

Тема лекции: микробиология возбудителей оппортунистических МИКОЗОВ

Условно-патогенные грибы и дрожжи:

1. Определение, особенности биологических свойств;
Эволюция паразитизма, экология;
2. Чувствительность к антимикотическим препаратам.
3. Клинические симптомы оппортунистических микозов.
4. Принципы диагностики, профилактики и лечения.

Ю. А. Поярков кандидат биологических наук, старший
научный сотрудник

Общая микология. Морфология грибов

- * Грибы – это организмы, лишенные хлорофилла. Вегетативное тело их (таллом) у некоторых (низших) форм состоит из одной клетки, а у большинства грибов из тонких ветвящихся гиф, образующих мицелий. Согласно современным представлениям, грибы – это обособленное царство органического мира.

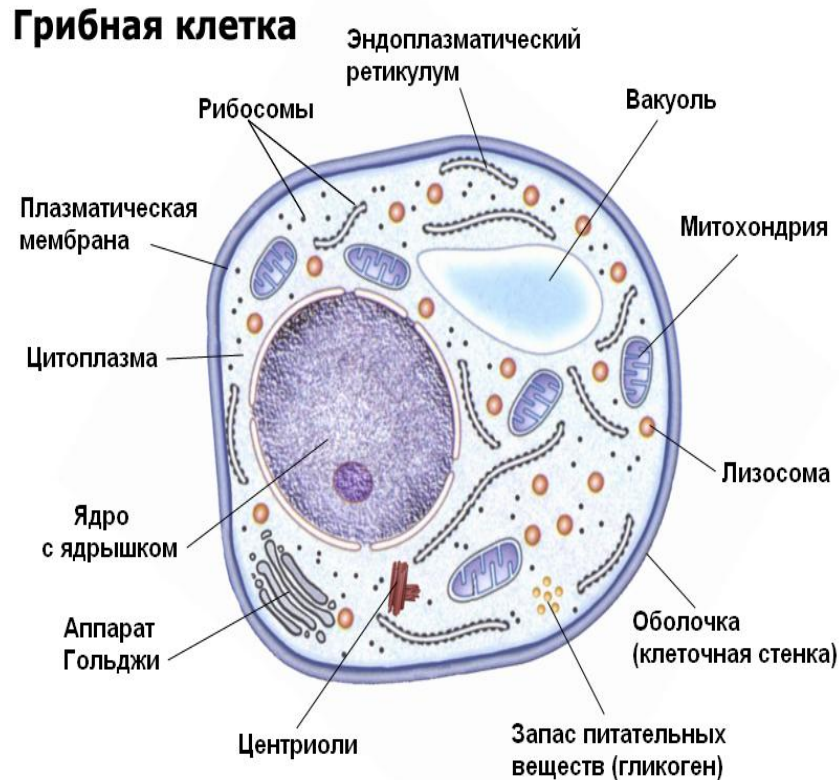
Морфология грибов

По типу питания и обмена веществ они характеризуются наличием общих признаков с растениями (апикальный рост, клеточная полярность, наличие клеточной оболочки) и животными (гетеротрофный тип обмена по углероду, наличие гликогена, хитина в клеточных оболочках и др.)

Грибы по численности видов занимают третье место после животных и растений, представляя обширную и гетерогенную группу организмов, отличаемых по морфологии, образу жизни, местообитанием, способам питания, механизмам адаптации к условиям среды и другим признакам.

Клетка гриба

Клетка гриба состоит из клеточной стенки, цитоплазмы с цитоплазматической мембраной, эндоплазматической сетью, митохондриями, рибосомами, включениями, вакуолями, и ядра (или ядер). По строению ядерного аппарата грибы относятся к эукариотам.



