) – из нестерильных. Во всех изолятах M1_{UK} были идентифицированы консервативные однонуклеотидные полиморфизмы (SNPs), описанные Lyskey N.N. et al (2019). Все случаи инвазивных заболеваний, связанные с клоном M1_{UK}, закончились летальным исходом.

Заключение. Популяция *Spy* в России генетически неоднородна. Появление клона M1_{UK}, проявляющего повышенную вирулентность, представляет серьезную угрозу системе здравоохранения.

СИНДРОМ МИГРИРУЮЩЕЙ ЛИЧИНКИ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

Чаплыгин А.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

MIGRATING LARVA SYNDROME IN THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST

Chaplygin A.V.

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

В условиях развитых туристических потоков врачи-инфекционисты и дерматовенерологи все чаще наблюдают проявления кожных форм гельминтных инфекций, привезенных из тропических стран. Синдром мигрирующей личинки (СМЛ), или синдром *Larva migrans*, наиболее широко распространен в тропиках, особенно в странах Карибского бассейна, в Африке, Южной Америке и Юго-Восточной Азии. Заболевание обусловлено миграцией личинок гельминтов животных в кожу и/или во внутренних органах человека. Эндемическим СМЛ считается в развивающихся странах, где часто не соблюдаются санитарные нормы. Наиболее уязвимы для данной нозологии люди, живущие в домах без полового покрытия и вынужденные ходить босиком. В экономически развитых странах СМЛ наблюдается sporadически.

Мигрирующая личинка – это группа инфекционных кожных заболеваний, связанных с поражением личинками гельминтов. Основным симптомом является дерматит в виде нитевидных линий, образуемых при передвижении

возбудителя в верхних слоях дермы. Сыпь сопровождается сильным зудом, чаще всего поражаются нижние конечности. Типичные симптомы позволяют поставить диагноз по клинической картине и анамнезу, возможно обнаружение личинок в коже при биопсии. Различают кожную и висцеральную формы болезни. Личинки внедряются в кожу открытых участков тела и мигрируют в эпидермисе на границе с дермой, ежедневно продвигаясь на несколько сантиметров, при этом не могут преодолеть базальную мембрану. Продолжительность пребывания личинки в коже зависит от разновидности гельминта. Клинически первичное поражение представляет собой эритематозный извитой серпигинозный ход шириной 2-3 мм, заполненный серозной жидкостью. Число ходов соответствует количеству попавших в кожу личинок.

Приводим клинический случай. За медицинской помощью обратился пациент К., 40 лет. Предъявлял жалобы на высыпания на кожных покровах голеностопных суставов, сопровождающиеся умеренным зудом. На фоне традиционной терапии антигистаминными препаратами и топическими глюкокортикостероидами отмечал улучшение. Процесс медленно прогрессировал. *Эпидемиологический анамнез:* проживает на Шри-Ланке: купался в море, посещал общественный пляж; отмечал наличие на пляже собак, принадлежащих местным жителям; укусы насекомых не отрицает. *Дерматологический статус:* локализован симметрично на коже голеностопных суставов; представлен множественными полосовидными очагами красного цвета, извилистых форм, шириной до 4 мм, длиной от 2 до 7 см; пальпация очагов безболезненная, определяются легкие шнуrowидные уплотнения, визуализируются эксориации (Рис.1).



Рис.1.

Терапия и результаты. Пациенту был назначен Албендазол – 400 мг (противогельминтное средство широкого спектра действия) однократно перорально. В результате миграция личинок прекратилась. Однако на 3 сутки от применения препарата в местах внедрения личинок резко усилились гиперемия и зуд, развились явления дерматита, которые продолжали прогрессировать последующие три дня (Рис.2).



Рис.2

В связи с чем мужчина обратился к дерматологу. Назначена топическая монотерапия комбинированным препаратом с фиксированной комбинацией 0,05% Бетаметазона, 0,1% Гентамицина, 1% Клотримазола в виде крема (производства «Акрихин», Россия). На 10 сутки применения препарата отмечено полное разрешение явлений дерматита (Рис. 3).



Рис.3.

Выводы. Показана высокая эффективность комбинированной терапии системным албендазолом и топическим комбинированным препаратом с фиксированной комбинацией

цией 0,05% Бетаметазона, 0,1% Гентамицина, 1% Клотримазола в виде крема при лечении синдрома мигрирующей личинки.

ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ БОТУЛИНОТЕРАПИИ

Чаплыгин А.В.^{1,2}, Левина Ю.В.^{1,2}

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

CHANGES IN THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER AESTHETIC BOTULINUM THERAPY

Chaplygin A.V.^{1,2}, Levina Y.V.^{1,2}

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

Цель исследования: определить качество жизни и удовлетворенность проведенной процедурой у пациентов с мимическими морщинами в области лица и шеи с оценкой внешнего вида до и после эстетической ботулинотерапии нейропротеином типа А, стабилизированного желатином («Релатокс» производства АО «НПО Микроген», Россия).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 35 человек (100% женщины), которым была проведена ботулинотерапия по эстетическим показаниям, индивидуально рассчитанными дозами препарата (в пределах рекомендованных доз для эстетической коррекции мимических мышц) ботулинического токсина типа А-гемагглютинин-комплекс (БТА) с целью временной коррекции гиперкинетических морщин лица и шеи. В связи с субъективностью оценки бютификации после ботулинотерапии и для определения оптимальных методов инъектирования и расчетной дозы БТА необходима объективизация проводимых процедур, в том числе с изучением качества жизни пациентов до и после медицинского вмешательства. С этой целью было проведено анонимное добровольное анкетирование 35 пациентов разного возраста (от 22 до 55 лет) с помощью опросника FACE-Q Satisfaction With Skin, который используется для определения качества жизни и удовлетворенности пациентов, оценки внешнего вида до и после процедуры, причем как с эстетической, так и с психологической точки зрения, отслеживая общее восприятие лица и состояния кожи. 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 применяли шкалу GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), где 3 балла – полностью удовлетворен результатом; 2 балла – удовлетворен результатом, но хоте-

лось бы немного улучшить; 1 балл – улучшение незначительное, желательна дополнительная коррекция; 0 баллов – без изменений; -1 балл – состояние хуже, чем до выполнения процедуры.

Результаты. До проведения ботулинотерапии на этапе скрининга было установлено, что все пациенты (35 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 60% (21 человек). После проведения процедуры ботулиническим токсином типа А положительные оценки по 10 из 12 показателей были выставлены подавляющим большинством (28 человек / 80%). По шкале GAIS: 28 пациентов были полностью удовлетворены результатом, 5 – удовлетворены результатом, но хотели бы немного его улучшить и 2 – отметили незначительное улучшение с требованием дополнительной коррекции. Все пациенты инъекцию препаратом ботулотоксина типа А, стабилизированного желатином, переносили хорошо, нежелательных явлений и осложнений не наблюдали.

Выводы. Выявлено статистически достоверное изменение как показателей качества жизни пациентов в лучшую сторону, так и внешнего вида (по шкале субъективной оценки) с эстетической точки зрения, а также с психологической точки зрения – пациенты отметили, что стали более уверенными в себе. Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой оценке пациентами эффективности проведенного лечения в отношении коррекции динамических гиперкинетических морщин лица и устранение депрессивной активности мышц нижней трети лица и шеи первым российским препаратом ботулинического токсина типа А, стабилизированного желатином («Релатокс» производства АО «НПО Микроген», Россия).

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТИТОВ КРУПНЫХ СКЛАДОВ

Чаплыгин А.В.^{1,2}, Чаплыгин К.А.¹, Серебрякова И.С.¹

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

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL THERAPY OF LARGE FOLD DERMATITIS

Chaplygin A.V.^{1,2}, Chaplygin K.A.¹, Serebryakova I.S.¹

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

В последние годы всё чаще фиксируется рост заболеваемости дерматитами. Особенно актуальна проблема лечения дерматитов крупных складок. Определяющей особенностью данной патологии является уникальность микробиома кожи крупных складок, где видовой состав микробиома более разнообразен, чем на гладкой коже, и в большинстве случаев включает не только условно-патогенные

штаммы бактерий, но и грибы. Часто транзиторно присоединяются патогенные штаммы микроорганизмов и грибковые патогены. Данная ситуация обусловлена анатомо-физиологическими особенностями кожи крупных складок, для которой характерна склонность к мацерации и механическому повреждению. Как следствие, клиническая картина интертригинозных дерматитов мало отличима друг от друга. На практике для лечения интертриго необходим комплексный этиопатогенетический подход. Это приводит к необходимости применения комбинированной терапии: с одной стороны, эмпирической синдромальной терапии дерматита, с другой – эрадикационной этиотропной терапии. В клинической практике оптимальным вариантом являются официальные комбинированные препараты для топической терапии с фиксированной комбинацией лекарственных средств.

Цель исследования: оценить эффективность применения официальных комбинированных топических средств у пациентов с воспалительными поражениями крупных складок (интертриго) различной этиологии. Для исследования был выбран топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией из трёх активных средств: 0,05% Бетаметазон (ТГКС II класса по Т.Luger, 2013 г.), 0,1% Гентамицин (антибиотик широкого спектра действия), 1% Клотримазол (антимикотик широкого спектра действия, с бактериостатическим эффектом) (производства «Акрихин», Россия).

Задача исследования: оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации 0,05% Бетаметазона, 0,1% Гентамицина, 1% Клотримазола в виде крема при топической терапии у пациентов с дерматитами в области крупных складок.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 22 человека с интертригинозным дерматитом сочетанной этиологии с длительностью заболевания не менее 5 суток (8 женского и 14 мужского пола в возрасте от 16 до 48 лет), ранее не получавших топический комбинированный препарат с фиксированной комбинацией 0,05% Бетаметазона, 0,1% Гентамицина, 1% Клотримазола в виде крема. Системную терапию не проводили. Диагноз выставляли на основе типичной клинической картины: наличия эритемы в крупных складках кожи (под молочными железами, паховые, бедренно-мошоночные, межъягодичные складки), с мацерацией, трещинами, эрозиями, шелушением, воспалительными папулами по периферии. Для лечения применяли крем с фиксированной комбинацией 0,05% Бетаметазона, 0,1% Гентамицина, 1% Клотримазола, наносимый 2 раза в день утром и вечером на очаги поражения кожи курсом до 2 недель в виде монотерапии. Оценку эффективности выполняли через 5, 10 и 15 дней от начала лечения.

Результаты. На 5 сутки применения крема с фиксированной комбинацией 0,05% Бетаметазона, 0,1% Гентамицина, 1% Клотримазола у всех пациентов наблюдали частичное разрешение высыпаний со снижением интенсивности зуда и жжения (по субъективной шкале с 8,2 баллов до 5,2 баллов); на 10 сутки полное разрешение было у 50% (11 человек), у оставшихся – дальнейшее разрешение высыпаний со снижением индекса зуда до 2,5 балла. На 15

сутки у 100% отмечено 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 0,05% Бетаметазона, 0,1% Гентамицина, 1% Клотримазола в виде крема (производства «Акрихин», Россия) в терапии дерматитов крупных складок сочетанной этиологии.

