

6. Папилломавирусная инфекция — клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей / Молочков В.А., Кисилев В.И., Рудых И.В., Шербо С.Н. М.: Мирада Вива, 2005. 32 с.
7. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин: учебное пособие / под ред. В.И. Кулакова и др. М.: Изд-во НЦАГ и П РАМН, 2007. 48 с.
8. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: руководство для практикующего врача. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 144 с.
9. Русакевич П.С., Литвинова Т.М. Заболевания шейки матки у беременных: диагностика, лечение, мониторинг, профилактика М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 144 с.
10. Сидорова И.С., Леваков С.А. Фоновые и предраковые процессы шейки матки. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 100 с.
11. Эпителиальные дисплазии шейки матки: диагностика и лечение / Подилов Ю.И., Лактинов К.П., Петровичев Н.Н., Брюзгин В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 136 с.

Поступила в редакцию 20.04.2009.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL SUBSTANTIATION OF TOPICAL THERAPY FOR WOMEN'S GENITAL TRACT PAPILLOMAVIRUS INFECTION WITH ALPHA INTERFERON

N.B. Sereda¹, E.V. Markelova², V.G. Sereda³

¹ Medical Centre "Innomed-plus" (10 2nd Krugovaya St.

Vladivostok 690002 Russia), ² Vladivostok State Medical

University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia),

³ Vladivostok First Aid Station (155 Okeanskiy Av. Vladivostok 690002 Russia)

Summary — Clinical immunological examination of 72 women with cervical pseudoectropion and papillomavirus infection revealed disorders in T-cell component of the immune response. The authors suggest applying a topical treatment method via recombinant interferon alfa as part of the comprehensive treatment. This will ensure good clinical effect, reduction of treatment period, suppression of the papillomavirus replication, and abatement of immunological imbalance of human organism.

Key words: papillomavirus, cervical ectropion, immunity, immunotherapy.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 1, p. 60–64.

УДК 576.851.45:616.981.455-085.33:582.28

А.М. Шариков¹, Н.В. Пашенова², Д.А. Нешумаев¹, И.А. Новицкий¹

¹ Институт медицинских проблем Севера СО РАМН (660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г),

² Институт леса им. В.Н. Сукачева СО РАН (660036 г. Красноярск, Академгородок № 50, стр. 28)

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГРИБА ЧАГИ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

Ключевые слова: метаболиты высших грибов, бактерицидное действие.

Изучали влияние метаболитов гриба-чаги *Inonotus obliquus* Pilat методом лунок на штамм *Francisella tularensis* линии 15 НИИЭГ. Обнаружен бактерицидный эффект, сохраняющийся при значительном разведении. Для идентификации компонентов, ингибирующих рост возбудителя туляремии, требуются дальнейшие исследования.

Антибиотическая активность высших грибов была показана в 70-е годы прошлого века [1], но поиск и выделение мощных антибиотиков из метаболитов некоторых макромицетов представляется актуальным и в наши дни [7]. Антибиотические вещества гриба *Inonotus obliquus* Pilat мало изучены, хотя антимикробная активность препаратов чаги упоминается в специальной и популярной литературе [4].

Широкое распространение природных очагов туляремии в нашей стране требует совершенствования средств профилактики, диагностики и лечения данного заболевания. В настоящее время описаны некультивируемые формы *Francisella tularensis*, длительно персистирующие в макроорганизме [3, 8, 9]. Установлен факт перехода возбудителя в авирулентную форму с изменением его антигенной структуры [5].

Целью данной работы явился анализ влияния метаболитов гриба *I. obliquus* Pilat на штамм *F. tularensis* линии 15 НИИЭГ.

Шариков Андрей Михайлович — научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии НИИ МПС СО РАМН; тел. +7 (913) 529-01-63.

Материал и методы. Использовали сибирский изолят *I. obliquus*, выделенный в 2004 г. из пораженной древесины березы в окрестностях Красноярска. Посевной материал чаги выращивали в чашках Петри на сусло-агаре (4°Б). Грибной мицелий выращивали в жидкой среде — неохмеленное пивное сусло (4°Б) с рН 5,13. Жидкие среды засеивали агаровыми блоками с выращенным мицелием (диаметр — 9 мм), вырезанными из края грибной колонии пробочным сверлом. В каждую колбу помещали по пять блоков.

Засеянные колбы инкубировали в термостате при 22–24°С в течение 32 дней. Одновременно инкубировали колбы со стерильной средой (контроль). Культивирование повторяли трижды. После измерения объема и уровня водородного показателя собранную культуральную жидкость упаривали в фарфоровых чашках в токе теплого воздуха до состояния густого сиропа. Для проведения теста на антибиотическую активность брали чашку с упаренной средой (сусло) и чашку с культуральной жидкостью (сусло + чага). Содержимое каждой чашки растворяли в дистиллированной воде (рН 6,18), доводя конечный объем до 100 мл. Полученные растворы суслы (контроль 1) и культуральной жидкости гриба *I. obliquus* (опыт) разводили стерильно в пробирках в 10, 100 и 1000 раз.

Вакцинный штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ засеивали на FT-агар, инкубировали в течение 3 суток в термостате при 37°С. Выросшие изолированные

Таблица

Величина зон отсутствия роста штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ вокруг лунок, содержащих растворы культуральной жидкости гриба *I. obliquus* Pilat

Разведения культуральной жидкости	Ширина зон отсутствия роста, мм		
	4-е сутки	8-е сутки	12-е сутки
Конц. раствор	33,3±5,8	33,3±5,8	33,3±5,8
1:10	29,8±0,5	30,0±0,0	30,3±0,6
1:100	28,5±0,5	29,3±1,2	29,0±2,7
1:1000	27,0±2,6*	27,0±2,6*	28,7±3,5*

* Разница с конц. раствором статистически значима.