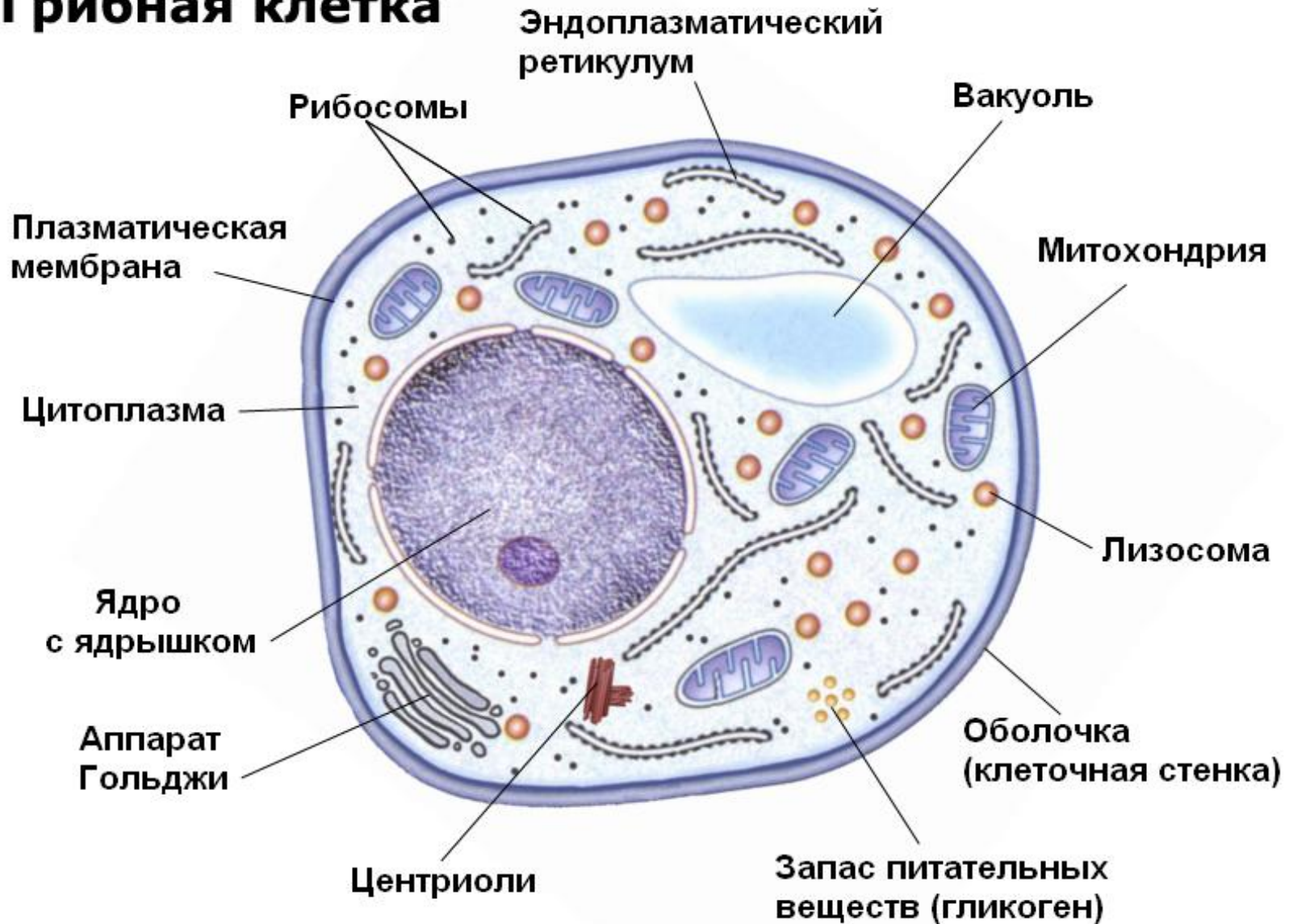
Клеточная стенка грибной клетки

Клеточная стенка играет огромную роль во многих функциях грибов, особенно тех, которые связаны контактом клетки с внешней средой вегетативного роста, освоения субстрата, размножения, распространения и выживаемости, взаимосвязи с растительными, животными организмами, паразитными грибами. Состав клеточной стенки изменяется при переходе из одной фазы роста к другой, и, в значительной степени, от типов роста (дрожжеподобный, гифальный и т. д.)

Электронно-микроскопическое изучение показало, что ригидная клеточная стенка грибов состоит из нескольких слоев – наружного, обычно аморфного или с неплотной укладкой молекул, и внутренних слоёв. Внутренние слои представляют более или менее однотипный матрикс с уложенными в нем микрофибриллами полимерных субстратов.