СОВРЕМЕННЫЙ ОПЫТ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ

Чаплыгин А.В.^{1,2}, Чаплыгин К.А.¹, Серебрякова И.С.¹

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

MODERN EXPERIENCE OF TOPICAL ACNE THERAPY

Chaplygin A.V.^{1,2}, Chaplygin K.A.¹, Serebryakova I.S.¹

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

Цель исследования: изучить эффективность монотерапии пустулезных акне фиксированной комбинацией топического клиндамицина и бензоил пероксида. Бензоил пероксид обладает двойным патогенетическим действием – бактерицидным и кератолитическим. Научно доказано противовоспалительное действие топического антибиотика клиндамицина при акне за счет снижения популяции *Cutibacterium acnes*. Для клиндамицина характерна способность снижать концентрацию свободных жирных кислот на коже и, как следствие, антикомедогенный эффект. Препарат входит в клинические рекомендации по лечению акне в Российской Федерации (РФ).

Цель работы: оценить эффективность и безопасность применения препарата в виде геля с фиксированной комбинацией в составе клиндамицина 1% и бензоил пероксида 5% в терапии больных акне средней степени тяжести с папуло-пустулезными акне, так как данная комбинация антибиотика и антисептика с кератолитической активностью сокращает сроки лечения, уменьшает количество воспалительных элементов акне и предотвращает развитие антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 20 пациентов с папуло-пустулезными акне II-III степени тяжести (12 женского, 8 мужского пола в возрасте от 14 до 26 лет) с давностью заболевания не менее 6 месяцев, ранее не получавших фиксированную комбинацию клиндамицина 1% и бензоил пероксида 5%. Показаний для системной терапии не было. В клинической картине доминировали закрытые и открытые комедоны, папулезные, множественные пустулезные элементы в себорейных местах

(лицо, спина, грудь). Для топической терапии был назначен в виде монотерапии гель с фиксированной комбинацией клиндамицина 1 % и бензоил пероксида 5% (производства «Акрихин», РФ). Препарат применяли 1 раз в день на проблемные участки кожи курсом до 4 недель. Все пациенты получали ежедневный базовый уход с использованием средств дерматокосметики. Эффективность лечения оценивали через 7 дней, 14 дней и 28 дней от его начала.

Результаты. на 7 сутки применения препарата число папул, пустул в очагах поражения сократилось на 54%, на 14 сутки – на 82%. Отмечали полное разрешение воспалительных элементов у 10 человек (50%), у остальных – значительное улучшение. На 28-е сутки полное разрешение папуло-пустулезных элементов наблюдали у 100% (20 человек). В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению акне, всем пациентам для продолжения терапии и сохранения клинической ремиссии были назначены местно препараты азелаиновой кислоты в виде 15% геля. При отслеживании отдаленных результатов через 2 месяца после окончания лечения гелем с фиксированной комбинацией клиндамицина 1% и бензоил пероксида 5% клинический эффект сохранялся у всех пациентов. Нежелательные эффекты на всем протяжении терапии отсутствовали.

Выводы. Показана высокая эффективность препарата в виде геля с фиксированной комбинацией клиндамицина 1% и бензоил пероксида 5% в лечении угревых высыпаний у пациентов с папуло-пустулезными акне. Отмечены хорошая переносимость и высокая приверженность терапии за счет удобства применения (однократность в сутки и монотерапия) препарата.

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛУЧАЕВ ГРИБКОВЫХ ТЕЛ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

¹Чарушин А.О., ²Хостелиди С.Н., ¹Чарушина И.П., ¹Соснин Д.Ю., ¹Коновалова А.В., ¹Долгих М.А., ¹Кожина Д.И., ¹Артемова С.Д.

¹Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MEDICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PARANASAL SINUSES FUNGAL BODIES CASES IN THE PERM REGION

¹Charushin A.O., ²Khostelidi S.N., ¹Charushina I.P., ¹Sosnin D.Yu. ¹Kononova A.V., ¹Dolgikh M.A., ¹Kozhinova D.I., ¹Artemeva S.D.

¹Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать демографические характеристики, клинические проявления, данные об-

следования у пациентов с неинвазивным поражением околоносовых пазух (ОНП) по типу «грибкового тела (или шара)» (ГТ) в Пермском крае.

Материалы и методы. Проведён сплошной анализ медицинских карт стационарных больных, получавших лечение в отделении оториноларингологии Пермской краевой клинической больницы с 2021 по 2024 гг. Выявлено 123 случая неинвазивного поражения ОНП микромицетами («грибковых тел»). Диагноз неинвазивного микоза ОНП был подтверждён результатами патогистологического исследования интраоперационного материала.

Результаты. ГТ ОНП выявлены у 74% женщин (n=91) и 26% мужчин (n=32). Соотношение по полу 3:1. Такую тенденцию мы отмечаем ежегодно в течение всего периода наблюдения. Медиана возраста пациентов – 52 года (43,5-60,5). Медиана возраста женщин – 53 года (46-61), мужчин – 49 лет (41-56), (t=2,05; p>0,05).

В городской местности проживали 63% больных, в сельской – 37%. Официально трудоустроенных было 58%, неработающих – 42%. Большинство пациентов (87%) были госпитализированы в плановом порядке для оперативного лечения. При обследовании в стационаре наличие ГТ верхнечелюстных пазух установлено у 96% больных, клиновидных пазух – у 4%. Одностороннее поражение диагностировали у 98% пациентов, двустороннее – у 2%. Левосторонний и правосторонний неинвазивный микотический синусит с формированием ГТ наблюдали у 50% больных соответственно. Основным фоновым состоянием, способствующим формированию ГТ ОНП, являлось искривление носовой перегородки (76%). Основными сопутствующими заболеваниями были: гипертоническая болезнь (33,33%), ишемическая болезнь сердца (21,95%). Нарушение углеводного обмена (сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе) установлено у 7% больных, злокачественные новообразования – у 3%, бронхиальная астма – у 2%. Всем пациентам ГТ удалили хирургическим путем с использованием видеоэндоскопической техники. Средний дооперационный койко-день составил 1,5 дня. При патогистологическом исследовании интраоперационного материала в пораженной пазухе вместе с ГТ выявляли другие инородные тела: пломбировочный материал (17%), фрагменты зуба (4%). Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. Медиана продолжительности госпитализации – 7 койко-дней (6-8).

Выводы. Медико-демографический портрет пациента с «грибковым телом» околоносовых пазух в Пермском крае следующий: женщина в возрасте 52-53 лет, проживающая в городе, работающая, госпитализированная в отделение оториноларингологии в плановом порядке, с локализацией ГТ в верхнечелюстной пазухе, наличием в пораженном синусе фрагментов пломбировочного материала, с искривленной носовой перегородкой и сопутствующими гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. Хирургическое удаление ГТ выполняли на следующий день после поступления. Выписку пациентов в удовлетворительном состоянии осуществляли на 7 сутки.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МИКОЗОВ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Чашин А.Ю.¹, Якубович А.И.¹, Шпакова Н.А.², Салимова Т.Л.², Ботороева В.В.¹, Малафеева У.А.¹

¹Иркутский государственный медицинский университет учреждения; ²Областной кожно-венерологический диспансер, Иркутск, Россия

PREVALENCE OF MYCOSES IN THE IRKUTSK REGION

Chashchin A. Yu.¹, Yakubovich A. I.¹, Shpakova N. A.², Salimova T. L.², Botoroeva V. V.¹, Malafeeva U. A.¹

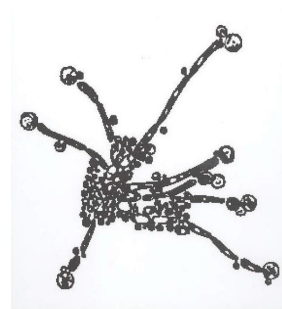
¹Irkutsk State Medical University; ²Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary, Irkutsk, Russia

Цель исследования: изучить динамику заболеваемости дерматофитиями среди населения Иркутской области.

Материалы и методы. Провели анализ данных форм статистической отчетности Областного кожно-венерологического диспансера за период 2022-2024 гг.

Результаты. В 2022 г. в Иркутской области было выявлено 5127 пациентов с дерматофитиями. Из них наибольшее количество случаев составили больные с микозом ногтей – 2392. У 1281 пациента выявлена микроспория, у 1031 – микоз стоп. Общая тенденция к росту заболеваемости микозами прослеживалась и в 2023 г., и 2024 г., увеличиваясь на 374 и 417 случаев соответственно. Обращает на себя внимание рост микроспории в 2024 г. у школьников и снижение – у лиц старше 18 лет. Отмечен рост трихофитии в Иркутской области в 2024 г. на фоне снижения в последнее десятилетие. Количество случаев трихофитии у детей до 14 лет выросло более чем в 2 раза. Наибольшая инфицированность грибковой инфекцией наблюдалась у лиц в возрасте старше 40 лет. Более 70% этой группы пациентов имели грибковое заболевание ногтей.

Выводы. Проведенный анализ заболеваемости дерматофитиями подтверждает необходимость проведения комплекса мероприятий дерматовенерологической, эпидемиологической, ветеринарной и других служб с целью совершенствования мер предупреждения и распространения грибковых заболеваний.



ВЛИЯНИЕ НЕКОГЕРЕНТНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА ЗЕЛЕННОГО ДИАПАЗОНА НА СРОКИ ЛЕЧЕНИЯ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА КОЖИ ЛИЦА И ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Чебыкина Н.В.

Кожно-венерологический диспансер №11, Санкт-Петербург, Россия

THE EFFECT OF INCOHERENT POLARIZED LIGHT OF THE GREEN SPECTRUM ON THE TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS OF THE SKIN OF THE FACE AND SCALP

Chebukina N.V.

Skin and Venereological Dispensary №11, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: провести сравнительный анализ сроков лечения больных себорейным дерматитом кожи лица и волосистой части головы стандартной терапией и при сочетанном использовании некогерентного поляризованного света зеленого диапазона с длиной волны 480-550 нм.

Материалы и методы. В одномоментное ретроспективное исследование были включены 75 человек в возрасте от 25-35 лет, наблюдавшихся в Кожно-венерологическом диспансере №11 г. Санкт-Петербурга, с диагностированным себорейным дерматитом, в стадии обострения, с выраженным зудом кожи, на фоне покраснения и шелушения кожи. К началу лечения пациенты с сопутствующими заболеваниями находились в стадии ремиссии. Были сформированы 2 группы: 1 группа – 24 пациента (32%), получавших терапию топическим противогрибковым препаратом (кетоназол) и местным глюкокортикостероидным препаратом (метилпреднизолона ацепонат 0,1% в виде крема) 1 раз в сутки 10 дней; 2 группа – 51 пациент (68%), которым дополнительно к наружному лечению назначали курс селективной фототерапии в виде поляризованного света зеленого диапазона с длиной волны 480-550 нм аппаратом «Биоптрон Про» (производства «Zerter», Швейцария) на кожу лица и волосистой части головы длительностью 8 минут на каждую зону, на расстоянии 10 см от очагов, 20 процедур ежедневно.

Результаты. Во 2 группе клиническое улучшение кожного процесса наблюдали на 3-4 день сочетанного лечения, в то время как у 1 группы изменение клинического состояния отмечено на 6-8 день проводимой терапии. Полная ремиссия во 2 группе была достигнута уже к 7 дню лечения, в 1 группе – к 14 суткам, то есть на 50% уменьшаются сроки терапии себорейного дерматита при прохождении курса селективной фототерапии зеленого спектра.

