

Раздел 14

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ МИКОЗЫ И МИКОГЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ

РОЛЬ ПЕЦИЛОМИКОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ахунова А. М., Верецагина В. М., Чхеидзе В. М., Суколин Г. И.
Клинико-диагностический центр, МОНИКИ имени Н. Ф. Владимирского,
ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ
Москва

Наблюдались 190 больных бронхиальной астмой, в крови которых обнаружены грибы рода *Paecilomyces*. Содержание спор гриба варьировало от 18 000 до 35 000 в 1 мкл крови. При микроскопии мазков периферической крови на эритроцитах и даже в цитоплазме обнаруживали споры гриба. Эритроцитарная мембрана на пораженных эритроцитах была фрагментарно разрушена. Возможно, что деструкция эритроцитарной мембраны происходила под действием фосфолипазы, продуцируемой грибковыми клетками. По-видимому, в результате такого взаимодействия запускался механизм образования арахидоновой кислоты и продуктов ее метаболизма. Что объясняло бронхос-

пазм и усиленную продукцию слизи, а также развитие гемолитической анемии, степень которой зависела от числа пораженных эритроцитов. В дальнейшем под влиянием антигенной стимуляции гриба происходила выработка специфического IgE, общий уровень которого в 8 – 10 раз превышал нормальные показатели ($674 \pm 57,9$ кЕ/л, против $72,6 \pm 2,3$ кЕ/л в норме).

Таким образом, грибы рода *Paecilomyces* можно считать специфическим агентом, вызывающим развитие бронхиальной астмы инфекционно-аллергического генеза, течение которой зависит от иммунной системы больного.

КАНДИДОЗЫ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (ВИДОВОЙ СОСТАВ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ)

Багирова Н. С.
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Лаборатория микробиологической
диагностики и лечения инфекций в онкологии
Москва

Внутрибольничные кандидозы становятся серьезной проблемой не только из-за возрастающей распространенности, но и из-за высоких показателей смертности. Больные гемобластомами часто нуждаются в назначении срочной эмпирической противогрибковой терапии по жизненным показаниям. Тактика такой терапии должна строиться, исходя из данных длительного микробиологического мониторинга, который включает в себя определение спектра выделяемых грибов, частоту встречаемости того или иного вида с точной идентификацией, а также определением чувствительности грибов к противогрибковым препаратам. Наличие такой базы данных в конкретном стационаре обеспечивает возможность проведения своевременной и адекватной эмпирической противогрибковой терапии, что связано со снижением смертности при инвазивных микозах и улучшением прогноза в отношении основного заболевания. В нашей клинике в 2000–2001 гг. проводился мониторинг, итогом которого и явилось создание такой базы данных. Для выделения грибов из патологических материалов использовались стандартные методики микробиологического исследования. Для получения гемокультур образцы

крови засеивались в коммерческие флаконы (*Becton Dickinson*). Гемокультуры инкубировались в автоматическом анализаторе ВАСТЕС. После получения чистой культуры на агаре Сабуро проводилась дальнейшая идентификация с использованием селективной среды (хромогенная среда *CHROMagar*, *Becton Dickinson*). Параллельно использовалась система идентификации «*Auxacolor*» (*Biorad*). При необходимости ставился тест на образование герминативных (проростковых) трубок в бульоне на основе сердечно-мозгового экстракта, исследовалась морфология на кукурузном агаре с добавкой поверхностно-активного вещества твин 80. Определение чувствительности грибов к 6 препаратам проводилось с помощью микропани «*FUNGITEST*» (*BIO-RAD*). Всего было исследовано 590 штаммов от 294 больных гемобластомами. Из 316 патологических материалов в 8,9% случаев получен рост ассоциации грибов. В ходе исследования была получена 21 положительная гемокультура у 14 больных (64%-*non-albicans Candida*). Хромагар использовался для идентификации всех штаммов, из них 413 штаммов – дополнительно с помощью микроплат «*Auxacolor*» с параллельным определением чувстви-

тельности к противогрибковым препаратам. Спектр выделенных дрожжевых грибов был ограничен тремя родами: *Candida*, *Geotrichum* и *Saccharomyces*. Род *Candida* представлен 10 видами и составил 93,7% от всех выделенных штаммов (*C. albicans* – 67,3%, *C. glabrata* – 8,2%, *C. inconspicua* – 7%, *C. kefir* – 3,1%, *C. tropicalis* – 2,9%, *C. parapsilosis* – 2,7%, *C. krusei* –

0,9%, *C. lusitaniae* – 0,7%, *C. rugosa* – 0,4%, *C. lipolytica* – 0,2%). Из 387 штаммов рода *Candida* 71,8% составили *C. albicans* и 28,2% – *non-albicans Candida*. Только 3,2% штаммов *C. albicans* были расценены как резистентные к флуконазолу. Не было зарегистрировано ни одного штамма дрожжевых грибов с резистентностью к амфотерицину В.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОДИАГНОСТИКА КАНДИДОЗА У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Баранцевич Е. П., Игнатъева С. М., Ильина В. Я., Лебедева Т. Н.

НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина, СПб МАПО

194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

Изучали эффективность выявления антител к антигену клеточной стенки *C. albicans* методом иммуноферментного анализа (ИФА) и определения того же антигена в сыворотках крови пациентов методом торможения непрямой геммагглютинации (РТНГА) в диагностике кандидозной инфекции. Обследовали 118 больных, 55 мужчин, 63 женщины, средний возраст 44,3±2,1 лет, страдавших различными вариантами острого лейкоза, хроническими лимфопрлиферативными заболеваниями (злокачественная лимфома, лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз).

Больные острыми лейкозами и лимфомами (лимфогранулематозом, неходжкинскими лимфомами) продемонстрировали сходный иммунный ответ на кандидозную инфекцию в ИФА, который был высокоэффективным методом диагностики различных форм кандидоза органов пищеварительной и дыхательной систем у этих пациентов: его чувствительность, специфичность и эффективность составили соответственно 83,3%, 92,3%, 87,7% в диагностике кандидоза пищевода; 79,2%, 92,3%, 85,7% в диагностике кандидоза бронхов и легких. Несмотря на относительно высокий показатель эффективности метода в диагностике диссеминированного кандидоза (70,0%), его

чувствительность была небольшой (33,3%) и зависела от сроков исследования: в начальной стадии заболевания чувствительность метода составила лишь 28,5%, в то время как через 43,6±5,4 дня от начала инфекции этот показатель был равен 70,0%. Таким образом, формирование адекватного антительного ответа у больных диссеминированным кандидозом происходит, по видимому, лишь на поздних стадиях заболевания. Кроме того, метод ИФА был неэффективен в диагностике кандидоза у больных хроническим лимфолейкозом.

РТНГА показала высокие чувствительность, специфичность и эффективность (85,7%, 100,0% и 96,3% соответственно) в первые 3 дня от момента верификации диссеминированного кандидоза. Однако при тестировании сывороток крови больных, полученных через 10 и более дней от начала инфекции, результаты использования этого метода были отрицательными. Таким образом, РТНГА был высоко эффективен в ранней диагностике диссеминированного кандидоза.

*Вывод: больным с высоким риском развития кандидозной инфекции следует регулярно проводить серологический мониторинг с определением антигенов *C. albicans* и антител к этому виду.*

АКТИНОМИЦЕТЫ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У МУЖЧИН

Бажин Ю. А.

МЦ «Здоровье семьи»

Калининград

К актиномицетам, в соответствии с определителем бактерий *Bergey*, относят группу грамположительных бактерий, образующих ветвящиеся нити или гифы, формирующих мицелий либо распадающихся на палочковидные и кокковидные элементы.

Их этиологическая роль в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза мужчин по-прежнему остается слабо изученной областью медицинских знаний. Случаи актиномицетного поражения предстательной железы или органов малого таза единичны. Вполне возможно, что это является следствием того, что практические врачи обращают свое внимание только на случаи острого или глубоко зашедшего заболевания.

Трудность диагностики актиномицетного поражения органов малого таза заключается в слабом лабораторно-техническом обеспечении лечебно-профилактических учреждений. Используемая техника взятия,

посева и исследования материала из урогенитальных органов не дает возможности достоверно определить наиболее вероятный агент развития воспалительной реакции.

Природная способность актиномицетов распадаться на мелкие фрагменты в виде палочек и кокков, теряющихся на фоне других компонентов содержимого материала, взятого из урогенитального тракта, является, по нашему мнению, причиной недостаточной диагностики возбудителей этой группы. Хотя время от времени еще встречаются описания женских мазков, где отмечается присутствие актиномицетных нитей.

Роль энтеральных процессов в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза мужчин нами уже отмечалась. А роль актиномицетов, как наиболее вероятной причины хронического воспаления органов малого таза все более и более проясняется.

Вместе с тем, расположение предстательной железы рядом с конечным отделом кишечника, в котором, кстати, актиномицеты широко представлены, должно, по нашему мнению, иметь принципиальное клиническое значение.

Известно, что первичные актиномицетные очаги наиболее часто формируются в органах имеющих соседство со слизистыми оболочками, где и находится их филогенетическое место пребывания. С течением времени актиномицеты, все более и более распространяются на близлежащие органы, особенно если этому способствуют какие-либо заболевания собственно слизистой оболочки или, что еще более важно (противоречащие принципу – «не навреди») бесконечные «лечебные» массажи предстательной железы, так рекомендуемые урологами.

Трансректальный путь миграции микроорганизмов в органы малого таза, который нами считается основным в патологии урогенитального тракта, остается недостаточно исследованным. Вместе с тем, обильное представительство актиномицетов в пищеварительном тракте и их выявление в секретах внутренних половых органах мужчин, заставляет предположить наиболее вероятным именно этот путь распространения лучистых грибов. Особенно это имеет значение в тех случаях, когда пациент указывает на хронические проблемы дефекационной функции кишечника.

Мы обследовали 27 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом хронического воспаления внутренних половых органов. Для детектирования химических компонентов принадлежащих актиномицетам был использован метод газовой хроматографии масс-спектрометрии (Г. А. Осипов, 2000). Преимуществом дан-

ного метода являлось отсутствие необходимости посева исследуемого материала в питательную среду, что не только ускоряло процесс идентификации актиномицетов, но и исключало возможность их случайного заноса извне.

Идентификация лучистых грибов происходила по специфическим маркерам, характерным только для определенного микроорганизма или его вида.

Полученные результаты исследования показали, что нокардиоформные актиномицеты были представлены *N. asteroides* (20,6%) и еще не идентифицированным видом (14,3%). Из микроорганизмов рода *Rhodococcus* у 17,2% человек был выявлен *Rhodococcus equi* и у 34,7% человек был выявлен типовой представитель этого рода актиномицетов – *Rhodococcus rhodochrous*. Актинопланы были представлены родом *Micromonospora* (39,4%); стрептомицеты были представлены родом *Streptomyces* (28,5%), а мадурамицеты – родом *Actinoadura* (70,9%).

Таким, образом, показано, что:

1. в семенной плазме мужчин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, выявлено обильное представительство актиномицетов, номенклатура которых стремится к разрастанию по мере совершенствования методов их идентификации;

2. в воспалительном процессе органов малого таза мужчин не последняя роль принадлежит актиномицетам;

3. высока вероятность их энтерального происхождения.

Исследования в этой области продолжаются, в целях установления роли актиномицетов в генезе хронических заболеваний органов малого таза.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В СОСТАВЕ МИКРОФЛОРЫ ТОСТОЙ КИШКИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Бирюков В. В., Карпова Т. И., Карпова Е. Ю., Коноплева В. И., Боброва Т. П.
Муниципальное учреждение здравоохранения г. Рязани «Диагностический центр»

390027, Рязань, ул. Лермонтова, д. 5/1

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

В течение года обследовано на грибы рода *Candida* 10319 гастроэнтерологических больных, выделены грибы у 875 пациентов, что составило 4,9%.

Грибы рода *Candida* обнаруживались преимущественно (92,4%) в микробных ассоциациях, в том числе: с условно-патогенными энтеробактериями – 21,4%; грибы рода *Candida* при сниженном количестве и полном отсутствии бифидобактерий – 7,3%; в ассоциации со *S. aureus* и условно-патогенными энтеробактериями – 7% и другие.

Представляет интерес более частое обнаружение грибов рода *Candida* в весенне-летний период – 62,4% в сравнении с осенне-зимним.

Наиболее часто грибы рода *Candida* обнаруживались в возрастной группе до 15-ти лет, что составило 82% всех обследованных.

У пациентов после проведенного курса антибиотико- и химиотерапии грибы рода *Candida* обнаруживались в 13,7%.

ОТОМИКОЗЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Богомильский М. Р., Наумова И. В.
Российский государственный медицинский университет
Москва, ул. Островитянова, д. 1

В Республиканской Российской больнице проведено лечение 117 детей с разными формами отомикоза. Грибковый наружный средний отит имел место у

31 больного, хронический микоз среднего уха – у 44 детей и микоз послеоперационной полости уха – у 42 пациентов.

Преобладал кандидоз (76%), аспергиллез диагностирован у 15,4%, пенициллез — у 6,9% и мукормикоз — у 1,7% детей.

В зависимости от вида грибкового поражения отмечена специфика течения и отоскопической картины. Наиболее тяжело грибковое поражение среднего уха протекает у детей младшей возрастной группы с развитием тотального хондроперихондрита ушных раковин, упорно рецидивирующих

средних отитов, осложненных отоантритами и мастоидитом при безуспешности традиционных методов лечения.

Комплексное лечение отомикозов у детей включает современные противогрибковые препараты общего действия (флуконазол, итраконазол и кетоконазол) и местные антимиотики, восстановление нарушенного микробиоценоза кишечника и коррекцию интерферонового статуса.

«РЕДКИЕ» ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Бурова С. А., Курбатова И. В.
Центр глубоких микозов, ГКБ № 81
Москва

В клинической практике у больных, обратившихся к микологам, хирургам, терапевтам фтизиатрам по поводу «неясных» диагнозов все чаще выявляются редкие виды грибов, такие как *Fusarium*, *Trichosporon*, *Penicillium*, *Mucor* и др., причем, как правило, эти находки обнаруживают у иммуносупрессированных пациентов. У людей с нормальным иммунитетом также встречаются «редкие» микозы, развитию которых способствуют повреждения кожных покровов, ушибы, ранения, укусы насекомых, ожоги растениями и другие причины.

За период с 1995 по 2000 год в Центре глубоких микозов было диагностировано 25 случаев редких грибковых инфекций. В анамнезе у обследованных пациентов отмечались предшествующие травмы, гнойный гайморит, хронический бронхит, сахарный диабет, пиелонефрит и другие заболевания. При культуральном исследовании различного патологического материала (гной, чешуйки кожи, мокрота), установлен диагноз, 9 — пенициллез, 2 — кладоспориоз, 4 —

пеницилломикоза, 2 — цефалоспориоза, 2 — зигомикоза, 3 — гиамофимикоза.

Лечение плесневых микозов проводилось системными антимиотиками: итраконазолом («орунгал») по 100-200 мг/д, тербинафином («ламизил») по 250-500 мг/д и амфотерицином Б внутривенно и ингаляторно по 0,3-0,6 мг/сут в течение 1-1,5 месяцев. Кроме того, использовались ангиопротекторы, препараты йода, дезинтоксикационные средства, местно антисептики и противогрибковые мази.

Таким образом, детальное клиническое и адекватное микробиологическое исследование позволяют выявить редкие, трудно диагностируемые микозы в клинической практике, которые требуют назначения системных антимиотиков в комплексе с общеукрепляющими и симптоматическими средствами, физиотерапевтическими процедурами, а иногда и с хирургическим вмешательством. Эффективность лечения во многом зависела от медикаментозной противогрибковой терапии в предоперационном периоде.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХО-ЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА

Бурова С. А.
Центр глубоких микозов, ГКБ № 81
Москва

Аспергиллез, пенициллез, зигомикоз, моноспориоз, курвуляриоз и другие относятся и другие к плесневым микозам, развиваются, как правило, у иммуносупрессированных пациентов, онкологических больных, в периоде после трансплантации органов и других группах риска. Наиболее частый плесневый микоз — бронхолегочный аспергиллез, который среди хронических пневмопатий составляет 10-15%.

На примере лечения 228 больных аспергиллезным бронхитом, пневмоний и аспергилломой показана вы-

сокая эффективность и малая токсичность противогрибкового препарата итраконазола («орунгал»), который назначали в дозе от 200 до 400 мг/д, в течение 1-6 мес., наряду с общеукрепляющими, симптоматическими и иммуномодулирующими средствами. Больных ранжировали по форме и тяжести заболевания индивидуально подбирали разовую и курсовую дозы лекарств.

В среднем эффективность лечения составила 83,3%, из них полное клиническое и микологическое выздоровление 67,1% больных.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕРБИНАФИНА

Бурова С. А., Дзуцева Э. И., Макова Г. Н.
Центр глубоких микозов, ГКБ № 81
Москва

В связи с высокой встречаемостью трофических язв среди населения, в том числе на фоне сахарного диабета, целью исследования явилась разработка комп-

лексного метода лечения трофических язв голени и стоп у пациентов с СД и без СД с учетом микробного пейзажа поверхности язв и включением в схему лече-

ния противогрибкового препарата Ламизил.

В комплексную терапию трофических язв голеней и стоп входили:

1. антибиотики (по чувствительности);
2. ангиопротекторы (трентал, эскузан);
3. общеукрепляющие препараты;
4. сахароснижающие средства (при СД);
5. иммуномодулятор (актинолизат);
6. местные ранозаживляющие растворы, кремы, гели, мази, присыпки.

Изучена группа больных (107 человек) с трофическим поражением нижних конечностей, причем у 68 больных процесс протекал на фоне сахарного диабета.

Исследован видовой состав возбудителей, в отделяемом трофических язв обнаружены грибы (*Candida*

alb., *Penicillium spp.*, *Alternaria spp.*) и бактерии (*St. aureus et epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*).

39 человек получали тербинафин («ламизил») по 250 мг/сут в течение 14 дней. Выбор препарата был обусловлен его механизмом действия, безопасностью применения и широтой спектра действия.

Таким образом, доказана целесообразность использования тербинафина для лечения трофических язв голеней и стоп с грибковым обсеменением, в том числе и у больных с сахарным диабетом, расширены показания применения тербинафина.

Достигнуто повышение эффективности лечения, а именно выздоровления с 27,3% до 43,6% при использовании тербинафина в опытной группе по сравнению с контрольной.

РОЛЬ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ В СТРУКТУРЕ ПРИЧИН СМЕРТИ ПЛОДОВ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Буслаева Г. Н., Каск Л. Н.

*Российский государственный медицинский университет,
Морозовская детская клиническая больница
Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1*

Целью исследования явилось изучение роли грибковой инфекции в структуре причин смерти плодов, новорожденных и детей. Работа проводилась на базе прозектуры Морозовской детской клинической больницы. Произвольно выбрано 350 протоколов вскрытия и проанализированы патологоанатомические диагнозы.

Выявлено, что в 35 из 350 (10%) случаев в этиологической структуре инфекционных заболеваний, явившихся причиной смерти, выявлены грибы. В 89% определялись грибы рода *Candida*, а в 11% точно установить род грибов при гистологическом исследовании тканей не удалось. Среди этих 89% в 49% случаях поставлен диагноз инфекционного заболевания смешанного генеза, а в 40% случаев — генерализованного кандидоза. При смешанной этиологии отмечены бактериально-грибковые, вирусно-грибковые и бактериально-вирусно-грибковые ассоциации.

При изучении возраста погибших детей выявлено, что 3 из 35 умерли в возрасте от 1,5 до 9 месяцев. Из них один ребенок умер в возрасте 1,5 месяцев от врожденной вирусно-бактериально-грибковой инфекции, протекавшей с признаками эмбриофетопатии. Смерть второго ребенка наступила в возрасте 3-х месяцев. У него диагностированы органическое поражение ЦНС, гидроцефалия, вторичный менингит продуктивный энцефалит, эпендиматит с выявлением мицелия грибов рода *Candida*. Третий ребенок умер в возрасте 9 месяцев от уросепсиса смешанной бактериально-грибковой этиологии, развившегося на фоне врожденного уретрогидронефроза после операции нефроэктомии.