Сравнительная характеристика клеток эукариот

Грибная клетка



Клеточная стенка (КС) грибной клетки

Толщина клеточной стенки около 0,2 мкм. У разных видов грибов в зависимости от возраста, условий культивирования, среды обитания её размеры неодинаковы. Толщина КС, соотношение её массы к общей массе клетки имеет значение в устойчивости клетки к воздействию неблагоприятных факторов, её адсорбционной способности. Она содержит до 90% полисахаридов, связанных с белками и липидами, полифосфаты, пигменты, меланины. Матричные структуры состоят из хитина, целлюлозы. Наружный слой – из глюканов с различными типами связей у разных таксонов грибов. Состав КС грибов разнообразный. У многих видов зигомицетов, преобладает целлюлозно-хитиновый комплекс; у оомицетов целлюлозно-глюкановый, однако у некоторых видов грибов этой группы – хитозан-хитиновый комплекс; у хитридиальных, сумчатых, базидиальных видов и дейтеромицетов – хитино-глюкановый комплекс; у дрожжей – маннано-глюкановый.

Другие структуры грибной клетки

Под клеточной стенкой расположена трёхслойная цитоплазматическая мембрана (ЦПМ).

В цитоплазме, которая состоит из системы мембран, представленных в виде нитей, тяжей, трубочек, систем пузырьков, окружающих отдельные клеточные органеллы, и цитоплазматического матрикса.

Эндоплазматическая сеть (ретикулум) – мембранная структура из взаимосвязанных канальцев, пронизывающая цитоплазму, связанная с ЦПМ и ядерной мембраной. В этой органелле осуществляются синтез многих веществ (липидов, углеводов и др.).

Аппарат Гольджи – мембранная система, связанная с ядерной мембраной и с ЭПС. К его многообразным функциям относятся транспортирование веществ, синтезируемых в ЭПС, и удаление из клетки продуктов обмена.

Другие структуры грибной клетки

Митохондрии – образования из липопротеиновых мембран, в которых осуществляются энергетические процессы и синтезируется АТФ.

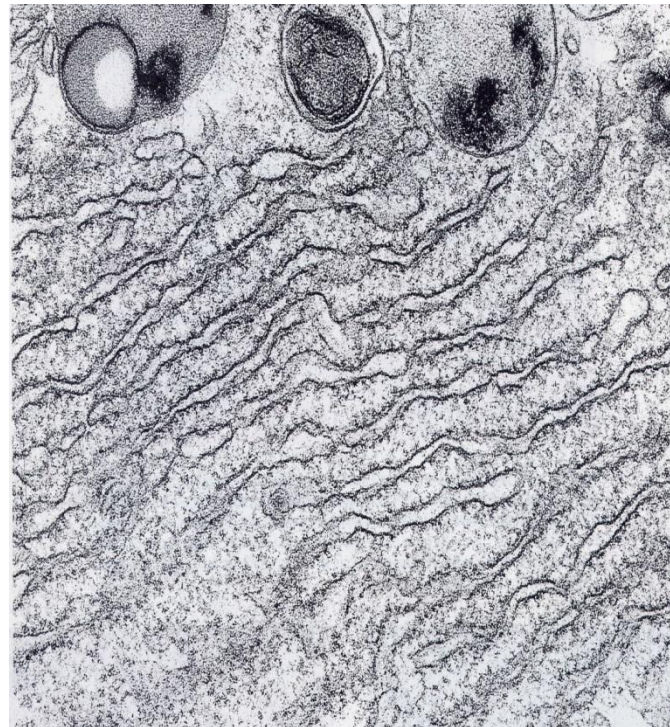
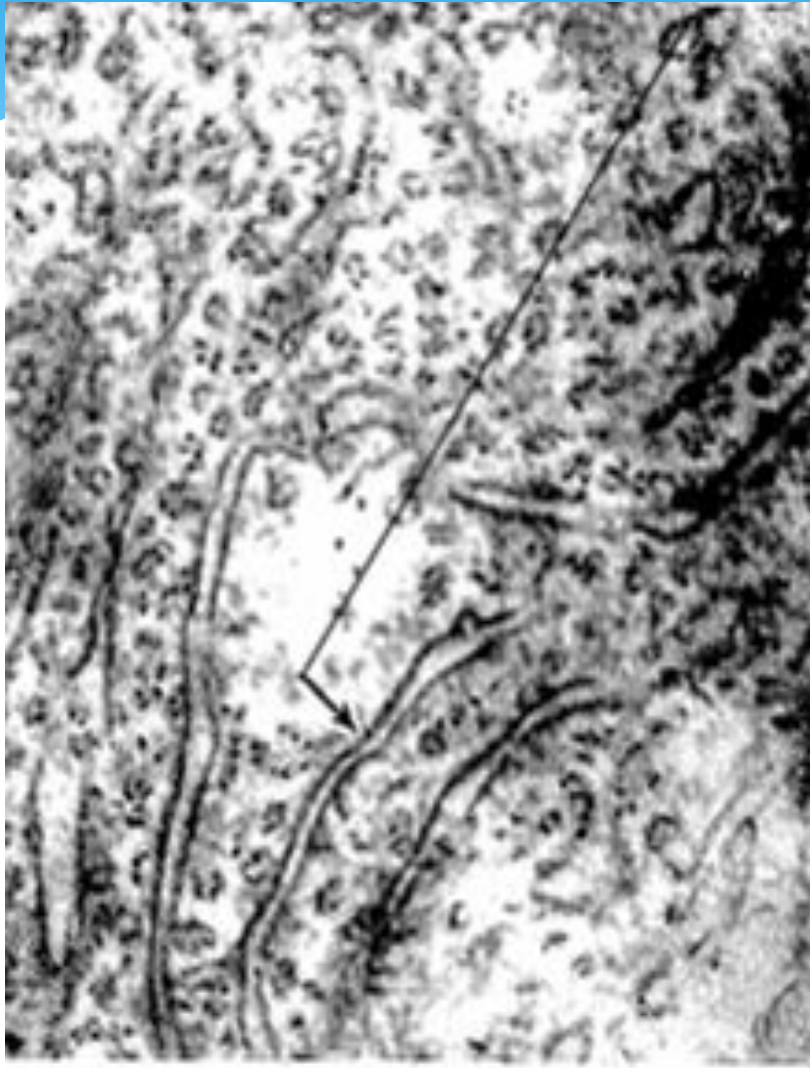
Рибосомы – мелкие, округлые, многочисленные образования, в которых происходит синтез белка. Часть их находится в свободном состоянии, другая прикреплена к мембранам ЭПС.