Заключение. Селективная хромотерапия некогерентным поляризованным светом зеленого спектра значительно (на 50%) сокращает сроки достижения ремиссии у больных себорейным дерматитом и может использоваться в качестве эффективной физиотерапевтической процедуры как в период обострения, так и для поддержания длительного времени ремиссии.

СОЧЕТАННЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Черенова Л.П., Аракельян Р.С. Акмаева Л.Р., Абакаров А.М.
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

COMBINED INTESTINAL INFECTIONS

Cherenova L.P., Arakelyan R.S., Akmayeva L.R., Abakarov A.M.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Цель исследования: изучить клинику сочетанных кишечных инфекций – сальмонеллёз+амебиаз и шигеллёз+амебиаз, регистрируемых в Астраханской области (АО).

Материалы и методы. В АО ежегодно отмечается до 43 случаев амебиаза кишечника. С 2015 по 2024 гг. обнаружено 184 случая амебиаза. Амебиаз в сочетании с шигеллёзом наблюдали у 41 больного, с сальмонеллёзом – у 18. При амебиазе кишечника копрологическим методом выявлялась вегетативная тканевая форма *Entamoeba histolytica*. Шигеллёз и сальмонеллёз подтверждены при бактериологическом исследовании фекалий.

Результаты. Клиническая картина сочетанных кишечных инфекций характеризовалась симптомами интоксикации, которые были более выраженными при сочетании сальмонеллёза с амебиазом. Лихорадка выше 38 °С была у 15 человек с сальмонеллёзом+амебиаз (83,3%). У 6 пациентов температура тела повышалась до 40,1 °С. У одной трети больных шигеллёзом+амебиаз температура тела была субфебрильная. Более чем в половине случаев (58,5%) отмечалась лихорадка до 39,6 °С. У большинства пациентов с сальмонеллёзом+амебиаз (94,4%) наблюдали тошноту и у 16 (88,9%) – рвоту. Боли в животе схваткообразного характера были преимущественно у лиц с шигеллёзом+амебиаз (82,9%). У больных сальмонеллёзом+амебиаз боли локализовались в эпигастриальной и околопупочной областях. При пальпации живота у 12 человек (66,7%) определялась болезненная сигмовидная и слепая кишка. Тенезмы чаще наблюдали у пациентов с шигеллёзом+амебиаз. Скудный стул с примесью слизи и крови был у большинства больных шигеллёзом+амебиаз. У лиц с сальмонеллёзом+амебиаз стул был обильный, в ряде случаев (55,6%) – с примесью слизи и крови. При шигеллёзе+амебиаз стул был чаще, чем при сальмонеллёзе+амебиаз, и нормализация стула происходила в более поздние сроки.

Заключение. Таким образом, клиническая картина сочетанных бактериальных инфекций и амебиаза кишечника характеризуется преимущественно симптомами шигеллёза и сальмонеллёза, проявляется явлениями интоксикации, развитием колитического и гастроэнтероколитического синдромов. На характер стула, частоту и сроки нормализации стула влияет сочетание бактериальной кишечной инфекции с кишечным амебиазом.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ПШЕНИЦЫ

Черненко Д.О., Бершева М.В., Шевяков М.А.

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

CLINICAL FEATURES OF THE WHEAT INTOLERANCE

Chernenko D.O., Bersheva M.V., Shevyakov M.A.

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

Цель: проанализировать данные о клинических состояниях, обуславливающих разнообразные симптомы непереносимости пшеницы, актуальные в практике врачей различных специальностей.

Материалы и методы. Для отбора научных публикаций использовали базы данных PubMed, Google Scholar, ResearchGate, eLibrary. Статьи отбирались с января 2014 г. по май 2024 г. на английском и русском языках. Последний доступ к базе данных – 20 июня 2024 г.

Результаты и обсуждение. Аллергию на продукты питания отмечают в среднем у 2,5% населения. Пшеница входит в так называемую «большую восьмёрку» аллергенов. Чаще развитие аллергии опосредовано реакцией гиперчувствительности первого типа, IgE-зависимой. При не IgE-опосредованном механизме аллергии на пшеницу, согласно новой классификации иммунологической гиперчувствительности (EAACI-2023), ведущим является нарушение Th2 клеточного иммунного ответа по типу гиперчувствительности 4b или дисфункция эпителиального барьера, что относится и к типу гиперчувствительности 5. IgE-опосредованные проявления различны: классические (ринит, конъюнктивит, ангиоотеки, гастроинтестинальные симптомы) или пищевая аллергия, проявляющаяся как анафилаксия. Возможны респираторные проявления аллергии, например, связанные с профессией пекаря астма и ринит, а также контактная крапивница. В основе эозинофильного эзофагита может лежать непереносимость пшеницы по типам гиперчувствительности 4b и 5.

Диагностика непереносимости начинается со сбора клинического анамнеза, за которым следует определение аллерген-специфического IgE сыворотки крови. Для диагностики не IgE-опосредованной гиперчувствительности решающее значение имеют морфологические признаки иммунопатологического процесса. По данным, представленным «Всероссийским консенсусом о диагностике и лечению целиакии», предполагаемая частота заболевания целиакией в Российской Федерации – 1:100-1:250. Согласно новейшей классификации иммунологической гиперчувствительности (EAACI-2023), целиакия (глютеновая энтеропатия) относится и к типу гиперчувствительности 4a, клеточно-опосредованному Т-хелперами 1-го типа, цитотоксическими лимфоцитами 1-го типа и к пятому механизму гиперчувствительности, названному «тканевым» и ассоциированному с разрушением слизистого барьера.

Симптомы целиакии могут быть и кишечными, и внекишечными (что указывает на системный характер заболевания). Диагноз целиакии должен быть уточнен диагностическими тестами, включая серологические (IgA к тканевой трансглутаминазе (тТГ)), морфологические и эндоскопию. Пациенты, испытывающие облегчение как желудочно-кишечных, так и других симптомов при переходе на безглютеновую диету, при исключении у них целиакии и аллергии на пшеницу, расцениваются как имеющие «нецелиакичную чувствительность к глютену». При этом существует вероятность психогенной непереносимости пшеницы, когда врач считает, что у пациента отсутствует непереносимость аллергена или глютена, а пациент, наоборот, уверен, что страдает от нее. Успех коммуникации с пациентом, страдающим психогенной непереносимостью пшеницы, будет зависеть от формирования доверия, использования как рациональной, так и эмоциональной аргументации, от способности продемонстрировать интенцию к пониманию иррационального поведения и суждений пациента, а также от выражения врачом эмпатии.

Заключение. Таким образом, пациенту с жалобами на непереносимость пшеницы могут быть установлены четыре возможных диагноза: аллергия на пшеницу, целиакия, чувствительность к пшенице, не связанная с целиакией (или нецелиакичная чувствительность к глютену), или психогенная непереносимость пшеницы.

НОСИТЕЛЬСТВО РЕЗИСТЕНТНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ПЛОХОЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ИЛИ КОНСТАТАЦИЯ ФАКТА?

Чернова Т.В.¹, Корноухова Л.А.^{1,2}

¹Ленинградская областная клиническая больница; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

CARRIAGE OF RESISTANT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES. A BAD PROGNOSTIC SIGN OR A STATEMENT OF FACT?

Chernova T.V.¹, Kornoukhova L.A.^{1,2}

¹Leningrad Regional Clinical Hospital; ²First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Цель: проанализировать, связана ли у онкогематологических пациентов колонизация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и верхних дыхательных путей микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) с повышенным риском инфекций кровотока, вызванных данными микроорганизмами, и летальным исходом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ выделяемой микробиоты у онкогематологических пациентов при изучении кала на условно-патогенную

биоту, ректальных мазков, отделяемого зева и ротовой полости за 2024 г. В исследование включили 173 пациента (662 госпитализации) из двух онкогематологических отделений Ленинградской областной клинической больницы. Выполнены посевы биосубстратов из различных локусов желудочно-кишечного тракта для анализа взаимосвязи колонизации ЖКТ с развитием инфекций кровотока у пациентов в состоянии нейтропении во время проведения полихимиотерапии (ПХТ).

Результаты. Обследовали 173 пациента, мужчин – 50,3%, женщин – 49,7%, медиана возраста – 56,4 года (18–85 лет). Основными фоновыми заболеваниями были: хронические лимфопролиферативные – 36,7%, хронические миелолипролиферативные – 19,5 % (из них множественная миелома – 84,8%), острые лейкозы – 34,3%, анемии – 1,8%, миелодиспластический синдром – 4,7%, прочие – 3%. Обследование проводили в 105 случаях госпитализации на стадии индукции ремиссии, в 132 случаях – на фоне консолидации ремиссии.

У 127 человек (237 госпитализаций) в процессе лечения отмечали нейтропению (количество лейкоцитов в крови – менее $1,0 \times 10^9$ /л). Агранулоцитоз развился у 66,1% пациентов в 43,9% госпитализаций (количество лейкоцитов в крови – менее $0,5 \times 10^9$ /л). Продолжительность агранулоцитоза составила в среднем 4,5 дня. Наиболее часто период нейтропении наблюдали с 5 по 13 день госпитализации, период агранулоцитоза приходился на 9–12 день госпитализации.

Удельный вес микроорганизмов, требующих оценки антибактериальной чувствительности, составил в среднем 83,1% (содержимое кишечника) и 34,7% (ротовая полость и зев). При этом доля грамотрицательной микробиоты составила 55,4% (более $\frac{1}{2}$ – *Klebsiella pneumoniae*).

Положительные культуры при посевах крови наиболее часто выделяли с 9 по 18 день госпитализации (медиана – 11–12 день). Общее число взятых проб крови в этот период у онкогематологических пациентов – 1280, из них 34,9% – положительные.

Среди высеваемых микроорганизмов преобладали коагулазонегативные стафилококки (51,7%), грамотрицательные микроорганизмы – 36,2% (80% – *K. pneumoniae*). При определении чувствительности к антибактериальным препаратам *K. pneumoniae* продемонстрировала наличие резистентности к аминогликозидам (71%), незащищенным цефалоспорином (100%), фторхинолонам (90%), к триметоприм/сульфаметоксазолу (89,6%), пиперациллин/тазобактаму (79,2%) цефтазидим/авибактаму (79,4%), карбапенемам (89,6%).

Общая смертность пациентов с инфекцией кровотока – 15%. Общая смертность пациентов с инфекцией кровотока, ассоциированной с *K. pneumoniae*, составила 42,3%.

Сочетание носительства мультирезистентной *K. pneumoniae* в кишечнике и выделения аналогичного штамма *K. pneumoniae* из крови отмечали в 27,8% случаев, смертность у этой группы пациентов – 34,6%.

