

# ЭКЗИФИН®

Тербинафин

DR. R.

## Лечение и профилактика\* грибковых заболеваний

- ▶ Широкий спектр противогрибкового действия
- ▶ Фунгицидное и фунгистатическое действие

### ЭКЗИФИН® таблетки

- Сохраняется в структуре ногтя до 3–4-х месяцев\*\*
- Не влияет на ферменты цитохрома P450
- Биодоступность не зависит от прием пищи



### ЭКЗИФИН® крем

- Рекомендован не только для лечения, но и для профилактики
- Хорошо впитывается, не оставляет жирных следов на одежде



**Системная и местная терапия,  
проверенная временем.**

\* Экзифин® крем

\*\* Faergemann J., Zehender H., Denouel J., Milleroux L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermisepidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250 mg terbinafine orally once per day four weeks. Acta Derm Venereol 1993; 73: 305–309

## УСПЕХИ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Под общей научной редакцией  
Ю.В. Сергеева

**Том XII**

**МАТЕРИАЛЫ  
VI ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА  
ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ**

Москва

Национальная Академия Микологии

2014

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA GLABRATA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Кулько А.Б.

Московский городской научно-практический центр борьбы  
с туберкулезом ДЗ Москвы

*Candida glabrata* (Anderson) S.A. Meyer & Yarrow – анаморфный дрожжевой гриб аскомицетового аффинитета с неизвестной в цикле развития половой стадией (телеоморфой). Данный болезнетворный вид включают в группу основных возбудителей кандидоза, в которую входят также *C. albicans* (главный возбудитель всех форм заболевания), *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и *C. krusei* [1–4]. Гриб *C. glabrata* описан как опасный возбудитель различных форм глубокого кандидоза (кандидемия и диссеминированный кандидоз, кандидоз дыхательных и мочевыводящих путей, кандидоз пищеварительного тракта), вагинального кандидоза, обладающий пониженной исходной чувствительностью к флуконазолу [1, 3, 4].

К важным особенностям *C. glabrata* следует отнести неспособность формировать псевдомицелий, характерный для других *Candida* spp. и способность расти при 40–42°C. Развиваясь, *C. glabrata* образует, как правило, эллипсоидальные почкующиеся клетки [4], что следует учитывать не только при видовой идентификации данного возбудителя кандидоза, но и при оценке результатов микроскопического исследования диагностического материала на кандидоз. Для надежной дифференциации *C. glabrata* с другими дрожжевыми грибами в практической работе медицинских лабораторий целесообразно использовать идентификационные тест-системы, основанные на сочетании ассимиляционных тестов с другими биохимическими и физиологическими тестами («Auxacolor 2», Bio-Rad; «ELIchrom FUNGI», ELITech MICROBIO и др.), дополняя готовые тесты морфологическими признаками.

Цель настоящего исследования – определение уровней чувствительности к противогрибковым препаратам у штаммов *C. glabrata*, выделенных в МНПЦБТ (2011–2014 гг.) при диагностике у пациентов вторичного бронхолегочного микоза. Чувствительность штаммов к противогрибковым препаратам [амфотерицину В, флу-

коназолу, итраконазолу, вориконазолу, флуцитозину (5-фторцитозину)] исследовали микрометодом серийных разведений в бульоне со средой RPMI 1640 [5] с помощью тест-системы «FUNGIFAST AFG», Elitech MICROBIO.

Всего на чувствительность к антимикотикам системой «FUNGIFAST AFG» было протестировано 20 штаммов *C. glabrata*, выделенных из мокроты (14), жидкости БАЛ (3), содержимого плевральной полости (2), отделяемого из зева (1). Обобщенные результаты представлены в таблице.

Чувствительность к противогрибковым препаратам штаммов *Candida glabrata* (%), выделенных от больных туберкулезом легких

Число штаммов, n	КЧ	Препарат				
		Амфотерицин В	Флуконазол	Итраконазол	Вориконазол	Флуцитозин
20	S	100	35	60	85	90
	I	0	30	5	15	5
	R	0	35	35	0	5

Примечание: КЧ – категория чувствительности: S – чувствительные к препарату штаммы, I – штаммы с промежуточной чувствительностью (дозозависимые), R – устойчивые (резистентные).

Установлено, что более трети исследованных клинических штаммов *C. glabrata* были устойчивы *in vitro* к флуконазолу, а суммарное число устойчивых штаммов и штаммов с промежуточной чувствительностью (дозозависимых) превышало 60%.

