

masticatory pressure in the clamp. Collection of Articles of the X International Scientific and Practical Conference dedicated to the 140th anniversary of Belgorod State National Research University. Belgorod, 2016, P.245–246.

13.Кламмерная система Куретовых для частичного съёмного протеза при одиночно стоящем зубе . Изобретение № 2538641 от 30.04.2013 , БИООО № 11 , 2015г. КуретовП.Б. , КуретовА.П. „Kuretovs’ clamper system for the partial removable prosthesis with a single standing tooth. Invention No. 2538641 of 04/30/2013, BИООО, No. 11, 2015.Kuretov P.B., Kuretov A.P.

14.Майборода Ю.Н.,Гоман М.В.,Куретов П.Б. Кламмер для фиксации частичного съёмного протеза. В Сборнике:Актуальные аспекты современной стоматологии и имплантологии .Материалы научно-практической конференции. Пятигорск 2017 г. С.113-115. MayborodaYu.N.,Goman M.V., Kuretov P.B. Clamper for fixing a partial removable prosthesis. In the Collection of Articles: Actual Aspects of Modern Dentistry and Implantology. Materials of the scientific–practical conference.Pyatigorsk 2017 P.113–115.

### **ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ И НЕАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ**

**Шушанова Лилия Владимировна**

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры иммунологии  
Ставропольского государственного медицинского университета,  
г.Ставрополь*

**Барычева Людмила Юрьевна**

*доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО  
Ставропольского государственного медицинского университета  
г.Ставрополь*

**Минасян Милана Михайловна**

*ассистент кафедры иммунологии  
Ставропольского государственного медицинского университета  
г.Ставрополь*

**Вергелес Ирина Викторовна**

*врач аллерголог-иммунолог кабинета аллергологии и иммунологии  
краевой консультативно-диагностической поликлиники КДП ГБУЗ ОК «СККБ»  
г. Ставрополь*

**Ланина Елена Анатольевна**

*врач общей практики ГБУЗ СК «ГККДП»  
г. Ставрополь*

### **FEATURES OF ALLERGIC AND NON-ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA IN ADULT PATIENTS IN THE STAVROPOL REGION**

**Shushanova Liliya**

*Candidate of Medical Sciences,  
Assistant of the Department of Immunology  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol*

**Barycheva Lyudmila**

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Immunology with a continuing education course  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol*

**Minasyan Milana**

*Assistant of the Department of Immunology  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol*

**Verges Irina**

*allergist-immunologist of Regional Consultative and Diagnostic Polyclinic of SRCH  
Stavropol*

**Lanina Elena**

*general practitioner of CCCDC  
Stavropol*

**Аннотация**

В исследование включено 100 взрослых больных с бронхиальной астмой, в том числе 65 – с аллергической бронхиальной астмой, 35 – с неаллергической бронхиальной астмой.

Установлено, что клинический фенотип аллергической бронхиальной астмы у взрослых в Ставропольском крае характеризуется дебютом в молодом возрасте (18 лет), преобладанием среднетяжелых форм (58,4%), сенсibilизацией к пыльцевым (55,4%) бытовым и эпидермальным (7,7%) аллергенам, частым развитием сочетанной гиперчувствительности (36,9%), эозинофильным (65%) и малогранулоцитарным (27,7%) типом воспаления в индуцированной мокроте. Особенностью неаллергического фенотипа бронхиальной астмы является начало заболевания после 30 лет, преобладание женщин (85,8%), частое развитие среднетяжелых (28,6%) и тяжелых (57,1%) форм бронхолегочного процесса, сочетание с хроническим полипозным риносинуситом (14,3%), распространенная персистенция респираторных патогенов (74,2%), развитие эозинофильного (34,3%), нейтрофильного (22,8%) и смешанного гранулоцитарного воспаления (28,6%).

**Abstract**

The study included 100 adult patients with bronchial asthma, including 65 with allergic bronchial asthma, 35 with non – allergic bronchial asthma.

It is established that the clinical phenotype of allergic bronchial asthma in adults in the Stavropol region is characterized by the debut at a young age (18 years), a predominance of moderate forms (58,4%), sensitization to pollen (55.4%) household and epidermal (7.7%) allergens, the frequent development of combined hypersensitivity (36,9%), eosinophilic (65%) and mesogranulation (27.7%) type of inflammation in induced sputum.

A feature of the non-allergic phenotype of bronchial asthma is the onset of the disease after 30 years, the predominance of women (85.8%), frequent development of moderate (28.6%) and severe (57.1%) forms of bronchopulmonary process, combination with chronic polypous rhinosinusitis (14.3%), widespread persistence of respiratory pathogens (74.2%), the development of eosinophilic (34.3%), neutrophilic (22.8%) and mixed granulocytic inflammation (28.6%).