18 из 35 детей умерли на первом месяце жизни. Всем был поставлен диагноз врожденной генерализованной смешанной или кандидозной инфекции. Практически у всех детей диагностированы гепатит, кардит, менингит, пневмония. 12 из 18 новорожденных погибли в раннем неонатальном

периоде, а 6 — в позднем. Продолжительность жизни детей, умерших в первые 6 суток жизни составила от 30 минут до 6 дней, но преимущественно дети умирали в первые сутки жизни. Среди них 9 родились недоношенными, а 3 — доношенными. В позднем неонатальном периоде дети умирали в возрасте от 7 до 26 дней. Причем из 6 умерших 4 прожили 7-8 дней и еще двое — 24-26 дней. 5 детей были недоношенными и 1 — переношенным. При гистологическом исследовании тканей обнаруживались микотические эмболы в просвете ветвей легочных артериол и венул, грибы рода *Candida* в трахее, легких, мягкой мозговой оболочке, пищеводе, грибковая инвазия оболочек пуповины.

В 3 из 35 случаев зарегистрирована интранатальная гипоксия. У 2 умерших диагностирована врожденная генерализованная смешанная инфекция и у 1 — врожденный генерализованный кандидоз. Все дети родились от доношенной беременности. При гистологическом исследовании обнаруживались инфицирование грибами рода *Candida* сосуды плаценты, множественные грибковые эмболы в венулах мягких мозговых оболочек. Грибы рода *Candida* были и в околоплодных водах.

В 11 случаях из 35 смерть наступала антенатально при сроке гестации 22-38 нед., но преимущественно на 24-27 нед. При гистологическом исследовании грибы обнаруживались в плаценте, околоплодных водах, вене пуповины, в легких, в мягких мозговых оболочках.

Таким образом, грибковая инфекция занимает очевидное место в этиологической структуре инфекционных заболеваний, приводящих к летальному исходу. При этом большую роль играет инфицирование в антенатальный и интранатальный периоды, приводящее к гибели плодов и новорожденных в первые дни жизни. С этих позиций огромное значение имеет профилактика и лечение вагинального кандидоза у беременных женщин.

АНАЛИЗ ВЫСЕВАЕМОСТИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* ИЗ РАЗЛИЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Чеснокова М. Г., Соловьёва Т. Д., Карпова О. И.
Омская государственная медицинская академия,
бактериологическая лаборатория МСЧ №10
Омск, пр. Мира, д. 9

Актуальность проведенных исследований определяется недостаточным изучением роли дрожжеподобных грибов рода *Candida* в патологии, до определённого момента являющегося условно-патогенным.

Целью нашего исследования было проведение бактериологического анализа высеваемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* из клинического материала у больных с различной патологией.

Обследовано 2088 больных с различной патологией, находившихся на стационарном лечении в отделениях МСЧ № 10 г. Омска в 2001 г. Осуществлялся микробиологический анализ различного патологического материала (мочи, ран, слизи носоглотки, мокроты, крови, спинномозговой жидкости, желчи, испражнений, отделяемого глаз и ушей), который исследовали по общепринятой методике (приказ МЗ СССР № 535).

Результаты бактериологического исследования свидетельствуют о том, что наиболее часто дрожжеподобные грибы рода *Candida* высевались из мокроты (из 57 больных – в 21,1% случаев). При этом в 15,8% встречался *C. albicans*, в 3,5% случаев – *C. pseudotropicalis*, в 1,8% случаев – *C. tropicalis*.

При проведении бактериологического анализа крови на стерильность из 273 проб в 1 случае выделялся *C. pseudotropicalis*. При прямой бактериоскопии из 54

проб дрожжевые клетки с почкованием обнаружены в 3 случаях. Из желчи и спинномозговой жидкости выделяли только вид *C. albicans* (соответственно в 8,3 и 12,5% от числа проб). Микробиологическое исследование отделяемого глаз показало, что из 3 проб высевали *C. pseudotropicalis* в 1 случае, из 22 проб отделяемого ушей был выделен в 1 случае *C. albicans*. При исследовании слизи носоглотки выделялся *C. albicans* в 3,7% случаев. Бактериологический анализ мочи показал, что из 884 проб отмечался рост *C. albicans* и *C. pseudotropicalis* в 0,45% случаев. Изучение раневого отделяемого показало, что в 3 случаях выделялись *C. krusei*, *C. albicans*, *C. stellatoidea* (массивный рост).

При проведении микробиологического анализа испражнений на дисбактериоз выделены в 8,8% случаев *C. albicans* и в 1 случае – *C. tropicalis* в концентрации более 10^5 , в двух образцах отмечался рост *Geotrichum candidum* (более 10^5) и *Aspergillus niger* (10^3).

Таким образом, проведение анализа высеваемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* из клинического материала у больных с различной патологией показало, что наблюдалось наиболее интенсивное и массивное выделение дрожжеподобных грибов рода *Candida* из мокроты больных с неспецифическими заболеваниями лёгких.

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Чистякова В. Р., Чумичева И. В.
Российский государственный медицинский университет
Москва, ул. Островитянова, д. 1.

При упорно рецидивирующем воспалительном поражении глотки с гипертермией, появлением налетов на небных миндалинах и задней стенке, не поддающихся традиционным методам лечения, необходимо исключить грибковое заболевание (кандидоз и лептотрихоз) глотки – провести тщательное микологическое обследование, особенно у детей раннего возраста.

В течение 1998–2000 г. проведено амбулаторное лечение 114 детей с хроническим орофарингеальным микозом в возрасте от 1,5 мес. до 14 лет. У подавляю-

щего большинства (87,7%) имел место кандидоз, у 12,3% – лептотрихоз глотки.

Комплексное лечение кандидоза глотки у детей включает современные системные антимикотики (флуконазол, итраконазол и кетоконазол), восстановление нарушенного микробиоценоза кишечника и коррекцию интерферонового статуса. При лептотрихозе глотки наряду с противогрибковой терапией проводятся удаление, крио- и лазеродеструкция, ультразвуковая дезинтеграция грибковых структур.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ

Евдокимова О. В., Коноплева В. И., Силин К. А., Квасова Н. С.
Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова
390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Материалом для исследования являлась мокрота стационарных и амбулаторных больных. При бактериологическом исследовании выделены и идентифицированы микроорганизмы 24 родов, относимых к 43

видам. Определение чувствительности проводилось с использованием диско-диффузионного метода и методом серийных разведений с использованием микротест систем – (ТПК-тест Грам –).

При бактериологическом исследовании было выделено 236 штаммов микроорганизмов. Ведущими были — *C. albicans* (33,47%), *S. aureus* (12,29%), *S. mitis* (5,08%), *K. oxytoca* (4,66%), *S. pneumoniae* (4,24%), *S. pyogenes* (3,39%).

Определение чувствительности ведущих штаммов к антибиотикам показало, что *S. aureus* наиболее чувствительным оказался к гентамицину (96%), цефазолину (94%); *S. mitis* — к цефазолину и ванкомицину

(100%), эритромицину (86%); *S. pneumoniae* — к линкомицину и ванкомицину (100%). Грибы *C. albicans* чувствительны к амфотерицину (97%), клотримазолу (92%). У 7 штаммов *C. albicans* изучена чувствительность к норфлоксацину; все штаммы грибов оказались чувствительны.

Выявленная чувствительность возбудителей пневмонии позволяет оптимизировать лечение и контроль за инфекциями в стационаре.

ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ КЕРАТОМИКОЗОВ

Евсегнеева И. В.

КБ №83 «МедБиоЭкстрем» при МЗ РФ
115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Грибковые кератиты — одни из тяжелых заболеваний роговицы, частота которых повсеместно увеличивается. В ряде регионов (Юго-Восточная Азия, Южные штаты США) они составляют от 30 до 50% случаев всех микробных кератитов. Наиболее частыми возбудителями являются грибы родов *Fusarium*, *Aspergillus* и *Candida*.

Наиболее часто грибковая инфекция возникает после травматического повреждения роговицы, при длительном лечении бактериальных и аллергических кератитов антибиотиками и кортикостероидами, а также при заболеваниях, связанных с иммунной недостаточностью (сахарный диабет) и при использовании контактных линз. Синдром сухого глаза тоже может предрасполагать к кератиту. Особенностью грибковых кератитов является выраженная воспалительная реакция, сопровождающаяся возникновением глубоких дефектов. Поздняя диагностика приводит к необоснованному местному применению антибиотиков и кортикостероидов, что может приводить к перфорации роговицы и инфицированию передней камеры и цилиарного тела. Наиболее тяжелые кератомикозы вызываются *Aspergillus fumigatus* и *A. flavus*, что связано с тем, что они продуцируют коллагеназу.

У больных пожилого возраста кератомикозы протекают более тяжело, что связано с избыточным назначением кортикостероидов и антибиотиков. В клинической картине у таких больных преобладают симптомы воспаления с выраженной болью, что обычно сопровождается значительным уменьшением остроты зрения и покраснением глаза, отеком, светобоязнью, блефароспазмом. При обследовании отмечается помутнение роговицы, значительный эпителиальный дефект при окраске флюоресцином и выраженная инфильтрация краев с нечеткими границами. В тяжелых случаях может присутствовать гипопион в передней камере с геморрагиями и отеком радужки. Локализация грибов в строме роговицы и наличие некроза затрудняет диагностику. В ряде случаев при подозрении на кератомикозы и отрицательных результатах культивирования и при отсутствии эффекта от антибактериальной терапии прибегают к биопсии. Под операционным микроскопом выделяют кусочек инфильтрированной роговицы, который разделяют на две части — одну для культивирования, другую для гистологии. Парцентез и посев гипопиона не результативен, так как гипопион при данном заболевании стерилен, а угроза занесения в переднюю камеру бактериальной инфекции очень высока.

Лечение связано с определением чувствительности к противогрибковому препарату и проникновению его в роговицу. Нистатин токсичен для роговицы, плохо проникает в глаз, амфотерицин В также токсичен, но обладает хорошей проникающей способностью и используется при поверхностных кератитах в виде 0,15% раствора. Фунгистатическое действие производных имидазола в отношении широкого спектра грибов, их хорошая проникающая способность делает их препаратами выбора при местном применении в концентрации 1%. Хороший эффект достигается при введении кетоназола, который используется местно, субконъюнктивально или системно. Мы использовали итраконазол при грибковых конъюнктивитах, вызванных *Aspergillus*. Основанием для его системного применения явились данные по его высокой эффективности при экспериментальных кератитах у кроликов и данные по активности *in vitro*. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать данный препарат для монотерапии кератомикозов.

Лечение связано с определением чувствительности к противогрибковому препарату и проникновению его в роговицу. Нистатин токсичен для роговицы, плохо проникает в глаз, амфотерицин В также токсичен, но обладает хорошей проникающей способностью и используется при поверхностных кератитах в виде 0,15% раствора. Фунгистатическое действие производных имидазола в отношении широкого спектра грибов, их хорошая проникающая способность делает их препаратами выбора при местном применении в концентрации 1%. Хороший эффект достигается при введении кетоназола, который используется местно, субконъюнктивально или системно. Мы использовали итраконазол при грибковых конъюнктивитах, вызванных *Aspergillus*. Основанием для его системного применения явились данные по его высокой эффективности при экспериментальных кератитах у кроликов и данные по активности *in vitro*. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать данный препарат для монотерапии кератомикозов.

АНТИГЕННЫЕ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАННОПРОТЕИДНОГО АЛЛЕРГЕНА *CANDIDA ALBICANS*

Глушко Н. И., Смирнова Л. Р., Агафонова Е. В., Нефедов В. П.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии
420015, Казань, ул. Б. Красная, д. 67

В Казанском НИИЭМ разработан и с 1983 г. производится аллерген *Candida albicans*, выделенный из клеточной стенки данного гриба и предназначенный

для диагностики сенсibilизации методом внутрикожных проб. Препарат термостабилен.

При кожном тестировании больных аллергически-

ми заболеваниями, обусловленными кандидозной сенсибилизацией, выявляется до 80% реакций гиперчувствительности смешанного типа (немедленные — отсроченные — замедленные).

Препарат проявляет активность в клеточных тестах *in vitro*: реакции дегрануляции базофилов, реакции торможения миграции лейкоцитов, бласттрансформации лимфоцитов, а также в различных вариантах реакций иммунопреципитации и иммуноферментных тестов.

Изучение органов иммуногенеза морских свинок при экспериментальной кандидозной сенсибилизации разработанным препаратом по гистологическим, гистохимическим и морфометрическим показателям обнаруживает значительные иммуноморфологические изменения тимуса, селезенки, регионарных и отдаленных лимфатических узлов.

Все это свидетельствует о разностороннем влиянии данного препарата на иммунную систему (IgE-, IgG- и клеточно-обусловленный иммунный ответ) и указывает на наличие у него иммуномодулирующих свойств.

При изучении аллергена *in vitro* было показано, что его молекулярная масса составляет около 100 000, основная часть молекулы (до 90%) представлена полисахаридом, содержащим маннозу, глюкозу и глюкозамин в соотношении: 80:20:2, при-

мерно 10% молекулярной массы гликопротеида приходится на белок.

Полученные данные полностью согласуются с представлением о маннопротеидах клеточной стенки грибов рода *Candida* как основных антигенах, формирующих иммунный ответ макроорганизма.

Разрушение полисахаридной части аллергена с помощью периодатного окисления приводит к потере активности, обусловленной структурными взаимодействиями антиген-антитело в тестах иммуноэлектрофореза и радиальной иммунодиффузии. В то же время сохранившиеся белковые компоненты молекулы (молекулярная масса около 10 000) продолжают вызывать кожно-аллергические реакции на модели сенсибилизированных морских свинок с прежней интенсивностью.

После деградации трипсином белковой части молекулы аллергена молекулярная масса и активность в тестах иммунодиффузии практически не меняются, тогда как кожно-аллергические проявления *in vivo* полностью исчезают.

Таким образом, очевидно, что антигенные и аллергические свойства маннопротеидного аллергена *C. albicans* определяются различными частями молекулы — белок выступает в качестве аллергической, а маннан — антигенной детерминанты молекулы гликопротеида.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ *CANDIDA ALBICANS*: АДГЕЗИЯ И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Глушко Н. И., Лисовская С. А., Нарыков Р. Х.*

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии,

*Казанский городской детский гастро-энтерологический центр
420015, Казань, Б. Красная, д. 67

Для выявления этиологических факторов патологических процессов слизистых при кандидоносительстве крайне важна дифференциация патогенных и непатогенных штаммов. В желудочно-кишечном тракте непатогенные штаммы *Candida albicans* и *Candida krusei* входят в состав постоянной микрофлоры. Поэтому задача объективной оценки патогенных свойств дрожжевых грибов, выделенных при гастритах, холециститах и других поражениях желудочно-кишечного тракта представляется весьма актуальной.

Исследования последних лет убедительно доказывают, что важными факторами патогенности *Candida albicans* являются его адгезивные свойства и способность к секреции внеклеточных протеиназ, резко усиливающих инвазию гриба в ткани макроорганизма.

Для определения адгезивных свойств дрожжевых грибов авторами предложена модель адгезии бластоспор на нитроцеллюлозной пленке с аффинно-связанными белками: IgA, БСА, гемоглобином.

Адгезия в предложенной модели на 90% связана со структурами живой клетки. Значительное (более 40%) ингибирование адгезии наблюдается при действии нистатина, другие антимикотики подобного воздействия не оказывают.

Адгезия на нитроцеллюлозную пленку у штаммов, выделенных от больных различными формами канди-

доза, значительно (в 3–4 раза) выше, чем у музейных культур и штаммов, полученных от кандидоносителей.

Наблюдается 50% конкурентное ингибирование адгезии экзогенным маннопротеидом клеточной стенки гриба: таким образом, показана аналогия адгезии клеток гриба в предложенной модели и механизмов, ранее обнаруженных *in vivo*.

Для оценки продуцирования внеклеточных протеиназ использовали выращивание штаммов на агаризованной питательной среде с казеином и лактальбумином. В ряде случаев удалось установить корреляцию между шириной зоны гидролиза белка и патогенностью штамма. Однако более информативным оказалось культивирование штаммов на жидкой питательной среде с БСА как единственным источником углерода и азота. Большинство патогенных штаммов индуцировало образование внеклеточной протеиназы с оптимумом рН 3,0, причем интенсивность протеолиза коррелировала с предполагаемой патогенностью.

Изучение выделенного фермента показало, что он является кислым гликопротеидом, с молекулярной массой около 50 кДа и содержит в своем составе маннозу. Антигенный состав протеиназы оказался идентичным выпускаемому КНИИЭМ коммерческому маннопротеидному антигену клеточной стенки

C. albicans. Инактивированный фермент проявляет выраженные аллергические свойства *in vivo* — на морских свинках, сенсibilизированных к данному грибу.

Таким образом, предложенные модели адгезии

бластоспор и индукции внеклеточной протеиназы являются достаточно адекватными и могут быть применены для клинической оценки патогенности выделяемых штаммов дрожжевых грибов.

ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ ГРИБОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Голубева Т. Н., Митрофанов В. С., Ровкина Е. И.
НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СПб МАПО
кафедра госпитальной терапии СПб ГМУ им. И. П. Павлова
194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

Роль грибковой инфекции в развитии бронхиальной астмы (БА) и ее влияние на течение заболевания в настоящее время изучена недостаточно. За период 1999–2001 гг. было обследовано 54 больных БА в возрасте от 16 до 71 года (медиана — 42), мужчин — 25 (46,3%), женщин — 29 (53,7%). Больные подбирались по принципу случайной выборки, в которую вошли лица с разными вариантами течения БА и с различной степенью тяжести заболевания. Всем больным было проведено исследование промывной жидкости бронхов (ПЖБ) на наличие грибов, хламидий, микоплазм и бактериальной микрофлоры. В сыворотке крови определяли уровень специфических (IgG) антител к *Candida*, *Aspergillus fumigatus* методом ИФА, антигенов этих грибов (маннановый для *C. albicans* и галактоманновы для *A. fumigatus*) с помощью наборов «Pastorex» (Франция) IgG к *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae* (ИФА «ImmunoComb»), антител к *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma pneumoniae* с помощью системы «Platelia» (Sanofi, Франция), общий иммуноглобулин Е и IgE-антитела к *C. albicans* и *A. fumigatus* аллергосорбентным тестом (MAST CLA, «Хитачи», Япония).

При посеве ПЖБ были выделены *C. albicans* в количестве от 10 до 350 КОЕ/мл у 11 лиц (20,4%), *A. fumigatus* в одной точке посева — у 1 больного (1,9%), *Penicillium spp.* — у 3 человек (5,6%). В сыворотке крови IgG к грибам *C. albicans* в клинически значимых титрах (1/1600 — 1/3200) были обнаружены у 20 человек (37%). Диагностически значимые уровни (1/800 — 1/3200) IgG к *A. fumigatus* были зафиксированы у 12 больных (22,2%). Антигены грибов были выявлены у 9 (16,6%) из 54 обследованных: *C. albicans* у 7 (12,9%),

A. fumigatus — у 4 (7,4%), в том числе у двух больных были обнаружены антигены к обоим грибам. Присутствие в крови антигена *C. albicans* у всех больных сочеталось с высокими титрами IgG к этому виду грибов, однако высевались *Candida* из только у 2 из 7 больных, клинически значимый уровень IgE к *C. albicans* — у 3 из 7 обследованных. У лиц с антигемией *A. fumigatus* также был повышенный уровень антител IgG к *A. fumigatus*, за исключением одной больной, у которой были обнаружены оба антигена, но специфический IgG имелся только к *C. albicans*. Грибы *Aspergillus* из ПЖБ были выделены в 1 точке посева только у 1 из 4 больных с аспергилловой антигемией. Таким образом выявлена полная прямая корреляция антигена и клинически значимого уровня антител к грибам, причем, чем выше уровень антигена, тем больше титр антител. Хламидии из ПЖБ были выделены у 6 из 9 больных БА с грибковой антигемией и у 15 из 45 без антигемии. Напротив микоплазмы выделяли в группе больных, имеющих антиген гораздо реже (у 2 из 9), чем у других больных.

