

Литература

1. Гавалов С.М. Хламидиоз – дисбиоз, интегральные взаимоотношения / С.М. Гавалов. – Новосибирск: РТФ, 2003. – 220 с.
2. Гавалов С.М. Chlamydiosis – dysbiosis, integral interconnections / S.M. Gavalov. – Novosibirsk: RTF, 2003. – 220 p.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы / В.М. Гранитов. – М.: Мед. кн., 2002. – 189 с.
4. Granitov V.M. Chlamydiosis / V.M. Granitov. – М.: Мед. кн., 2002. – 189 p.
5. Делекторский В.В. Семейный хламидиоз: пособие для врачей / В.В. Делекторский. – М.: Б.и., 1996. – 22 с.
6. Delektorsky V.V. Family chlamydiosis: guide for doctors / V.V. Delektorsky. – М.: Б.и., 1996. – 22 p.
7. Лобзин Ю.В. Хламидийные инфекции / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Ляшенко, А.Л. Позняк. – СПб.: Фолиант, 2003. – 396 с.
8. Lobzin Y.V. Chlamydia infections / Y.V. Lobzin, Y.I. Lyashenko, A.L. Poznyak. – SPb.: Foliant, 2003. – 396 p.
9. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз / В.А. Молочков. – М.: Медицина, 2006. – 208 с.
10. Molochkov V.A. Urogenital chlamydiosis / V.A. Molochkov. – М.: Meditsina 2006. – 208 p.
11. Паниотто В.И. Количественные методы в социологических исследованиях / В.И. Паниотто, В.С. Максименко. – Киев: Здоровье, 1982. – 160 с.
12. Paniotto V.I. Quantitative methods in sociologic researches / V.I. Paniotto, V.S. Maksimenko. – Kiev: Zdorovie, 1982. – 160 p.
13. Синчихин С.П. Урогенитальный хламидиоз у девочек: особенности клиники, диагностики, диспансерного наблюдения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.П. Синчихин. – М., 2000. – 21 с.
14. Sinchihin S.P. Urinal genital chlamydiosis in girls: peculiarities of clinic, diagnostics and dispensary examination: abstract to MD thesis / S.P. Sinchihin. – М., 2000. – 21 p.
15. Филин В.Ф. Инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis* у детей: частота выявления, диагностика и лечение / В.Ф. Филин, Н.В. Рудинцева, Л.Н. Ситкина // Педиатрия. – 1999. – №1. – С. 20-22.
16. Filin V.F. Infection caused by *Chlamydia trachomatis* in children: frequency, diagnostics and treatment / V.F. Filin, N.V. Rudintzev, L.N. Sitkina // *Pediatrics*. – 1999. №1. – P. 20-22.
17. Хамаганова И.В. [и др.] Распространенность смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции в условиях мегаполиса / Хамаганова И.В. [и др.] // Рос. журн. кожных и венерологических болезней. – 2009. – №2. – С. 57-59.
18. Hamaganova I.V. [et al.] Prevalence of mixed *Chlamydia mycoplasma* infection under metropolis conditions / I.V. Hamaganova [et al.] // *Russian journal of dermatovenerology diseases*. – 2009. – №2. – P. 57-59.
19. Хрянин А.А. Распространенность хламидийной инфекции в Западной Сибири: серо-эпидемиологические данные / А.А. Хрянин, О.В. Решетников, Н.А. Кривенчук // Заболевания, передающиеся половым путем. – 1996. – № 2. – С. 9-11.
20. Hryanin A.A. The prevalence of *Chlamydia* infection in Western Siberia: sero-epidemiologic data / A.A. Hryanin, O.V. Reshetnikov, N.A. Krivenchuk // *Veneral diseases*. – 1996. – № 2. – P. 9-11.
21. Andersen P. Pathogenesis of lower respiratory tract infections due *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella* and viruses / P. Andersen // *Thorax*. – 1998. – V.53, №4. – P. 302-307.
22. Bartolome C. Importance of *Chlamydia pneumoniae* as a new respiratory pathogen / C. Bartolome, I. Bernardez, M. Mata // *J. Microbiol.* – 1996. – V.12, №1. – P. 51-54.
23. Cohen C.R. Pathogenesis of *Chlamydia* induced pelvic inflammatory disease / C.R. Cohen, R.C. Brunham // *Sex. Transm. Infect.* – 1999. – V.75, №1. – P. 21-24.
24. Chlamydial infection showing migratory pulmonary infiltrates / S. Imokawa [et al.] // *Intern. Med.* – 2007. – V. 46. – P. 1735-1738.
25. *Chlamydia pneumoniae* infection in adult asthmatics patients / A. Kocabas [et al.] // *J. Asthma*. – 2008. – V. 45. – P. 39-43.