Заключение. Риск развития инфекции кровотока у онкогематологических пациентов связан со множеством факторов: носительством резистентных микроорганизмов,

иммуносупрессией, длительными и повторными госпитализациями, использованием инвазивных устройств. Выявление кишечного носительства микроорганизмов со множественной лекарственной устойчивостью необходимо для реализации мер эпидемиологического контроля с целью снижения нозокомиальной передачи данных микроорганизмов у пациентов повышенного риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ Р-СЕЛЕКТИНА И ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК КАК МАРКЕРОВ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА

Черных Д.А., Гайковская Л.Б., Гулордава М.Д.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF P-SELECTIN AND CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS AS MARKERS OF THE SEVERITY OF PSORIASIS

Chernykh D.A., Gaikovaya L.B., Gulordava M.D.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить прогностическую значимость маркеров эндотелиальной дисфункции и функциональной активности тромбоцитов у пациентов в зависимости от тяжести течения псориаза.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 человек (средний возраст – 48 ± 15 лет) с вульгарным псориазом (40 женщин и 40 мужчин) с течением средней тяжести ($n=33$, PASI – 17 ± 5 , DLQI – 7 ± 2) и тяжелым течением ($n=47$, PASI – 30 ± 7 , DLQI – 16 ± 3). Циркулирующие эндотелиальные клетки (ЦЭК) и Р-селектин на тромбоцитах определяли на проточном цитометре «FC500» («Beckman Coulter») при поступлении в стационар.

Результаты. У пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести выявлено статистически значимое повышение уровня ЦЭК ($10 [7,5-11,5] / 3 \times 10^5$ WBC) и ($14 [7,0-19,5] / 3 \times 10^5$ WBC) соответственно, по сравнению с контрольной группой ($3,0 [1,0-5,0] / 3 \times 10^5$ WBC), $p < 0,001$. Количество тромбоцитов с экспрессией Р-селектина до активации ($1,9\% [1,25-2,65]$) у пациентов со средней степенью тяжести и ($3,2\% [1,5-5,4]$) с тяжелым течением было достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($0,9\% [0,7-1,7]$). Корреляционный анализ показал, что уровень Р-селектина до активации прямо взаимосвязан с уровнем ЦЭК, корреляционная связь ($r=0,480$ $p < 0,001$) по классификации Чеддока – средней силы. Для повышения прогностической значимости этих лабораторных показателей и оценки тяжести состояния был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых и расчетом площади под кривой (AUC). Для Р-селектина до активации уровень cut-off $\geq 2,3\%$ с чувствительностью 70,3%, специфичностью 61,3% и площадью под кривой 0,675 (индекс Юдена=0,316), для

ЦЭК уровень cut-off $\geq 15/3 \times 10^5$ WBC с чувствительностью 44,7%, специфичностью 85,7% (AUC=0,655, индекс Юдена=0,304). При построении бинарной логистической регрессии для Р-селектина после аденозиндифосфатом (АДФ): $p=1/(1+e^{-z}) \times 100$, $Z=-10,59 + 0,123 \times x$, где p – сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ), x – значение Р-селектина после стимуляции $e=2,72$ (число Эйлера) Полученная модель учитывает 23,7% факторов, определяющих вероятность развития ССЗ. При уровне Р-селектина после стимуляции АДФ=58% вероятность развития ССЗ=3%; при уровне 80% вероятность развития ССЗ = 32%.

Вывод. Оценка прогностической значимости тестов показала, что уровень Р-селектина до активации и количество ЦЭК являются маркерами тяжести течения заболевания, а экспрессия Р-селектина на тромбоцитах в ответ на стимуляцию АДФ – прогностический маркер развития возможных кардиоваскулярных заболеваний.

ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Чернявская М.А.¹, Шагдилеева Е.В.¹, Шадривова О.В.¹, Хостелиди С.Н.¹, Диникина Ю.В.², Волкова А.Г.³, Попова М.О.³, Зубаровская Л.С.³, Богомолова Т.С.¹, Ковыршин С.В.¹, Выборнова И.В.¹, Игнатьева С.М.¹, Колбин А.С.^{3,4}, Белогурова М.Б.², Бойченко Э.Г.⁵, Борзова Ю.В.¹, Васильева Н.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ⁴Санкт-Петербургский государственный университет; ⁵Детская городская больница №1, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN CHILDREN WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES IN ST. PETERSBURG

Chernyavskaya M.A.¹, Shagdilееva E.V.¹, Shadrivova O.V.¹, Khostelidi S.N.¹, Dinikina Yu.V.², Volkova A.G.³, Popova M.O.³, Zubarovskaya L.S.³, Bogomolova T.S.¹, Kovyrshin S.V.¹, Vybornova I.V.¹, Ignatieva S.M.¹, Kolbin A.S.^{3,4}, Belogurova M.B.², Boychenko E.G.⁵, Borzova Yu.V.¹, Vasilyeva N.V.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Almazov National Medical Research Centre; ³First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ⁴St. Petersburg State University; ⁵Children's City Hospital №1, St. Petersburg, Russia

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование с 1999 г. по 2025 г., в которое включили 165 детей с «доказанным» (10%) и «вероятным» (90%) инвазивным аспергиллезом (ИА). Для диагностики и оценки эффективности лечения использовали критерии

EORTC/MSGERC, 2020 г. (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium).

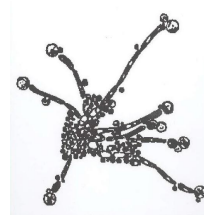
Результаты. Медиана возраста детей составила 12 лет (1 год – 17 лет), мальчиков – 50%. Основные фоновые заболевания: острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – 51%, острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – 25%, апластическая анемия – 8%, Лимфома Ходжкина – 4%, Неходжкинские лимфомы – 4%, миелодиспластический синдром – 1%.

Основные факторы риска: агранулоцитоз – 74%, применение системных глюкокортикостероидных препаратов (ГКС) – 62%, выраженная лимфоцитопения – 58%, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток – 44%, применение иммуносупрессивных препаратов – 41% и реакция «трансплантат против хозяина» – 34%. Основной локализацией ИА были легкие (93%). Также выявляли поражение пазух носа – 10%, центральной нервной системы – 9%, мягких тканей и кожи – 4%, печени – 3%, почек – 2% и селезенки – 2%.

Основные клинические проявления: повышение температуры – у 68% больных, дыхательная недостаточность – у 22%, локальный болевой синдром – у 6%, кровохарканье – у 4%. На компьютерной томографии органов грудной клетки наблюдали инфильтративные (50%) и очаговые (42%) двусторонние (29%) поражения, реже – симптом «матового стекла» (20%), симптом «ореола» (10%) и симптом «серпа» (5%). Диагноз был подтвержден при гистологическом исследовании у 10% пациентов, при микроскопии септированный мицелий выделили у 15%, при посеве – у 36%. Возбудителями ИА были: *Aspergillus fumigatus* – 46%, *Aspergillus niger* – 30%, *Aspergillus flavus* – 16%, *Aspergillus terreus* – 8%, *Aspergillus versicolor* – 5% и *Aspergillus* spp. – 14%. Положительный галактоманнан в крови и в бронхоальвеолярном лаваже обнаружен у 62%. Антимикотическую терапию получили 73% пациентов: вориконазол – 79%, амфотерицин В дезоксихолат – 17%, амфотерицин В липидный комплекс – 11%, каспофунгин – 17%, позаконазол – 10%, липосомальный амфотерицин В – 7%, итраконазол – 5%, реже – микафунгин (2%) и анидулафунгин (2%).

Выживаемость в течение 12 недель составила 76%.

Выводы. ИА на фоне онкогематологических заболеваний чаще всего развивается у детей с ОЛЛ (51%) и ОМЛ (25%). Основными факторами риска были применение ГКС, длительные нейтропения и лимфоцитопения. Основная локализация – легкие. Наиболее распространенные возбудители – *A. fumigatus* (46%) и *A. niger* (30%). Основной используемый препарат при лечении ИА – вориконазол. Общая 12-недельная выживаемость – 76%.



**ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У
САПРОФИТНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ
БАКТЕРИЙ РОДА *CHRYSOEBACTERIUM*****Чупракова И.А., Зубова К.В.**

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

ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN SAPROPHYTIC AND CLINICAL STRAINS OF *CHRYSOEBACTERIUM***Chuprakova I.A., Zubova K.V.**

Saratov State University, Saratov, Russia

Антибиотикорезистентность у бактерий рода *Chryseobacterium* является одной из наиболее актуальных проблем в области медицинской микробиологии. В последние годы наблюдается увеличение случаев инфекций, вызванных бактериями рода *Chryseobacterium*, которые характеризуются как природной, так и приобретенной устойчивостью к антимикробным средствам, в том числе к большинству бета-лактамов антибиотиков, что обусловлено синтезом металлобеталактамазов (MBL), относящихся к молекулярному классу В (подкласс В1). Устойчивость к антимикробным лекарственным препаратам способствует развитию рецидивирующих инфекций у пациентов и создаёт трудности в подборе эффективной антибактериальной терапии.

Цель исследования: оценить антибиотикорезистентность у сапрофитных и клинических штаммов бактерий рода *Chryseobacterium*.

Материалы и методы. В ходе микробиологического исследования изучено 6 штаммов бактерий рода *Chryseobacterium*. Штаммы *C. arthrosphaerae*, *C. indologenes*, *C. urealyticum*, *C. tractae* и *C. oncorhynchi* выделены от пациентов с муковисцидозом, в то время как штамм *C. gambrini* получен с кожных покровов аксолотля. Для оценки чувствительности к антимикробным препаратам использовали стандартный диско-диффузионный метод.

Результаты. Клинические штаммы *C. arthrosphaerae*, *C. urealyticum*, *C. oncorhynchi*, *C. indologenes* и *C. tractae* были устойчивы к меропенему, полимиксину, тобрамицину и ципрофлоксацину. *C. urealyticum*, *C. oncorhynchi* и *C. indologenes* также устойчивы к азитромицину и цефтазидиму. Сапрофитный штамм *C. gambrini* резистентен к цефтазидиму, ципрофлоксацину, полимиксину, тобрамицину и азитромицину. Все исследованные бактерии чувствительны к левофлоксацину. Исследуемые сапрофитные и клинические штаммы обладали резистентностью к полимиксину, тобрамицину и ципрофлоксацину, что может являться общеродовой особенностью.

**ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ
У ДЕТЕЙ**

Шагдильева Е.В.¹, Шадривова О.В.¹, Хостелиди С.Н.¹, Козлова О.П.¹, Горелик Ю.В.², Бойченко Э.Г.², Диникина Ю.В.³, Горелик К.Д.², Иванов С.Л.², Рубин Г.В.⁴, Волкова А.Г.³, Попова М.О.³, Зубаровская Л.С.³, Русак М.А.², Борзова Ю.В.¹, Пирогов Е.А.^{1,2}, Алексеев А.Ю.¹, Ковыршин С.В.¹, Выборнова И.В.¹, Богомолова Т.С.¹, Игнатьева С.М.¹, Авдеенко Ю.Л.¹, Колбин А.С.^{5,6}, Васильева Н.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; ³Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ⁴Детская городская больница №17 Св. Николая Чудотворца; ⁵Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ⁶Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

NOSOCOMIAL INVASIVE MYCOSES IN CHILDREN

Shagdileeva E.V.¹, Shadrivova O.V.¹, Khostelidi S.N.¹, Kozlova O.P.¹, Gorelik Yu.V.², Boychenko E.G.², Dinikina Yu.V.³, Gorelik K.D.², Ivanov S.L.², Rubin G.V.⁴, Volkova A.G.³, Popova M.O.³, Zubarovskaya L.S.³, Rusak M.A.², Borzova Yu.V.¹, Pirogov E.A.^{1,2}, Alekseev A.Yu.¹, Kovyrshin S.V.¹, Vybornova I.V.¹, Bogomolova T.S.¹, Ignatieva S.M.¹, Avdeenko Yu.L.¹, Kolbin A.S.^{5,6}, Vasilyeva N.B.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies; ³Almazov National Medical Research Centre; ⁴Children's City Hospital №17 St. Nicholas Wonderworker; ⁵First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ⁶St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: изучить этиологию, факторы риска, клинические проявления и результаты лечения внутрибольничных инвазивных микозов (ВИМ) у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ данных созданного в Санкт-Петербурге регистра (1998 г. по 2024 г.) детей с ВИМ. Для постановки диагноза использовали клинические и лабораторные критерии EORTC/MSGERC, 2020 г. (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium).