В настоящее время не ясно, является ли микогенная антигемия у больных БА результатом повышенной проницаемости слизистых оболочек вследствие возможного повреждения бронхиального эпителия хламидиями или же следствием локальной инвазии на фоне терапии кортикостероидами. Данные о присутствии грибковых антигенов у больных БА получены и анализируются в совокупности с другими показателями мико- и микрофлоры впервые. Для оценки их диагностической значимости следует продолжить исследование данного вопроса.

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДРОЖЖЕВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ

Гурина С. В., Ананьева Е. П.
Санкт-Петербургская государственная
химико-фармацевтическая академия
Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14

Изучали влияние дрожжевых экзогликанов на клеточные и гуморальные компоненты иммунной системы. В работе были использованы маннан *Rhodotorula rubra*, его сульфатированное производное — ронасан, а также гетерогликан дрожжей *Sporobolomyces albobubescens* (Sp-50) и *Cryptococcus luteolus* (Кр-228).

Маннан представляет собой линейный полимер состоящий из β -1,3, β -1,4 связанной маннозы, ронасан — его полусинтетическое производное дополнительно содержит 8-12 % сульфогрупп. Гетерогликан является полиуронидами и содержит: Sp-50 — маннозу, глюкозу и глюкуроновую кислоту в соотноше-

нии 1:2:2, связанные преимущественно α -гликозидными связями, и Кр- 228 — маннозу, ксилозу и глюконовую кислоту в соотношении 3:1:2. Данный гликан содержит α -связанный маннановый кор с боковыми остатками ксилозы и глюконовой кислоты присоединенные β -гликозидными связями.

Изученные экзогликаны выражено стимулировали функции клеток системы мононуклеарных фагоцитов, в частности, перитонеальных макрофагов мышей и гуморального иммунного ответа. Активация макрофагов проявлялась в усилении хемотаксиса, адгезивности и расплывания на стекле, а также собственно фагоцитоза. Установлено, что полиурониды более активно, чем маннаны стимулировали хемотаксис макрофагов. Однако, все изученные экзополисахариды практически в одинаковой степени усиливали поглотительную активность макрофагов.

Влияние полисахаридов на гуморальный иммун-

ный ответ оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК) в селезенке мышей в ответ на введение эритроцитов барана совместно с изучаемыми препаратами. Показано, что ронасан наиболее заметно увеличивал количество АОК (в 3,5 раза), а остальные полисахариды — в среднем в 2. 5 раза.

Изучали действие гетерогликана Sp-50 и ронасана в условиях экспериментального иммунодефицита, созданного введением цитотоксических препаратов: циклофосфана и сарколизина. Совместное введение дрожжевых полисахаридов и противоопухолевых препаратов приводило к снижению ингибирующего действия цитостатиков и восстановлению функций макрофагов и АОК.

Таким образом, изученные дрожжевые полисахариды являются активными стимуляторами резистентности организма в норме и при состояниях, сопровождающихся нарушениями защитных сил организма.

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*Харченко В. П., Галил-Оглы Г. А., Алипченко Л. А.,
Бальшун Д. Г., Берщанская А. М., Мельникова Н. В.,
Пакина О. В., Чазова Н. Л., Яровая Н. Ю.
РНЦРР МЗ РФ
Москва*

Опportunистические грибковые инфекции продолжают оставаться одним из главных осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями. Пациенты с новообразованиями предрасположены к развитию агрессивных грибковых инфекций в результате ухудшений механизмов иммунной защиты вследствие фармакологической иммуносупрессии при цитотоксической химиотерапии, кортикостероидной и лучевой терапии. С возрастающей агрессивностью химиотерапии, причиняющей глубокое, длительное угнетение иммунитета, риск агрессивных микозов увеличился. Прогноз этих заболеваний плохой, если они вовремя не диагностированы и не излечены. Однако диагностика, особенно ранняя, и лечение опportunистических грибковых инфекций характеризуется рядом нерешенных проблем.

Основными этиологическими агентами опportunистических микозов у онкологических больных являются разные виды грибов родов *Candida* и *Aspergillus*.

Количество видов сапрофитных и опportunистических грибов, которые были зарегистрированы как причины болезней, продолжают возрастать.

Особенно грозным осложнением являются грибковые пневмонии. Клинические признаки, указывающие на это осложнение, часто отсутствуют. Единственным проявлением, наряду с ухудшением состояния, является лихорадка. Только в единичных случаях, и обычно после того, как проходит нейтропения, могут выявиться некоторые клинические особенности, в виде появления легочной псевдоопухоли и гепатоспленомегалии.

В большинстве случаев, диагноз зависит от комбинации клинических, микробиологических, гистологических и серологических данных.

Мы наблюдали восемь случаев легочных микозов у онкологических больных. Основные заболевания были рак легкого с лучевой и химиотерапией в шести случаях, в двух — лимфогранулематоз IIIb стадии с вторными курсами химиотерапии.

КОНЦЕПЦИЯ ПРОСВЕТОЧНОГО ПРЕИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

*Хмельницкий О. К., Шемяков М. А.
НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина, СПб МАПО
194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28*

Проблема патогенеза и терминологии кандидозных поражений кишечника остается актуальной. Инвазивный кандидоз кишечника, обусловленный внедрением нитей гриба в слизистую оболочку, у пациентов с нейтропенией или язвенным колитом относительно хорошо изучен.

В то же время остается неясным механизм воздействия *Candida spp.* при так называемом кандидозном дисбактериозе кишечника. Терминология, касающаяся этой формы кандидоза, также разноречива, например, «*Candida*-ассоциированная диарея», «*Candida*-ассоциированный синдром».

Нами обследовано 22 пациента с так называемым «дисбиозом кишечника с избыточным ростом *Candida*». У всех клинически отмечался синдром кишечной диспепсии (абдоминальный дискомфорт, неустойчивый стул, флатуленция), дисбиоз (т. е. снижение количества нормобиоты кишечника ниже 10^8 КОЕ/г) и рост *Candida spp.* при посеве кала свыше 10^3 КОЕ/г.

Иммуноморфологические исследования показали снижение концентрации IgA-продуцирующих клеток слизистой оболочки сигмовидной кишки по сравнению с контрольной группой, а концентрация IgG и IgM-продуцирующих клеток, наоборот, увеличивалась. При бактериологических исследованиях отмечалась

микст-инфекция толстой кишки в виде ассоциаций *Candida spp.* с родами условно-патогенной *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Ristella*, *Staph. aureus*, *Bacteroides*. У части больных обнаружены признаки сенсибилизации к антигену *Candida*.

Нами предложен термин «просветочный прединвазивный кандидоз» и концепция заболевания, основанная на учете клинико-морфологических феноменов, отражающих интоксикацию, инфекцию вторичного иммунодефицитного состояния, микст-инфекции и микогенной сенсибилизации у больных с кандидозом толстой кишки, даже без процессов инвазии гриба в стенку органа.

МЕТОД ПЦР В ДИАГНОСТИКЕ МИКОЗОВ

Иванова Н. В.^{1,2}, Полтараус А. Б.^{1,2}, Щербо И. В.³, Щербо С. Н.¹

¹ ЗАО «Внедрение систем в медицину»

² Институт молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта РАН

³ Кафедра гистологии лечебного факультета РГМУ

Москва

В настоящее время диагностика микозов приобретает все большую актуальность. В случае системных микозов у групп повышенного риска (ВИЧ-инфицированные, недоношенные дети, пациенты с подавленным иммунитетом при трансплантологии), своевременная диагностика позволяет быстро назначить противогрибковую терапию. Микроскопическое исследование не всегда позволяет провести точную идентификацию возбудителя, а культивирование требует много времени и не всегда эффективно. В качестве альтернативного способа диагностики различных микозов нами предложен быстрый, чувствительный и специфичный метод ПЦР-диагностики, позволяющий оперативно принять решение по выбору метода лечения пациента.

Для выбора олигонуклеотидных праймеров нами было использовано множественное выравнивание последовательностей консервативных и переменных участков генов рРНК разных видов грибов. Это позволило создать тест системы различного спектра действия. Многокопийность рибосомальных генов (у грибов tandemные повторы генов рДНК насчитывают 100-200 повторяющихся единиц) дает существенный выигрыш в чувствительности системы. Нами разработаны и апробированы две тест-системы для диагностики возбудителей, вызывающих микозы:

1) Система широкого спектра действия, охватывающая 78 штаммов 25-ти видов патогенных грибов, включая *Candida spp.*, *Hansenula spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon beigeli*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*

2) Система диагностики *Candida albicans*.

Обе тест-системы были апробированы в ходе исследований динамики частоты возникновения грибковых инфекций у группы повышенного риска — недоношенных новорожденных детей, находящихся на выхаживании в детском боксированном корпусе 7-ой клинической больницы. Перед началом исследований вся система оборудования боксированного корпуса подверглась тотальной дезинфекции. Забор материала

(крови, мочи, ликвора и аспирата из легких) осуществляли стерильными инструментами, избегая соприкосновения с кожными покровами и слизистыми, где вероятно наличие клинически незначимой грибковой колонизации. Параллельно проводили микробиологическое исследование отбираемых проб. Забор материала проводили сначала в двух точках: на 1–4 сутки жизни (с. ж.) и 7–10 с. ж., затем в трех точках (14, 21 и 28 с. ж.). Кроме того, пробы брали также у детей, длительно находящихся в отделении. В подавляющем большинстве случаев результаты ПЦР диагностики совпадали с результатами культурального метода, хотя в единичных случаях нами было зарегистрировано присутствие ДНК грибов при отрицательных результатах культивирования, что допустимо, учитывая большую чувствительность метода. В настоящее время уже исследовано более 250 клинических образцов от 151 младенца. Зарегистрировано 19 случаев присутствия грибов в моче, 4 — в крови. После первичного скрининга образцов при помощи универсальной системы, положительные пробы проверяли на наличие *S. albicans* при помощи дополнительной тест-системы диагностики.

В современной медицине разработан ряд противогрибковых препаратов, позволяющих эффективно лечить онихомикозы. Поскольку действие этих препаратов специфично, для выбора оптимальной терапии необходима точная идентификация возбудителя. В настоящее время нами ведется апробация универсальной системы для детекции видов рода *Trichophyton* и видоспецифичных тест-систем диагностики возбудителей онихомикозов (на *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida albicans*).

Разработанная тест-система диагностики *S. albicans* (ЗАО «Внедрение систем в медицину»), показала свою эффективность при гинекологических исследованиях; приведены данные по статистике обнаружения микозов и других сопутствующих им ИППП (хламидиоза, микоплазмоза, уреоплазмоза и др.) у взрослого населения г. Москвы.

ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Катосова Л. К., Серeda Е. В., Асеева В. Г., Платонова М. М.
Научный центр здоровья детей РАМН
Москва

Целью работы было изучение динамики колонизации дыхательных путей грибами рода *Candida* при лечении хронической бронхолегочной патологии антибактериальными препаратами. Под наблюдением находились 162 ребенка с различными нозологическими формами хронических воспалительных заболеваний органов дыхания. В мокроте больных количественным методом исследовали содержание грибов рода *Candida*. Частота выделения грибов рода *Candida* до начала антибактериальной терапии составляла 22%, на фоне лечения антибиотиками (цефалоспорины 2-3 поколений, амоксициллин-клавуланат, новые макролиды) частота высева грибов возросла до 46%, при этом увеличилась в несколько и массивность обсеменения мокроты грибами. Сравнительное изучение частоты выделения и степени обсеменения мокроты грибами при лечении различными группами антибиотиков выявило большую частоту выделения грибов при

применении цефалоспоронов 2 и 3 поколений, второе место занимал амоксициллин-клавуланат. Лечение макролидами реже приводило к увеличению частоты обнаружения и количества грибов рода *Candida* в мокроте.

Выявлена связь между наличием бронхообструктивного синдрома при хронических бронхолегочных заболеваниях у детей и выделением грибов рода *Candida* из мокроты у больных. Показано, что у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями колонизация грибов происходит на уровне слизистых оболочек полости рта, нижние отделы дыхательных путей у этих больных не инфицированы грибами рода *Candida*.

При лечении флуконазолом («дифлюкан») у всех детей отмечалось существенное уменьшение массивности обсеменения мокроты грибами, а у 11 из 16 больных грибы рода *Candida* после лечения не обнаруживались.

ДИАГНОСТИКА МИКОЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ СЕНСОРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ АНТИГЕНОВ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ

Халдеева Е. В., Медянцева Э. П., Глушко Н. И. *,
Кутырева М. П., Фризин В. В. **
Казанский государственный университет,
* Казанский НИИЭМ,

** Казанская государственная медицинская академия
420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18

В последние годы получила развитие диагностика инвазивных грибковых инфекций по выявлению специфических метаболитов и циркулирующих антигенов патогенных грибов (газо-жидкостная и газовая хроматография), метод агглютинации частиц латекса и другие.

Авторами разработаны амперометрические иммуноферментные сенсоры для определения грибковых антигенов (Аг) *Candida albicans* и *Trichophyton rubrum*. Метод определения основан на реакции образования иммунного комплекса антиген-антитело на поверхности биочувствительной части сенсора, для получения которой проводили совместную иммобилизацию антител и фермента холинэстеразы. Образование иммунного комплекса оказывает активирующее действие на иммобилизованную холинэстеразу, причем величина этого эффекта зависит как от концентрации Аг в исследуемом растворе, так и от концентрации раствора антител (Ат), используемого для получения биочувствительной части сенсора. В качестве Ат использованы поликлональные гипериммунные кроличьи антисыворотки и стандартные антигены, полученные авторами.

Нижняя граница определяемых содержаний Аг *C. albicans* данным методом составила 10^{-16} моль/л. Установлено также, что Ат против *C. albicans* достаточ-

но специфичны и проявляют групповую специфичность в отношении антигенно-родственных видов рода *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei* в соотношении 200:5:5:5, и не реагируют с другими грибковыми антигенами. Антитела против *T. rubrum* не взаимодействовали с Аг *Microsporum canis*. Нижняя граница определяемых концентраций Аг *T. rubrum* составляет 9×10^{-12} мг/мл для разведения Ат 1:10 и 8×10^{-15} мг/мл для разведения Ат 1:20.

Проведено обследование больных с клиникой микозов, у которых концентрация Аг *T. rubrum* колебалась от 10^{-4} до 10^{-13} мг/мл. У больных ихтиозом в сочетании с микозами концентрация Аг *T. rubrum* в сыворотке колебалась от 10^{-5} до 10^{-13} мг/мл. Также нами проведено аналогичное обследование больных ихтиозом без клинических проявлений микозов, где результаты иммуноферментного анализа в основном были отрицательными, а наличие нескольких положительных результатов позволяет выявить носителей дерматофитов или лиц с субклиническими вариантами дерматомикозов. Полученные результаты коррелировали с культуральной диагностикой микозов.

Данный вариант ИФА позволяет определять как высокие концентрации антигенов патогенных грибов, что может свидетельствовать о системных микозах, так и низкие значения концентраций, что может указы-

вать на местные очаги инфекций. Они не требуют специальной подготовки образца, отличаются селективностью, чувствительностью, простотой и скоростью

постановки, что дает возможность создать тест-системы для определения антигенов патогенных грибов в сыворотке крови больных.

ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛН САНТИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА С ПОВЫШЕННОЙ ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Кирьянова В. В., Горбачева К. В.

МАПО, кафедра физиотерапии и курортологии.
Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Цель исследования — усиление клинического эффекта медикаментозной терапии.

Материалы и методы: 54 больным дисбиозом кишечника с повышенной пролиферацией грибов рода *Candida*, составившим основную группу, на фоне традиционной медикаментозной терапии проводилась сантиметроволновая терапия (СМВ) с воздействием за одну процедуру на два поля — область проекции желчного пузыря и пупочную область. Выходная мощность составляла 10Вт, время воздействия на одно поле — 5–7мин., общее время процедуры — 10–15мин. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно. Противопоказания для назначения процедур СМВ оценивались в связи с основными положениями физиотерапии. Пятидесяти восьми больным, которые составили контрольную группу, проводилась традиционная медикаментозная терапия. Оценка эффективности лечения осуществлялась путем изучения данных клинического и биохимического анализов крови, посева кала.

Результаты: в основной группе отмечалось значительное улучшение самочувствия пациентов. При исследовании данных посева кала обнаружено выраженное угнетение роста грибов рода *Candida* в среднем с 32000+–7000 КОЕ/г до начала лечения до 4000+–

1000КОЕ/г ($p < 0,05$) после окончания терапии. В контрольной группе отмечалось снижение роста грибов рода *Candida* в кале в среднем с 46000+– 7000 КОЕ/г до 20000+–6500КОЕ/г ($p < 0,05$). В то же время при исследовании показателей крови отмечалась положительная динамика содержания гемоглобина, эритроцитов, общего белка в основной группе. Гемоглобин увеличился в среднем с 119,0+–0,7 г/л до 125,0+–1,2г/л ($p < 0,05$); эритроциты с $4,3 \cdot 10^{12}/л$ +–0,04* $10^{12}/л$ до $4,5 \cdot 10^{12}/л$ +–0,1* $10^{12}/л$ ($p < 0,05$); общий белок увеличился в среднем с 69,0 +–0,8г/л до 71,0 +–0,8 г/л ($p < 0,05$). В контрольной группе отмечалась положительная динамика в содержании гемоглобина — его увеличение в среднем с 118,0+–0,7 г/л до 123,0 +–1,0 г/л ($p < 0,05$). Достоверной динамики других показателей выявить не удалось. Переносимость процедур СМВ в 100% случаев была хорошей, побочных реакций не выявлено.

Выводы: Использование в комплексной терапии дисбиоза кишечника с повышенной пролиферацией грибов рода *Candida* микроволн сантиметрового диапазона позволяет добиться выраженного противогрибкового эффекта, приводит к повышению белка крови, что, в общем, способствует усилению клинического эффекта медикаментозной терапии и улучшению самочувствия больных.

ФУНГЕМИЯ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

Клясова Г. А., Петрова Н. Л., Толкачева Т. В., Сперанская Л. Л., Гласко Е. Н., Савченко В. Г., Кравченко С. К., Хорошко Н. Д.

Гематологический научный центр Российской академии медицинских наук
Москва, Новозыковский пр., д. 4а

Инфекции — одно из наиболее частых осложнений при проведении курсов цитостатической терапии у пациентов с гемобластозами. В период критической нейтропении они регистрируются практически у 70–80% больных. Частота инвазивных микозов в этот период достигает 30%. Фунгемия — одно из проявлений подобных осложнений.

Проведен анализ выявления дрожжевых грибов в посевах крови за период 1995–2001 гг. от пациентов, находящихся на лечении в ГНЦ РАМН. Частота фунгемий в 1995 г. составила 9%, в 1996 г. — 4%, 1997 г. — 5%, 1998 г. — 3%, 1999 г. — 3%, 2000 г. — 6%, 2001 г. — 3%. Всего за этот период дрожжевые грибы были выявлены у 67 больных. Среди них грибы рода *Candida* spp. были идентифицированы у 64 (95,5%) пациентов,

Geotrichum spp. — у 1 больного (1,5%), *Rhodotorula mucilaginosa* — у 1 (1,5%), *Trichosporon asahii* — у 1 больного (1,5%). *Rhodotorula mucilaginosa* и *Trichosporon asahii* были выделены в гемокультурах в 2001 г. У 7% (5/67) больных в посевах крови наряду с грибами определялись и бактерии (коагулазонегативный стафилококк — 2, *St. aureus* — 1, *Corynebacterium* spp. — 1, *Str. anhaemoliticus* — 1). Неоднократное выделение дрожжевых грибов из крови (в 2 и более посевах) были выявлено у 27% больных (у 18 из 67). В 20 случаях была проведена идентификация грибов рода *Candida*. Среди них частота обнаружения *Candida albicans* составила 45% (9/20), *Candida non-albicans* — 55% (11/20). 9 штаммов *Candida non-albicans* были идентифицированы до вида. Видовое распределение *Candida non-*

albicans было следующим: *Candida parapsilosis* – 4, *Candida krusei* – 2, *Candida tropicalis* – 1, *Candida kefyr* – 1, *Candida famata* – 2.

