

УДК 615.282:615.015.8:57.083.13[616-002.5-06:616.992.28]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ВЫЯВЛЕННАЯ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТ-СИСТЕМ MIC TEST STRIP И SENSITITRE

А.Б. Кулько, С.Г. Сафонова

ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Проведено тестирование активности 10 антимикотиков (флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол; анидулафунгин, каспифунгин, микафунгин; амфотерицин В; флуцитозин) в отношении 33 видов дрожжевых и мицелиальных грибов (родов *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Geotrichum*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*, *Trichoderma*, *Trichosporon*) с помощью тест-систем MIC Test Strip (метод градиентной диффузии) и Sensititre (метод микроразведения). Сравнительное исследование двух коммерческих стандартизованных тест-систем для определения чувствительности грибов к антифунгальным препаратам показало высокий уровень сходимости получаемых результатов (идентичные и высоко сходные значения МПК антимикотиков составили в сумме около 86%). Исследованные 10 препаратов заметно отличались по спектру активности на возбудителей кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых микозов, аспергиллеза, мукомикоза, гиалогифомикоза, феогифомикоза. Выделена группа препаратов с широким спектром активности (итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол, амфотерицин В) и группа препаратов, активных против отдельных групп грибов (флуконазол, анидулафунгин, каспифунгин, микафунгин, флуцитозин).

Ключевые слова: возбудители оппортунистических микозов, тест-полоски MIC Test Strip, чувствительность грибов к антимикотикам

Для цитирования: Кулько А.Б., Сафонова С.Г. Сравнительная активность *in vitro* противогрибковых препаратов в отношении возбудителей оппортунистических микозов у больных туберкулезом, выявленная с помощью тест-систем MIC Test Strip и Sensititre // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 34-39.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-34-39>

COMPARATIVE *IN VITRO* ACTIVITY OF ANTIFUNGAL DRUGS AGAINST PATHOGENS CAUSING OPPORTUNISTIC MYCOSES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS, IDENTIFIED USING THE MIC TEST STRIP AND SENSITITRE TEST SYSTEMS

A.B. Kulko, S.G. Safonova

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow City Department of Health, Moscow

The activity of 10 antifungal drugs (fluconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, ketoconazole; anidulafungin, caspofungin, micafungin; amphotericin B; flucytosine) was tested against 33 species of yeast and mycelial fungi (genus *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Geotrichum*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*, *Trichoderma*, *Trichosporon*) using the MIC Test Strip (gradient diffusion method) and Sensititre (microdilution method) test systems. A comparative study of two commercial standardized test systems for determining fungal susceptibility to antifungal drugs demonstrated a high level of agreement between the results (identical and highly similar MIC values for the antifungals totaled approximately 86%). The 10 drugs tested differed significantly in their spectrum of activity against pathogens causing candidiasis, cryptococcosis, rare yeast mycoses, aspergillosis, mucormycosis, hyalohyphomycosis, and phaeohyphomycosis. A group of drugs with a broad spectrum of activity (itraconazole, voriconazole, posaconazole, ketoconazole, amphotericin B) and a group of drugs active against individual groups of fungi (fluconazole, anidulafungin, caspofungin, micafungin, flucytosine) were identified.

Keywords: causative agents of opportunistic mycoses, MIC Test Strip, fungal susceptibility to antimycotics

For citations: Kulko A.B., Safonova S.G. (2025) Comparative *in vitro* activity of antifungal drugs against pathogens causing opportunistic mycoses in patients with tuberculosis, identified using the MIC Test Strip and Sensititre test systems. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 34-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-34-39>

Введение

В России и мире возрастают как показатели заболеваемости внутрибольничными глубокими микозами с поражением легких (у групп предрасположенных пациентов), так и число возбудителей микозов различных нозологий – кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых микозов (группа дрожжевых грибов-оппортунистов), аспергиллеза, мукомикоза, гиалогифомикоза, феогифомикоза (группа мицелиальных (плесневых) грибов-оппортунистов) [2, 7, 8, 14]. Различные по этиологии и локализации (поверхностная колонизация слизистых оболочек бронхов, трахеобронхит, неинвазивные формы микозов легких, инвазивные формы микозов легких, микоз плевры) вторичные оппортунистические бронхолегочные микозы относятся к вероятным осложнениям туберкулеза, что сопряжено с риском развития трудно диагностируемых внутрибольничных инфекций, в том числе опасных для жизни пациента [1, 2, 12, 15, 19].

