

ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* КАК ОДНИ ИЗ САМЫХ ЧАСТЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ГЛУБОКИХ МИКОЗОВ

Шейко Е.А., Сытников Д.М.
КФУ им. В.И. Вернадского, Симферополь
Одесский национальный
университет имени И.И. Мечникова

Глубокие микозы — группа инфекционных заболеваний, вызываемых рядом болезнетворных грибов, при которых происходит поражение внутренних (висцеральных) органов и глубоко лежащих тканей. В случаях, когда инфекционный процесс локализован в органе или нескольких висцеральных органах отдельной системы (например, дыхательная система, пищеварительный тракт, система органов мочевого выделения), в качестве синонима термина «глубокий микоз» допустимо использование термина «системный микоз». При развитии глубокого микоза любой этиологии и клинической формы возможна гематогенная диссеминация инфекции в результате проникновения возбудителя в кровь и возникновение наиболее тяжелых, диссеминированных форм глубокого микоза, в том числе с поражением головного мозга. Другой механизм заражения и развития диссеминированного микоза — ятрогенный: попадание возбудителя (чаще *Candida* spp.) непосредственно в кровяное русло при загрязнении систем для внутривенных вливаний и игл, медицинского инструментария, перевязочного материала [1, 2]. Высокая летальность, особенно без своевременно начатого лечения противогрибковыми препаратами, характерна также для большинства инвазивных форм глубоких микозов. К общим для всех глубоких грибковых инфекций особенностям относят: недостаточную специфичность клинических, рентгенографических и компьютерно-томографических признаков; быстрое прогрессирование; тяжесть клинических проявлений; неблагоприятный исход на фоне нейтропении; а также, как правило, обязательную специфическую терапию системными противогрибковыми препаратами, что может быть сопряжено

с риском развития побочных и токсических эффектов (амфотерицин В, включая липидные формы, флуцитозин, флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, каспифунгин, микафунгин, анидулафунгин). Нередко решающее значение в диагностике глубокого микоза имеют результаты специального микологического и иммунологического исследований: культуральное и микроскопическое исследования различного диагностического материала, выявление антигена и серологические тесты на обнаружение антител к возбудителю [2, 4, 5]. Глубокие микозы по их этиологии разделяют на 2 группы: эндемичные глубокие (контагиозные) микозы и оппортунистические глубокие микозы. Группа оппортунистических инфекционных заболеваний, вызываемых широко распространенными условно-патогенными грибами. Оппортунистические глубокие микозы — группа инфекций, вызванных условно-патогенными (оппортунистическими) грибами, как правило, на фоне иммунодефицита. Распространенные повсеместно оппортунистические грибы обитают во внешней среде, разлагая отмерший органический субстрат или паразитируя на растениях. Грибы-оппортунисты способны также сохраняться в тканях в организме человека и при определенных условиях проявлять патогенные свойства, вызывая различные по локализации и клиническим формам микозы. Развитию инфекционного процесса, обусловленного условно-патогенным грибом, обычно предшествует первичная болезнь или снижение иммунного статуса. В целом вторичные оппортунистические микозы развиваются в исходно ослабленном организме человека, являясь частыми осложнениями ряда тяжелых хронических заболеваний: СПИДа, злокачественных новообразований, заболеваний системы крови, туберкулеза. Предрасположенность к развитию патологического процесса определяется не вирулентностью того или иного вида гриба-оппортуниста, а индивидуальной восприимчивостью организма человека [1]. Наиболее подвержены оппортунистическим микозам пациенты с нарушениями функций иммунной системы, у которых значительно более вероятно развитие жизнеугрожающих инвазивных и диссеминированных форм грибковой инфекции [2, 3]. К факторам риска, predisposing к развитию вторичного оппортунистического