Результаты. В исследование включили 514 детей с ВИМ: инвазивным кандидозом (ИК, n=224), инвазивным аспергиллезом (ИА, n=249) и мукомикозом (n=41). Основные факторы риска ИК: применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия – 100%, наличие центрального венозного катетера (ЦВК) – 94%, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – 85%, полное парентеральное питание (ППП) – 60%; ИА и мукомикоза: агранулоцитоз – 60% vs 63% и лимфоцитопения – 47% vs 63%, применение глюкокортикостероидов (ГКС) – 51% vs 66% и иммуносупрессоров – 35% vs 34%, а также аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-

ТГСК) – 34% vs 34%, развитие реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) – 70% vs 85%. Основным клиническим вариантом ИК была кандидемия (94%), основной локализацией ИА и мукормикоза – легкие (91% vs 62%), при этом часто выявляли поражение ≥ 2 органов (18% vs 40%). Диагноз «доказанного» ИМ установили 100% больных ИК, у 12% детей с ИА и 51% пациентов с мукормикозом. Возбудителями ИК были: *Candida parapsilosis* – 76%, *Candida albicans* – 14%, *Debaryomyces hansenii* – 3%, *Meyerozyma guilliermondii* – 2%, *Wickerhamomyces anomalus* – 2%, *Candida tropicalis* – 2%, *Candida* spp. – 1%. Возбудителями ИА были: *Aspergillus fumigatus* – 37%, *Aspergillus niger* – 21%, *Aspergillus flavus* – 14%, *Aspergillus terreus* – 6%, *Aspergillus calidoustus* – 5%, *Aspergillus ochraceus* – 3%, *Aspergillus nidulans* – 2%, *Aspergillus alliaceus* – 2% и *Aspergillus* spp. – 6%. Возбудителями мукормикоза были: *Rhizopus* spp. – 40%, *Lichtheimia* spp. – 35%, *Rhizomucor* spp. – 15%, *Mucor* spp. – 10%. Антимикотическую терапию получили 100% пациентов с ИК, 83% – с ИА и 78% – с мукормикозом. Общая 30-дневная выживаемость детей с ИК составила 77%, общая 12-недельная выживаемость больных ИА – 7%, мукормикозом – 54%.

Выводы. Внутрибольничные инвазивные микозы – это тяжелые осложнения, возникающие преимущественно у иммунокомпрометированных детей. Основные факторы риска ИК: использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия и наличие ЦВК; ИА и мукормикоза – агранулоцитоз, лимфоцитопения и применение ГКС. Основным возбудителем у детей ИК – *C. parapsilosis*, ИА – *A. fumigatus*, мукормикоза – *Rhizopus* spp. Общая 30-дневная выживаемость детей с ИК – 77%. Общая 12-недельная выживаемость больных ИА – 74%, мукормикозом – 54%.

ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У НЕГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

¹Шадринова О.В., ¹Козлова О.П., ¹Хостелиди С.Н., ¹Тен М., ¹Десятник Е.А., ¹Шагдильева Е.В., ²Белаш В.А., ²Гасанова А.Р., ³Ли В.Ф., ⁴Гусев Д.А., ⁴Савченко М.А., ¹Игнатьева С.М., ¹Шурпицкая О.А., ¹Богомолова Т.С., ¹Борзова Ю.В., ¹Васильева Н.В.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии; ⁴Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

¹Shadrivova O.V., ¹Kozlova O.P., ¹Khostelidi S.N., ¹Ten M., ¹Desatik E.A., ¹Shagdileeva E.V., ²Belash V.A., ²Gasanova A.R., ³Li V.F., ⁴Gusev D.A., ⁴Savchenko M.A., ¹Ignatieva S.M., ¹Shurpitskaya O.A., ¹Bogomolova T.S., ¹Borzova Yu.V., ¹Vasilyeva N.V.

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

named after I.P. Pavlov; ³St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology; ⁴S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

В последние годы отмечено увеличение частоты возникновения инвазивного аспергиллеза (ИА) у больных без злокачественных новообразований системы крови.

Цель работы: изучить демографические показатели, факторы риска, этиологию, клинко-радиологические особенности и эффективность лечения ИА у негематологических пациентов.

Материалы и методы. Провели анализ данных регистра больных ИА (1998-2024 гг.). Для диагностики ИА использовали международные критерии EORTC/MSGER (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020.

Результаты. Проанализировали данные 194-х негематологических пациентов с ИА (21% от общего количества лиц, включенных в регистр), медиана возраста – 59 лет [45; 68], мужчин – 51%. Группу контроля составили 260 человек со сходными патологиями и исключенным в результате обследования ИА, медиана возраста – 62 года [53; 68], мужчин – 42%. Основными фоновыми заболеваниями были: тяжелые вирусные инфекции – 50%, бактериальные инфекции – 31%, декомпенсированный сахарный диабет – 23%, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 14%, злокачественные новообразования – 14%, аутоиммунные заболевания – 13%, ВИЧ-инфицированные пациенты с ИА составили 6%.

Значимыми факторами риска развития ИА в негематологической когорте являются: декомпенсированный сахарный диабет (ОШ=14,96; 95% ДИ: 5,80-38,55, $p=0,007$), активная противоопухолевая терапия (ОШ=4,89; 95% ДИ: 1,77-4,67, $p=0,008$), агранулоцитоз (ОШ=4,26; 95% ДИ: 1,13-15,97, $p=0,02$) и применение глюкокортикостероидов в суточной дозе более 60 мг по преднизолону (ОШ=3,57; 95% ДИ: 2,30-5,52, $p=0,0000$).

Легочную локализацию диагностировали в 85% случаев. Характерные внелегочные фокусы инфекции: вовлечение околоносовых пазух (10%), поражение центральной нервной системы (7%), мягких тканей (5%), трахеи и бронхов (4%), а также диссеминация грибковой инфекции с вовлечением ≥ 2 -х органов (16%). ИА в негематологической когорте отличается тяжелым течением, проявляется нарастающей в динамике дыхательной недостаточностью (74%), развитием кровохарканья (26%) и болями в грудной клетке (38%). Характерными лучевыми симптомами аспергиллеза легких были гидроторакс (47%) и полости деструкции (43%).

Средняя продолжительность противогрибковой терапии составила 45 дней [19; 90], использовали преимущественно вориконазол (83%), реже – итраконазол (10%), каспофунгин (9%) и позаконазол (4%). Общая выживаемость в течение 12-ти недель – 67%.

Выводы. ИА у негематологических пациентов развивается преимущественно на фоне тяжелого течения вирусной инфекции, сахарного диабета, ХОБЛ и аутоиммунной патологии. Характерные симптомы: дыхательная недостаточность, кровохарканье, локальный болевой синдром. КТ-признаки: гидроторакс и кавитация. Общая 12-недельная выживаемость низкая – 67%.

ВИДЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГРИБКОВОГО НАРУЖНОГО ОТИТА У ВЗРОСЛЫХ

Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Мунзалевская Ю.Д.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

TYPES OF PATHOGENS OF FUNGAL OTITIS EXTERNA IN ADULTS

Shadrin G.B., Machulin A.I., Munzalevskaya Yu.D.

The Sverzhewskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

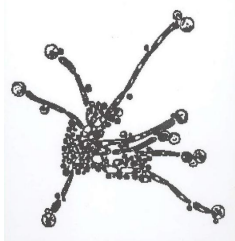
Цель исследования: изучить видовой состав возбудителей грибкового наружного отита у взрослых больных.

Объекты и методы. За 2024 г. год обследовано 174 пациента с длительно текущим, неподдающимся терапии воспалением в наружном слуховом проходе и подозрением на грибковый процесс. Среди них 43 мужчины и 131 женщина в возрасте от 17 до 89 лет (медиана – 47,82 лет). Длительность воспаления – от 4 до 24 месяцев (медиана – 5,3 месяца). У 132 человек процесс был двусторонним (всего 306 ушей).

Всем пациентам выполнена отомикроскопия с помощью операционного микроскопа или ригидных эндоскопов 0° и 30°, что позволило сделать отбор проб непосредственно из очага воспаления, а также проведена микологическая диагностика, включающая микроскопию мазков-отпечатков отделяемого из уха, посев отделяемого на элективные питательные среды Сабуро и Чапека.

Результаты. Грибковая природа заболевания установлена у 55 человек (31,6% наблюдений). *Aspergillus niger* выявлены у 13 больных, *Aspergillus* spp. – у 7, *Aspergillus oryzae* – у 1, *Aspergillus terreus* – у 1, *Mucor* spp. – у 3, *Malassezia* spp. – у 1, *Candida albicans* – у 10, *Candida parapsilosis* – у 17, *Candida glabrata* – у 2.

Выводы. По результатам проведенного обследования и лечения пациентов с длительно текущим наружным отитом установлено, что у 55 человек этиологическим фактором воспаления были микромицеты – 1/3 наблюдений, возбудителями являлись дрожжеподобные грибы рода *Candida* (29 наблюдений), *Malassezia* spp. (1), плесневые грибы родов *Aspergillus* spp. (22) и *Mucor* spp. (3).



ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФУНГИКОР ПРИ ПОДКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ ЖИВОТНЫМ

Шакирова Э.Р., Ганиев И.М., Мусин Р.Р., Валиуллин Л.Р., Гайнуллин Р.Р., Зверева Л.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

ASSESSMENT OF THE PARAMETERS OF ACUTE TOXICITY OF THE PHARMACOLOGICAL DRUG FUNGICOR WHEN ADMINISTERED SUBCUTANEOUSLY TO ANIMALS

Shakirova E.R., Ganiev I.M., Musin R.R., Valiullin L.R., Gainullin R.R., Zvereva L.N.

Federal center for toxicological, radiation and biological safety, Kazan, Russia

Цель исследования: изучить острую токсичность фармакологического лекарственного препарата Фунгикор при подкожном введении животным.

Материалы и методы. Исследование параметров острой токсичности препарата проводили однократно при подкожном его введении мышам и крысам в концентрациях от 4000 до 22000 мг/кг массы тела. Наблюдение за животными проводили в течение 14 дней.

Результаты. Однократное подкожное введение препарата в дозах от 4000 до 6000 мг/кг массы тела – для мышей и от 4000 до 8000 мг/кг массы тела – для крыс не оказывало влияния на общее состояние лабораторных животных на протяжении опытного периода, все основные показатели их жизнедеятельности находились в пределах физиологической нормы и не отличались от контрольных.