Значительное число возбудителей оппортунистических микозов характеризуется вариативной или сниженной чувствительностью к ряду современных системных противогрибковых препаратов (антимикотиков), широко используемых в терапии [4, 7, 14, 23]. Активность антимикотиков в отношении большинства видов условно-патогенных грибов исследована недостаточно. Для улучшения качества этиотропной терапии внутрибольничных пневмомикозов в клинике туберкулеза необходимы актуальные лабораторные сведения по уровням природной чувствительности к антимикотикам у выявляемых возбудителей, полученные с использованием стандартизованных коммерческих тест-систем для определения чувствительности к противогрибковым препаратам дрожжевых и мицелиальных грибов [5, 11, 13, 14, 21, 24].

Цель исследования

Анализ сходимости результатов тестирования чувствительности клинических штаммов условно-патогенных видов грибов к антимикотикам из различных групп лекарственных средств (полиены, азолы, эхинокандины, флюоропиримидины), полученных с помощью тест-полосок MIC Test Strip (метод градиентной диффузии, методика сопоставима со стандартной методикой Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и тест-системы Sensititre, колориметрический тест YeastOne (метод микроразведений, разработан на основе стандартов CLSI).

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 65 клинических штаммов 33 видов условно-патогенных грибов: **27 штаммов дрожжевых грибов 16 видов из 5 родов** (*Candida albicans* (2 штамма), *C. dubliniensis* (1 штамм), *C. famata* (*syn. Debaryomyces hansenii*) (1 штамм), *C. glabrata* (2 штамма),

C. kefyr (1 штамм), *C. krusei* (5 штаммов), *C. lipolytica* (1 штамм), *C. lusitanae* (1 штамм), *C. parapsilosis* (1 штамм), *C. tropicalis* (2 штамма); *Cryptococcus neoformans* (3 штамма); *Geotrichum candidum* (1 штамм); *Rhodotorula glutinis* (1 штамм), *Rh. minuta* (1 штамм), *Rh. mucilaginosa* (3 штамма); *Trichosporon asahii* (1 штамм); **38 штаммов мицелиальных грибов 17 видов из 8 родов** (*Acremonium sclerotigenum* (1 штамм), *Acr. strictum* (1 штамм); *Alternaria alternata* (1 штамм); *Aspergillus flavus* (1 штамм), *A. fumigatus* (13 штаммов), *A. glaucus* (1 штамм), *A. nidulans* (2 штамма), *A. niger* (5 штаммов), *A. terreus* (1 штамм), *A. ustus* (1 штамм), *A. versicolor* (1 штамм); *Fusarium dimerum* (2 штамма), *F. oxysporum* (1 штамм); *Paecilomyces variotii* (3 штамма); *Penicillium purpurogenum* (1 штамм); *Rhizopus arrhizus* (2 штамма); *Trichoderma harzianum* (1 штамм).

Все 65 клинических штаммов дрожжевых и мицелиальных микромицетов были выделены от больных туберкулезом в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (2024–2025 гг.) при культуральных исследованиях диагностического биоматериала на пневмомикоз (из 32 образцов мокроты, 31 образца содержимого бронхов, полученного при фибробронхоскопии (5 образцов жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), 26 образцов трахеобронхиального аспирата), одного образца крови и одного – спинномозговой жидкости (СМЖ) при диссеминированном микозе) [6].

Для видовой идентификации штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов – возбудителей кандидоза (17 штаммов рода *Candida*), криптококкоза (3 штамма рода *Cryptococcus*), редких дрожжевых микозов (7 штаммов родов *Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), аспергиллеза (25 штаммов рода *Aspergillus*), мукомикоза (2 штамма рода *Rhizopus*), гиалогифомикоза (10 штаммов родов *Acremonium*, *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (1 штамм рода *Alternaria*) был использован комплекс общепринятых методик [3, 4, 7, 14].