Лечение фунгемий проводилось флуконазолом, итраконазолом, амфотерицином В, липосомальным амфотерицином В.

Общая летальность в течение 30 дней составила 42% (28/67), при неоднократном выделении дрожжевых грибов из крови – 39% (7/18), при однократном – 43% (21/49). Летальные исходы были у 5 из 9 пациентов (55,5%) при кандидемиях, вызванных *Candida albicans*, и у 3 из 11 (27%) при кандидемиях, обусловленных грибами *Candida non-albicans* (1 – *Candida parapsilosis*, 2 – *Candida krusei*).

При фунгемиях летальность в 1995 г. составила 70%, 1996 г. – 45%, 1997 г. – 33%, 1998 г. – 14%, 1999 г. – 55,5%, 2000 г. – 21%. В 2001 г. погибли 4 из 5 больных. В 2х случаях были выявлены *Candida albicans*, в 1 – *Rhodotorula mucilaginosa*, в 1 – *Trichosporon asahii*. Грибы *Trichosporon asahii* были резистентны к флуконазолу, амфотерицину В, итраконазолу, кетоконазолу, миконазолу («Фунгитест», BioRad).

Таким образом, несмотря на невысокую частоту выявления грибов в посевах крови, летальность при фунгемиях остается высокой. Это обусловлено, прежде всего, изменением спектра дрожжевых грибов, выявляемых в гемокультурах и появлением резистентности к противогрибковым препаратам.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМ У РАБОЧИХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Кошкин С. В., Зайцева Г. А.

*Кировская государственная медицинская академия,
Кировский НИИ гематологии и переливания крови,
Киров, ул. Московская, д. 79*

Под наблюдением находились 96 больных аллергодерматозами, профессиональная деятельность которых связана с получением гидролизных кормовых дрожжей с использованием продуцентов – дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Антигены системы HLA (локусов А, В, С) исследовали у всех больных с аллергодерматозами. Выявили достоверное преобладание антигена HLA-B16, по сравнению с его частотой в популяции здорового населения региона ($\chi^2=7,2$; $P<0,01$). Другая особенность в распределении HLA-антигенов у больных заключается в более редком обнаружении у них антигена В14 ($\chi^2=3,3$; $P<0,05$). Кроме того, отмечена тенденция к увеличению частоты HLA-антигена А9 и снижению частоты антигенов HLA: А1, А2, А3, А11, А19. Учитывая, что ценную информацию о пред-

расположенности людей к различным заболеваниям могут дать не только отдельные антигены, но и их сочетания, проанализировали частоту их встречаемости у больных. Установлено, что у них более часто, чем в контроле регистрировались фенотипные сочетания: В8-В13 ($\chi^2=4,8$; $P<0,05$), В12-В16 ($\chi^2=4,6$; $P<0,05$), В17-В35 ($\chi^2=4,8$; $P<0,05$) и гаплотипные сочетания: А1-В13, А2-В16, А3-В18, А9-В16, А9-В35, А19-В16, А28-В5, А28-В18.

Результаты исследования свидетельствуют о влиянии генов HLA-комплекса или тесно сцепленных с ними генетических структур на формирование предрасположенности к развитию аллергодерматозов. Полученные данные целесообразно учитывать при профессиональном отборе рабочих микробиологического производства.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ СВОЙСТВ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Коноплева В. И.

*Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова
390045, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9*

Изучение роли дрожжеподобных грибов рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии являлось приоритетным направлением в научной работе коллектива кафедры микробиологии РГМУ под руководством заслуженного деятеля науки РФСР, профессора Р. Н. Ребровой в течение последней четверти прошлого XX века и остается таковым в настоящее время.

Общеизвестно, что персистенция грибов рода *Candida* – своеобразный маркер иммунодефицитного состояния организма. За последнее время возросло число и интенсивность воздействия факторов,

снижающих неспецифическую резистентность организма и приводящих к иммунодефициту. Успехи создания новых антибактериальных и противогрибковых препаратов довольно быстро преодолеваются микроорганизмами и число полирезистентных штаммов постоянно растет. В этих условиях нельзя недооценивать участия грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях в организме больного, риск развития вторичного кандидоза, а также возможности распространения грибов в лечебных учреждениях и, особенно, в закрытых детских коллективах с постоянным пребыванием детей.

Исследования, проводящиеся на кафедре, позволили многопланово изучить свойства грибов рода *Candida* их влияние на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в составе микробных ассоциаций. Установлено повышение резистентности к антибиотикам у грамотрицательных бактерий и увеличение степени адгезивности у грибов рода *Candida* после совместного культивирования. Предложены критерии адгезивности (индекс 10,3 и более) для *C. albicans*, позволяющие оценить их патогенность и дифференцировать кандидоз и канди-

доносительство. Широкое распространение грибов рода *Candida* среди детей раннего возраста в отделениях патологии новорожденных, выхаживания преждевременно рожденных и доме ребенка возможно также по причине экзогенного инфицирования. Результаты, экспериментальных исследований свойств штаммов грибов рода *Candida*, выделенных с объектов внешней среды в условиях закрытого детского коллектива, положены в основу сигнальных тестов для идентификации госпитальных штаммов грибов

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* У ШКОЛЬНИКОВ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РАЙОНОВ

Коптюбенко С. А., Сушко И. А., Ковалёв В. Д.
Коломенский государственный педагогический институт
Коломна, ул. Зелёная, д. 30

В последние годы отмечается тенденция постоянного роста заболеваемости школьников, что связано с ухудшением социально-экономических и экологических факторов. Целью работы было выявить распространение и роль грибов рода *Candida* в патологии верхних дыхательных путей у школьников экологически неблагоприятных районов Московской области.

Всего было обследовано 853 школьника, являющихся практически здоровыми, Воскресенского, Луховицкого, Егорьевского, Коломенского и Люберецкого районов Московской области. У 395 школьников, что составляет 48,4% от обследуемых, были обнаружены грибы рода *Candida*. Наибольший процент (72,5%) обсеменённости верхних дыхательных путей грибами рода *Candida* отмечается у школьников Воскресенского района, что существенно выше ($p < 0,001$), чем у сверстников других райо-

нов. Воскресенский район отличается сложной экологической обстановкой, и широкое распространение грибов рода *Candida* коррелирует с высокой заболеваемостью верхних дыхательных путей школьников. В 3,2% случаев грибы рода *Candida* были обнаружены в диагностически значимых концентрациях у детей с хронической патологией верхних дыхательных путей. Таким образом, установлена высокая степень обсеменённости верхних дыхательных путей грибами рода *Candida* школьников в экологически неблагоприятных районах и вновь подтверждена роль грибов в этиологии заболеваний респираторного тракта.

По итогам обследования была разработана комплексная программа оздоровления школьников с использованием фитотерапии, апитерапии и активизации двигательного режима.

ГРИБЫ КАК ФАКТОР ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Корвяков С. А.
Рязанский государственный медицинский университет
391000, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

В сложном патогенезе бронхиальной астмы (БА) и ее обострений значительную роль играет инфекционный фактор, в том числе — грибы, обладающие наиболее выраженным сенсibiliзирующим влиянием. Однако в лечении больных назначение этиотропных препаратов редко признается целесообразным.

Цель работы — изучение микрофлоры мокроты и клинической эффективности применения антибиотиков и антимикотических препаратов при обострении БА.

Под наблюдением находилось 45 больных в возрасте от 18 до 60 лет без сопутствующих хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей; показанием к исследованию микрофлоры служило отсутствие клинического эффекта от стандартной терапии. У всех больных из мокроты были выделены патогенные или условно-патогенные микроор-

ганизмы. Выделение монокультуры бактерий или грибов встречалось относительно редко — по 5 больных. У большинства пациентов выявлены ассоциации нескольких (нередко — от трех до пяти) микроорганизмов. Наиболее часто обнаруживались грибы (у 38 больных; 84,4±5,41%), преимущественно — рода *Candida* (32 больных; 71,1±6,76%), как правило — в ассоциациях (27 больных; 60,0±7,30%). У 5 больных выявлены аспергиллы (всегда — в ассоциациях с другими грибами). Грибы двух родов составляли основу ассоциаций у 10 пациентов (22,2±6,20%). Бактериальная флора была выявлена у 28 больных (62,2±7,23%) и представлена, преимущественно, золотистыми стафилококками и стрептококками пневмонии, нередко — с гемолитическими свойствами. В отдельных случаях обнаруживались энтеробактерии, у 6 больных (13,3±5,06%) — микоплазмы.

Всем больным проводилось лечение антибактериальными и противогрибковыми препаратами, на фоне которого наблюдалось улучшение самочувствия и объективных показателей, в том числе – элиминации бактериальной флоры. Сложную задачу представляло лечение пациентов со значительными изменениями состава микрофлоры и наличием ассоциаций грибов. В этих случаях обострение БА сопровождалось более выраженной клинической симптоматикой, имело торпидное течение. Улучшение самочувствия и положительная динамика бактериального состава микрофлоры

отмечались после комбинированного лечения антибиотиками и противогрибковыми препаратами (ке-токоназолом, флуконазолом), нередко – повторными курсами.

Полученные данные позволяют считать, что при обострениях БА значительным этиопатогенетическим фактором являются нарушения микробиоценоза дыхательной системы, особенно – распространение грибов и их ассоциаций, а лечение больных антибактериальными и противогрибковыми препаратами в ряде случаев обоснованно.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОТОМИКОЗА

Кунельская В. Я.

Московский научно-практический центр оториноларингологии
125101, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5, корпус 14

Ототомикозы приобрели важное значение в отиатрии. В последние годы отмечен их значительный рост. На основании наших исследований установлено, что микотическим процессом поражаются не только наружное ухо, но и среднее и послеоперационные полости. В связи с этим ототомикозы становятся все более острой медико-социальной проблемой, т. к. грибковые средние отиты приводят к кондуктивной тугоухости, что особенно актуально в детском и юношеском возрасте. Удельный вес ототомикозов взрослого населения среди отитов другой этиологии составляет 18%, а в детском – 26%.

Возбудителями ототомикозов в нашей климатической зоне являются плесневые грибы родов: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Alternaria* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*. В результате наших клиничко-лабораторных исследований установлено, что спецификой ототомикозов является смешанная инфекция – сочетанное поражение уха грибами *Aspergillus niger* и *Candida albicans*. Это определяет новые тесты диагностики микоза, поскольку об-

щепринятые методики не могут выявлять ассоциацию возбудителей заболевания.

Установлены особенности клинических проявлений ототомикоза при смешанных инфекциях. Проведенные исследования еще раз подчеркнули, что диагноз грибкового заболевания уха ставится только на основании лабораторных микологических исследований. Выраженная клиника заболевания не является тестом диагностики микоза.

Терапия микотических заболеваний уха представляет известные трудности и не всегда бывает достаточно эффективной, несмотря на применение современных противогрибковых препаратов. При лечении следует учитывать как локализацию процесса (наружное ухо, среднее ухо и послеоперационные ушные полости), так и возбудителей заболевания и длительность микоза. При ассоциативных процессах необходимо проводить целенаправленную терапию аспергиллеза и кандидоза. При местном лечении нами установлена высокая эффективность нафтифин («экзоделрил»), а при общем – итраконазола («орунгал»).

ПСЕВДОАЛЛЕШЕРИОЗ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕЧАТКИ

Курбатова И. В.

Центр глубоких микозов, ГКБ № 81
Москва

В последние годы увеличился круг пациентов, у которых часто острое или хроническое заболевание приводит к присоединению грибковых инфекций. Среди возбудителей микозов выявляются редкие виды грибов, одним из которых является *Pseudallescheria boydii*. Псевдоаллешериоз развивается как у иммуносупрессированных, так и у иммунокомпетентных пациентов, отмечено, что большему риску заражения подвергаются больные с количественным или качественным дефектом нейтрофилов.

Псевдоаллешериоз отличается клиническим разнообразием. Описаны синусит, кератиты, эндофтальмиты, септические артриты и диссеминированные инфекции, обусловленные *P. boydii*. Наиболее часто

этот гриб вызывает мицетомы и легочные инфекции, причем *P. boydii.*, также как и *Aspergillus*, может образовывать «грибные шары» в легочных полостях. А гистологическая картина патологических тканей порой неотличима от аспергиллеза по признаку дихотомически ветвящегося мицелия. Отличительной особенностью *P. boydii.* является наличие в культуре характерного конидиального аппарата. Поэтому для диагностики псевдоаллешериоза требуется проведение лабораторного поражения. *P. boydii.* прекрасно растет на общепринятых в микологической лаборатории средах при температуре от 36 до 37 градусов в течение 10 дней. В культуре образуются быстро растущие мицелиальные колонии серовато-белого цвета со временем темнеющие.

Возбудитель псевдоаллешериоза образует две стадии развития: половую (телеоморфы) и бесполовую (анаморфы). Анаморфа — *Scedosporium apiospermum* формирует овальные одноклеточные, или склеенные в небольшую головку, конидии (споры) на простых или ветвящихся конидиеносцах. Телеоморфа — *Pseudallescheria boydii*. Размножается половым путем,

образуя темно-серые или черные плодовые тела — клейстотеции с аскоспорами.

Мы наблюдали три случая псевдоаллешериоза, обусловленного возбудителями в разных стадиях развития, которые развились у пациентов в результате различных травм (ранения деревянной стружкой, укуса собаки).

АКТИНОМИЦЕТЫ

Курбатова И. В.

Центр глубоких микозов, ГКБ № 81

Москва

Актиномицеты имеют двойственную природу и обладают как признаками грибов, так и признаками бактерий. Характерными бактериальными чертами являются размеры (1–2 мкм диаметром и меньше), прокариотные ядра, способность образовывать путем фрагментации мицелия кокковидные формы, которые трудно отличить от бактерий, чувствительность к антибактериальным антибиотикам. С грибами актиномицеты роднит наличие грибковых ферментов, дифференцированного мицелия с разными типами ветвления, и образование спор на прямых или спиральных спороносцах.

Возбудители актиномикоза принадлежат к сем. *Actinomycetaceae* и *Micromonosporaceae*, которые объединяются в пор. *Actinomycetales* (*Actinomyces israelii*, *A. albus*, *A. violaceus*, *Micromonospora parva* и др.). Аэробные актиномицеты широко распространены в природе: в почве, воде, воздухе, на органических остатках, на поверхности растений. Кроме того эти микроорганизмы являются сапрофитами слизистой оболочки полости рта, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта человека, червеобразного отростка, анальных складок и т. д. В основном актиномикоз развивается эндогенно при наличии различных хро-

нических воспалительных процессов, которые ослабляют защитную реакцию макроорганизма, что способствует проявлению патогенных свойств сапрофитирующих актиномицетов. К предрасполагающим факторам относятся различные микротравмы слизистой оболочки полости рта, травматическое удаление зубов, остеомиелит, переломы костей, хирургические операции, хроническая пневмония, желчекаменная болезнь, энтероколиты, наличие хронического гнойного гидраденита и т. д. Экзогенный путь заражения актиномицетами наблюдается относительно редко. Известны случаи инфицирования возбудителями в результате укусов шипами цветов, укусом шмеля, аэрогенным путем, в результате огнестрельного ранения и т. п.

В патологическом материале (гной, мокрота, пораженные ткани) можно обнаружить друзы актиномицетов: желтоватые зернышки размером 1–2 мм. Микроскопические друзы представлены плотным сплетением мицелия в центре, образующим лучистость на периферии. В мазках, окрашенных по Граму, обнаруживаются грамположительные кокковидные или палочковидные элементы с утолщенными концами.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАНДИДОЗНОГО ЭЗОФАГИТА

Лебедева Т. Н., Шевяков М. А., Чернопятава Р. М., Минина С. В.

НИИ Медицинской микологии имени П. Н. Кашкина. С.-Пб. МАПО

195000, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

Кандидозный эзофагит (КЭ) является серьезным заболеванием, часто развивающимся у иммунокомпromетированных больных, в первую очередь — у пациентов с выраженной нейтропенией (лейкозы, СПИД) и хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек (ХККС). Как правило, возбудителем заболевания является *C. albicans*. Механизмы, лежащие в основе патогенеза КЭ, не достаточно ясны. Клиническая картина и исход заболевания во многом определяется особенностями факторов, предрасполагающих к кандидозу. У больных нейтропенией КЭ обычно имеет бурное течение и часто приводит к язвенному поражению пищевода и обширной некротизации тканей органа, заканчивающихся перфорацией пищевода

и медиостенитом. Напротив, для ХККС характерно длительное хроническое течение КЭ с многочисленными периодами обострений и ремиссий и исходом в стриктуру пищевода.

Значительные различия в течении КЭ у пациентов с нейтропенией и ХККС свидетельствуют, что, несмотря на общность этиологического фактора заболевания, патогенетические механизмы развития КЭ у этих больных не одинаковы. У 10 больных ХККС с проявлением кандидоза пищевода, подтвержденного морфо-культуральными и гистологическими исследованиями, мы изучили титры антител к антигену слизистой оболочки пищевода, классический и альтернативный пути активации компонен-

та, циркулирующие иммунные комплексы и иммунные комплексы, фиксированные в пораженной области слизистой оболочки пищевода, а также специфичность антител, входящих в состав фиксированных иммунных комплексов, к антигену слизистой оболочки пищевода. Исследования показали, что у 5 из 10 обследованных имело место развитие аутоиммунной реакции к слизистой оболочке пищевода. Она характеризовалась накоплением ауто-

антител к антигену пораженного органа, снижением активации комплемента и формированием *in situ* иммунных комплексов, содержащих органоспецифические антитела к антигену пищевода и СЗ. У остальных 5 больных имелись лишь косвенные признаки аутоиммунного процесса. Дальнейшие исследования механизмов развития КЭ послужат основой для дифференцированной патогенетической терапии заболевания.

РОЛЬ РЕАКЦИИ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ *IN VIVO* В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ПРИ КАНДИДОЗЕ

Лебедева Т. Н., Чернопятова Р. М., Мирзабалаева А. К.,
Минина С. В., Котова Н. Ю.

НИИ Медицинской микологии имени П. Н. Кашкина. С.-Пб. МАПО
195000, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

Кандидоз обычно развивается как вторичное заболевание на фоне различных предрасполагающих факторов, способствующих снижению реактивности организма. Несвоевременная постановка диагноза увеличивает летальность больных от кандидозной инфекции и продолжительность сроков стационарного лечения. Наряду с морфологическими и культуральными методами исследования в диагностике заболевания широко применяются серологические тесты, направленные как на исследование антител, так и на определение антигена гриба в циркуляции. Существенным недостатком серологических методов диагностики является частая встречаемость ложных результатов исследования, в частности, ложно-отрицательных тестов у больных кандидозом. Одной из возможных причин возникновения последних является нейтрализация антигена гриба антителами с образованием специфических иммунных комплексов (СИК).

Цель нашей работы заключалась в определении значимости реакции «антиген – антитело» *in vivo* в возникновении ложноотрицательных серологических тестов. Было проведено обследование 33 практически здоровых лиц, 30 больных хроническим кандидозным вульвовагинитом (ХКВ), вызванным *Candida albicans*, и 23 больных хроническим канди-

дозом кожи и слизистых оболочек (ХККС) в фазе обострения заболевания. Титры антител к антигену *C. albicans* определяли методом непрямой гемагглютинации с использованием стабильного эритроцитарного диагностикума, сенсibilизированного тотальным гликопротеидом клеточной стенки гриба. СИК, содержавшие антиген *C. albicans*, исследовали методом торможения иммуноферментного анализа. Результаты исследования показали отсутствие СИК в группе практически здоровых лиц. У женщин с ХКВ иммунные комплексы выявлялись редко и лишь в случаях высоких титров антител к антигену гриба. При ХККС СИК были обнаружены у наибольшего числа обследованных и выявлялись как при высоких, так и при низких значениях титров антител в сыворотке крови. Полученные данные свидетельствуют, о значимой роли реакции нейтрализации *in vivo* в возникновении ложноотрицательных серологических тестов. Наиболее частое выявление сЧИК именно у больных ХККС могло быть обусловлено несостоятельностью функции фагоцитарной системы, а также невысокой авидностью антител, которые при взаимодействии с антигеном образовывали иммунные комплексы небольших размеров, плохо поддающиеся фагоцитозу.