А.М. Шарилов, И.А. Новицкий, В.Т. Манчук

АНТИБИОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИТОВ ГРИБОВ РОДА *TRICHODERMA*

УДК: 579.61:582.31

Изучали методом лунок действие метаболитов грибов рода *Trichoderma harzianum* на ряд грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов: *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella moscow*, *S. typhimurium*. Показана антибиотическая активность метаболитов гриба *T. harzianum* в отношении *M. luteus*, *S. moscow*.

Данные метаболиты перспективны как продуценты новых антибиотических препаратов.

Ключевые слова: бактерицидное действие, несовершенные грибы, метаболиты грибов рода *Trichoderma*, метод лунок, грамотрицательные и грампозитивные микроорганизмы.

Effect of metabolites of fungi *Trichoderma harzianum* on the number of gram-positive and gram-negative microorganisms: *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella moscow*, *S. typhimurium* was studied by the method of holes. Antibiotic activity of metabolites of the fungus *T. harzianum* against *M. luteus*, *S. moscow* is shown. These metabolites are perspective as producers of new antibiotic drugs.

Keywords: bactericidal effect, imperfect fungi, metabolites of fungi of the genus *Trichoderma*, the method of holes, gram-negative and gram-positive microorganisms.

Введение. Известно, что культуральная жидкость низших грибов содержит вещества с антибиотическими свойствами. Исследования в этой области ведутся достаточно активно; постоянно обнаруживаются новые метаболиты с полезными свойствами. [1,2,4,8,9,11,12,13,14].

Грибы рода *Trichoderma* хорошо известны как продуценты экзоферментов и уже давно широко используются человеком. Из них получают целлюла-

зы, ксиланазы, липазы, лигниндегидрогеназы, хитиназы, пектиназы, ряд специфических оксидаз, применяемых в медицине [3].

Грибы рода *Trichoderma* являются продуцентами метаболитов, обладающих высокой антибиотической активностью в отношении грибов и бактерий. Исследования в этом направлении ведутся очень активно, при этом постоянно находят новые метаболиты с полезными свойствами [3]. Первоначальная задача наших исследований состояла в изучении биологической активности аборигенных штаммов грибов рода *Trichoderma* в отношении ряда условно-патогенных микроорганизмов. Были изучены следующие штаммы грибов рода *Trichoderma* (табл.1.)

Установлено, что наибольшим

спектром действия в отношении изученных штаммов условно-патогенных микроорганизмов обладают метаболиты, продуцируемые штаммом М 99/5 *Trichoderma harzianum*.

Таблица 1

Аборигенные штаммы грибов рода *Trichoderma*

Штаммы	
МК	<i>Trichoderma citrinoviridae</i>
ТН4	<i>Trichoderma citrinoviridae</i>
0-97	<i>Trichoderma harzianum</i>
01-00	<i>Trichoderma asperellum</i>
МГ 6	<i>Trichoderma asperellum</i>
К 12	<i>Trichoderma asperellum</i>
М 99/5	<i>Trichoderma harzianum</i>
119/85	<i>Trichoderma sp.</i>
МО	<i>Trichoderma hamatum</i>
30	<i>Trichoderma asperellum</i>

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: **ШАРИКОВ Андрей Михайлович** – н.с., loengrinionessi@bk.ru; **НОВИЦКИЙ Иван Александрович** – д.м.н., проф., вед.н.; **МАНЧУК Валерий Тимофеевич** – д.м.н., проф., член-кор. РАМН, директор института.

К сожалению, систематические исследования по изучению биологической активности метаболитов аборигенных штаммов грибов рода *Trichoderma* Центральной Сибири в отношении условно-патогенных микроорганизмов к настоящему времени проводятся не в должном объеме. Такие исследования были бы особенно перспективными для лечения заболеваний, вызванных эндемичными для данного района штаммами бактерий [10].

При этом поиск механизмов, позволяющих низшим грибам успешно противостоять в конкурентной борьбе за ресурсы с микроорганизмами, мог бы помочь найти очень эффективные лекарственные препараты [5].