Тестировали чувствительность клинических штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов к 10 антимикотикам: пяти препаратам группы азолов (флуконазолу, итраконазолу, вориконазолу, позаконазолу, кетоконазолу); трем препаратам группы эхинокандинов (анидулафунгину, каспофунгину, микафунгину), амфотерицину В (препарату из группы полиенов) и флуцитозину (препарату из группы флюоропиримидинов). Определяли минимальные подавляющие концентрации (МПК) препаратов в мкг/мл с последующей интерпретацией результатов. Для исследования активности 10 антимикотиков в отношении клинических штаммов грибов-оппортунистов были использованы две стандартизованные тест-системы, основанные на разных методиках: *тест-полоски MIC Test Strip* (Liofilchem S.r.l.) (метод градиентной диффузии, тест-система для дрожжевых и мицелиальных грибов сопоставима со стандартной методикой Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) [11, 13, 21] и *колориметрический тест*

Sensititre YeastOne (TREK Diagnostics Systems) (метод микро-разведений в бульоне со средой RPMI 1640, тест-система для дрожжевых и мицелиальных грибов разработана на основе стандартной методики CLSI) [20]. Данное сравнительное исследование проводилось с целью оценки целесообразности внедрения в рутинную лабораторную практику фтизиатрических учреждений доступной тест-системы MIC Test Strip для определения чувствительности болезнетворных грибов к антимикотикам.

Интерпретацию результатов тестирования чувствительности дрожжевых грибов рода *Candida* к антимикотикам проводили по имеющимся пороговым значениям МПК препаратов, установленным CLSI [9, 10]. Результаты тестирования чувствительности мицелиальных грибов *Aspergillus spp.* интерпретировали с помощью критериев клинической интерпретации Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), установленных для стандартного метода микроразведений [22, 23]. Референтные методики CLSI и EUCAST для мицелиальных грибов аналогичны друг другу. При ориентировочной оценке чувствительности к антимикотикам штаммов видов грибов без установленных клинических пограничных значений учитывали критерии для видов *Aspergillus*, *Candida* и значения в диапазоне концентраций препарата в системах *Sensititre* и MIC Test Strip (низкие, средние, высокие, максимально высокие значений МПК препарата).

Результаты и обсуждение

Разработан и апробирован стандартизованный протокол постановки и учета результатов тест-системы MIC Test Strip, позволяющей выявлять антимикотикорезистентность у штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов с определением точного значения МПК антимикотиков в мкг/мл по методу градиентной диффузии. В системе MIC Test Strip использовали концентрации препаратов итраконазола, вориконазола, позаконазола, кетоконазола, анидулафунгина, каспофунгина, микафунгина, амфотерицина В и флуцитозина от 0,002 до 32 мкг/мл (29 разведений): 0.002, 0.003, 0.004, 0.006, 0.008, 0.012, 0.016, 0.023, 0.032, 0.047, 0.064, 0.094, 0.125, 0.19, 0.25, 0.38, 0.50, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 32 мкг/мл; флуконазол в концентрациях от 0,016 до 256 мкг/мл (29 разведений): 0.016, 0.023, 0.032, 0.047, 0.064, 0.094, 0.125, 0.19, 0.25, 0.38, 0.50, 0.75, 1.0, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 32, 48, 64, 96, 128, 192, 256 мкг/мл.

Основные характеристики применяемого протокола тестирования включали применение в качестве питательных сред для культур грибов агар Сабуро с хлорамфениколом – для дрожжевых грибов, агар Чапека-Докса – для мицелиальных; плотность суспензии культур грибов составляла 0,5 ед. по МакФарланду; для приготовления суспензии культур дрожжевых грибов использовали деионизированную стерильную воду, для мицелиальных – физиологический раствор и

деионизированную стерильную воду. Для приготовления споровой суспензии была использована разработанная нами методика для чистых культур *Aspergillus spp.*, пригодная для работы с различными возбудителями плесневых микозов (аспергиллез, мукормикоз, гиалогифомикозы, феогифомикозы [4]. Количество MTS полосок (стрипов), накладываемых на поверхность агара и инокулятом культуры гриба на одну чашку Петри, составляло от 1 до 2 (в этом случае полоски накладываются в обратном порядке (разнонаправлено), чтобы зоны подавления роста двух антимикотиков не пересекались). Культуры инкубировали при 35 °С (для ряда видов микромицетов с вариативным ростом необходимо предварительное тестирование культуры на наличие роста *in vitro* при данной температуре (если культура не растет при 35 °С, то чашки Петри следует инкубировать при 30 °С). Длительность инкубации составляла 24–48 часов для дрожжевых грибов (48–72 ч. – для *Cryptococcus neoformans*), 16 (24)–72 часов для мицелиальных грибов (в зависимости от видовой и родовой принадлежности штамма гриба, с учетом рекомендаций производителя системы MIC Test Strip, в обычной атмосфере). При учете результатов МПК препарата считывали по краю пересечения полоски симметричным эллипсом ингибирования, с учетом дополнительных рекомендаций производителя системы MIC Test Strip (для препаратов – амфотерицин В, флуцитозин, группа эхинокандинов, группа азолов) [16, 17, 18].