ВЛИЯНИЕ ПАССАЖА ЧЕРЕЗ ПОЧВУ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГИСТОПЛАЗМОЗА

Лесовой В. С., Липницкий А. В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, д. 7

Естественным местом обитания возбудителя гистоплазмоза является почва, в которой гриб растет и размножается в мицелиальной форме с образованием макро- микроконидий, имеющих на поверхности бугристые или иглообразные выросты.

В эндемических очагах гистоплазмоза гриб сохраняет свою жизнеспособность в течение многих лет. Однако культивирование *Histoplasma capsulatum* в лабораторных условиях на искусственных питательных

средах часто приводит к утрате грибом своего главного морфологического признака – бугристых конидий, что затрудняет его идентификацию и дифференциацию от морфологически сходных почвенных сапрофитических грибов.

Мы изучили выживаемость 22 штаммов возбудителя гистоплазмоза (18- *H. capsulatum* и 4- *H. duboisii*), которые в результате длительного хранения в лаборатории утратили способность к продукции бугристых

конидий. Для этого в навески почвы (стерилизованного каштанового чернозема) вносили взвеси мицелиальной формы гриба. Пробы инкубировали при 28°C в течение 4 мес., после чего из почвенной суспензии готовили препараты для микроскопического исследования с целью обнаружения бугристых конидий, а также производили высев на агар Сабуро для определения жизнеспособности находящихся в почве штаммов возбудителя гистоплазмоза. Каждые 2 недели (в течение 12 недель) проверяли наличие роста, его интенсивность и внешний вид колоний. Спустя 2 недели рост был обнаружен у 6 штаммов, через 4 недели у 14 (11- *H. capsulatum*, 3- *H. duboisii*). В последующем колонии этих штаммов приобретали зрелый вид, но лишь 9 из них формировали выраженный воздушный ми-

целий белого, сероватого или бледно-коричневого цвета, у 5 отмечался коремидальный рост.

Микроскопическое исследование выросших культур не выявило существенных различий в их морфологии по сравнению с исходными свойствами.

Полученные результаты свидетельствуют о слабой способности гриба к размножению при длительном хранении в почве, однако указывают на то, что в этих условиях он, как правило, сохраняет свою жизнеспособность. Поэтому почва может быть рекомендована как субстрат для поддержания музейных культур возбудителя гистоплазмоза в мицелиальной форме. В то же время однократный пассаж через почву не оказывал существенного влияния на характер спороношения гриба.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ

Липницкий А. В., Тихонов Н. Г., Новицкая И. В., Лесовой В. С.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, д. 7

Особо опасные респираторные микозы (кокцидиоз, гистоплазмоз, бластомикоз, паракокцидиоз) вызываются первичными патогенами-грибами *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* и *H. duboisii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, которые занимают почвенные экологические ниши преимущественно в странах Америки и Африки.

Клиническая и лабораторная диагностика этих микозов весьма затруднительна, а механизмы вирулентности возбудителей слабо изучены.

В последние годы молекулярно-генетические исследования, включая клонирование и секвенирование генов, детерминирующих продукцию ряда антигенов, и полимеразную цепную реакцию, обеспечили базу для применения быстрых и надежных методов диагностики этих микозов.

Получение рекомбинантных антигенов и генно-инженерных вакцин – новый подход к созданию препаратов, защищающих от заболеваний, обусловленных возбудителями особо опасных микозов.

Гены, кодирующие антиген 2 (A2) *C. immitis* или гликопротеидный антиген *H. capsulatum*, были клонированы рядом исследователей и экспрессированы

в *Escherichia coli*. При иммунизации мышей рекомбинантными белками получена защита от легочных форм микозов. Однако уровень защиты при использовании рекомбинантной или генной вакцин *C. immitis* был ниже, чем вакцин на основе убитых сферул (тканевая фаза) или нативных антигенов, полученных из клеток или клеточных стенок гриба. Авторы полагают, что для оптимальной вакцинации против этого патогена необходима мультивалентная вакцина, состоящая из антигенов, связывающихся с несколькими Т-клеточными молекулами на различных стадиях паразитического цикла.

Белок в 120 КД из *B. dermatitidis*, обозначенный как WL-1, обладал протективностью для мышей, что подчеркивает его вакцинный потенциал экзоклеточный антиген в 43 КД (gp43) из дрожжевой фазы *P. brasiliensis* является основным диагностическим и иммунодоминантным антигеном этого гриба. Недавно фрагмент ДНК, соответствующий gp43, был клонирован на плазмидном векторе VR 1012. Клеточный иммунный ответ Balb/c – мышей, получивших эту плазмиду, защищал их от инфекции, вызванной *P. rasilensis*.

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Лопатин А. С.
Отделение оториноларингологии ЦКБ МЦ УД Президента РФ
121614, Москва, А/я 4

Первые описания микозов околоносовых пазух относятся к концу XIX века. P. Schubert, а затем J. Mackenzie и H. Siebenmann последовательно опубликовали наблюдения грибковых поражений верхнечелюстных пазух, вызванных грибами рода *Aspergillus*. Аспергиллез лобной пазухи был впервые

описан в 1933 г. W. Adams. Все указанные авторы подчеркивали исключительную редкость подобных наблюдений.

Современная классификация выделяет пять форм грибкового синусита, две из которых являются инвазивными и еще три – поверхностными.

Классификация микозов околоносовых пазух*Инвазивные формы*

1. Острая (молниеносная) форма
2. Хроническая форма

Неинвазивные формы

1. Поверхностный синоназальный микоз
2. Грибковое тело
3. Аллергический (эозинофильный) грибковый синусит

Острая инвазивная форма обычно встречается у пациентов с декомпенсированным диабетическим кетоацидозом, у перенесших трансплантацию органов, получающих гемодиализ по поводу почечной недостаточности, терапию препаратами железа. Чаще всего она вызывается грибами семейства Mucogaseae: *Rhizopus*, *Mucor* и *Absidia*.

Хроническая инвазивная форма совершенно не типична для России, серии наблюдений обычно исходят из африканских стран и Юго-Восточной Азии.

Грибковое тело (или грибковый шар) до последнего времени было наиболее известной и широко распространенной формой микоза околоносовых

пазух, с которой отождествлялись все формы грибкового синусита. С появлением компьютерной и магнитно-резонансной томографии диагностика этой формы микоза значительно упростилась, а эндоскопическая хирургия сделала ее лечение минимально инвазивным, с практически гарантированным полным выздоровлением. Единственным необходимым условием является полное удаление грибковых масс из всех труднодоступных отделов пазухи.

Аллергический (или эозинофильный) грибковый синусит обычно встречается у молодых людей с сопутствующей бронхиальной астмой. При эндоскопии выявляются множественные полипы, а также весьма характерное отделяемое желтого, зеленого или бурого цвета, очень вязкой резиноподобной консистенции. Аналогичное отделяемое — аллергический муцин — обнаруживают во всех пораженных пазухах во время операции. В последнее время появились сообщения о том, что большинство случаев грибкового синусита вызваны гипериммунной эозинофильной реакцией на присутствие грибов на слизистой оболочке околоносовых пазух.

РОЛЬ *CANDIDA ALBICANS* В ФОРМИРОВАНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Маланичева Т. Г., Софронов В. В., Глушко Н. И.

*Казанский государственный медицинский университет
г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49*

Целью работы явилось изучение роли гриба *Candida albicans* в формировании тяжелых форм атопического дерматита у детей для совершенствования методов терапии.

Обследовано 25 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1 до 15 лет. Из них мальчиков — 13, девочек — 12. Детей в возрасте до 3 лет — 7, от 3 до 7 лет — 9, от 7 до 15 лет — 9. У всех детей отмечалось тяжелое течение заболевания, резистентное к противоаллергической терапии. Длительность болезни до 3 лет отмечалась у 11 детей, от 3 до 5 лет — у 9, а более 5 лет — у 5.

Наблюдаемым больным проводилось углубленное клиническое, лабораторно-инструментальное, специфическое аллергологическое и микологическое обследование с микроскопией, выделение чистой культуры гриба рода *Candida*, последующей идентификацией и определением чувствительности к различным противогрибковым препаратам (нистатин, флуконазол, кетоконазол, тербинафин).

Анализ данных показал, что у 19 детей с тяжелыми формами атопического дерматита (76%) отмечалась кандидозная колонизация кожи. Из них в 86,7% случаев встречалась *Candida albicans*, а в 13,3% — *Candida tropicalis*. Причем, у детей в возрасте до 3 лет — в 57,1% случаев, от 3 до 7 лет — в 66,7%, от 7 до 15 лет — в 100%. Таким образом, с возрастом высеваемость гриба рода *Candida* у детей с тяжелым течением атопического дерматита возрастает. Определение чувствительности к различным противогрибковым препаратам показало чувствительность *Candida albicans*

и *Candida tropicalis*. к флуконазолу. Исходя из этого, детям с атопическим дерматитом, имеющим кандидозную колонизацию кожи, в комплекс традиционной противоаллергической терапии (гипоаллергенная диета, антигистаминные препараты, энтеросорбенты, мембраностабилизаторы, местное противовоспалительное лечение и др.) был включен препарат флуконазол («дифлюкан»), который назначался в дозе 5 мг/кг в течение 7-10 дней.

На фоне проводимой комплексной терапии атопического дерматита с включением флуконазола клиническая эффективность составила 84,2%, что проявилось сокращением периода обострения в 2 раза и продлением стадии ремиссии в 3,5 раза. Обострения, отмечаемые после проводимого лечения, характеризовались более низкой интенсивностью клинических проявлений кожного процесса: уменьшением зуда, площади высыпаний на коже, интенсивности воспалительных явлений, сокращением длительности рецидива.

Таким образом, в формировании тяжелых форм атопического дерматита у детей играют роль грибы *Candida albicans* и *Candida tropicalis*, что требует включения в комплекс противоаллергической терапии противогрибковых препаратов. Эффективным средством в комплексной терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей с кандидозной колонизацией кожных покровов является флуконазол, что позволяет добиться клинической эффективности в 84,2% случаев.

ШТАММОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *CANDIDA ALBICANS* В АДГЕЗИВНЫХ РЕАКЦИЯХ С БУККАЛЬНЫМИ ЭПИТЕЛИОЦИТАМИ

Махрова Т. В., Заславская М. И.

Нижегородская государственная медицинская академия
603005, Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1

Развитие кандидозной инфекции начинается со слизистых оболочек и включает обязательный этап – колонизацию эпителия, ключевым эпизодом которой является закрепление, или адгезия, клеток *Candida* на эпителиоцитах. Адгезивные реакции занимают одну из ведущих позиций среди факторов патогенности *Candida*, обеспечивая не только инициацию инфекции, но и их персистенцию микроорганизмов на слизистых оболочках, определяя резистентность грибов к механизмам клиренса.

Целью настоящей работы была сравнение спектра адгезивных реакций *Candida albicans*, полученных из разных экологических ниш.

В работе использовали живые культуры музейных (16) и свежeweделенных (14) штаммов *C. albicans*. Культуру *Candida* (в дрожжевой фазе) получали на агаре Сабуро (20–24ч, 37°C). Посевы смывали забуференным физиологическим раствором. Клеточные агрегаты удаляли центрифугированием (30g, 2 мин). Суспензию *C. albicans* (10⁷кл/мл) инкубировали 30 мин с буккальными эпите-

лиоцитами здоровых доноров (10⁶ кл/мл) в равных объемах (0,5 мл) в забуференном физиологическом растворе. Готовили мазки из эпителиоцитов, отмытых от несвязавшихся клеток *Candida*. Подсчитывали среднее количество клеток *Candida* в пересчете на один эпителиоцит (учитывали 100 клеток). Результаты выражали в процентах относительно показателей адгезии *C. albicans* № 601, который был отобран ранее как высокоадгезивный штамм.

Было обнаружено отсутствие достоверных различий между показателями адгезии музейных (66,6 ± 5,4 %) и свежeweделенных штаммов (73,6 ± 12,8 %). Спектр адгезивными реакциями, среди штаммов, полученных из разных экологических ниш у больных (влагалище, язык, кишечник) также существенно не отличался: 73,8 ± 17,2 %, 75,9 ± 9,4% и 71,9 ± 18,6 % соответственно.

Таким образом, культуры *C. albicans*, выделенные из разных источников имеют сходные параметры адгезии и обладают стабильными адгезивными свойствами.

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ КАНДИДОЗНЫЕ ПНЕВМОНИИ: ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ИНФЕКЦИИ

Мартынова А. В., Туркутюков В. Б., Андрюков Б. Г.

Владивостокский государственный медицинский университет,
кафедра эпидемиологии

Владивосток, проспект Острякова, д. 2а

Одной из актуальнейших проблем современной интернологии является проблема этиологического диагноза внебольничной пневмонии. Практически совершенный дизайн микробиологического исследования материала от больного позволяет выделить этиологически значимый возбудитель в случае бактериальной пневмонии, с определенной степенью достоверности судить о роли атипичных возбудителей (микоплазмы, хламидии), однако до сих пор остается спорным вопрос об этиологической роли грибов в развитии внебольничной пневмонии.

С целью установления этиологического диагноза нами было проведено микробиологическое исследование мокроты от 250 больных внебольничной пневмонией. В 72% (180/250) случаев была подтверждена бактериальная природа заболевания (выделялся возбудитель в диагностически значимой концентрации 10000 на 1 мл мокроты, диагноз подтверждался микроскопически, а также исследованием культуры возбудителя из крови). Тем не менее нами была выделена группа больных составляющая 14% (35/250) случаев, где диагностически значимым патогеном могли считаться выделенные грибы рода *Candida* в диагностическом титре 1–1,5 тыс. колониеобразующих единиц на 1 мл мокроты. Далее возбудитель был идентифицирован до вида, и оказалось, что только 60% (21/35)

кандидозов вызывалось *Candida albicans*, а 37,2% (14/35) приходилось на *Candida non-albicans*, причем *Candida parapsilosis* – 14,2% (5/35), *Candida krusei* – 8,75% (4/35), *Candida guilliermondii* – 14,2% (5/35). Данный результат подтверждался выделением возбудителя из крови, серологическими исследованиями (титры антител во время болезни колебались 1:400–1:1000). Клинически у этих больных отмечалось состояние средней степени тяжести, лихорадка, кашель с отделением вязкой слизисто-гноющей мокроты, ухудшение состояния заставило думать об оппортунистическом характере инфекции. В связи с полученными результатами данные больные были дополнительно клинически обследованы, в том числе и на наличие иммунной патологии; были выявлены иммунодефициты различной степени тяжести: в частности у всех больных с кандидозной инфекцией была выявлена лимфопения, снижены показатели тестов Е- и ЕАС-розеткообразования, снижена фагоцитарная активность лейкоцитов. На втором этапе определяли субпопуляции регуляторных Т-лимфоцитов (Т-супрессорно/цитотоксические превышали Т-хелперно/индукторные); учитывая также выявленную в процессе обследования терапевтическую патологию (сахарный диабет, эндокринопатии, вирусные гепатиты, вирусные инфекции, болезни крови), данная кандидозная пневмония была

расценена как оппортунистическая. Кроме того больные были обследованы на наличие эндогенных очагов кандидозной инфекции и были обнаружены: кандидоз слизистой оболочки полости рта — у всех больных, кандидозный вульвовагинит — у всех женщин, кожная форма кандидоза — у 20% больных. Назначенное лечение противогрибковыми препаратами (флуконазол) было эффективно у всех боль-

ных, исчезли внелегочные очаги кандидоза, что также подтвердило оппортунистический характер данных внебольничных пневмоний. Относительно основного заболевания в дальнейшем необходимо учитывать возможность развития более тяжелых форм диссеминированного кандидоза, и корректировать основную терапию для предотвращения оппортунистических микозов.

ТВЕРДОФАЗНЫЙ ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ МЕТОД В ДИАГНОСТИКЕ МИКОТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Новицкая И. В., Тихонов Н. Г., Пивень Н. Н., Липницкий А. В., Напалкова Г. М., Борзенко А. С., Петров В. А., Зимица И. В. Веселков А. В.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
400131, Волгоград, ул. Голубинская, д. 7

Висцеральные микозы представляют собой актуальную проблему современной медицины. Нами изучена возможность использования ТИФМ при диагностике инвазивных поражений, вызванных микобиотой.

Высокий уровень перекрестно реагирующих антигенных структур грибных клеток, принадлежащих различным таксономическим группам, были подтверждены и изучены в ИЭФ. Эти данные учитывались при интерпретации полученных результатов.

Иммуноферментный метод был использован при микообследовании пациентов детского инфекционного стационара, областного туберкулезного диспансера, гематологического отделения ООД, а также лиц, страдающих различными хроническими и вялотекущими заболеваниями (всего 138 проб).

По результатам ТИФМ среди 18 проб, взятых у больных детского инфекционного стационара (сыворотки и спинномозговая жидкость), в 27,2% титры антител к грибам рода *Candida* составляли > 1:1000, при этом в 18,1% в титрах 1:50–1:100 была отмечена реакция с возбудителем криптококкоза. На аспергиллез данные пробы дали отрицательные результаты.

В 79 сыворотках больных, состоящих на учете в туберкулезном диспансере, кандидозные антитела в титрах от 1:200 до 1:1000 обнаружены в 38,8% наблюдений, в титрах > 1:1000 — в 25% случаев. Антитела к возбудителю криптококкоза в этих же пробах выявлены в титрах до 1:200 в 89,5%, 1:200 — 1:1000 — в 10,4% случаев.

При исследовании сывороток данной категории больных на наличие антител к возбудителю аспергиллеза оказалось, что титр антител к *A. fumigatus* составляет до 1:200–23,6%; 1:200–1:1000 — 55,5%, свыше 1:1000 — 20,9%, в то время как со смесью штаммов *A. flavus*, *A. ochraceus*, *A. niger* эти показатели составляли 41,66%, 43,05% и 15,29% соответственно.

Титры микотических антител в сыворотках больных гемобластозами в случае выявленных при микопосеве инфекций (кандидоза и мукокоза) составляли не более 1:100–1:400, что, по-видимому, связано с гипогаммаглобулинемией на фоне лучевой и химиосупрессии.

Сыворотки 22 больных, страдающих хроническими вирусными инфекциями, имели титры более 1:200 по отношению к *Candida albicans* в 46% случаев; к *Cryptococcus neoformans* — в 8,4%; к *Aspergillus sp.* — в 12,3% анализов.

При манифестных микотических инфекциях, подтвержденных результатами культурального исследования, уровень антител в сыворотках по результатам ТИФМ составлял 1:3200–1:6400 при аспергиллезе легких и 1:100000 — при висцеральном кандидозе.

Высокие титры специфических антител (1:3200–1:100000) в ТИФМ позволяли диагностировать различные микотические инфекции (в том числе в случае ассоциаций микромицетов) с высокой степенью достоверности и в ранние сроки от начала исследования.

МИКОБИОТА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ И МИКОНОСИТЕЛЬСТВО СОТРУДНИКОВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ВОЛГОГРАДА

Новицкая И. В., Тихонов Н. Г., Липницкий А. В., Зимица И. В.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
400131, Волгоград, ул. Голубинская, д. 7

Биотехнологические производства, основанные на использовании микромицетов, потенцируют риск инфицирования и аллергизации работающего персонала.

Нами проведено микологическое обследование

ряда предприятий пищевой промышленности г. Волгограда — гормолзавода, бисквитной фабрики, хлебозавода, завода безалкогольных напитков, ТОО по производству шляпочных грибов.

Всего изучено 679 биопроб, полученных от сотрудников, 203 смыва с объектов внешней среды, 34 пробы воздуха, а также выполнено 42 анализа исходного сырья (тесто, сироп, закваски и т. д.) и 28 конечных продуктов производства (творог, сметана, пряники, вафли и т. д.).