Лизосомы – мелкие округлые тельца, покрытые мембраной. В них содержатся ферменты, расщепляющие поступающие извне белки, углеводы, липиды.

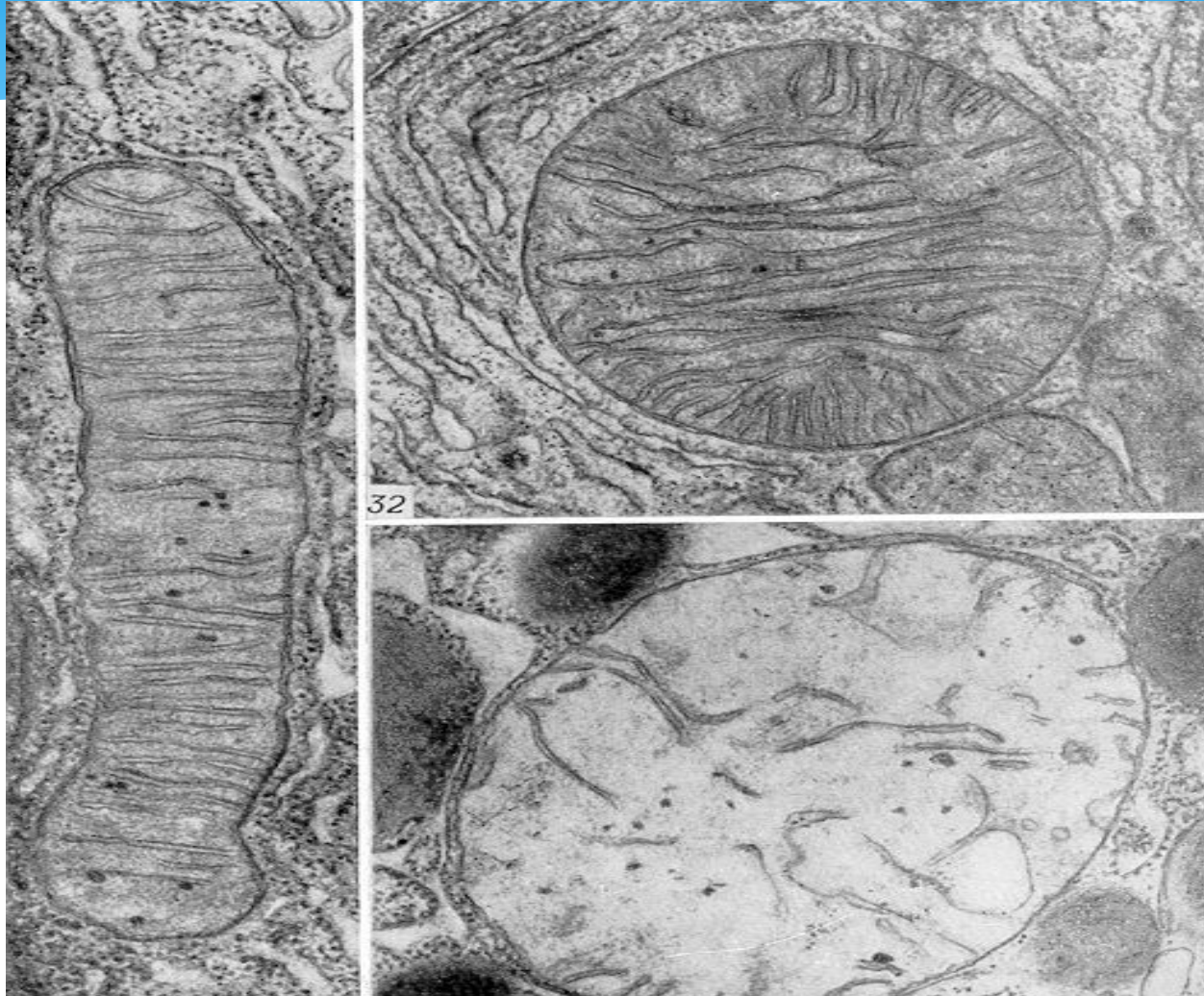
Ядро (или несколько ядер) окружено двойной мембраной. В нуклеоплазме имеются ядрышко и хромосомы, состоящие из ДНК и белков. Поры ядерной мембраны обеспечивают транспорт веществ между ядром и цитоплазмой. К особенностям