Тестирование активности 10 антимикотиков (флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол; анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин; амфотерицин В; флуцитозин) в отношении штаммов возбудителей 7 нозологических форм оппортунистических микозов (кандидоз, криптококкоз, редкие глубокие дрожжевые инфекции; аспергиллез, мукормикоз, гиалогифомикоз, феогифомикоз) проводилось одновременно с помощью двух тест-систем, с последующей корреляцией значений МПК препаратов. При сравнении результатов тестирования, установленных с помощью систем MIC Test Strip (метод градиентной диффузии) и *Sensititre* (метод микроразведений) были получены следующие значения сходимости величин МПК антимикотиков (всего 650 вариантов, 65 штаммов и 10 препаратов): *полная сходимость* (идентичное значение МПК препарата – 318 варианта (48,9%), *высокая сходимость* (близкие значения МПК препарата с одинаковой интерпретацией активности – 240 вариантов (36,9%), *средняя сходимость* (незначимые отличия значения МПК препарата, приводящие к одинаковой интерпретации уровня активности – 64 варианта (9,9%), *низкая сходимость* (значимые отличия значения МПК препарата, приводящие к разной интерпретации уровня активности – 28 вариантов (4,3%). Таким образом, выявлен высокий уровень сходимости результатов тестирования антимикотикорезистентности у клинических штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов, получаемых с помощью тест-систем

Sensititre и MIC Test Strip: идентичные и высоко сходные значения МПК антимикотиков составили в сумме 85,8%. У 20 из 65 штаммов (30,8%) была выявлена либо полная, либо высокая сходимость всех значений МПК 10 антимикотиков, установленных с помощью сравниваемых тест-систем, включая 8 из 27 штаммов (29,6%) дрожжевых грибов (*C. albicans*, *C. kefyr*, двух штаммов *C. krusei*, *Cr. neoformans*, *Rh. minuta*, двух штаммов *Rh. mucilaginosa*) и 12 из 38 штаммов (31,6%) мицелиальных грибов (*Acr. sclerotigenum*, *Acr. strictum*, *A. flavus*, трех штаммов *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. versicolor*, *F. dimerum*, *F. oxysporum*, *Rh. arrhizus*).

На основании полученных данных *in vitro* (тест-система Sensititre) был проведен анализ уровней чувствительности к антимикотикам (флуконазолу, итраконазолу, вориконазолу, позаконазолу, кетоконазолу; анидулафунгину, каспофунгину, микафунгину; амфотерицину В; флуцитозину) у клинических штаммов из 7 групп возбудителей оппортунистических микозов: кандидоза (17 штаммов), криптококкоза (3 штамма), редких глубоких дрожжевых инфекций (7 штаммов); аспергиллеза (25 штаммов), мукомрикоза (2 штамма), гиалогифомикоза (10 штаммов), феогифомикоза (1 штамм).

Обобщенные результаты тестирования:

1) **итраконазол:** доля чувствительных штаммов – 83,1%, диапазон значений МПК: 0,015–>16 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей аспергиллеза, криптококкоза, мукомрикоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula* (сниженная активность), гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); не активен против возбудителей гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*);

2) **кетоконазол:** доля чувствительных штаммов – 82,5%; диапазон значений МПК: ≤0,008–>16 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза, мукомрикоза, гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); не активен против возбудителей гиалогифомикоза (*Fusarium*);

3) **позаконазол:** доля чувствительных штаммов – 81,5%, диапазон значений МПК: 0,015–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей криптококкоза, мукомрикоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза, кандидоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, сниженная активность), гиалогифомикозов