Микоинфицирование занятых на изучаемых производствах лиц, обусловленное дрожжеподобной микобиотой, составляло от $27 \pm 7,8\%$ до $43,2 \pm 3,6\%$, что превышало аналогичные среднестатистические показатели по Волгограду более чем в 2 раза ($11,5 \pm 2,1\%$).

Объекты производственной среды были контаминированы микобиотой в 30,98 -100% случаев. Пробы воздуха содержали нитчатые (*Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. clavatus*, *Aureobasidium sp.*, *Scopulariopsis sp.*, *Fusarium*

sp., *Paecilomyces sp.*, *Gliocladium sp.*, *Penicillium sp.*, *Cephalosporium sp.*, *Nigrospora sp.*, *Mucor sp.*, *Rhizomucor sp.*, *Alternaria sp.* и т. д.) и дрожжеподобные (*Candida sp.*, *Rhodotorula sp.*) микромицеты. В определенных наблюдениях отмечен рост *Saccharomyces cerevisiae* и *Pleorotus ostreatus*.

С высокой степенью вероятности выявлено присутствие микромицетов в исходном сырье, а также продуктах производства (от 33,33 до 100% наблюдений).

Полученные результаты подтверждают наличие зависимости между условиями производства, уровнем контаминации микромицетами окружающей производственной среды и миконосительством среди сотрудников предприятий пищевой промышленности.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ТЕЧЕНИЯ, ПАТОГЕНЕЗА ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ

Оркин В. Ф., Завьялов А. И.

Саратовский государственный медицинский университет
Саратов

Обследовано 2 группы пациентов в возрасте от 16 до 68 лет: с новообразованиями различной степени злокачественности и локализации (47 чел.) и с заболеваниями крови (116 чел.).

У 38 пациентов (80,8%) 1-й группы и у 67 (57,7%) 2-й группы диагностированы поверхностные микозы: отрубевидный лишай, эпидермофития крупных складок, микоз стоп с поражением подошв и/или ладоней, кандидоз кожи и слизистых, онихомикозы и паронихии. Диагноз грибковой инфекции во всех случаях подтвержден обнаружением гриба в соскобах с очага поражения. Выявлены особенности клиники: распространенность микотического процесса, вялое течение, склонность к частым рецидивам, торпидность к проводимой

терапии на фоне иммунодефицитного состояния.

Анализ иммунного статуса у всех наблюдаемых больных свидетельствует о недостаточности Т-клеточного звена иммунитета с дисбалансом субпопуляций лимфоцитов, снижении в 1,5 раза иммунорегуляторного индекса, изменении функциональной активности В-лимфоцитов и показателей фагоцитоза.

Обоснована необходимость сочетания базисной терапии основного заболевания с эффективными антимикотиками (аллиламины, азольные соединения), иммунокорректорами и другими средствами с учетом клинико-патогенетических особенностей имеющейся патологии для достижения стойкой клинической и микологической санации организма.

ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ ПРИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Перьянова О. В., Осипова Н. П.

Красноярская государственная медицинская академия
Красноярск

В последнее время отмечено значительное увеличение частоты тяжелых послеоперационных осложнений, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в том числе грибами рода *Candida*. Это связано с тем, что основное хирургическое заболевание, ряд диагностических и лечебных процедур создают предпосылки для усиленного развития условно-патогенных грибов, их инвазии в ткани и гематогенной диссеминации с поражением жизненно важных органов. Поэтому в настоящее время очень важна ранняя диагностика микотических инфекций, контроль за их распространением для осуществления рациональной схемы лечебно-профилактических мероприятий.

В ходе изучения микрофлоры гнойных осложнений острого панкреатита обследовали 62 больных, прооперированных по поводу деструктивных форм острого панкреатита. Проанализировали 248 образцов и выделили 1190 культур, из которых 212 – дрожжеподобные грибы, что составило 17,8% от общего числа микроорганизмов. Дрожжеподобные грибы выделялись в диагностически значимом количестве (10^5 в 1мл), в основном, из содержимого ДПК и в редких случаях из сред накопления при исследовании желчи и содержимого сальниковой сумки.

Для идентификации дрожжеподобных грибов наряду с традиционными методами использовали тест-

системы фирмы «bio Merieux» API 20C AUX и компьютерную программу APILAB.

На основании полученных результатов установили, что выделенные культуры относятся к видам: *C. albicans*, *C. brumptii*, *C. tropicalis*, *C. clausenii*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *Candida spp.*

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Дрожжеподобные грибы участвуют в развитии гнойных осложнений острого панкреатита. Увеличение их роли объясняется применением в клинике антибиотиков широкого спектра действия, таких как клафран, тиенам.

2. При гнойных осложнениях острого панкреатита из дрожжеподобных грибов наиболее часто встречаются *C. albicans* – 30,2%, *C. brumptii* – 19%.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КАНДИДОЗА У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Петрова Н. А., Клясова Г. А., Толкачева Т. В.

Гематологический научный центр РАМН
125167, Москва, Новозыковский проезд, д. 4а

Цель. Определить частоту выявления и видовой спектр дрожжевых грибов в патологическом материале от больных, находящихся на лечении в Гематологическом научном центре РАМН в течение 2001 г.

Материалы и методы. Посев исследуемого материала от больных (мазки из зева, мокрота, смыв с бронхов, бронхоальвеолярный лаваж – БАЛ, моча, кал) осуществляли на среду Сабуро с хлорамфениколом (bio Merieux, Франция). Кровь инкубировали в автоматическом анализаторе «Bactec» (Becton Dickinson, США). Первичную идентификацию дрожжевых грибов (*C. albicans*, *C. krusei* и *C. non-albicans*) проводили на хромогенной среде (хромагар, Becton Dickinson, США). Для видового типирования штаммов *C. non-albicans* использовали тест-системы API 20C Aux (bio Merieux, Франция).

Результаты. Дрожжевые грибы были обнаружены в 50% (1000/1992) посевов. Частота выявления грибов рода *Candida spp.* в зеве составила 40% (501/1256), в кишечнике – 77% (163/211), в моче – 31% (144/469), в мокроте – 80% (148/187), в БАЛ – 37,5% (24/64). В текущем году отмечено увеличение встречаемости *Candida spp.* в данных биосубстратах

в 1,3 раза по сравнению с данными за период 2000г. Уровень фунгемии снизился с 6% (25/438) в 2000г до 3% (6/205) в 2001г.

Среди выявленных штаммов дрожжевых грибов 98% (983/1000) пришлось на долю грибов рода *Candida spp.* Кроме того были обнаружены *Trichosporon spp.* (6/17), *Geotrichum spp.* (2/17), *Rhodotorula spp.* (3/17), *Saccharomyces cerevisiae* (6/17).

Соотношение частоты выявления штаммов *C. albicans* и *C. non-albicans* было следующим: в зеве – 71 и 29%, в кишечнике 48 и 52%, в моче 58 и 42%, в мокроте – 67 и 33%, в БАЛ – 62 и 38%, соответственно.

Частота обнаружения ассоциаций *Candida spp.* (≥ 2 видов) составила 14% (137/983). В 38% (52/137) случаев одновременно встречались 2 вида *C. non-albicans*.

Заключение. Частота выявления дрожжевых грибов в патологическом материале от иммунокомпрометированных больных составляет 50%. В посевах из зева, мочи, мокроты и БАЛ преобладающим видом, среди грибов рода *Candida spp.*, остается *C. albicans*. Среди штаммов *C. non-albicans* доминируют *C. krusei* (35%) и *C. glabrata* (21%).

КАНДИДОЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Петрова Н. В., Романюк Ф. П., Александрович И. В., Фивег М. М., Богомолова Т. С., Игнатьева С. М.

Медицинская академия последипломного образования
Санкт-Петербург

С целью совершенствования терапии кандидоза у новорожденных изучены клинико-иммунологические и микологические особенности развития этого заболевания.

При обследовании в течение 2000–2001 гг. 90 новорожденных кандидозная инфекция установлена у 60 (66,7%) детей. Среди 60 больных интранатальный кандидоз кожи и слизистых оболочек выявлен у 2 (3,3%) больных, у новорожденных в возрасте 4–7 дней у 8 (13,3%) больных, в возрасте 7–14 дней у 30 (50%) больных, старше 14 дней у 20 (33,3%) б-х.

Среди больных кандидозом недоношенность I–III степени отмечена у 28 (46,7%) больных, но микоз развился лишь у 10 этих новорожденных, и у 15 из 32 (53,3%) доношенных. Тягостное течение беремен-

ности отмечено у всех матерей больных детей кандидозом, в т. ч. у 41,7% были заболевания, передаваемые половым путем.

Всем детям с рождения оказывались реанимационные пособия, в т. ч. у 54 (90%) новорожденных была искусственная вентиляция легких продолжительностью 7–14 дней, а также антибиотикотерапия. В структуре грибковой патологии преобладал кандидоз кожи и слизистых оболочек, энтероколит, кандидурия у 27 (45%) б-х и кандидоз кожи и слизистых оболочек в сочетании с энтероколитом у 19 (31,7%) б-х. Обращает внимание высокий процент кандидурии у новорожденных в различных сочетаниях с другими очагами микоза (32 больных – 53,3%).

Этиотропную терапию флуконазолом («дифлюкан») 8–12 мг/кг в сут. получали 25 (41,7%) больных,

в то же время больные с легкими формами кандидоз кожи и слизистых оболочек не получали флуконазол, что удлиняло выздоровление до 1 месяца.

Выводы:

- Частота кандидоза у новорожденных определяется не недоношенностью (I-III степень), а интенсивностью действия ятрогенных факторов.

- В развитии кандидоза у новорожденных значима только *C. albicans*, чувствительная к средним терапевтическим и высоким дозам флуконазола.

- Флуконазол остается препаратом первого выбора для лечения локальных и системных форм кандидоза у новорожденных, существенно сокращая пребывание больных в стационаре.

ГИСТОПЛАЗМОЗ – РЕДКАЯ ФОРМА ПНЕВМОМИКОЗА

Попова Е. Н., Корнев Б. М.

Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова

Москва, ул. Россолимо, д. 11-а

Среди различных форм гранулематозов, вызываемых грибами, особое внимание пульмонологов привлекает гистоплазмоз, что обусловлено его редкостью и трудностями диагностики. Возбудитель заболевания – *Histoplasma capsulatum*. Основными переносчиками являются птицы и летучие мыши. Эндемическая распространенность Центральной и Северной Америке, Индии, Кипре, Малайзии, редко – в Европе, ежегодно число заболевших, по данным ВОЗ, увеличивается на 500000.

В легких развиваются изменения, сходные не только с более часто встречающимися аспергиллезом и кандидозом, но и туберкулезом, интерстициальными заболеваниями легких. С начала 1990-х годов мы наблюдали 5 больных гистоплазмозом. У 4 больных (3 – мужчины, возраст 38, 39 и 41 год, геологи, 1 – женщина, 67 лет, врач) диагностирована легочная форма гистоплазмоза. Развитию заболевания предшествовали работа в заброшенных штольнях, где обитало большое количество летучих мышей, поездки на Восток, посещение заброшенных храмов. Наблюдались лихо-

радка, одышка, резкая слабость, потливость, в легких – диссеминация, крупные кальцинаты, буллезная трансформация бронхиального дерева. Диагноз установлен на основании эпидемиологического анамнеза, теста с гистоплазмином. Проводилось лечение противогрибковыми препаратами (амфотерицин В, итраконазол) с положительной клинико-рентгенологической динамикой. Наиболее тяжело протекал диссеминированный гистоплазмоз у 49 – летней женщины. В течение 5 лет отмечалось прогрессирующее поражение легких с формированием полостей, быстро нарастающей дыхательной недостаточностью, кожи (узловатая эритема, сыпи), печени, желчевыводящих путей с холестазом, кожным зудом. Обсуждали туберкулез, системное заболевание, паранеоплазию. Эпидемиологический анамнез остался неуточненным, так как больная из России не выезжала, работала оператором ЭВМ. При аутопсии в коже, легких, надпочечниках выявлены типичные для гистоплазмоза гранулемы, клетки которых содержали ШИК-положительные включения.

ГРИБЫ КАК ФАКТОР ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ракита Д. Р., Корвяков С. А., Коршунова Л. В.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

391000, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

В сложном патогенезе бронхиальной астмы (БА) и ее обострений значительную роль играет инфекционный фактор, в том числе – грибы, обладающие наиболее выраженным сенсibiliзирующим влиянием. Однако в лечении больных назначение этиотропных препаратов редко признается целесообразным.

Цель работы – изучение микрофлоры мокроты и клинической эффективности применения антибиотиков и антимикотических препаратов при обострении БА.

Под наблюдением находилось 45 больных в возрасте от 18 до 60 лет без сопутствующих хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей; показанием к исследованию микрофлоры служило отсутствие клинического эффекта от стандартной терапии.

У всех больных из мокроты были выделены патогенные или условно-патогенные микроорганиз-

мы. Выделение монокультуры бактерий или грибов встречалось относительно редко – по 5 больных. У большинства пациентов выявлены ассоциации нескольких (нередко – от трех до пяти) микроорганизмов. Наиболее часто обнаруживались грибы (у 38 больных; $84,4 \pm 5,41\%$), преимущественно – рода *Candida* (32 больных; $71,1 \pm 6,76\%$), как правило – в ассоциациях (27 больных; $60,0 \pm 7,30\%$). У 5 больных выявлены аспергиллы (всегда – в ассоциациях с другими грибами). Грибы двух родов составляли основу ассоциаций у 10 пациентов ($22,2 \pm 6,20\%$).

Бактериальная флора была выявлена у 28 больных ($62,2 \pm 7,23\%$) и представлена, преимущественно, золотистыми стафилококками и стрептококками пневмонии, нередко – с гемолитическими свойствами. В отдельных случаях обнаруживались энтеробактерии, у 6 больных ($13,3 \pm 5,06\%$) – микоплазмы.

Всем больным проводилось лечение антибактери-

альными и противогрибковыми препаратами, на фоне которого наблюдалось улучшение самочувствия и объективных показателей, в том числе — элиминации бактериальной флоры. Сложную задачу представляло лечение пациентов со значительными изменениями состава микрофлоры и наличием ассоциаций грибов. В этих случаях обострение БА сопровождалось более выраженной клинической симптоматикой, имело торпидное течение. Улучшение самочувствия и положительная динамика бактериального состава микрофлоры отме-

чались после комбинированного лечения антибиотиками и противогрибковыми препаратами (кетоконазолом, флуконазолом), нередко — повторными курсами.

Полученные данные позволяют считать, что при обострениях БА значительным этиопатогенетическим фактором являются нарушения микробиоценоза дыхательной системы, особенно — распространение грибов и их ассоциаций, а лечение больных антибактериальными и противогрибковыми препаратами в ряде случаев обоснованно.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА ЦНС У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

*Самсыгина Г. А., Буслаева Г. Н., Ахмедова С. А., Воробьев. И. А.
Российский государственный медицинский университет,
Тушинская детская городская больница
Москва, ул. Островитянова, д. 1*

Целью работы явилась оценка эффективности терапии кандидоза ЦНС различными антимикотиками. Показателем эффективности лечения принята нормализация уровня цитоза ликвора до 30 клеток в 3 мкл и ниже. Лечение грибкового менингита было прослежено у 24 больных. Терапия флуконазолом («дифлюкан») проводилась 14 детям, амфотерицином В — 4, его липосомальной формой («амбизом») — 3 детям. При затяжной форме заболевания в 3-х случаях одновременно использовали флуконазол и амфотерицин.

Флуконазол назначался из расчета 15 мг/кг массы в сутки. Препарат вводился только внутривенно 7 детям, только внутрь применялся у 4 больных и ступенчатая терапия использована у 3. Длительность внутривенной терапии составила в среднем $16,8 \pm 3,8$ дней, оральной — в среднем $23,1 \pm 1,2$ дня. Эффект терапии флуконазолом и нормализация цитоза ликвора отмечались на 14–23 день от начала лечения и были зарегистрированы у 5 детей только при остром течении кандидоза ЦНС. У остальных 9 детей полной санации ликвора достигнуть не удалось и заболевание имело затяжной характер.

Амфотерицин В назначался в начальной дозе 150–250 Ед/кг массы тела в сутки с повышением до 450 Ед/кг. Длительность лечения колебалась от 30 до 78 дней. У 2 детей лечение было успешным и цифры цитоза нормализовались в течении 30–40 дней, т. е. заболевание имело острое течение. У 2-х других детей длительность лечения достигала 78 дней, что говорит в пользу затяжного течения заболевания.

Сочетанная терапия флуконазолом и амфотерицином В проводилась в 3 случаях. Как правило, этим детям в начале проводилась терапия одним из вышеназ-

ванных препаратов, но эффекта не было. У всех 3-х больных — клинико-лабораторные признаки заболевания присутствовали более 2,5 месяцев и течение грибкового менингита носило затяжной характер.

Лечение липосомальным амфотерицином В получили 3 детей с грибковым поражением ЦНС. Препарат вводился ежедневно внутривенно, капельно в дозировке 3 мг/кг в сут. Длительность лечения составила 14 дней. К 10–14 дню от начала лечения у всех детей отмечалось снижения уровня цитоза ликвора, но после отмены препарата уровень цитоза ликвора вновь повышался, что свидетельствует о необходимости более длительной терапии

При оценке безопасности амфотерицина В побочные реакции отмечены у всех больных, получавших данный препарат и проявлялись в виде повышения температуры (3), рвоты (2), судорог (3). В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня АЛТ (3) и АСТ (3). При использовании флуконазола и «амбизома» побочных реакций выявлено не было.

Таким образом, лечение кандидоза ЦНС представляет большие сложности. Монотерапия антимикотиками эффективна только при остром течении заболевания. При затяжном характере течения санация ликвора достигалась только при сочетанной терапии, что может быть обусловлено как особенностями иммунного реагирования пациентов, так и тем, что грибковый менингит вызывался не одним штаммом грибов *Candida*, а несколькими, чувствительными к различным антимикотикам. Важно, что клинико-лабораторные критерии прогноза характера течения кандидоза ЦНС имеются уже в дебюте болезни. Использование их при разработке программы терапии, видимо, способно повысить эффективность терапии.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АНТИГЕНАМ ГРИБОВ

*Сергеева Е. Л.
Московская Медицинская Академия имени И. М. Сеченова
Москва*

Атопический дерматит (АД) представляет собой иммунологически неоднородную группу синдромов с

одинаковыми или сходными клиническими проявлениями. В наиболее общем виде АД подразделяют на

экзогенный и эндогенный типы. Данные литературы и наши наблюдения позволяют утверждать о том, что микогенная аллергия, т. е. гиперчувствительность к грибковым антигенам как причина АД, имеет четко прослеживаемые особенности, характеризующие экзогенный и эндогенный типы заболевания.

Сенсибилизация к антигенам *C. albicans* достоверно коррелирует с тяжестью клинической картины АД и общими уровнями IgE. Помимо антител класса IgE, *C. albicans* индуцирует образование IgG разных подклассов. Несмотря на редкую встречаемость кандидоза гладкой кожи и складок при АД, для заболевания зачатую характерен кишечный дрожжевой дисбиоз. *Candida*-специфические антитела были выявлены у 22% из наблюдавшихся нами больных с АД.

Нами изучалась сенсибилизация к грибковым аллергенам у больных АД с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Сенсибилизация хотя бы к I аллергену была выявлена у 32% больных. Наиболее часто встречалась сенсибилизация к *Penicillium* (27%), *Alternaria* (25%), *Cladospirium* и *Aspergillus* (по 24%), а также *Mucor spp.* (22%).

У большинства пациентов с выявленной сенсибилизацией специфические IgE обнаруживались сразу к 3 и более плесневым аллергенам. По сравнению с сенсибилизацией к антигенам другого происхождения,

мы обнаруживали более низкие уровни специфических антител класса IgE (0,4 to 10,6 pRu/мл), но при этом – самые высокие уровни общего IgE.