типичные колонии отбирали петлей и суспензировали в пробирках со стерильным физиологическим раствором ($1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл) по стандарту мутности. Полученную суспензию засеивали отжатым ватным тампоном в трех направлениях на пластины подсушенного ФТ-агара, разлитого толстым слоем. После подсушивания посевов в чашках стерильным пробочным сверлом делали лунки.

В лунки ФТ-агара с посевом *F. tularensis* 15 НИИЭГ вносили микропипеткой со сменными стерильными носиками по 0,1 мл культуральной жидкости: концентрированную и в разведениях 1:10, 1:100 и 1:1000. Кроме того, в отдельные лунки вносили по 0,1 мл дистиллированной воды (контроль 2), использованной для разведения упаренных растворов суслу и культуральной жидкости. Посевы проводили пятикратно. Засеянные чашки с лунками, заполненными культуральной жидкостью, суслон или водой, помещали в термостат, не переворачивая, и инкубировали при 37 °С в течение 12 суток. За ростом тест-культур наблюдали после 3 суток инкубации каждые 2-е суток до окончания эксперимента.

При статистической обработке рассчитывали среднее значение и среднеквадратичное отклонение. Достоверность различий определяли, используя непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. Заметный рост культуры *F. tularensis* обнаруживался на 3-и сутки инкубирования. Вокруг лунок в агаре, содержащих дистиллированную воду (контроль 2), концентрированные и разбавленные растворы суслу (контроль 1) отсутствовали признаки угнетения бактериального роста. Вокруг лунок, содержащих растворы культуральной жидкости чаги различной концентрации, зоны отсутствия роста возникали уже на 3-и сутки. Ширина зон в течение всего периода наблюдения (12 суток) варьировала незначительно и в среднем достигала 30 мм. Разбавление культуральной жидкости не оказывало большого значения на величину стерильных зон вокруг лунок (табл.).

Выполненные исследования показали, что при росте гриба *I. obliquus* на пивном сусле в культураль-

ной жидкости накапливались вещества, оказывающие ингибирующее действие на рост штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ.

Для многих базидиомицетов установлено, что мицелий, выращенный на жидких средах *in vitro*, в большей или меньшей степени соответствует биохимическому составу плодовых тел грибов [2]. Как известно, препараты чаги, полученные из сырья, собранного в природе, содержат широкий спектр биологически активных веществ (фенолы, флавоноиды, шавелевая кислота), известных своей антибактериальной активностью [4, 6]. Для идентификации компонентов, ингибирующих рост штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, требуются дальнейшие исследования.

Литература

1. Белова Н.В. Природа биологической активности высших грибов // Успехи медицинской микологии: мат. I Всерос. конгр. по мед. микологии / под ред. Ю.В. Сергеева. М.: Нац. акад. микологии, 2003. Т.1. С. 230–233.
2. Бухало А.С. Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре. Киев: Наукова думка, 1988. 165 с.
3. Романова Л.В., Мишанькин Б.Н., Пичурина Н.Л. и др. Некультивируемые формы *Francisella tularensis* // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2000. № 2. С. 11–15.
4. Саакян К.Р., Ващенко К.Ф., Дармограй Р.Е. Чага (черный березовый гриб) *Fungus betulinus*. Аналитический обзор // Интернет-журнал «Провизор». URL: www.provisor.com.ua/archive/2004/N16/art_16.htm.
5. Сухарь В.В. Химическая и биологическая характеристика антигенов туляремийного микроба: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 1988. 24с.
6. Шиврина А.Н. Химическая характеристика действующих начал чаги // Продукты биосинтеза высших грибов и их использование. М.–Л.: Наука, 1966. С. 49–57.
7. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов // Инфекц. и антимикроб. химиотерапия. 2002. № 4 (2). С. 1–5.
8. Mishankin B.N., Romanova L.V., Pichurina N.L. Nonculturable forms of *Francisella tularensis* and their possible epidemiological significance // *Vojenske zdravotnicke listy*. 1997, suppl. Vol. 66, No 1. P. 25.
9. Romanova L.V., Mishankin B.N., Pichurina N.L. Transfer of *Francisella tularensis* to the nonculturable state: Induction and conditions favourable for reversion // *The 3rd Int. conf. on tularemia*. Umea, 2000. P. 25.

Поступила в редакцию 31.01.2008.

STUDYING ANTIBIOTIC ACTIVITY OF SHELF FUNGUS AGAINST TULAREMIA GERM

A.M. Sharikov¹, N.V. Pashanova², D.A. Neshumayev¹, I.A. Novitskiy¹

¹ Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian branch of the RAMS (3g Partizan Zheleznyak St. Krasnoyarsk 660022 Russia), ² V.N. Sukachev Institute of Forest, Siberian Branch of the RAMS (28-50 Akademgorodok Krasnoyarsk 660036)

Summary — The authors have studied effects of shelf fungus-derived metabolites (*Inonotus obliquus* Pilat) via “basins on *Francisella tularensis* strain” method (line 15 NIEG) and detected bactericidal effect tended to remain, if diluted. The studies should be proceeded to identify components responsible for inhibition of the tularemia germ growth.

Key words: higher fungi metabolites, bactericidal effect.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 1, p. 64–65.