(*Acremonium*, *Paecilomyces*); не активен против возбудителей гиалогифомикоза (*Fusarium*);

4) **амфотерицин В:** доля чувствительных штаммов – 80,0%, диапазон значений МПК: 0,06–8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей кандидоза, криптококкоза, мукомрикоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Paecilomyces*, *Penicillium* (сниженная активность), *Trichoderma* (сниженная активность), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза; не активен против возбудителей гиалогифомикоза (*Fusarium*);

5) **вориконазол:** доля чувствительных штаммов – 76,9%, диапазон значений МПК: ≤0,008–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей криптококкоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза, кандидоза, гиалогифомикозов (*Paecilomyces* (сниженная активность), *Fusarium* (низкая активность), редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula* (низкая активность)); не активен против возбудителя мукомрикоза;

6) **флуцитозин:** доля чувствительных штаммов – 38,5%, диапазон значений МПК: ≤0,06–>64 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Paecilomyces*, *Penicillium*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, криптококкоза (низкая активность); не активен против возбудителей аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*, *A. niger*), мукомрикоза, гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

7) **анидулафунгин:** доля чувствительных штаммов – 32,3%, диапазон значений МПК: ≤0,015–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*), гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); вариативная активность против возбудителей кандидоза; не активен против возбудителей криптококкоза, аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*), мукомрикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

8) **микафунгин:** доля чувствительных штаммов – 32,3%, диапазон значений МПК: ≤0,008–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*), гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); вариативная активность против возбудителей кандидоза; не активен против возбудителей криптококкоза, аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*), мукомрикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

9) **касποфунгин**: доля чувствительных штаммов – 29,2%, диапазон значений МПК: 0,015–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, гиалогифомикоза (*Paecilomyces* (сниженная активность); не активен против возбудителей криптококкоза, аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*), мукормикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

10) **флуконазол**: доля чувствительных штаммов – 20,0%, диапазон значений МПК: 0,25–>256 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, криптококкоза; не активен против возбудителей аспергиллеза, мукормикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*).

Заключение

Проведенное сравнительное исследование стандартизованных тест-систем для определения чувствительности грибов к антифунгальным препаратам MIC Test Strip (метод градиентной диффузии) и Sensititre (эталонная тест-система по методу микроразведений в бульоне со средой RPMI 1640) показало высокий уровень сходимости получаемых результатов: идентичные и высоко сходные значения МПК антимикотиков составили в сумме около 86%. Таким образом, тест-систему

MIC Test Strip, доступную и простую в использовании, целесообразно использовать для определения чувствительности штаммов грибов к антимикотикам в практических микологических лабораториях медицинских клиник.

Установлено, что применяемые для терапии оппортунистических микозов препараты существенно отличаются по спектру активности в отношении возбудителей кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых микозов, аспергиллеза, мукормикоза, гиалогифомикоза, феогифомикоза. По доле выявленных чувствительных штаммов 10 противогрибковых препаратов были разделены на две группы:

1) **антимикотики с широким спектром активности** (итраконазол, вориконазол, позаконазол (3 триазольных препарата), амфотерицин В, кетоконазол; от 77 до 83% чувствительных штаммов);

2) **антимикотики, проявляющие активность против отдельных групп дрожжевых грибов, и мало активные (неактивные) против мицелиальных грибов** (флуконазол (триазольный препарат), анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин (эхинокандины), флуцитозин; от 20 до 39% чувствительных штаммов).

Результаты исследования активности современных системных антимикотиков в отношении болезнетворных грибов родов *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Geotrichum*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*, *Trichoderma*, *Trichosporon* могут быть использованы при выборе препаратов для лечения вторичных пневмомикозов у пациентов клиники туберкулеза.