Статистически достоверная связь (Хи-квадрат = 13,34, $p = 0,003$) была установлена между наличием микогенной сенсибилизации и клинической формой АД. Так, у всех больных с лихеноидной формой АД, и у 57% – с пруригинозной формой были выявлены специфические антитела класса IgE. В то же время, у больных с экзематозной формой АД специфические антитела не обнаруживались.

Указанные патогенетические особенности АД заставляют обратить внимание на современные подходы к диагностике и лечению заболевания. Тесты на гиперчувствительность к *Candida* и *Malassezia* не входят в стандартные аллергологические панели. Редкая встречаемость дерматомикозов при АД приводит к частому игнорированию микогенной аллергии. При выявленной сенсибилизации к *Candida* и *Malassezia* мы с успехом применяли противогрибковые средства. Для эрадикации *Malassezia* достаточно использования местных антимикотиков, в частности – 2% шампуня с кетоконазолом. Борьба с кандидозной колонизацией требует назначения системных антимикотиков: флуконазола или итраконазола в режиме интермиттирующей терапии, в течение 1 мес.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ МИКОЗОВ

Сергеева Е. Л., Караулов А. В.

Московская Медицинская Академия имени И. М. Сеченова
Москва

Контакт с антигенами грибов из рода *Aspergillus* может привести к развитию бронхиальной астмы (реакции гиперчувствительности I типа), экзогенному аллергическому альвеолиту (реакции IV типа) и аллергическому бронхолегочному аспергиллезу (реакции I, III и IV типа). В последние годы участились случаи аллергических заболеваний легких, обусловленных прочими плесневыми и дрожжевыми грибами. Это обусловило появление новых нозологических единиц, в частности аллергического бронхолегочного кандидоза и феогифомикоза, объединяемых под общим названием «аллергический бронхолегочный микоз» (АБЛМ).

АБЛМ – реактивное состояние, развивающееся в ответ на колонизацию бронхов грибами, например *Aspergillus spp.* (АБЛА). Хроническое воспаление приводит к формированию бронхоэктазов, пневмосклероза, развитию легочно-сердечной недостаточности. Диагностические критерии АБЛМ включают бронхоспазм и обструкцию бронхов, мигрирующие легочные инфильтраты и центральные бронхоэктазы в сочетании с эозинофилией крови, высокими уровнями общего и специфического IgE, положительными серологическими преципитиновыми реакциями, кожными пробами с антигенами грибов.

В лабораторной диагностике АБЛА используются кожные и серологические пробы. Для грибов, не относящихся к *Aspergillus spp.*, эти тесты зачастую не разработаны или не доступны. Как стандартное иммунологическое исследование при АБЛМ мы предлагаем использовать методику 8-компонентного теста ИАКИ, ранее с успехом примененного для изучения реакций гиперчувствительности при хроническом кандидозе. Тест позволяет дать комплексную оценку сенсибилизации (реакции всех 4 типов и псевдоаллергия) к антигенам любого гриба.

Основой терапии АБЛМ является назначение кортикостероидных гормонов. Специфическая противогрибковая терапия пока не нашла широкого признания. Вместе с тем, элиминация антигенов гриба из дыхательных путей необходима для предотвращения рецидивов заболевания. Для этой цели в наибольшей мере подходит системный противогрибковый препарат итраконазол, выпускаемый в пероральной форме, имеющий широкий спектр действия, охватывающий, как *Aspergillus spp.*, так и представителей Dematiaceae и *Candida spp.* Доказанная эффективность итраконазола при системных микозах делает его препаратом выбора и при АБЛМ.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ОШИБКИ ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗОМ ПИЩЕВОДА

Шевяков М. А.

НИИ медицинской микологии имени П. Н. Кашкина
Санкт-Петербургской МАПО
194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

Опыт работы в НИИ Медицинской микологии СПбМАПО показывает, что частота ошибок диагностики и лечения кандидоза пищевода (КП) остается высокой. Трудности диагностики КП связаны с неспецифичностью клинических признаков заболевания и недостаточной информированностью врачей с проблемами клинической микологии.

Диагностический поиск КП инициируется либо наличием у пациента факторов риска КП, либо обнаружением признаков эзофагита при рутинном эндоскопическом исследовании.

Если жалобы на одиодисфагию побуждают к назначению фиброэзофагоскопии из-за «онконастороженности», то ретростернальный дискомфорт может ошибочно расцениваться как проявления ИБС, заболевание щитовидной железы или невроз, при этом вероятный кандидоз пищевода не учитывается, и эндоскопическое исследование целенаправленно не назначается.

При обнаружении визуальной картины дистального фибринозного эзофагита последний обычно расценивают как рефлюксный, и микроскопические исследования мазков-отпечатков не назначают. Катаральный эзофагит зачастую вообще не рассматривают как

потенциально кандидозный из-за ошибочного мнения, что кандидоз — это всегда «молочница».

Только цитоморфологические исследования с целью обнаружения нитчатой формы гриба рода *Candida* помогают провести дифференциальный диагноз КП и других визуально схожих заболеваний пищевода, таких как рефлюкс-эзофагит, вирусный и бактериальный эзофагит, лейкоплакия пищевода, ожог пищевода, красный плоский лишай, идиопатический эзофагит.

Основными причинами неуспеха терапии КП являются: неадекватный выбор антимикотического препарата, его дозы и длительности курса; толерантность штамма *Candida* spp; «неуправляемость» фоновых факторов. Самой частой ошибкой в лечении являются попытки лечить КП назначением таблетированных полиеновых антимикотиков.

Важна информированность пациента о последствиях отклонений от назначенного курса лечения. Азолные антимикотики — золотой стандарт лечения кандидоза слизистых оболочек — имеют известные побочные эффекты, а лучшие из них (флуконазол) дороги. В ряде случаев полезно определение вида *Candida* и индивидуальной чувствительности штамма.

ОПОРТУНИСТИЧЕСКАЯ ГРИБКОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Смолянская А. З., Дмитриева Н. В., Нуммаев Б. Г., Коротков А. М.

Лаборатория микробиологической диагностики и лечения инфекций
в онкологии НИИ КО РОНЦ имени Н. Н. Блохина РАМН
Москва, Каширское шоссе, д. 24

Больные злокачественными заболеваниями представляют группу риска развития госпитальной инфекции, в том числе грибковой. Факторами риска являются агрессивность самого заболевания и методов его специфического лечения, а также предшествующая антибактериальная терапия многими антибактериальными препаратами. Применение трех-пяти антибиотиков почти наверняка обуславливает появление грибкового обсеменения и соответственно рост инвазивных грибковых инфекций. Количество материалов, обсемененных грибами в клинике РОНЦ возросло с 5,7% в 1980-ые гг., до 25-28% в 1990-е гг. и до 30% в 2000 г. Это связано с интенсификацией специфических лечебных мероприятий в клинике. Увеличение спектра и доз цитостатиков и антибактериальных препаратов, а также расширение объема оперативных вмешательств и мероприятий, предполагающих внедрение во внутреннюю среду организма.

Все это приводит к снижению уровня естественного иммунитета. В зависимости от формы и локализации онкологического процесса, грибы обнаруживают в патологических материалах от 1 до 45% боль-

ных. При инфекции в крови у онкологических больных грибы обнаруживают в 5-20% случаев. В основном это кандиды, реже аспергиллы. Первые составляют до 90% всех выделенных грибов. Мониторинг таксономической структуры кандид показал, что преобладающим видом является *C. albicans*. Этот вид составляет от 60 до 45% всех видов *Candida*. Однако с частотой от 4 до 20% выделяли другие виды. Чаще — *C. tropicalis* — 20,5%, *C. krusei* — 12,1%, *C. pseudotropicalis* — 4,6%, *C. guilliermondii* — 3,9% и *C. brumptii* — 3,7%, *Geotrichum candidum* — 3,9%. Другие грибы встречаются очень редко. Из органов, обсемененных облигатной нормальной флорой, грибы высеваются чаще в ассоциациях с бактериальной флорой (63%), а порой в ассоциациях друг с другом. Наиболее часто в ассоциациях встречаются *C. albicans* и *C. krusei*. Это связано не только с наибольшей частотой выделения этих видов *Candida*, но и с большей частотой встречаемости этих видов кандид к современным антимикотикам: амфотерицину В (АБ) и флуконазолу. Среди «диких» штаммов *C. albicans* встречается не больше 4–5% штаммов, естественно устойчивых к АБ. Однако, при широком применении

АБ в клинике происходит интенсивная селекция этих устойчивых вариантов и они заполняют микробиотопы организма больного, создавая предпосылки к распространению устойчивых вариантов. Все эти процессы еще более интенсивно идут при использовании азольных препаратов, к которым исходно устойчивы не менее 10–15% *C. albicans*. При этом следует учитывать перекрестную устойчивость *C. albicans* к флуко-

назолу и другим азольным препаратам. Таким образом, оппортунистическая грибковая инфекция в онкологической клинике является опасной нозокомитальной инфекцией при которой увеличивается летальность на 50%, а также увеличиваются сроки госпитализации и отодвигаются возможности проведения курсов специфического противоопухолевого лечения.

ДИАГНОСТИКА МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Соболев А. В., Митрофанов В. С., Зуева Е. В.

*НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Санкт-Петербургской МАПО
194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28*

Диагностика аллергии к грибам представляет серьезную проблему в аллергологии. Это обусловлено тем, что грибы с одной стороны могут вызывать различные аллергические заболевания у людей, с другой стороны могут утяжелять течение различных соматических заболеваний. До настоящего времени не существует единых стандартных методов диагностики микогенной аллергии. Трудности выявления аллергических заболеваний, вызываемых грибами, обусловлены широким видовым составом грибов, различными периодами споруляции в течение года и степенью сенсибилизации людей к ним. Недостаточен спектр диагностических аллергенов. Клинически диагноз микогенной аллергии поставить невозможно. Только на основании комплекса клинико-лабораторных показателей можно верифицировать диагноз аллер-

гии к грибам. Целесообразно одновременное определение общего IgE, специфических IgE и IgG₄ антител к грибам с помощью аллергосорбентных тестов, а также постановка кожных проб прик-тестом. Кроме того, всегда надо исключать возможность наличия микотической инфекции. Колонизация грибами дыхательных путей может быть источником постоянной антигенной стимуляции и причиной формирования бронхоцентрических эозинофильных гранулем. Примером такого заболевания служит аллергический бронхолегочный аспергиллез, являющийся следствием комбинированной аллергической реакции I, III и IV типов.

В некоторых случаях для выявления возможного аллергена требуется микологическое исследование воздуха жилых или производственных помещений.

АГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ КАНДИДОЗА ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Соколова Г. А., Волкова Е. А.

*Медицинская академия последипломного образования,
кафедра эндокринологии.
193015, Санкт-Петербург, ул. Кировная, д. 41*

Так как кандидозная инфекция и кандидозная аллергия в настоящее время являются широко распространенными заболеваниями, нами разработаны алгоритмы с целью своевременной диагностики и усовершенствования методов лечения кандидоза при эндокринных заболеваниях.

Микроскопия пат. материала: единичные бластоспоры

Посев пат. материала: рост *C. albicans* < 1×10³ др. кол/мл

Серология: титр антител к *C. albicans* в ИФА < 1:800

наличие IgG2 к полисахаридному антигену *C. albicans*

Противогрибковая терапия не проводится, повторное обследование через 2 месяца.

Микроскопия пат. материала: мицелий, псевдомицелий или почкующиеся клетки

Посев пат. материала: рост *C. albicans* > 1×10³ др. кол/мл

Серология: титр антител к *C. albicans* в ИФА > 1:800

наличие IgG1, IgG3, IgG4 к полисахаридному антигену *C. albicans*

Антимикотики системного действия: а) полиено-

вые АБ; б) производные азолов.

При микогенной сенсибилизации: повышение мелких ЦИК наличие IgE к *C. albicans* и IgG₄ к антигену *C. albicans*.

Гипосенсибилизирующая терапия тиосульфат – натрия, нормазе энтероорбенты: полифепан, активированный уголь.

Эубиотики: бификол, колибактерин, бифидобактерин

При иммунограмме: CD3⁺ < N, CD8⁺ < N, CD4⁺/CD8⁺ > 2,2

Т-активин, левамизол, тимоген под контролем чувствительности лимфоцитов *in vitro*.

Электрофорез с цинком, медью на проекцию вилочковой железы.

Продолжительность лечения кандидоза: от 7 до 12 суток в зависимости от активности антимикотиков, выраженности факторов риска, сроков компенсации (достижения и поддержания физиологических показателей гормонального и метаболического статуса) эндокринных заболеваний.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ МИКСТ-ПАТОЛОГИИ**Соколова Т. В., Айзикович Л. А.**Кафедра дерматовенерологии ГИУВ МО РФ
105109, Москва, Госпитальная площадь, д. 3 КВО 12

Общеизвестно, что триггерными факторами атопического дерматита (АД) являются хронические вирусные инфекции (ХВИ), дисбиоз кишечника (ДК), паразитарные заболевания ЖКТ, геликобактериоз и др. Подверженность больных АД инфекционной патологии объясняется дисбалансом Т-клеточного звена иммунитета. Доказано, что у 38% детей одной из причин обострения АД является сенсibilизация к дрожжевым и плесневым грибам, другой – нарушение клеточного и гуморального звеньев иммунитета при инфицировании ХВИ.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинического течения АД и частоты встречаемости ДК у детей, инфицированных ХВИ. Работа выполнялась на кафедре дерматовенерологии ГИУВ МО РФ и КВД №15. Под наблюдением было 26 детей с АД в возрасте от 4 до 14 лет, мальчиков 16. Давность заболевания практически во всех случаях соответствовала возрасту. Наследственная предрасположенность отмечена у двух третей больных. Причиной частых обострений заболевания в большинстве случаев были нарушения диеты, простудные заболевания, пиодермии и пр. Выявление ХВИ проводилось иммуноферментным методом с определением IgM, IgG и их титра. Дисбиоз кишечника определялся общепринятыми методами. Степень тяжести АД оценивалась по международной шкале SCORAD. ХВИ выявлены у 20 (76%) детей с АД, при этом одинаково часто встречались герпетическая инфекция и ее сочетание с цитомегаловирусной. У 13 (65%) из них установлено носительство ХВИ. В этом случае определялись IgG (8 больных) или IgM и IgG (5) в низких диагностических титрах. Остальные 7 детей имели активный процесс. Титр IgM колебался от 1:400

до 1:24300. ДК выявлен у всех детей с АД, инфицированных ХВИ, при этом II степень была у 4, III – у 10, IV – у 6 больных. Существенно, что отмечена тенденция преобладания более частой встречаемости IV степени ДК в случаях сочетания герпетической и цитомегаловирусной инфекции. Установлены микробиологические особенности течения ДК у детей с АД на фоне ХВИ. Снижение количества бифидумбактерий отмечено у 16 больных в пределах от 10^4 до 10^6 , лактобактерий у 11 больных в диапазоне от 10^3 до 10^5 , кишечной палочки у 17 детей от 10^4 до 10^7 . Обращает на себя внимание состав условно – патогенной микрофлоры кишечника. Грибы рода *Candida* обнаружены у 8 больных, золотистый стафилококк у 7 больных, кишечная палочка со сниженными ферментативными свойствами – у 4, *Klebsiella* – у 3, *Proteus* – у 2, *Enterococcus faecalis* – 2. Характерно, что отмечается наличие сразу нескольких видов условно-патогенных бактерий. При АД в сочетании с двумя ХВИ установлено и более тяжелое клиническое течение АД. Степень тяжести по шкале SCORAD колебалась от 36 до 51 балла, составила в среднем 43 ± 6 баллов. При наличии только герпетической инфекции этот показатель колебался от 24 до 42 баллов, в среднем 30 ± 5 .

Полученные данные свидетельствуют о высокой инфицированности детей с АД ХВИ, наличие у них практически во всех случаях ДК с преобладанием III и IV степени тяжести. Особенностью микробной контаминации кишечника является более высокая встречаемость грибов рода *Candida* (40%) по сравнению с золотистым стафилококком (35%), а также их сочетание между собой и другой условно-патогенной микрофлорой.

ПЕЦИЛОМИКОЗ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**Суколин Г. И., Ахунова А. М., Будру М. Н., Чхеквадзе В. М.**
ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ

Москва

Пецилломикоз распространен в различных климатогеографических зонах. Его возбудитель *Raecillomyces* – диморфный гриб, существующий в мицелиальной (почв, гниющие органические остатки) и спорулированной (организм больного) форме. Кроме того, гриб обнаружен на теле некоторых насекомых, которые могут быть распространителями гриба в окружающей среде, инфицируя пищевые отходы, почву, гниющие органические продукты. У человека гриб может вызвать кератит, эндофтальмит. К настоящему времени известно более 30 видов этого гриба. Однако, наибольшее значение в патологии человека имеют *P. variotii* и *P.*

viridis, которые могут персистировать в крови человека и быть одним из патогенетических механизмов бронхиальной астмы, особенно у лиц с гипогаммаглобулинемией. При эпидемиологическом обследовании жителей Самаркандской области Узбекистана выявлена почти поголовная инфицированность населения этими видами гриба.

Учитывая, что атопический дерматит нередко сопровождается астматоидным бронхитом, вазомоторным ринитом или сенной лихорадкой, представляется перспективным изучить роль пецилломикозной инфекции в патогенезе этого дерматоза, что важно для разработки адекватных методов его терапии.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВЫХ АССОЦИАЦИЙ КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ КОЛОНИЗАЦИИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫМИ ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA*

Вальшев А. В., Перунова Н. Б., Челпаченко О. Е., Бухарин О. В.
Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН
460000 Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, д. 11.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* часто обнаруживают в составе нормальной микрофлоры различных отделов желудочно-кишечного тракта. В толстой кишке их количество обычно не превышает 10^3 - 10^4 КОЕ/г. Однако, при дисбиотических нарушениях нередко наблюдается чрезмерное размножение дрожжеподобных грибов, что приводит к тяжелому поражению слизистых оболочек, развитию эндогенных инфекций, в том числе смешанных (бактериально-грибковых). Механизмы избыточной колонизации грибами окончательно не расшифрованы. В этой связи целесообразным представляется изучение особенностей состава микробиоценоза толстой кишки при избыточной колонизации грибами и установление возможных механизмов взаимодействия бактерий и грибов в условиях их ассоциаций.

Проведен анализ состава фекальной микрофлоры 1882 соматических больных и 934 пациентов с кишечными инфекциями при избыточной (10^4 КОЕ/г и выше) колонизации дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Чрезмерный рост грибов наблюдался при дефиците бифидофлоры, тогда как при нормальном содержании бифидобактерий (10^9 КОЕ/г) грибы рода *Candida* обнаруживались только у 8,3% больных в количестве не более 10^3 КОЕ/г. При избыточной колонизации кишечника дрожжеподобными грибами были обнаружены определенные группы и виды УПМ. У больных с соматическими заболеваниями достоверно

чаще выделялись золотистый стафилококк (у $3,2 \pm 1,3\%$ пациентов), гемолитическая кишечная палочка (у $15,5 \pm 2,6\%$ пациентов), *Klebsiella* (у $13,4 \pm 2,5\%$ больных), неферментирующие грамотрицательные бактерии (в $3,2 \pm 1,3\%$ случаев) ($p < 0,05$). У больных с кишечными инфекциями и высокими показателями обсемененности грибами изолировали преимущественно гемолитическую ($41,9 \pm 3,6\%$ случаев) и лактозонегативную *E. coli* (у $57,5 \pm 3,6\%$ пациентов) ($p < 0,05$). В пределах физиологических колебаний находились бактерии рода *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, коагулазоотрицательные стафилококки.

При изучении влияния грибов рода *Candida* на персистентный потенциал микроорганизмов было установлено разнонаправленное, но преимущественно стимулирующее влияние первых на антилизоцимную активность (АЛА) лактозонегативных, гемолитических кишечных палочек и *Klebsiella*. В исследуемых группах микроорганизмов АЛА повышалась на 50, 65 и 32% соответственно.