Целью настоящей работы являлось изучение антибиотической активности метаболитов штамма М 99/5 гриба *Trichoderma charzianum* в отношении ряда условно-патогенных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили метаболиты, полученные из грибов вида *T. charzianum* штамма М 99/5.

Было изучено влияние выделенных метаболитов на штаммы условно-патогенных микроорганизмов *Micrococcus luteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella moskow*, *S. typhimurium*, выделенные от больных панкреанекрозом пациентов городской клинической больницы № 7 г. Красноярска.

Предварительное культивирование каждого штамма осуществлялось на питательном агаре (ГРМ-агар производства ФГУП «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии») с последующим инкубированием в термостате в течение суток при 37°C. Полученные изолированные типичные колонии каждого вида отбирали бактериологической петлей и суспендировали в пробирках со стерильным физиологическим раствором по стандарту мутности. Посевная доза взвесей микроорганизмов составляла $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл (0,5 по стандарту мутности McFarland). Посев приготовленных суспензий осуществляли отжатым ватным тампоном в трёх направлениях на пластины подсушенного агара Мюллера-Хинтона, разлитого толстым слоем в чашках Петри. Определение бактерицидной активности исследуемых экстрактов осуществляли методом лунок.

Сразу после посева стандартизованной взвеси микроорганизмов в каждой засеянной чашке Петри стерильным пробочным сверлом диаметром 1 см делали на одинаковом расстоянии

шесть лунок, затем автоматической пипеткой постоянного объема Biohit объемом 100 мкл в каждую лунку одноразовым стерильным наконечником Ахуген вносили исследуемую стерильную культуральную жидкость, содержащую метаболиты. Контролем исследования служил физиологический раствор.

После внесения культуральной жидкости чашки Петри инкубировали не переворачивая в термостате при температуре 37°C в течение шести суток. Все опыты проводились в трёхкратной повторности. Наблюдения за ростом тест-культур начинали после суток инкубирования. Измерение диаметра задержки роста микроорганизмов проводили металлической линейкой с миллиметровой шкалой на вторые, четвертые и шестые сутки инкубирования.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v.6.0. Рассчитывали среднее значение и среднеквадратичное отклонение, достоверность отличий определяли по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В ходе проведённой работы была установлена антибиотическая активность метаболитов штамма М 99/5 гриба *T. charzianum* М 99/5 в отношении *M. luteus* и *S. moskow*. Наибольшая величина зоны подавления роста ($20,6 \pm 0,5$ мм, $p < 0,05$) выявлена для штамма *M. luteus*. Для штаммов *K. pneumoniae*, *S. typhimurium* зона подавления роста не была определена (табл.2.)

Полученные результаты позволяют предположить особенности механизма действия антибиотических веществ, выделенных из изучаемых грибов. Предположительно, он связан с влиянием на клеточную стенку микроорганизмов.

Действие метаболитов изучаемого гриба на штамм одного вида *Salmonella* и отсутствие такового на другой связано, по-видимому, с различающимся уровнем резистентности к антибиотикам, полученным штаммами ранее.

В литературе было описано получение из культуральной жидкости антибиотиков трихополинов А и В. Эти антибиотики высокоактивны в отношении грибов, грамположительных бактерий и микобактерий [6,7].

Таким образом, против ряда штаммов бактерий наблюдается противомикробная активность метаболитов аборигенных штаммов грибов рода

Таблица 2

Величина зон отсутствия роста штаммов микроорганизмов вокруг лунок, содержащих растворы культуральной жидкости штамма М 99/5 гриба *T. charzianum* (М±σ, мм)

	Длительность инкубирования микроорганизмов, сут.		
	2	4	6
<i>M. luteus</i>	$19,8 \pm 0,4$	$20,0 \pm 0,7$	$20,6 \pm 0,5$
<i>S. typhimurium</i>	—	—	—
<i>S. moskow</i>	$18,4 \pm 1,1$	$18,6 \pm 1,1$	$18,8 \pm 1,3$
<i>K. pneumoniae</i>	—	—	—

Trichoderma. Полученные результаты позволяют обосновать важность и перспективность полученных метаболитов как сырья для новых микробиологических препаратов.