ядерного аппарата грибов относится наличие дикарионов, спаренных ядер в клетке после слияния их цитоплазмы.

Вакуоли – полости, окруженные мембраной, заполненные клеточным соком и включениями запасных питательных веществ (волютина, гликогена, жира), токсическими промежуточными метаболитами клетки, чужеродными веществами.

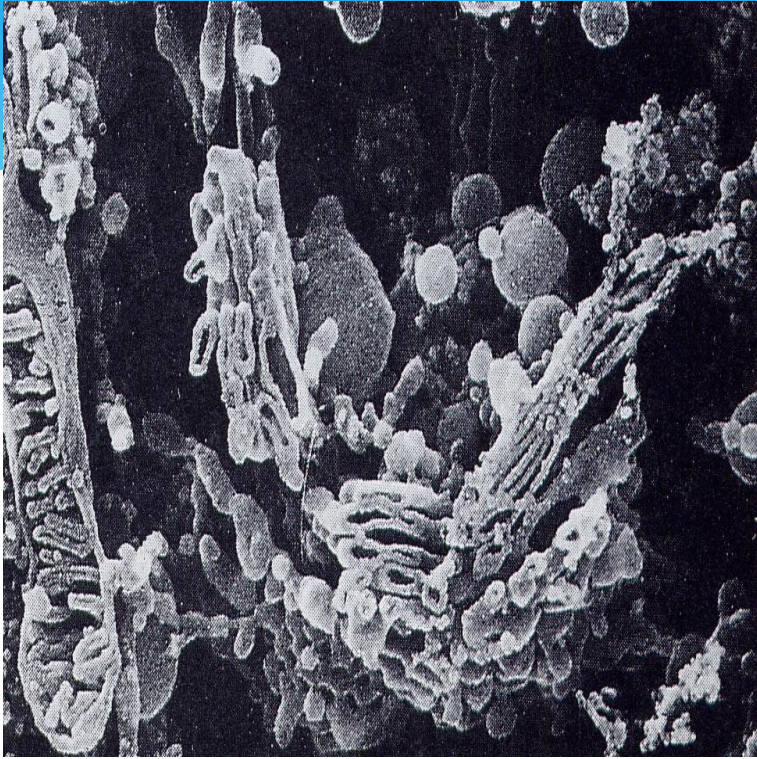
Эндоплазматическая сеть (ретикулум)