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; фенотипы; клиническая характеристика

**Key words:** bronchial asthma; phenotypes; clinical characteristics

Согласно современным представлениям под фенотипом БА понимают совокупность клинических признаков («портрет») заболевания, которые сформировались в результате взаимодействия генетических факторов под влиянием окружающей среды [4]. Клиническая целесообразность выделения фенотипов БА обусловлена широким спектром этиологических факторов заболевания, различным сценарием патологического процесса и темпами его прогрессирования, подходами к лечению и ответом на терапию и, в конечном итоге различным прогнозом [4, 5].

Цель исследования: изучить клинические и лабораторные особенности аллергического и неаллергического фенотипов бронхиальной астмы у взрослых пациентов Ставропольского края.

Материал и методы исследования. Представленные в настоящей работе данные, получены при проспективном обследовании и диспансерном наблюдении 100 больных бронхиальной астмой. В контрольную группу вошли 50 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 60 лет.

Клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования включали оценку тяжести течения БА, исследование функции внешнего дыхания, Rh-графию легких и придаточных пазух носа, определение антител к внутриклеточным патогенам методом ИФА – IgM, IgG к Chl. ttachomatis, M. pneumonia, цитологическое и бактериологическое исследование индуцированной мокроты (ИМ) [1].

В зависимости от характера клеточного состава ИМ пациентов с БА делили на 4 фенотипа

воспаления: эозинофильный (эозинофилы > 3%), нейтрофильный (нейтрофилы > 61%), смешанный гранулоцитарный (эозинофилы > 3% + нейтрофилы > 61%) и малогранулоцитарный, если в мокроте не выявлялось повышенного содержания эозинофилов и нейтрофилов [6]. При бактериологическом исследовании ИМ диагностически значимым считалось выделение бактериальных патогенов в концентрации  $10^6$ , а грибковой флоры –  $10^3$  КОЕ/мл мокроты. При аллергологическом обследовании учитывали результаты кожных проб, определение общего и специфических IgE в сыворотке крови с помощью наборов реагентов Total IgE (Siemens, США) и панелей аллергенов: пыльцевых, бытовых, эпителиальных и плесневых аллергенов (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, США).

Для статистического анализа данных применяли пакет программ «Statistica SPSS». Значения представляли в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1-Q)). Для оценки межгрупповых различий количественных признаков применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерий Манна-Уитни, качественных признаков – критерий  $\chi^2$  Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе по гендерному признаку в обеих клинических группах пациентов отмечалось отчетливое преобладание женщин,  $p < 0,05$ . Вместе с тем среди пациентов с неаллергической бронхиальной астмой женщин было достоверно больше (табл. 1). Средний возраст в группе АБА составил – 34 [23,5; 45] года, в группе НБА – 61 [47; 66] год,  $p < 0,001$ .

Аллергическая астма у 19 (29,2%) пациентов манифестировала в возрасте до 14 лет, неаллергическая у 23 (65,7%) после 30 лет. Средний возраст дебюта заболевания при неаллергической астме составил 34 [29; 45] года, что было достоверно позже, чем при аллергической – 18 [12; 22] лет,  $p < 0,001$ . Большинство больных с АБА имели не более 2-3 обострений в год в среднем 2 [2; 3], в группе НБА обострения регистрировались чаще, в среднем – 3 [3; 4],  $p < 0,05$ .

При анализе степени тяжести в группе АБА преобладали среднетяжелые формы заболевания, в группе НБА чаще встречались тяжелые варианты течения

БА. Распространенность

неконтролируемой астмы в группе НБА была достоверно выше, чем в группе АБА, однако статистически значимых различий не установлено. Средние показатели АСТ-теста в группе пациентов с аллергической астмой составили – 20,5 [19,5; 21] балла, с неаллергической – 19 [18; 20,5] баллов.

При анализе показателей функции внешнего дыхания установлены более низкие показатели ОФВ1 и ПСВ в группе НБА, чем в группе АБА,  $p < 0,05$ . Ингаляционные глюкокортикоиды в низкой дозе получали 30,8% больных с аллергической БА, в средней дозе – 46,1%, в высокой – 23,1%. Пациенты с НБА чаще использовали топические ИГКС в высокой дозе – 57,1%,  $p < 0,05$ .