Таким образом, выявлены условия избыточной колонизации кишечника грибами рода *Candida* и определены особенности видового состава бактериально-грибковых ассоциаций. Экспериментально обнаружено усиление персистентных признаков лактозонегативных, гемолитических кишечных палочек и клебсиелл при совместном культивировании с грибами, вероятно, можно рассматривать в качестве возможного механизма формирования патобиоценозов.

ПЦР-ДИАГНОСТИКА И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ МИКОЗА, ВЫЗВАННОГО *ASPERGILLUS USTUS* У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Василенко О. В., Безмельницын Н. В., Строяковский Д. Л.,
Шулутко Е. М., Пивник А. В.
Гематологический научный центр РАМН
125167, Москва, Новозыковский проезд, д. 4а

В настоящей работе мы ретроспективно анализируем случай генерализованного микоза, вызванного *Aspergillus ustus*, у пациента с острым миелобластным лейкозом после перенесенной химиотерапии. У пациента 49 лет после химиотерапии длительно сохранялась лихорадка на фоне миелотоксического агранулоцитоза длительностью 100 дней. Посевы крови на селективные среды длительно оставались отрицательными. За 9 дней до получения культуры гриба из периферической крови в образце крови методом ПЦР со специфичными грибными праймерами ITS3 и ITS4 (White T. et al. 1990) была выявлена ДНК возбудителя грибковой природы. Культура гриба, полученная из крови определена морфологически как *Aspergillus terreus*. Позднее, методом прямого секвенирования опреде-

лены последовательности ITS2 ДНК гриба, выделенной из крови (AJ316611) и ITS1 (AJ316610), ITS2 (AJ316609) ДНК из культуры гриба. На основании этих данных возбудитель идентифицирован как *Aspergillus ustus* (Henry T. et al, 2000). В литературе (Verweij P. et al, 1999) описано 8 случаев глубоких микозов, вызванных *Aspergillus ustus*, из которых только 2 ответили на противогрибковую терапию.

Данная работа иллюстрирует возможности ПЦР и секвенирования в диагностике оппортунистических грибковых инфекций. Ранее надежное обнаружение и идентификация возбудителя до вида дает возможность прогнозировать особенности течения микоза, следующие из биологических особенностей гриба, а так же подобрать специфичную противогрибковую терапию.

ПЦР-ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРИБА *ASPERGILLUS VERSICOLOR* У ПАЦИЕНТА С ТРОМБОФИЛИЕЙ НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Василенко О. В., Серебрянский И. И., Безмельницын Н. В.,
Андреев Ю. Н., Пивник А. В.

Гематологический научный центр РАМН
125167, Москва, Новозыковский проезд, д. 4а

В настоящей работе мы приводим случай диагностики редкого грибкового патогена *Aspergillus versicolor* в крови больного генерализованным васкулитом с тромбофилией неуточненной этиологии. В литературе описано 14 случаев заболевания, вызванного *Aspergillus versicolor* (Liu Z et al 1995, Torres-Rodriguez J. et al. 1998, Rotoli M et al 2001). В описанном нами случае имели место тромбозы подвздошных, подключичных и яремных вен, пневмония. При посеве бронхоальвеолярного лаважа была получена монокультура плесневого гриба. При исследовании бронхоальвеолярного лаважа и крови методом ПЦР с праймерами ITS1 и ITS4 (White T. et al 1990) определена ДНК возбудителя грибковой природы. Методом прямого секвенирования определена нуклеотидная последовательность ПЦР-продукта, включающая ITS1, 5,8S рДНК и ITS2. Поиск программой Blast в GeneBank первоначально ука-

зывал на наибольшее сходство данного возбудителя и *Aspergillus sp.* из древних льдов Гренландии (код доступа AF261658). Впоследствии, дополнение нами банка данных последовательностью ITS2 *Aspergillus versicolor* позволило идентифицировать возбудитель как *Aspergillus versicolor*. Были синтезированы праймеры для определения ДНК данного возбудителя, проводится мониторинг наличия этого гриба в лаваже и крови больного.

Данное исследование показывает возможность ПЦР-диагностики возбудителей грибковой инфекции, в том числе тех, которые недостаточно точно определяются традиционными методами. Этот метод дает возможность точного определения вида гриба, и, как следствие, прицельного подбора лекарственных препаратов с учетом чувствительности возбудителя.

МЕТОДЫ БЫСТРОЙ ВИДОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАНДИДОЗА

Васильева Н. В., Богомолова Т. С., Выборнова И. В., Михайлова Н. А.
НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина, СПб МАПО

194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

В последние годы во всем мире наблюдается учащение случаев кандидоза, в том числе вызванных видами *Candida* – не *albicans*. Установление видовой принадлежности возбудителя чрезвычайно важно, так как чувствительность различных видов *Candida* к противогрибковым препаратам неодинакова. Флуконазол, обычно весьма эффективный при лечении кандидоза, обусловленного *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, не рекомендуется применять при инфекциях, вызванных *C. krusei* и *C. glabrata*. Амфотерицин В может оказаться бесполезным, если возбудителем кандидоза является *C. lusitanae*. Знание видовой принадлежности возбудителя помогает также в решении эпидемиологических вопросов. Наиболее часто встречающимся возбудителем кандидоза является вид *Candida albicans*, быстрая идентификация которого обычно не вызывает затруднений в практических лабораториях. Благодаря способности дрожжевых клеток *C. albicans* формировать характерные гифальные выросты – ростковые трубки при инкубации в сыворотке крови человека при 37°C идентификация штаммов этого вида, как правило, занимает 2-3 ч. Идентификация видов *Candida* – не *albicans* основана, преимущественно, на изучении биохимических свойств штаммов: на различиях в способности ассимилировать источники углерода и спектре ферментативной активности. Выполнение этих тестов традиционными пробирочными и чашечными методами занимает 2-3 нед., что может вызвать задержку назначения адек-

ватной антимикотической терапии больному, от которого выделен данный возбудитель. Быструю идентификацию возбудителей кандидоза обеспечивает применение специальных тест-систем, выпускаемых рядом зарубежных фирм, в том числе систем «Fongiscreen» и «Auxacolor» фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur и «API Candida», «API 20C AUX» фирмы BioMerieux (Франция). Длительность определения видовой принадлежности культуры гриба с помощью этих систем не превышает 3-х суток. В тех случаях, когда возбудителем кандидоза является вид, для которого характерны существенные штаммовые различия в чувствительности к противогрибковым препаратам (*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. lusitanae*), необходимо определить *in vitro* лекарственную чувствительность конкретного штамма. Проверка чувствительности возбудителя необходима также при отсутствии эффекта стандартной антимикотической терапии. В настоящее время наиболее адекватным способом определения лекарственной чувствительности дрожжевых грибов *in vitro* считается методика, утвержденная Национальным комитетом США по клиническим лабораторным стандартам как документ M27A. В этой методике стандартизованы параметры тестирования: 1) питательная среда, 2) густота посевного материала, 3) температура выращивания, 4) длительность выращивания. Установлены критерии для разграничения штаммов *Candida spp.* на чувствительные, чувствительные дозозависимые, резистентные.

МИКОЗ КАК ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Воробьева Н. Н., Мышкина О. К., Рысинская Т. К., Сумливая О. Н.,
Зотова Н. В., Эйхнер Э. Э., Наумова Л. М., Фомичев С. В.**
ГОУ ВПО «ПГМА МЗ РФ», кафедра инфекционных болезней
614990, Пермь, Куйбышева, д. 39

Цель работы – описание клинической картины микозов при ВИЧ-инфекции. Проведено клинико-лабораторное обследование 389 больных ВИЧ-инфекцией в стадиях вторичных заболеваний и терминальной, госпитализированных в клиническую инфекционную больницу г. Перми в 1996–2001 гг. У 284 (73%) из них диагностирован наиболее распространенный из микозов – кандидоз. В результате микологического исследования выявлены активно вегетирующие формы грибов и выделена чистая культура *Candida albicans*.

Большинство пациентов (86,6%) составляли лица молодого возраста, мужчины. Наркопотребителями были 95,9% больных. Среди поражений кожи и слизистых оболочек, вызванных разнообразными возбудителями оппортунистических заболеваний, у больных с 3А ст. ВИЧ-инфекции доминировал кандидоз (74,7%). Реже встречались герпетическая инфекция (9,8%) и бактериальные поражения (45,4%). Кандидоз проявлялся поражением слизистой оболочки ротоглотки с преобладанием псевдомембранозной формы, реже наблюдались атрофический и хронический гиперпластический процессы, ангулярный хейлит. В единич-

ных случаях выявлялись онихомироз (0,9%), отомикоз (0,9%), поражение половых органов (4%). У больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции преобладали бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек (82,9%), реже наблюдались кандидоз (58,5%) и герпетическая инфекция (39%). При грибковых заболеваниях наряду с распространенным поражением ротоглотки и кожи имели место тотальный онихомироз, висцеральный кандидоз с вовлечением в патологический процесс органов дыхания, пищеварительного тракта (пищевода, желудка, кишечника с образованием язв и желудочно-кишечными кровотечениями). Пациентам проводилась терапия дифлюканом, а также первичная и вторичная профилактика грибковых поражений. У 4 умерших с ВИЧ-инфекцией (4 ст.) установлено развитие просветочного прединвазивного и инвазивного кандидоза с изъязвлениями и поражением паренхиматозных органов по типу грибкового сепсиса.

Таким образом, при ВИЧ-инфекции одним из наиболее распространенных оппортунистических заболеваний является кандидоз.

МИКОЗЫ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Воронин Е. Е., Фомин Ю. А., Улюкин И. М.
Республиканская клиническая инфекционная больница МЗ РФ
196645, Санкт-Петербург, п. Усть-Ижора, проспект 9 января, д. 3

В период 1991–2000 гг. в динамике проведено клинико-лабораторное обследование 154 детей с ВИЧ-инфекцией, инфицированных нозокомиально в 1988–1989 гг. У всех заболевание было обусловлено вирусом иммунодефицита 1 типа, и все они находились в клинических категориях «В» и «С» (CDC). Проявления орофарингеального кандидоза (*C. albicans* – 86% случаев, *C. tropicalis* – 9%, *C. crusei* – 5%) у всех пациентов чаще всего наблюдались в виде рецидивирующего течения эритематозной и псевдомембранозной форм. В зависимости от степени иммунодефицита, рецидивы возникали через несколько месяцев, недель, а иногда и дней после отмены антимикотической терапии. Кандидозный эзофагит (18% детей) сочетался или развивался вслед за орофарингеальным кандидозом, при среднем сроке развития с момента инфицирования в 6–7 лет. Генерализованный кандидоз наблюдался у 8 (24%) детей в стадии СПИДа с наличием кандидемии (в 6 случаях – *C. albicans*, в 2-х – *C. tropicalis*) и доказанным инвазивным кандидозом тканей (сроки развития которого с момента

инфицирования составили от 3 до 9 лет). Показатели CD4-лимфоцитов составили $0,067 \pm 0,032 \times 10^9/\text{л}$. У семи из этих детей имел место ВИЧ-энцефалит, у двух – пневмоцистная пневмония (ПЦП), у двух – диагностирована сочетанная фунгемия и септикопиемия: (*C. albicans* + гемолитический стрептококк + синегнойная палочка), (*C. albicans* + золотистый стафилококк). В одном случае генерализованный кандидоз развился на фоне генерализованной симпатобластомы. Диагностирован и случай генерализованного актиномикоза с поражением легких и головного мозга. Терапия орофарингеального кандидоза заключалась в назначении нистатина, леворина. При прогрессировании иммунодефицита нистатин и леворин становятся неэффективными, поэтому лечение проводится кетоконазолом, флуконазолом (который на сегодняшний день чаще всего оказывается эффективным при лечении кандидоза). Вместе с тем, у четырех детей фунгемия развилась при лечении кетоконазолом орофарингеального и эзофагеального кандидоза.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМНЫХ АНТИМИКОТИКОВ В ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ (МНОГОЦЕНТРОВОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Высоцкая Т. А. **, Бронин Г. О. *, Тимаков А. М. *

* НИИ Детской гематологии МЗ РФ

** Российский Государственный Медицинский Университет
Москва, 4й-Добрынинский пер., д. 1, 14 отд.

Препаратом выбора для ранней эмпирической терапии и профилактики системных микозов у больных гемобластозами и реципиентов костного мозга является амфотерицин в, полиеновый противогрибковый антибиотик широкого спектра действия. Целью нашей работы явилось изучение эффективности и безопасности различных форм амфотерицина В. В исследовании приняли участие 6 отделений гематологического профиля РДКБ (Москва), МДГКБ (Москва), МООД (Балашиха). Мы рассмотрели истории болезни 84 детей, развивших системный микоз. 48 из них получали полихимиотерапию по поводу острого лейкоза и неходжкинской лимфомы, 36 детей перенесли трансплантацию костного мозга. У 95% больных микоз развился на фоне глубокой и длительной нейтропении. Для лечения микоза использовали различные препараты амфотерицина В: у 40 детей – дезоксихолат амфотерицина В, у 6 детей коллоидную дисперсию («амфоцил»), а у 38 – липосомальную форму («амбизом»). 30 больных были отнесены к группе высокого риска. При назначении стандартного амфотерицина в детям не из группы риска наблюдали стойкий эффект в среднем на 3 день у 83% больных, а также тяжелые побочные эффекты: общетоксические реакции, ги-

покалиемию, нефротоксичность. «Амбизом» в этой группе был не менее эффективен, чем амфотерицин-дезоксихолат, а у 82% больных мы не наблюдали типичных для амфотерицина в проявлений токсичности. В группе риска наблюдался также антимикотический эффект, хотя и менее быстрый и стойкий (в среднем на 10 день). У подавляющего большинства пациентов развились характерные для амфотерицина В побочные эффекты. Многие из них можно также связать с одновременным действием других токсичных препаратов. У части больных, получавших амбизом, отмечалось уменьшение выраженности побочного эффекта. «Амфоцил» значительно уступает по эффективности и безопасности препарату амбизом. В то же время, по сравнению со стандартным амфотерицином В, у детей, получавших «амфоцил», мы наблюдали значительно меньше побочных эффектов. Выводы: «амбизом» высоко эффективен для лечения системных микозов у детей, больных гемобластозами, и реципиентов костного мозга. Однако, применение данного препарата у детей из группы высокого риска не дает быстрого и стойкого эффекта, что требует разработки комплексных протоколов профилактики, ранней диагностики и лечения микоза у данного контингента больных.

РОЛЬ ГРИБКОВОЙ МИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНОСИТА

Заболотный Д. И., Волосевич Л. И., Карась А. Ф., Карась Г. А., Яремчук С. С., Андрейченко С. В., Нурищенко Н. Е., Костюченко А. Л.

Институт отоларингологии имени профессора
А. И. Коломийченко АМН Украины

Украина, 03057, Киев – 57, ул. Зоологическая, д. 3

Проблема изучения этиологии и патогенеза полипозного риносинусита связана с высокой частотой рецидивирования данной патологии. По данным зарубежных авторов у больных с полипозным риносинуситом грибковая флора высевается в 18- 90 % случаев. Подобный разброс данных не позволяет в полной мере оценить роль грибковой микрофлоры в развитии полипозного риносинусита.

С 1986 года по настоящее время в клинике Института отоларингологии имени проф. А. И. Коломийченко было обследовано 712 больных полипозным риносинуситом: 416 – мужчин и 296 – женщин в возрасте от 26 до 72 лет. Максимальная продолжительность заболевания составляла 42 года. У 56,1 % лиц выявлена аэроаллергия. Основными аллергенами были бытовая пыль и постельный клещ (67,4%) Следует особо отметить, что лишь у 54,1% больных специфическая терапия аэроаллергии увенчалась успехом. У 17,1 % больных полипозный риносинусит сочетался с бронхиальной астмой, аспириновая триада отмечена в 18,4 % случаев.

При микробиологическом исследовании слизистой оболочки носа были высеяны различные грибково-микробные ассоциации: грибы рода *Candida* составляли 17,9%, грибы рода *Aspergillus* – 5,4%, микроорганизмы кокковой группы – 32,1%, грамотрицательные палочки – 26,8 %, постоянные обитатели слизистой носа (псевдодифтерийные бактерии и непатогенные нейсерии) – 17,8 %. В то время как в ткани полипов грибковая микрофлора выявлена в 68% случаев: *Actinomyces spp.* (5,9%), *Nocardia spp.* (5,9%), грибы рода *Candida* (23,8%), грибы *Aspergillus* (35,6%), *Demaseaceae* (29,2%).

При анализе клинических данных выявлено повышение частоты рецидивирования у больным полипозным риносинуситом, у которых высевались грибы.

Известно, что не только сами представители грибковой микрофлоры, но и продукты их жизнедеятельности, негативно влияют на слизистую оболочку полости носа: угнетают активность мерцательного эпителия, изменяют рН среды, повышают чувствительность тучных клеток к воздействию специфического

иммуноглобулина Е. В связи с этим для более детального изучения влияния грибковой микрофлоры на слизистую оболочку полости носа нами было параллельно проведено морфофункциональное исследование тканей носовых полипов. При этом прежде всего обращало на себя внимание наличие воспалительной клеточной инфильтрации в соединительнотканной и эпителиальной частях слизистой оболочки носа, что сочеталось с явлениями отека, пролиферации клеток

и метаплазии эпителия. Характер инфильтрации имел индивидуальные отличия. Выявлялось также увеличение концентрации ДНК в ядрах клеток с ростом высокоплоидных популяций, увеличивалось количество РНК, белков и липидов, сочетающееся с повышением процессов пролиферации.

Таким образом, проведенные исследования позволяют говорить о существенной роли грибковой микрофлоры при носовом полипозе.

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКОБИОТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УША

Заболотный Д. И., Вольская О. Г., Зарицкая И. С.

*Институт отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко АМН Украины
Украина, 03057, Киев – 57, ул. Зоологическая, д. 3*

В связи с наличием в Украине факторов, способствующих развитию микотических инфекций (неблагоприятная экологическая обстановка, рост случаев вторичных иммунодефицитов и количества ВИЧ-инфицированных пациентов, ухудшение условий жизни населения и др.) можно прогнозировать прогрессирующее возрастание частоты микозов.

Наиболее часто в последние годы встречаются «вторичные» микозы, т. е. грибковые инфекции, предшественниками которых были «первичные» заболевания ЛОР-органов.

Результаты, полученные в лаборатории микробиологии при обследовании 20 больных по стандартным микологическим методикам, согласуются с публикациями различных авторов, которые подтверждают рост заболеваемости микотическими инфекциями верхних дыхательных путей и уха. Особенно часто причиной микозов ЛОР-органов являются грибы рода *Candida*. За последние два года проявилась четкая тенденция к изменению видового состава выделяемых грибов рода *Candida*. Если ранее микозы, вызванные *Candida albicans*, составляли около 80% всех кандидозов ЛОР-органов, то сейчас 60% кандидозов вызываются такими видами как *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* и *C. krusei*.

Именно эти виды грибов рода *Candida* выделяются при грибковых синуситах и фарингитах.

Из всех грибковых синуситов на долю плесневой микобиоты приходится 87,2%. Наиболее часто в пунктате выделяются *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus ustus*, *Aspergillus fumigatus*, а также редко выделяемый *Aspergillus candidus*. На втором месте по частоте выделяемости – грибы рода *Alternaria* (*A. chlamidospora*, *A. tenuis*). Увеличилось количество синуситов, вызванных грибами рода *Penicillium* (*P. notatum*, *P. micetomagenum*), но, как правило, *Penicillium* встречается в составе микт-инфекции в ассоциации с грибами рода *Candida*. В 12,8% грибковых синуситов выделяются грибы рода *Mucor*.

Из лакун небных миндалин при хроническом тонзиллите высеваются грибы родов *Candida*, *Aspergillus* и *Penicillium*.

Наиболее часто возбудителями отомикозов являются грибы рода *Aspergillus*, в частности *A. niger* (90%) и грибы рода *Candida*.

Таким образом, наряду с увеличением частоты микозов верхних дыхательных путей наблюдается тенденция к расширению и изменению спектра микобиоты слизистой оболочки при хронических воспалительных заболеваниях ЛОР-органов.