Закключение. В настоящий момент описано пять групп противогрибных антибиотиков; в них входят, в частности, 6-пентил-α-пирон, триховиридин, дермадин, триходермин, триходермол, диацетоксисцирпенол (Т-2 токсин), глиотоксин, глиовирин и другие антибиотические метаболиты с неутонченной структурой. На данном этапе исследований не представляется возможным указать, влияние ли это какого-то из описанных антибиотиков или их сочетание. Очевидно, что заимствование способа, применяемого низшими грибами для увеличения своей конкурентоспособности в меняющихся условиях чрезвычайно перспективно. В то же время всё чаще возникает необходимость увеличивать и без того высокие дозировки традиционных антибиотиков, используемых в медицине. К тому же ко многим из таких лекарственных препаратов выработалась практически повсеместная устойчивость, и получение экономически перспективного способа выделения новых противомикробных средств из субстрата с малым количеством отходов может рассматриваться как одно из приоритетных направлений в современной фармакологии.

Литература

1. Ершова Е.Ю. Поиск продуцентов антибиотиков грибного происхождения, эффективных в отношении метициллинрезистентных стафилококков: автореф. дисс. ...канд. биол. наук / Е.Ю. Ершова. — М., 2003. — 26с.
2. Ershova E.J. Search for producers of antibiotics of fungal origin that are effective against methicillin resistant staphylococci: author. diss. ... Candidate. Biol. Science / E.J. Ershova. — М., 2003. — 26 p.
3. Ооржак У.С. Научно-практические аспекты рационального использования плодовых

тел *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et. Sing: автореф. дисс. ...канд. биол. наук / У.С. Оорзак. – Красноярск, 2006. – 18с.

Oorzhak U.S. Scientific and practical aspects of management of fruiting bodies of *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et. Sing: author. diss. ... Candidate. Biol. Science / U.S. Oorzhak. – Krasnoyarsk, 2006. – 18p.

3. Сейкетов Г.Ш. Грибы рода *Trichoderma* и их использование в практике / Г.Ш. Сейкетов. – Алма-Ата: Наука, 1982. – 245с.

Seyketov G.Sh. *Trichoderma* fungi and their use in practice / Seyketov G.Sh. – Alma-Ata: Nauka, 1982. – 245p.

4. Филиппова И.А. Естественное лекарство нового тысячелетия: грибы против рака / И.А. Филиппова. СПб.: Диля, 2005. – 128с.

Filippova I.A. The natural medicine of the new millennium: fungi against cancer / I.A. Filippova. – SPb.: Diehla, 2005. – 128p.

5. Чхенкели В.А. Антимикробное действие дереворазрушающего гриба *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel. / В.А.Чхенкели; Т.И. Никифорова; Р.Г. Скворцова // Микол. и фитопатол. – 1998. – Т.32, Вып. 1. – С. 69-72.

Chkhenkeli V.A., Nikiforova T.I., Skvortsova R.G. Antimicrobial action of wood-destroying fungi *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel. / V.A. Chkhenkeli, T.I. Nikiforova, R.G. Skvortsova // Mikol. i fitopatol. – 1998. – V.32, Is. 1. – P. 69-72.

6. Чхенкели В.А. Некоторые аспекты медико-биологических исследований высших

дереворазрушающих базидиомицетов как источника биологически активных веществ / В.А. Чхенкели; Г.Д. Чхенкели; Е.Д. Агапова и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2001. – №1. – С. 59-65.

Chkhenkeli V.A. Some aspects of biomedical research of higher wood-destroying basidiomycetes as a source of biologically active compounds / V.A. Chkhenkeli, G.D. Chkhenkeli, E.D. Agapova [et al.] // Sibirsk. Med. Zhurnal. – 2001. – № 1. – P. 59-65.

7. Чхенкели В.А. Противотуберкулезная активность базидиомицета *CORIOLUS PUBESCENS* (SHUM.: FR.) QUEL. и препарата, получаемого на его основе / В.А.Чхенкели; Н.А. Шкиль // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – №1. – С. 67-71.

Chkhenkeli V.A. Antituberculosis activity of basidiomycete *CORIOLUS PUBESCENS* (SHUM.: FR.) QUEL. and drug, obtained on its basis / V.A. Chkhenkeli, N.A. Shkil // Ibid. – 2005. – № 1. – P. 67-71.

8. Шарилов А.М. Выраженность бактерицидной активности гриба *INONOTUS OBLIQUUS* PILAT в отношении *FRANCISELLA TULARENSIS* линии 15 НИИЭГ / А.М. Шарилов, Н.В. Пашенова, И.А. Новицкий // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – №1(49). – С. 19-21.