Таблица 1

### Клинические особенности аллергической и неаллергической бронхиальной астмы

Клинические признаки	АБА	НБА	p
Возраст манифестации БА	18 [12; 22]	34 [29; 45]	$p < 0,001$
Стаж заболевания	16 [12; 22,5]	23 [17; 28]	$p < 0,001$
Пациенты, страдающие ожирением (ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )	12 (18,5%)	8 (22,9%)	
Табакокурение	18 (27,5%)	4 (11,4%)	
Частота легких форм	12 (18,5%)	5 (14,3%)	
Частота среднетяжелых форм	38 (58,4)	10 (28,6%)	$p < 0,01$
Частота тяжелых форм	2 (23,1%)	20 (57,1%)	$p < 0,001$
Частота обострений в год	2 [2; 3]	3 [3; 4]	$p < 0,05$
Потребность в антибактериальной терапии	1 [0,5; 2]	2 [2; 3]	$p < 0,05$
ОФВ1, %	69 [57,5; 77,5]	64 [57; 68]	$p < 0,05$
АСТ, баллы	20,5 [19,5; 21]	19 [18; 20,5]	
Эозинофилы крови, %	0,45 [0,29; 0,68]	0,15 [0,10; 0,23]	$p < 0,001$
IgE общий	270 [111; 554]	44 [32; 90]	$p < 0,001$
Частота неконтролируемой БА	23 (35,4%)	16 (42,9%)	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий  $\chi^2$ , Манна-Уитни)

Уровень эозинофилов периферической крови у пациентов с аллергической БА – 0,45 [0,29; 0,68] был достоверно выше, чем при неаллергической БА – 0,15 [0,10; 0,23],  $p < 0,001$  и в контрольной группе – 0,18 [0,12; 0,23],  $p < 0,001$ . Показатели общего сывороточного IgE в группе АБА колебались в диапазоне 4,97 МЕ/мл-2500 МЕ/мл, в группе больных с НБА – в пределах 2,91-320 МЕ/мл, в контрольной группе – 2,1-198 МЕ/мл. Установлены достоверные различия с увеличением общего IgE у пациентов с АБА – 270 [111; 554] МЕ/мл по сравнению с группой НБА – 44 [32; 90] МЕ/мл,  $p < 0,001$  и здоровыми пациентами 47,5 [28; 89] МЕ/мл,  $p < 0,001$ .

Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам (деревья, сорные травы, луговые травы) установлена у 55,4% пациентов, к бытовым аллергенам (домашняя пыль, библиотечная пыль, клещ домашней пыли, дафнии) – у 6,2%, эпидермальным аллергенам (шерсть кошки, собаки, овцы, перхоть лошади) – у 1,5%. В 36,9% случаев выявлена смешанная сенсибилизация к неродственным аллергенам – пыльцевым и бытовым, что может быть связано с длительностью заболевания в клинической группе АБА, в среднем составившей 16 [12; 22,5] лет.

При анализе коморбидной патологии у пациентов с АБА преобладали атопические

заболевания в виде атопического дерматита (26,2%), круглогодичного персистирующего (38,5%) или преимущественно сезонного (26,1%) аллергического ринита, эпизодов крапивницы (9,2%). У пациентов с неаллергической бронхиальной астмой чаще диагностировались инфекционно-воспалительные заболевания.

Повторные респираторные инфекции в течение года переносили 29 (82,9%) больных с НБА и лишь 10 (15,4%) с АБА ( $p < 0,001$ ). Потребность в антибактериальной терапии составила 1 [0,5; 2] и 2 [2; 3] раза в год соответственно. Для пациентов с НБА типичным было развитие инфекций ЛОР-органов и легких, у 62,9% верифицирован хронический риносинусит, у 29,2% – хронический тонзиллофарингит, у 14,3% – пневмония в анамнезе. В качестве особенности при НБА следует отметить высокий процент пациентов, имеющих полипы пазух носа (14,3%).

При микробиологическом исследовании мокроты у 74,2% больных с НБА были выявлены бактериальные и/или грибковые респираторные патогены, частота которых превышала показатели в группе с АБА – 38,5%,  $p < 0,001$  (табл. 2).

Максимальная частота встречаемости среди монокультур у пациентов с НБА наблюдалась для Staphylococcus epidermidis – 51,5%, Streptococcus pneumoniae – 4,3%, Staphylococcus aureus – 28,6%,

*Streptococcus pyogenes* – 22,9%, *Candida albicans* – 54,2%. У значительного числа пациентов персистировали внутриклеточные возбудители – *Chlamydomphila pneumoniae* (20%) и *Mycoplasma pneumoniae* (14,3%). У 34,3% больных обнаружены

бактериальные ассоциации с идентификацией 2 и более респираторных патогенов, у 37,1% – бактериально-грибковая микробиота с выделением грибов *Candida albicans* и бактерий.