При повышении дозы препарата (от 8000 до 18000 мг/кг – для мышей и от 10000 до 22000 мг/кг – для крыс) характер интоксикации животных был идентичен картине отравления их при внутрижелудочном использовании средства.

Максимальная переносимая доза (МПД) Фунгикора для мышей составила 8000 мг/кг, а ЛД₅₀ – 12461±371 мг/кг, для крыс – 10000 мг/кг, а ЛД₅₀ – 13815±601 мг/кг.

Выводы. По результатам экспериментов установлено, что при подкожном введении фармакологического лекарственного препарата Фунгикор МПД для мышей и крыс составила 8000 мг/кг и 10000 мг/кг массы тела соответственно. В связи с вышеизложенным лекарственное средство Фунгикор можно отнести к веществам малоопасным (4 класс опасности). При введении подкожно препарата в МПД гибели животных не наблюдали.

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ СПОСОБА ИНДИКАЦИИ ПАТОГЕННЫХ ЛЕПТОСПИР МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Шангараев Р.И., Усольцев К.В., Хаертынов К.С., Горбунова М.Е., Хаммадов Н.И.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

EVALUATION OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF THE METHOD FOR INDICATION OF PATHOGENIC LEPTOSPIRES BY THE POLYMERASE CHAIN REACTION METHOD IN REAL TIME

Shangaraev R.I., Usoltsev K.V., Khaertynov K.S., Gorbunova M.E., Khammatov N.I.

Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования: определить чувствительность и специфичность способа индикации патогенных лептоспир методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Материал и методы. Для амплификации фрагмента гена *lipL32* патогенных лептоспир методом ПЦР-РВ применяли следующие олигонуклеотиды: прямой праймер – tcttttgtctgagcgaggacac; обратный праймер – acggcaggaatccaacataga; флуоресцентно-меченный зонд – ROX-ccagggacaacgaacgtaaaac-RTQ2. При определении чувствительности ПЦР-РВ были использованы образцы ДНК патогенных лептоспир *Leptospira interrogans* серогруппы Canicola. Экстракцию ДНК осуществляли из 50 мкл лизата культуры *L. interrogans* с примерной концентрацией 1×10^7 бактериальных клеток в 1 мл лизата. При оценке специфичности ПЦР-РВ для диагностики лептоспироза использовали образцы гетерогенной ДНК: *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*.

Результаты. Для постановки ПЦР-РВ применяли следующие разведения ДНК *L. interrogans*: 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} и 10^{-5} . Во всех разведениях было зафиксировано накопление флуоресцентного сигнала с минимальным пороговым циклом Ct 31,5; 32,8; 33,1; 33,4 и 34,4 соответственно. Порог чувствительности в пересчете на число клеток составил 5×10^2 КОЕ/мл образца. При определении специфичности ПЦР-РВ установлено, что амплификация прошла только с использованием образцов ДНК *L. interrogans*.

Заключение. Чувствительность ПЦР-РВ для индикации патогенных лептоспир составила 5×10^2 КОЕ/мл. Также отсутствовала амплификация при использовании образцов гетерогенной ДНК других бактерий, что подтверждает высокую специфичность реакции.

О ВОЗМОЖНОМ ВЛИЯНИИ ХАРАКТЕРА ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЭПИДЕМИОЛОГИЮ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Шаталова Е.В.¹, Лазаренко С.В.²

¹Курский государственный медицинский университет;

²Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск, Россия

ON THE POSSIBLE INFLUENCE OF THE RELATIONSHIP NATURE BETWEEN MIXED INFECTION PATHOGENS ON THE NOSOCOMIAL INFECTIONS EPIDEMIOLOGY

Shatalova E.V.¹, Lazarenko S.V.²

¹Kursk State Medical University; ²Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, Russia

Цель исследования: изучить особенности взаимоотношений значимых возбудителей гнойно-воспалительных процессов смешанной этиологии и их влияние на продолжительность течения инфекционных осложнений в условиях иммуносупрессии.

Материалы и методы. Исследовали взаимоотношения наиболее часто встречающихся возбудителей (*Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*), выделенных из ассоциаций с *Candida albicans*, от больных, в опытах *in vitro* и *in vivo* (на мышах линии СВА и крысах Вистар).

Результаты. При совместном культивировании на мясо-пептонном бульоне культур *Acinetobacter* spp.+ *C. albicans*, *S. aureus* + *C. albicans*, *P. aeruginosa* + *C. albicans* (по 0,2 мл 1 млрд взвеси) из ассоциаций не высевались *Acinetobacter* spp. на 9-е сутки, *S. aureus* – на 15-е сутки исследования. Высеваемость *P. aeruginosa* сохранялась до 50 суток. Следовательно, в ассоциациях псевдомонады + грибы наблюдаются выраженные синергидные взаимоотношения. Эти результаты были подтверждены и в опытах *in vivo* у животных с выраженной иммуносупрессией на фоне ожоговой травмы. Полное заживление раны, инфицированной ассоциацией *Acinetobacter* spp.+ *C. albicans*, *S. aureus* + *C. albicans*, наступало на $17 \pm 1,2$ и $22 \pm 1,3$ сутки соответственно. Заживление раны, инфицированной *P. aeruginosa* + *C. albicans*, не отмечалось до конца исследования ($50 \pm 1,7$ сутки наблюдения) с достоверным ($P \leq 0,05$) увеличением в структуре их популяций числа особей, резистентных к антибиотикам.

Заключение. Характер взаимоотношений возбудителей-ассоциантов нозокомиальных инфекций обуславливает устойчивость ассоциации, свойства ассоциантов, продолжительность и исход инфекционного процесса, длительность циркуляции возбудителей, а, следовательно, и эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

**ГЕН ЛЕЙКОЦИДИНА ПАНТОНА-ВАЛЕНТАЙНА У
STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ
ПАЦИЕНТОВ С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Шахматова А.Д., Гордина Е.М., Божкова С.А.
Национальный медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-
Петербург, Россия

**PANTON-VALENTINE LEUKOCIDIN GENE OF
STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED FROM
PATIENTS WITH ORTHOPEDIC INFECTION**

Shakhmatova A.D., Gordina E.M., Bozhkova S.A.
Vreden National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: определить наличие и уровень экспрессии гена лейкоцидина Пантона-Валентайна (PVL) у изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией.

Материалы и методы. Выделение *S. aureus* выполняли в соответствии с международными стандартами микробиологических исследований. Идентификацию осуществляли методом MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass-Spectrometry), антибиотикочувствительность – в соответствии с EUCAST v.24 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Для выделения общей РНК проводили дополнительный лизис клеток в присутствии 20 мг/мл лизостафина («Sigma Aldrich», США) и 50 мг/мл лизоцима («Amresco», США) в трис-ЭДТА буфере в течение 60 минут при 37 °С. Далее выделение и очистку РНК выполняли с помощью набора «Магно-Сорб». Для синтеза кДНК использовали набор «БиоМастер ОТ-ПЦР-РВ (2X)», полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РВ) осуществляли с применением «БиоМастер HS-qPCR SYBR Blue (2X)». В качестве референсного гена использовали *16s* RNA. Экспрессия гена *PVL* установлена путём расчёта $2^{-\Delta\Delta Ct}$ после нормализации порогового цикла (Ct) каждого гена со значением Ct гена домашнего хозяйства (*16s* RNA).

Результаты. На наличие двух субъединиц гена *PVL* было проанализировано 25 штаммов *S. aureus*: метициллин-чувствительные (MSSA) – 18, метициллин-резистентные (MRSA) – 7. Ген *PVL* обнаружен у 33% MSSA (n=6) и у 14% MRSA (n=1). Выраженной экспрессией изученного гена характеризовались 2 штамма: один MSSA и один MRSA, выделенные из раневого отделяемого.

Закключение. Исследование изолятов *S. aureus* на наличие гена *PVL* крайне значимо для возможного прогнозирования тяжести течения инфекционного процесса. Оценка уровня экспрессии и последующий корреляционный анализ с уровнем маркеров воспаления может установить и объяснить различия в характере течения инфекционных осложнений после травматолого-ортопедических операций.

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ
МИКРООКРУЖЕНИЯ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С
РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Шаяхметов Р.И., Борцова Ю.Л., Гимранова И.А.,
Газиуллина Г.Р., Павлов В.Н.**
Башкирский государственный медицинский университет,
Уфа, Россия

**FEATURES OF THE MICROBIOTA OF THE TUMOR
MICROENVIRONMENT IN PATIENTS WITH
PROSTATE CANCER**

**Shayakhmetov R.I., Bortsova Yu.L., Gimranova I.A.,
Gazizullina G.R., Pavlov V.N.**
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Целью исследования: изучить микробиоту микроокружения опухоли у пациентов с раком предстательной железы.

Материалы и методы. Для исследования были взяты мазки из опухолевой ткани, полученные интраоперационным путем у 60 пациентов в возрасте 51-74 года с диагнозом «рак предстательной железы». Идентификацию до рода и вида проводили с помощью микробиологических методов и масс-спектрометрии (автоматической системы идентификации микроорганизмов по принципу MALDI-TOF – Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight) («Autof MS 2600», Китай).

Результаты. При бактериологическом исследовании были идентифицированы: *Staphylococcus epidermidis* (20% от общего числа выявленных микроорганизмов), *Escherichia coli* (20%), *Klebsiella pneumoniae* (20%), *Staphylococcus haemolyticus* (15%), *Enterococcus avium* (5%), *Staphylococcus saprophyticus* (5%), *Botrytis cinerea* (5%), *Neurospora sitophila* (5%), *Candida albicans* (5%), при этом у 82% больных в образцах опухолевой ткани роста микроорганизмов на питательных средах не обнаружено.

Закключение. Известно, что микроорганизмы, внедряющиеся в предстательную железу, могут способствовать развитию опухоли, вызывая воспалительный процесс, сопровождающийся иммунным ответом организма. Полученные результаты могут быть обусловлены способностью изученных микроорганизмов колонизировать предстательную железу в результате бактериальной транслокации через мочеиспускательный канал. Данное исследование обосновывает целесообразность определения состава микробиоты опухолевого микроокружения предстательной железы для установления патогенетической роли микроорганизмов и их сообществ в формировании и прогрессировании рака предстательной железы.

ПРИЧИНЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧАСТОТЫ ИММУНОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ширалиева Р.М., Шевяков М.А.

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

THE REASONS FOR THE INCREASE IN THE FREQUENCY OF IMMUNE-DEPENDENT DISEASES

Shiralieva R.M., Shevyakov M.A.

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

В последние десятилетия болезни иммунной системы вышли по распространенности на одно из ведущих мест, а темпы роста заболеваемости заставили говорить об «эпидемии иммунозависимых заболеваний». Например, аллергическим ринитом в экономически развитых странах в настоящее время страдает до 15-20% населения, бронхиальной астмой – от 4 до 11%, псориазом – от 2 до 4%. При этом показатели частоты сочетанных иммунозависимых заболеваний драматически нарастают.

Цель: проанализировать литературные научные данные о причинах увеличения частоты иммунозависимых заболеваний.

Материалы и методы. Для отбора научных публикаций использовали базы данных PubMed, ResearchGate, HighWire Press, The Cochrane Library, Google Scholar, BioMed Central, FreeBooks4Doctors, Free Medical Journals, Российская Государственная библиотека, Центральная научная медицинская библиотека Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова. Статьи отбирались с сентября 2015 г. по февраль 2025 г. на английском и русском языках. Последний доступ к базе данных – 20 февраля 2025 г.