Обращает на себя внимание также значительное число штаммов *C. glabrata*, устойчивых к итраконазолу, хотя доля чувствительных к итраконазолу штаммов заметно превышала долю устойчивых.

Следует особо отметить, что из 20 протестированных штаммов *C. glabrata* 6 штаммов обладали перекрестной устойчивостью к флуконазолу и итраконазолу, что составило 30% от общего числа.

Как потенциально опасную ситуацию для пациентов МНПЦБТ следует оценивать увеличение частоты обнаружения *C. glabrata* в диагностическом материале в течение 2011–2013 гг.: в 2011 г. – 9,6% от числа выделенных штаммов *Candida* spp., в 2012 г. – 11,5%, в 2013 г. – 13,1%. В сравнении с флуконазолом и итраконазолом, третий азольный препарат вориконазол проявлял высокую активность *in vitro* в отношении штаммов *C. glabrata*.

Все исследованные штаммы *C. glabrata* определялись как чувствительные к амфотерицину В.

При относительно высокой активности *in vitro* флуцитозина, был выявлен штамм *C. glabrata* устойчивый к данному препарату.

Таким образом, анализ проведенных исследований показал, что протестированные нами клинические штаммы *C. glabrata* отличается вариативная и в целом низкая чувствительность к двум азольным препаратам: флуконазолу и итраконазолу. Кроме того, у более четверти штаммов *C. glabrata* определялась перекрестная устойчивость к флуконазолу и итраконазолу, что осложняет подбор препарата для лечения кандидоза, вызванного *C. glabrata*.

Напротив, вориконазол и амфотерицин В проявляли высокую активность в отношении штаммов *C. glabrata*. Из всех протестированных штаммов *C. glabrata* не было выявлено ни одного штамма, обладающего устойчивостью к вориконазолу (85% чувствительных штаммов) и амфотерицину В (100% чувствительных штаммов).

#### Список литературы

1. Атлас грибковых заболеваний. Под ред. К.А. Кауфман, Д.Л. Манделла (Kauffmann C.A., Mandell G.L.). Пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010: 240 с.
2. Кулько А.Б. Спектр возбудителей глубоких микозов человека. Онкогематология. 2012. № 3: 55-61.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Изд-во Бином, 2008: 480 с.
4. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard. Third edition. CLSI document, 2008: 40 p.

## СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ РОДА, ВИДОВ И ШТАММОВ КАНДИД ПОПУЛЯЦИОННОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО БИОТОПА – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ УЧАСТНИКОВ КАНДИДОЗОВ

Лахтин В.М., Байракова А.Л., Лахтин М.В., Афанасьев С.С.  
МНИИЭМ имени Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
Москва

**Введение.** Знание антимикотикозависимости кандид является важным для выбора стратегии терапии кандидозов [1]. Присутствие антимикотикорезистентных штаммов кандид осложняет терапию кандидозов. Ранее нами были исследованы антибиотик-резистентные образующие биопленки (БП) штаммы *C. albicans* с признаками повышенной условной патогенности [2], а также чувствительные к альтернативным антимикотикам штаммы видов *C. albicans*, *C. krusei* и *C. tropicalis* [3, 4]. В то же время системная резистентность кандид уrogenитального биотопа (УГБ) остается мало исследованной.

Цель исследования – Исследовать системную резистентность условно патогенных кандид УБГ – родовую, видовую и штаммовую по данным скрининга антимикотикозависимых штаммов кандид популяционного УГБ (ПУГБ) для первичной оценки риска участия штаммов в развитии кандидозов.

**Материалы и методы исследования.** Свежевыделенные из УГБ пациентов, проходящих осмотр в КДЦ при МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, штаммы *C. albicans* 3, 23, 26, 45, 116, 147, 161, 320; *C. krusei* 5, 60, 125, 135, 185, 309 и *C. tropicalis* 97, 112, 144, 162, 417, 433, 438, 897 идентифицировали на хромогенных питательных средах (HiMedia Lab. Pvt. Limited, Индия). Чувствительность штаммов к антимикотикам определяли на агаре диск-диффузионным методом с использованием таких широко применяемых диск-антимикотиков (HiMedia), как: амфотерицин-В (Ам), итраконазол (Ит), кетоконазол (Ке), Клотримазол (Кл), нистатин (Ни) и флюконазол (Фл). Рост и БП-образование регистрировали в условиях культивирования штаммов в микропанелях в стандартной питательной среде 2 суток при 37 °С [5].

**Результаты и их обсуждение.** Надвидовой (родовой) пул кандид ПУГБ характеризовался снижением чувствительности (по числу