Литература

1. Гаврилов П.В., Шульгина М.В. Бронхолегочные микозы. Иллюстрированный обзор // Мед. альянс. – 2023. – Т.11. – № 2. – С. 40-49.
2. Диагностика и лечение микозов / Под ред. Д.Р. Хоспентала, М. Дж. Риналди; пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 448 с.
3. Кулько А.Б. Атлас условно-патогенных грибов рода *Aspergillus* – возбудителей бронхолегочных инфекций. – М.: Изд-во Типография «Новости», 2012. – 160 с.
4. Кулько А.Б. Бронхолегочные микозы у больных туберкулезом: состав и свойства возбудителей, лабораторная диагностика: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2020. – 49 с.
5. Кулько А.Б. Группы возбудителей оппортунистических пневмомикозов у больных туберкулезом: протокол лабораторного исследования, активность лекарственных препаратов // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2021. – Т. 9 – № 2 (34). – С. 32-37.
6. Лабораторная диагностика легочных микозов во фтизиатрической клинике / Метод. рекомендации № 24; сост.: Кулько А.Б., Сафонова С.Г., Иванушкина Т.Н., Ермачкова Е.В. – М., 2019. – 28 с.
7. Самтон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Пер. с англ. К.Л. Тарасова Ю.Н. Ковалева под ред. И.Р. Дорожкой – М.: Мир, 2001. – 468 с.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Изд-во Бином, 2008. – 480 с.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts / 3rd informational supplement. CLSI document M27-S3. – Wayne, PA, 2008.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts / 4th informational supplement. CLSI document M27-S4. – Wayne, PA, 2010. – 29 p.
11. Delma F.Z., Al-Hatmi A.M.S., Buil J.B. et al. Comparison of MIC test strip and Sensititre YeastOne with the CLSI and EUCAST broth microdilution reference methods for in vitro antifungal susceptibility testing of *Cryptococcus neoformans* // Antimicrob. Agents Chemother. – 2020. – Vol. 64. – P. e02261-19.

12. Denning D.W., Pleuvry A., Cole D.C. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis // *Bul. World Health Organ.* – 2011. – Vol. 1, № 89 (12). – P. 864-872.
13. Hermida-Alava K., Pola S., García-Effrón G., Cuestas M.L. Comparison of MIC Test Strip and reference broth microdilution method for amphotericin B and azoles susceptibility testing on wild-type and non-wild-type *Aspergillus* species // *Med. Mycol.* – 2025. – Vol. 63. - № 2. – P. myaf006.
14. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011. – URL: <http://www.clinicalfungi.org/>
15. Hosseini M., Shakerimoghaddam A., Ghazalibina M., Khaledi A. *Aspergillus* coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa countries. A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies // *Microb. Pathog.* – 2020. – Vol. 141. – Article 104018.
16. Liofilchem. https://www.liofilchem.com/images/brochure/mic_test_strip_patent/MTS24.pdf
17. Liofilchem. https://www.liofilchem.com/images/brochure/mic_test_strip_patent/MTS06.pdf
18. Liofilchem. <https://www.liofilchem.net/pdf/mic/reading-guide.pdf>
19. Peña D.E.R., Innocentini L.M.A.R., Saraiva M.C.P. et al. Oral candidiasis prevalence in human immunodeficiency virus-1 and pulmonary tuberculosis coinfection: A systematic review and meta-analysis // *Microb. Pathog.* – 2021. – Vol. 150. – Article 104720.
20. Pfaller M.A., Diekema D.J. Progress in antifungal susceptibility testing of *Candida* spp. by use of Clinical and Laboratory Standards Institute broth microdilution methods, 2010 to 2012 // *J. Clin. Microbiol.* – 2012. – Vol. 50. - № 9. – P. 2846-2856.
21. Siopi M., Leventaki S., Pachoulis I. et al. Evaluation of the MIC test strips for antifungal susceptibility testing of *Candidozyma auris* (*Candida auris*) using a representative international collection of isolates // *J. Clin. Microbiol.* – 2025. – Vol. 63. -№ 8. – P. e0039925.
22. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents, version 12.0, 2025.
23. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Overview of antifungal ECOFFs and clinical breakpoints for yeasts, moulds and dermatophytes using the EUCAST E.Def 7.4, E.Def 9.4 and E.Def 11.0 procedures. Version 6.0, 2025.
24. Vena A., Muñoz P., Guinea J. et al. Fluconazole resistance is not a predictor of poor outcome in patients with cryptococcosis // *Mycoses.* – 2019. – Vol. 62. – № 5. – P. 441-449.

Об авторах

Кулько Александр Борисович – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. + 7 (499) 268-70-33

e-mail: kulko-fungi@yandex.ru

Сафонова Светлана Григорьевна – заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. + 7 (499) 268-08-76

e-mail: safonova.s.g.@inbox.ru