Sharikov A.M. Intensity of bactericidal activity of the fungus *INONOTUS OBLIQUUS* PILAT against *FRANCISELLA TULARENSIS* line 15 NIEG / A.M. Sharikov, N.V. Pashenova, I.A. Novitsky // Sib. Med. obozr. – 2008. – № 1 (49). – P. 19-21.

9. Шарилов А.М. Исследование антибиотической активности гриба чаги в отношении возбудителя туляремии / А.М. Шарилов, Н.В. Пашенова, Д.А. Нешумаев, И.А. Новицкий. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С. 64-65.

Sharikov A.M. Investigation of antibiotic activity of the shelf fungus against the pathogen of tularemia / A.M. Sharikov, N.V. Pashenova, D.A. Neshumaev, I.A. Novitsky // Tikhook. Med. Zhurnal. – 2010. – № 1. – P. 64-65.

10. Howell C.R. Relevance of mycoparasitism in the biological control of *Rhizoctonia solani* by *Gliocladium virens* / C.R. Howell // Phytopathology, 1987. – 77. – P. 992-994.

11. Lumsden R.D., Lewis I.A., Locke J.C. Managing soilborne plant pathogens with fungal antagonists / R.D. Lumsden, I.A. Lewis, J.C. Locke // Pest Management: Biologically Based Technologies (ed. R.D. Lumsden & J.L. Vaughn), 1993. – P. 196-203.

12. Chlebicki A. *Fomitopsis officinalis* on Siberian Larch in the Urals / A. Chlebicki, V. Mukhin, N. Ushakova // Mycologist. – 2003. – Vol. 17, 3. – P. 116-120.

13. Molitoris H.P. Mushrooms in medicine / H.P. Molitoris // Folia Mikrobiol. – 1994. – V. 39. – N. 2. – P. 91-98.

14. Mukhin V.A. Distribution, frequency and biology of *Laricifomes officinalis* in the Asian part of Russia / V.A. Mukhin, H. Kotiranta, H. Knudsen [et al.] // Mycology and Phytopathology. – 2005. – V. 39, No. 5. – P. 34-42.

П.И. Кудрина, А.Л. Арьев

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА ПРОЖИВАНИЯ

УДК 616/831-005-053.9(571.56)

Изучена клинико-этиологическая характеристика дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в зависимости от региона проживания. Анализ факторов риска показал, что ведущими причинами сосудистого поражения головного мозга у всех больных явились атеросклероз и артериальная гипертензия, при этом у пациентов I основной группы, у которых сохранилась экологически благоприятная ситуация, эти факторы риска присутствовали реже. Клинические симптомы ДЭ, как и многочисленные субъективные и клинические проявления, были наиболее выражены у больных основной группы, жителей вилкойской группы районов, неблагоприятных в экологическом плане.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, регион, факторы риска, клиническая характеристика, пожилой и старческий возраст.

The clinical and etiological characteristics of discirculatory encephalopathy (DE) depending on residing region have been studied. The analysis of risk factors has shown that the leading reasons of vascular lesion of brain at all patients were the atherosclerosis and arterial hypertension, thus at patients of I group at whom old traditions of food and quieter, traditional way of life have remained, these risk factors were present less often. Clinical symptoms of discirculatory encephalopathy, as well as numerous subjective and clinical displays, have been most expressed at patients of the basic group, inhabitants of ecologically adverse Vilyuskiy region.

Keywords: discirculatory encephalopathy, region, risk factors, the clinical characteristic, elderly and senile age.

Введение. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) по распространенности занимает ведущее место в

структуре cerebrovasкулярных заболеваний [5]. Под этим термином подразумевается медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к постепенному нарушению его функционирования [5,6]. Атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ) способствуют деградации кровообращения в целом, постепенному развитию хронической сердечно-сосудистой недостаточности

и, соответственно, развитию и прогрессированию хронической ишемии мозга (ХИМ) [1,2]. Считают, что крайне трудной, а порой и невыполнимой задачей является четкое определение этиологии ДЭ у пожилых [3,7]. Причиной этого является характерное для лиц старших возрастных групп сочетание собственно атеросклеротических изменений с АГ, кардиальной патологией и другими сосудистыми патоло-

КУДРИНА Полина Ивановна – к.м.н., м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, врач-невролог ГЦ РБ №3, kudrina@bk.ru; **АРЬЕВ Александр Леонидович** – проф., д.м.н., зав. кафедрой Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, ariev_al@mail.ru.