глубокого микоза, относятся: вызывающая иммунодефицит ВИЧ-инфекция и СПИД; ятрогенные иммунодефициты, в первую очередь нейтропения (снижение числа и функций нейтрофилов) при химиотерапии цитостатиками; кортикостероидная терапия; длительное применение антибиотиков широкого спектра действия; проведение инвазивных диагностических и лечебных процедур; тяжелые истощающие хронические болезни, в частности, туберкулез, сахарный диабет и злокачественные новообразования [1–3]. К дополнительному фактору риска развития внутрибольничного глубокого микоза следует отнести наличие у пациента колонизации слизистых оболочек одним или несколькими видами оппортунистических грибов, в частности избыточной колонизации (гиперколонизации) слизистых оболочек *Candida* spp. [1]. Условно-патогенные грибы в медицинской микологии традиционно по форме роста *in vitro* разделяют на дрожжевые (одноклеточные, почкующиеся формы) и плесневые (мицелиальные, образующие клеточный или неклеточный мицелий) виды. Отметим также, что диморфизмом, т. е. способностью развиваться как в дрожжевой, так и в мицелиальной форме, обладают не только описанные выше возбудители эндемичных микозов, но и некоторые широко распространенные в клинической практике грибы-оппортунисты. В данную группу входят: *Candida albicans* - главный возбудитель всех форм кандидоза; *Geotrichum candidum*- основной возбудитель бронхолегочного геотрихоза; *Aureobasidium pullulans* -темноокрашенный (демациевый) гриб, содержащий меланин в клеточных стенках, возбудитель феогифомикоза, в том числе легочных форм.

В результате многолетних исследований, проводимых в микологической лаборатории МНПЦБТ, было показано, что при развитии бронхолегочного кандидоза гриб *Candida albicans* способен развиваться в организме больного в трех различных вегетирующих формах: в виде почкующихся дрожжевых клеток, псевдомицелия и истинного (многоклеточного) мицелия. По уровню патогенности среди возбудителей инфекций большинство грибов-оппортунистов отнесены к наименее опасной IV группе патогенности (грибы, недостаточно приспособленные к обитанию в организме человека, крайне редко вызывающие

оппортунистические глубокие микозы и поражающие лиц с иммунодефицитом). В III группу патогенности включены основные возбудители аспергиллеза (*Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. terreus*), кандидоза (*Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*) и криптококкоза (*Cryptococcus neoformans*), т. е. виды, регулярно вызывающие оппортунистические глубокие микозы у предрасположенных лиц. [6]. Список возбудителей глубоких оппортунистических микозов человека постоянно пополняется после регистрации новых случаев грибковых инфекций, обнаруживаемых у иммунокомпрометированных пациентов. Способность грибов рода *Candida*, в первую очередь *Candida albicans*, заселять слизистые оболочки большинства здоровых людей позволяет кандидозу оставаться самым распространенным из глубоких микозов [1]. Наряду с *C. albicans*, к группе наиболее распространенных возбудителей кандидоза относят *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis*. В последние годы с возрастающей частотой выявляются *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae* и некоторые другие виды [3]. Необходимым условием своевременной верификации глубокого микоза является взаимодействие врачей-клиницистов с микробиологами и микологами медицинской лаборатории. В заключение перечислим задачи, стоящие перед лабораторной микологической службой при диагностике глубоких микозов на современном этапе. Это обнаружение в диагностическом материале вероятного возбудителя микоза с последующим выделением его в чистой культуре (если это возможно); достоверная идентификация возбудителя до уровня вида; определение чувствительности штаммов грибов к противогрибковым препаратам по методикам, позволяющим корректировать данные по чувствительности *in vitro* с терапевтическим результатом; интерпретация результатов лабораторного исследования в таких категориях как «признак колонизации», «признак вероятного микоза», «диагностически значимый признак микоза» [5]. Выраженный полиморфизм клинических проявлений и разнообразный характер течения системных микозов, практически исключают возможность постановки диагноза на основании клинической картины.

Список литературы

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение. М.: Изд-во Триада-Х, 2001. 472 с.
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей (2-е изд.). М.: Издательство Бином, 2008. 480 с.
3. Атлас грибковых заболеваний. Под ред. К.А. Кауфман, Д.Л. Манделла (Kauffmann C.A., Mandell G.L.). Пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 240 с.
4. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. СПб.: СПб МАПО, 2004. 186 с.
5. Специфическая индикация патогенных биологических агентов: практическое руководство. Под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. 2-е изд., перераб. дополн. Саратов: ООО «Буква». 2014: 284 с.
6. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 1.3.2322-08. Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. М.: Госкомсанэпиднадзор РФ, 2008. 57 с.