Результаты и обсуждение. Изучение факторов, достоверно повышающих риск аллергических, аутовоспалительных и аутоиммунных заболеваний, позволяет выделить 5 основных причин.

1. Генетический фактор. Снижение детской смертности в Российской Федерации за столетие более чем в 50 раз связано с прогрессом медицины. Но эта тенденция привела к тому, что носители генов иммунозависимой патологии стали чаще достигать репродуктивного возраста (<https://www.childmortality.org/2024>).

2. Гигиенический фактор. Известно, что низкая инфекционная заболеваемость (прежде всего, отсутствие паразитарных инвазий и гельминтозов) у детей экономически развитых стран ведет к отклонениям в развитии иммунной системы с появлением склонности к аллергии (Okada, H., 2010).

3. Урбанистический фактор. На примере относительно низкой заболеваемости аллергозами у «детей фермеров» было установлено, что проживание в сельской местности в ранний период жизни сопровождается преимущественно бактериальной нагрузкой иммунитета, что

способствует экспансии и корректному функционированию клонов Т-регуляторных клеток. Напротив, влияние вирусных инфекций и промышленных токсинов на детский организм ведет к провоспалительному типу иммунного ответа (Radon K., 2003).

4. Дисбиотический фактор. Нормальная микробиота слизистых оболочек, в первую очередь кишечника, оказывает благоприятный эффект на правильное развитие иммунной системы человека. Широкое распространение кесарева сечения привело к младенческим дисбиозам кишечника с дефицитом бактерий рода *Lactobacillus*, а отсутствие грудного вскармливания – дефициту бактерий рода *Bifidumbacterim*. Данные бактериальные виды справедливо называют естественными иммуномодуляторами человека (<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/>, 2023).

5. Фактор последствий COVID-19. Показано что факт тяжелого течения новой коронавирусной инфекции повышает вероятность заболевания алопецией на 12%, болезнью Крона – на 59%, саркоидоза – на 68%. Механизм этого влияния еще полностью не изучен (<https://jamanetwork.com/>, 2023).

Заключение. Указанные тенденции могут служить отправными точками для уточнения групп риска сочетанных иммунозависимых заболеваний.

ВЫЯВЛЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, СПОСОБНЫХ НЕЙТРАЛИЗОВАТЬ Stx2 – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ КАНДИДАТОВ ДЛЯ КОНСТРУИРОВАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ

Шкуратова М.А., Калмантаева О.В., Зенинская Н.А., Хлынцева А.Е., Карцев Н.Н., Соловьёв П.В., Бикетов С.Ф., Ершова А.А., Марьин М.А., Рогозин М.М., Фирстова В.В.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

IDENTIFICATION (ELICITATION) OF MONOCLONAL ANTIBODIES CAPABLE OF NEUTRALIZING Stx2 – POTENTIAL CANDIDATES FOR THE DESIGN OF THERAPEUTIC ANTIBODIES

Shkuratova M.A., Kalmantaeva O.V., Zeninskaya N.A., Khlyntseva A.E., Kartsev N.N., Solovyov P.V., Biketov S.F., Ershova A.A., Marin M.A., Rogozin M.M., Firstova V.V.
State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Шига-токсины – семейство белков, продуцируемых кишечными патогенными бактериями, в результате продукции которых может развиваться опасное для жизни заболевание – гемолитико-уремический синдром (ГУС). Наиболее патогенный для человека – шига-токсин второго типа (Stx2). Одним из перспективных препаратов для профилактики и лечения ГУС являются моноклональные антитела (МКА) против Stx-белков.

Цель работы: выявить специфичные к Stx2 МКА, обладающие токсиннейтрализующей активностью.

Материалы и методы. Для исследования использовали крысиные и мышьиные МКА к Stx2. В качестве контроля сравнения применяли гуманизированное МКА ТМА-15 против субъединицы В Stx2, прошедшее первый этап клинических исследований (Япония-США). Анализ специфической активности МКА выполняли с помощью иммуноферментного анализа и иммуноблоттинга. Определение токсиннейтрализующей активности (ТНА) оценивали по изменению уровня жизнеспособности клеток линии Vero.

Результаты. На основании результатов анализа было отобрано шесть МКА, специфических Stx2. На основании способности МКА нейтрализовать шига-токсин выбрано два антитела, эффективность нейтрализации которых была сопоставима с ТМА-15.

Выводы. В результате исследований нами было выявлено два МКА, способных нейтрализовать Stx2, которые можно использовать для конструирования рекомбинантных терапевтических антител.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение от 31 октября 2019 г. № 075-15-2019-1671).

ДИАГНОСТИКА ЛАРИНГОМИКОЗОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Шляга И.Д., Межейникова М.О., Поддубный А.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

DIAGNOSIS OF LARYNGOMYCOSIS IN MODERN CONDITIONS

Shlyaga I.D., Miazheinskaya M.O., Poddubny A.A.

Gomel State Medical University, Gomel, The Republic of Belarus

Цель исследования: оценить эффективность диагностики пациентов с различными клиническими формами ларингомикоза.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 217 человек с различными формами ларингомикозов в условиях ЛОР-стационара Гомельской областной клинической больницы в период 2015-2024 гг. Из них 145 мужчин (67%) и 98 женщин (23%) в возрасте от 18 до 75 лет. У всех пациентов подтверждена грибковая или грибово-бактериальная природа ларингита. Отметим, что в группе исследования с ларингомикозами преобладали мужчины – 145 (67%) в возрасте 51±4,5 лет.

Результаты и обсуждение. Выявлены следующие формы грибкового ларингита: инфильтративная – 15%, катаральная – 12%, катарально-плечная – 7%, атрофическая – 9%. У 57% пациентов диагностирована смешанная по этиологии форма (грибово-бактериальный ларингит), которую наблюдали во всех случаях на фоне хронического гиперпластического ларингита. Микробиологическое подтверждение микотической природы ларингита отмечено в

43% случаев, микробиологическое в сочетании с гистологическим – в 7%, гистологическое – в 3%. В 54% диагноз подтвержден только клинически. Анализируя результаты микологического и гистологического исследований, мы обнаружили преобладание (95%) кандидозной микофлоры при грибковых ларингитах: *Candida albicans* – 80,1%, *C. krusei* – 9,2%, *C. valida* – 2,9%, *C. tropicalis* – 3,2%, *C. glabrata* – 1,7%. Микозы, обусловленные нитчатными микромицетами, диагностировали значительно реже: *Aspergillus* spp. – 3,9%, *Penicillium* spp. – 0,9%, ассоциацию микофлоры – 3,7%.

Выводы. Диагностика микозов гортани должна базироваться на комплексе клинико-лабораторных данных, так как клинические проявления их не всегда соответствуют специфическим патогномичным признакам грибкового поражения, а наличие грибковой инфекции слизистой оболочки гортани может иметь сапрофитный характер. При ларингитах грибковой природы в 95% доминируют дрожжевые микромицеты. Учитывая значительную распространенность грибковых и грибово-бактериальных ларингитов (27%) в структуре хронической воспалительной патологии гортани, а также некоторых коморбидных заболеваний, способствующих развитию ларингомикозов, необходимо внедрение в клиническую практику унифицированных алгоритмов диагностики и лечения пациентов с указанной патологией. Врачам-клиницистам следует соблюдать микологическую настороженность при длительно протекающих и не поддающихся традиционной терапии хронических ларингитах.

ЛЕЧЕНИЕ ЛАРИНГОМИКОЗОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Шляга И.Д., Межейникова М.О., Поддубный А.А., Стома Е.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

TREATMENT OF LARYNGOMYCOSIS IN MODERN CONDITIONS

Shlyaga I.D., Miazheinskaya M.O., Poddubny A.A., Stoma E.A.
Gomel State Medical University, Gomel, The Republic of Belarus

Цель исследования: оценить эффективность лечения пациентов с различными клиническими формами ларингомикоза.

Материал и методы. Проведено комплексное лечение 217 человек с различными формами ларингомикозов в условиях ЛОР-стационара Гомельской областной клинической больницы в период 2015-2024 гг. Из них 145 мужчин (67%) и 98 женщин (23%) в возрасте от 18 до 75 лет. У всех пациентов подтверждена грибковая или грибово-бактериальная природа ларингита.

Результаты и обсуждение. Нами разработаны принципы антимикотической терапии ларингомикозов: антимикотики с учетом резистентности микобиоты; антибактериальные в комбинации с антимикотическими препаратами при грибково-бактериальной инфекции; коррекция иммунодефицитного состояния; устранение факторов риска, лечение фоновых заболеваний; патогенетическая и симптоматическая терапия; хирургическое лечение (по показаниям), эффективно зарекомендовавшие в клинической практике. Нами предложено местное применение амфотерицина В в виде ингаляций – 25.000 ЕД ежедневно (1 флакон амфотерицина В (50 000 ЕД) разводится в 10 мл воды для инъекций) и инстилляций в гортань (по 1-2 мл ежедневно № 10-14), что является довольно эффективным и безопасным методом лечения. Для уменьшения выраженности побочных явлений амфотерицина В ингаляции и инстилляции пациентам необходимо проводить на фоне применения антигистаминных препаратов (лоратадин, супрастин, тавегил, диазолин) во время всего курса терапии. Хирургическое лечение выполнено 76 пациентам, преимущественно с грибково-бактериальным ларингитом. Показания для хирургического лечения ларингита (биопсия, иссечение гиперплазированных участков) определяли индивидуально. Анализ клинической эффективности использования предложенной схемы терапии показал ее высокую эффективность в виде полного регресса симптомов, значительного снижения частоты рецидивов, предупреждения развития осложнений, сокращения средней длительности пребывания пациента в стационаре.

Выводы. Проведение видовой идентификации грибов и определение чувствительности возбудителей к противогрибковым препаратам является необходимым условием для эффективного лечения ларингомикозов. По данным антимикотикочувствительности выделенных штаммов, использование флуконазола оправдано только при подтверждении этиологической роли *Candida albicans*. При наличии *C. non-albicans* и плесневой микобиоты следует назначать итраконазол, амфотерицин В, вориконазол. В связи с отсутствием резистентности грибковой биоты к амфотерицину В показано местное применение амфотерицина В (в виде ингаляций и инстилляций в гортань), что является эффективным и безопасным.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГРИБКОВОГО КЕРАТИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО РЕДКИМ ВИДОМ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Щемеров Н.В.¹, Бойко Э.В.^{1,2}, Васильева Н.В.¹, Скрябина Е.В.³, Богомолова Т.С.¹, Зейбель Э.¹, Тюканова П.О.¹, Сидина А.С.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова; ³Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, России

ASSESSMENT OF THE FUNGAL KERATITIS CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL SPECTRUM IN ST. PETERSBURG'S OPHTHALMOLOGICAL HOSPITALS FROM 2015 TO 2023

Shchemerov N.V.¹, Boyko E.V.^{1,2}, Vasilyeva N.V.¹, Skryabina E.V.³, Bogomolova T.S.¹, Zeibel E.¹, Tyukanova P.O.¹, Sidina A.S.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg Branch of S. Fyodorov "Eye Microsurgery"; ³City Multidisciplinary Hospital №2, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: представить клинический случай развития грибкового кератита, обусловленного редким видом возбудителя – *Gibellulopsis nigrescens*.