Таблица 2

**Микробиологическое исследование мокроты у пациентов с аллергической и неаллергической бронхиальной астмой**

Микроорганизмы	АБА (n=65)	НБА (n=35)	$\chi^2$
Выделение микроорганизмов в титрах > 10 <sup>-6</sup>	25 (38,5%)	26 (74,2%)	p<0,001
<i>Staphilococcus aureus</i>	12 (18,5%)	8 (22,9%)	
<i>Staphilococcus epidermidis</i>	15 (23,1%)	13 (37,1%)	
<i>Streptococcus pneumonia</i>	5 (7,7%)	7 (20,0%)	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (1,5%)	6 (17,1%)	p<0,05
<i>Hemofilus influenzae</i>	3 (4,7%)	3 (8,6%)	
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (1,5%)	3 (8,6%)	
<i>Candida albicans</i>	19 (29,2%)	19 (54,2%)	p<0,05
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	4 (6,2%)	7 (20,0%)	p<0,05
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4 (6,2%)	5 (14,3%)	
Бактериальные ассоциации	15 (23,1%)	12 (34,3%)	
Бактериально-грибковые ассоциации	14 (21,5%)	13 (37,1%)	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий  $\chi$ )

При изучении клеточного состава индуцированной мокроты у пациентов обеих клинических групп обнаружено увеличение количества эозинофилов, в том числе в группе АБА – 5 [2; 16,2] и НБА – 4,2 [0; 6,5], p<0,05. Установлено увеличение нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с НБА – 52 [46,2; 86,2] по сравнению с АБА – 38,5 [7; 65] (p<0,01). При распределении пациентов с БА в зависимости от типа клеточного воспаления выявлено, что в обеих группах наблюдения преобладающим был эозинофильный фенотип (табл. 3), что совпадает с результатами других исследователей [8].

Малогранулоцитарный тип отмечен только в группе с АБА и составил 18 (27,7%) случаев. Следует отметить, что у всех пациентов с этим фенотипом верифицирована легкая форма БА. В группе взрослых пациентов с АБА нейтрофильный фенотип обнаружен только у 2 (4,9%) пациентов, в то время, как группе НБА – у 8 (22,8%), p<0,05. При этом 7 из 8 пациентов с НБА и 1 из 2-х с АБА имели возраст более 60 лет и страдали тяжелой формой БА с низкими показателями легочной функции, что ранее было показано у данной категории больных [8].

Таблица 3

**Фенотипическое распределение пациентов с АБА и НБА в зависимости от типа клеточного воспаления в индуцированной мокроте**

Тип воспаления	АБА (n=65)	НБА (n=35)	$\chi^2$ с поправкой Йетса
Эозинофильный	39 (60,0%)	12 (34,3%)	p=0,015
Нейтрофильный	2 (4,9%)	8 (22,8%)	p=0,002
Малогранулоцитарный	18 (27,7%)	5 (14,3%)	p=0,129
Смешанный гранулоцитарный	6 (9,3%)	10 (28,6%)	p=0,012

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий  $\chi^2$ )

Смешанный гранулоцитарный тип воспаления определялся у 6 (9,3%) с АБА и у 10 (28,6%) – с НБА, p<0,05. У 3-х из этих пациентов из группы АБА и у 6 из группы НБА верифицирован неконтролируемый вариант БА из-за плохой приверженности к назначенной терапии ИГКС.

При сравнительной характеристике в группе АБА чаще встречался эозинофильный (65%, p<0,05) и малогранулоцитарный (27,7%), а в группе НБА – нейтрофильный (22,8%, p<0,05) и смешанный гранулоцитарный (28,6%, p<0,05) фенотип. Нами установлено, что пациенты с НБА при нейтрофильном и смешанном гранулоцитарном типе воспаления чаще, чем при эозинофильном и малогранулоцитарном выделяли

респираторные патогены из индуцированной мокроты. В группе «neutrophilic» (нейтрофильный и смешанный фенотип) показатели составили 54,2%, в группе «non-neutrophilic» (эозинофильный и малогранулоцитарный фенотип) – 20%, p<0,05. При этом из мокроты пациентов с нейтрофильным биотипом чаще выделялись *Staphilococcus epidermidis* (28,6%, p<0,05), *Streptococcus pneumonia* (17,1%, p<0,05), *Streptococcus pyogenes* (17,1%, p<0,05), *Candida albicans* (40%, p<0,05).