Материалы и методы. Пациентка А., 73 года, поступила на отделение офтальмологии Городской многопрофильной больницы №2 г. Санкт-Петербурга осенью 2024 г. с жалобами на боль, чувство инородного тела в глазу. Со слов больной: жалобы появились в августе 2024 г. без предпосылок и травмы. Отмечала сильную сухость глаз в последние годы. Из сопутствующих заболеваний: сахарный диабет 2 типа, хронический верхнечелюстной синусит. Из анамнеза известно, что пациентка в течение 30 дней проходила лечение в амбулаторных условиях. Несмотря на интенсивную антибактериальную терапию, сохранялась стойкая отрицательная динамика. Острота зрения при поступлении в стационар – 0,005 н/к. Внутриглазное давление ОУ – Тп. При биомикроскопии в оптической зоне роговицы выявили инфильтрат диаметром 3 мм с изъязвлением до средних слоев, грубые складки десцеметовой оболочки. Было проведено лечение: инстилляции и инъекции антибиотиков (левофлоксацин, гентамицин, цефазолин), циклоплегиков (фенилэфрин, атропин), парабульбарно дексаметазон. Системное введение антибиотиков и глюкокортикостероидов (цефтриаксон, дексаметазон). На 16-е сутки терапии удалось добиться уменьшения интенсивности воспаления. В связи с подозрением на грибковую этиологию кератита была назначена Гейдельбергская ретиноматография (HRT), заключение: по границе инфильтрата в передних слоях гифы грибов в большом количестве, морфологическая картина кератита смешанной (бактериальной и грибковой) этиологии. Был взят соскоб роговицы на микроскопию и посев, данный материал отправлен в НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина. При посеве получен рост грибов *G. nigrescens* с показателями минимальных подавляющих концентраций (МПК) для амфотерицина В – 1 мг/л, для вориконазола – более 4 мг/л. Пациентке было назначено закапывание раствора амфотерицина В в левый глаз (6 р/сут.), произведено туширование язвенного дефекта водным раствором метиленового синего. При образовании гипопиона проводили промывание передней камеры раствором амфотерицина В. Через 2 недели лечения удалось добиться положительной динамики. Пациентка была выписана, однако через некоторое время в связи с

ухудшением состояния была вновь госпитализирована уже с целью сквозной кератопластики.

Результаты. Несмотря на длительное интенсивное консервативное и хирургическое лечение, не удалось добиться стойкой санации рога. Из-за постоянных рецидивов, прогрессирующего снижения зрения и риска перфорации единственным выходом оказалась пересадка донорской рога.

Выводы. *Gibellulopsis nigrescens* может вызывать стойкий рецидивирующий кератит, резистентный к длительному лечению противогрибковыми препаратами, даже при наличии чувствительности к ним.

КОРЬ: ВОЗВРАЩЕНИЕ БОЛЕЗНИ, КОТОРУЮ МЫ ЗАБЫЛИ?

Щинов Д.А., Кошмай А.Р.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

MEASLES: THE RETURN OF A DISEASE THAT WE HAVE FORGOTTEN?

Shscinov D. A., Koshmay A.R

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические характеристики и оценить эффективность различных стратегий диагностики гиперпигментированной сыпи и других проявлений при кори у пациентов.

Материалы и методы. Проведен анализ научных статей, в которых подробно описаны 89 случаев заболевания корью за период 2023-2024 гг. Критерии включения в исследование были следующими: дети в возрасте от 6 до 144 месяцев с лихорадкой (не менее 38,3 °C), обширной пятнисто-папулезной сыпью в течение 3 дней, сопровождающейся кашлем, насморком или конъюнктивитом. Критерии исключения: пациенты, которым ранее делали прививку от кори (за 1-6 недель до этого); принимавшие кортикостероиды в течение 2 недель или более, а также больные с ослабленным иммунитетом.

Результаты. В ходе исследования отмечено, что в России охват вакцинации детей от кори снизился с 97% до 73%. За 2022 г. было выявлено 102 случая заражения корью, а в 2023 г. – более 13 тысяч, соответственно, за год рост заболеваемости увеличился в 128 раз. В 2024 г. тенденция сохранилась. Среди 89 участников у 75 детей (85%) был обнаружен положительный результат на антитела к кори IgM. Основными клиническими проявлениями кори были: лихорадка (100%), кашель (82%), насморк (78,6%), конъюнктивит (51,7%), пятна Коплика (44,9%) и макулопапулезная сыпь (100%), которая в ходе болезни переходила в гиперпигментированную сыпь (82%). Бронхопневмонию как осложнение кори наблюдали у 16,85% пациентов. Для подтверждения диагноза необходимо выделение вируса или проведе-

ние полимеразной цепной реакции. Возбудителем кори является представитель рода *Morbillivirus* (семейство *Paramyxoviridae*).

Заключение. В ходе исследования установлен быстрый рост заболеваемости корью, связанный со снижением уровня вакцинации детей, что подчеркивает необходимость усиления противоэпидемических мер и повышения осведомленности населения о важности специфической профилактики.

МИКРОБИОМ КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ВАКЦИНАЦИИ В ОТНОШЕНИИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Эргашев А.Г.¹, Мартынова А.В.^{1,2}

¹Школа медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета; ²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

MICROBIOME OF THE GUT AT THE CONCLUSION OF VACCINATION AGAINST ROTAVIRUS INFECTION

Ergashev A.G.¹, Martynova A.V.^{1,2}

¹School of Medicine and Life Sciences of the Far Eastern Federal University, ²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Несмотря на достигнутые успехи, иммуногенность вакцин в отношении ротавирусной инфекции остается вариабельной в разных группах детского населения. Причины и механизмы различной динамики иммунного ответа остаются неясными. Существует мнение, что микробиота кишечника способствует различиям в эффективности пероральных вакцин.

Цель исследования: дать функциональную характеристику микробиоте кишечника путем сравнения динамики выработки иммуноглобулина А (IgA) и видового состава микробиома.

Материалы и методы. Провели полнометагеномное секвенирование образцов стула и исследование антиротавирусного IgA в образцах плазмы у 25 детей в возрасте до 3 лет в стационарах г. Владивостока после применения оральной ротавирусной вакцины. Оценивали таксономический состав микробиома и функциональные особенности метагенома с использованием дифференциального тестирования численности и регрессионного анализа для изучения связей с иммуногенностью ротавирусной вакцины.

Результаты. Среди 25 обследованных детей только 6 показали сероконверсию по отношению к оральной ротавирусной вакцине, средний возраст на момент отбора стула составил 50 дней. В микробиоме младенцев доминировали *Bifidobacterium longum*. Микробиом кишечника значительно различался между ранними (<42 дня) и более поздними образцами (>42 дней), однако мы не наблюдали значимых различий в альфа-разнообразии, бета-разнообразии,

видовом составе или функциональных метагеномных особенностях в зависимости от статуса сероконверсии вакцины. *Bacteroides thetaiotaomicron* был единственным видом, связанным с титром антиротавирусного IgA.

Заключение. Представленные данные позволяют сделать вывод о видовом разнообразии микробиоты кишечного тракта и о средней иммуногенности оральной ротавирусной вакцины у детей данной возрастной группы, что требует дальнейшего изучения с учетом регионального аспекта.

ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Якименко А.В., Лебедева И.Б., Трошков И.А., Брусина Е.Б.
Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN INTENSIVE CARE UNITS

Yakimenko A.V., Lebedeva I.B., Troshkov I.A., Brusina E.B.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования: изучить плотность инцидентности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы. Выполнено региональное эпидемиологическое многоцентровое одномоментное исследование инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Число отделений ОРИТ – 29, число пациентов – 218.

Результаты. Плотность инцидентности ИСМП составила 20,72 случаев на 1000 пациенто-дней (95% ДИ [14,61-26,83]) и 25,54 эпизодов на 1000 пациенто-дней (95% ДИ [18,76-32,32]). При этом плотность инцидентности ИВЛ-ассоциированных ИСПМ – 26,96 на 1000 дней искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (95% ДИ [20,35-28,95]), плотность инцидентности катетер-ассоциированных инфекций мочевых путей – 10,24 на 1000 дней катетеризации (95% ДИ [5,05-15,99]), а катетер-ассоциированных инфекций кровотока – 2,48 на 1000 дней катетеризации (95% ДИ [0,07-4,88]). В структуре этиологических форм *Klebsiella pneumoniae* составила 28,57%, *Acinetobacter baumannii* – 26,19%, *Escherichia coli* и *Staphylococcus haemolyticus* – по 7,14%.

Заключение. Плотность инцидентности ИСМП – 20,72 случаев на 1000 пациенто-дней (95% ДИ [14,61-26,83]) с доминированием *K. pneumoniae* (28,57%).

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОЗАМИ

Якупов С.Е., Локоткова А.И., Кувшинова Н.Е., Платонова О.В., Степанова О.А.

Казанский государственный медицинский университет; Республиканский кожно-венерологический диспансер, Казань, Россия

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM PATIENTS WITH DERMATOSES

Yakupov S.E., Lokotkova A.I., Kuvshinova N.E., Platonova O.V., Stepanova O.A.

Kazan State Medical University; Republican Skin and Venereal Diseases Dispensary, Kazan, Russia

Цель исследования: сравнить уровень антибиотикорезистентности стафилококков, выделенных с участков пораженной кожи больных дерматозами в г. Казани и Приволжском Федеральном округе (ПФО).

Материалы и методы. Чувствительность определяли к 10 антимикробным препаратам (АМП) (ампициллину, амоксиклаву, цефтриаксону, тетрациклину, эритромицину, клиндамицину, хлорамфениколу, ванкомицину, гентамицину и левофлоксацину) в соответствии с «Клиническими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2015-2). Изучение антибиотикорезистентности стафилококков, выделенных при воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей в ПФО, проводили с использованием онлайн-платформы «AMRmap».

Результаты. За период 2022-2024 гг. у пациентов с дерматозами из мазков с пораженных участков кожи были выделены 279 штаммов *Staphylococcus* spp. Всего 8,9% штаммов (25) сохранили чувствительность ко всем определяемым антибиотикам. Резистентность к 1 антибиотику проявлял практически каждый пятый штамм – 24,7% (69). Наиболее часто антибиотикорезистентность в данном случае наблюдали к ампициллину (69,9), эритромицину (21,7%), гентамицину (13,0%). Полирезистентные штаммы (устойчивые к 3 и более АМП разных групп) обнаруживали в 52% случаев. В то же время не выделялись штаммы, устойчивые к оксациллину.

В ПФО среди стафилококков были выявлены высокие уровни резистентности к левофлоксацину (31,58%) и оксациллину (28,57%). К гентамицину и эритромицину чувствительность сохраняли 83,2% и 85,71% культур соответственно.

Заключение. В Республике Татарстан (РТ) штаммы стафилококков демонстрируют более высокий уровень резистентности к АМП по сравнению с ПФО. В целом по ПФО, в т.ч. РТ, сохраняется высокая активность в отношении стафилококка ванкомицина, цефтриаксона и клиндамицина.