Таким образом, для 74,2% пациентов с НБА характерными были обострения на фоне персистенции респираторных патогенов. Повторная заболеваемость респираторными инфекциями (ОРИ) возникала у 82,8% больных с

потребностью в антибактериальной терапии в среднем 2 [2; 3] раза в год. Полученные в работе результаты согласуются с литературными данными о более позднем дебюте неаллергической бронхиальной астмы, преобладании женщин среди больных НБА, преимущественно среднетяжелом и тяжелом течении заболевания с частыми и длительными обострениями, сочетанием с полипозным риносинуситом [9].

1) Заключение. Клинический фенотип аллергической бронхиальной астмы у взрослых в Ставропольском крае характеризуется дебютом в молодом возрасте (18 лет), преобладанием среднетяжелых форм (58,4%), сенсibilизацией к пыльцевым (55,4%) бытовым и эпидермальным (7,7%) аллергенам, частым развитием сочетанной гиперчувствительности (36,9%), эозинофильным (65%) и малогранулоцитарным (27,7%) типом воспаления в индуцированной мокроте.

2) Особенностью неаллергического фенотипа бронхиальной астмы является начало заболевания после 30 лет, преобладание женщин (85,8%), частое развитие среднетяжелых (28,6%) и тяжелых (57,1%) форм бронхолегочного процесса, сочетание с хроническим полипозным риносинуситом (14,3%), распространенная персистенция респираторных патогенов (74,2%), развитие эозинофильного (34,3%), нейтрофильного (22,8%) и смешанного гранулоцитарного воспаления (28,6%).

УДК: 615.03

## ПРОФИЛЬ АНТИМИКОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ИЗОЛЯТОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ИНФЕКЦИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

<sup>1</sup>Каримов И.Ф., <sup>1</sup>Домнина Н.А., <sup>2</sup>Михайлова Е.А., <sup>3</sup>Акжигитов А.С.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

<sup>3</sup>АНО «Центр инноваций и наукоемких технологий»

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.105](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.105)

### Резюме

В данной статье изучен спектр устойчивости грибов рода *Candida* к антибиотикам наиболее часто используемых в клинической практике. Проанализирована общность действия различных антибиотиков на основе корреляционных связей. Установлено число мультирезистентных штаммов среди рассматриваемой группы клинических изолятов. А также выявлено, что наиболее эффективным антимикробным препаратом оказался клотримазол, а наименее эффективным – флуконазол. При этом для преодоления антибиотикорезистентности рекомендуется использовать сочетание клотримазол и амфотерицин В.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, грибковые инфекции мочевыводящих путей, грибы рода *Candida*.

### Введение.

Наиболее распространенными грибковыми инфекциями, затрагивающими широкие возрастные группы населения, являются инфекции вызванные микроскопическими дрожжеподобными грибами рода *Candida* (в первую очередь — *Candida albicans*) [1, 2]. Все

### Литература:

1.Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Up-dated 2014.<http://www.ginasthma.org>

2.Alexis N. E. Biomarker sampling of the airways in asthma // Curr. Opin. Pulm. Med, 2014, Vol. 20, №1, P. 46-52.

3.Хаитов Р. М. Аллергология и иммунология. / Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина // Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА. – 2014. – С. 656.

4.Xie, M. A., Wenzel S. E. global perspective in asthma: from phenotype to endotype// Chinese medical journal, 2013, Vol. 126, № 1, P. 166-174.

5.Ненашева, Н. М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии / Н. М. Ненашева // Практическая пульмонология. – 2014.– №2. – С. 2-11.

6.Bakakos P., Schleich F., Alchanatis M., Louis R. Induced sputum in asthma: from bench to bedside. Curr. Med. Chem., 2011, Vol. 18, №10, P. 1415–1422.

7.Уханова, О. П. Аэроаллергены: учебно-методическое пособие / О. П. Уханова, Е. В. Богомолова. – Новосибирск: Издательство ЦРНС. – 2015. – С. 44.

8.Brooks C.R., Van Dalen C.J., Harding E., Hermans I.F., Douwes J. Effects of treatment changes on asthma phenotype prevalence and airway neutrophil function // BMC Pulm Med., 2017, Vol. 17, № 1, P.169.

9.Comi A.L., Tedeschi A., Lorini M., Miadonna A. Novel clinical and serological aspects in non-allergic asthma Respiratory Medicine, 2007, T.101, Vol. 12, P. 2526-2533.

представители данного рода относятся к условно-патогенным микроорганизмам, входят в состав нормальной микробиоты рта, влагалища и толстой кишки большинства здоровых людей. *Candida spp.* являются обитателями организма человека, они выявляются при посевах со слизистой оболочки полости рта и ЖКТ у 30-50 % здоровых людей, и со