Митохондрии (хондриосомы)



Пластинчатый комплекс Гольджи



Гифальные (плесневые) грибы образуют ветвящиеся тонкие нити (гифы), сплетающиеся в грибницу, или мицелий (плесень). Толщина гиф колеблется от 2 до 100 мкм. Гифы, врастающие в питательный субстрат, называются вегетативными гифами (отвечают за питание гриба), а растущие над поверхностью субстрата — воздушными или репродуктивными гифами (отвечают за бесполое размножение).

Гифы *низших* грибов не имеют перегородок. Они представлены многоядерными клетками и называются ценоцитными (от греч. *κοινος* — единый, общий).

Гифы *высших* грибов разделены перегородками, или септами с отверстиями.

Дрожжевые грибы (дрожжи), в основном, имеют вид отдельных овальных клеток (одноклеточные грибы). По типу полового размножения они распределены среди высших грибов — аскомицет и базидиомицет. При бесполом размножении дрожжи образуют почки или делятся, что приводит к одноклеточному росту. Могут образовывать псевдогифы и ложный мицелий (псевдомицелий) в виде цепочек удлиненных клеток — «сарделек». Грибы, аналогичные дрожжам, но не имеющие полового способа размножения, называют дрожжеподобными. Они размножаются только бесполом способом — почкованием или делением. В медицинской литературе понятие «дрожжеподобные грибы» часто идентифицируют с понятием «дрожжи».

Диморфизм грибов. Многие грибы характеризуются диморфизмом — способностью к гифальному (мицелиальному) или дрожжеподобному росту, в зависимости от условий культивирования. Например, в инфицированном организме они растут в виде дрожжеподобных клеток (дрожжевая фаза), а на питательных средах образуют гифы и мицелий. Такая реакция связана с температурным фактором: при комнатной температуре образуется мицелий, а при 37 °С (при температуре тела человека) — дрожжеподобные клетки.

Размножение грибов происходит половым и бесполом (вегетативным) способами. Половое размножение грибов происходит с образованием гамет, половых спор и других половых форм. Половые формы называются *телеоморфами*.

Бесполое (вегетативное) размножение грибов происходит с образованием соответствующих форм, называемых *анаморфами*.

Такое размножение происходит почкованием, фрагментацией гиф и бесполоыми спорами. Эндогенные споры (спорангиоспоры) созревают внутри округлой структуры — спорангия. Экзогенные споры (конидии) формируются на кончиках плодоносящих гиф, так называемых конидиеносцах.

Основные типы конидий. Артроконидии (артроспоры), или таллоконидии (старое название — оидии, таллоспоры), образуются путем равномерного септирования и расчленения гиф; бластоконидии образуются в результате почкования. Одноклеточные небольшие конидии называются микроконидиями. Многоклеточные, большие конидии называются макроконидиями. К бесполом формам грибов относят также хламидоконидии, или хламидоспоры (толстостенные крупные покоящиеся клетки или комплекс мелких клеток) и склероции (твердая масса клеток с оболочкой) — покоящиеся органы грибов, способствующие их выживанию в неблагоприятных условиях.

Таблица 6.1. Основные представители царства грибов, имеющих медицинское значение

Таксоны	Основные роды	Болезни людей
ЗИГОМИЦЕТЫ (Тип Zygomycota, класс Zygomycetes)		
Порядок Mucorales	Mucor, Rhizopus, Rhizomucor, Absidia, Cunninghamella, Saksenaea	Зигомикоз
Порядок Entomorphthorales	Basidiobolus, Conidiobolus	
АСКОМИЦЕТЫ (Тип Ascomycota)		
<i>Класс Ascomycetes</i>		
Порядок Saccharomycetales	Дрожжи: Saccharomyces, Pichia (телеоморфы Candida spp.)	Многочисленные микозы
Порядок Onygenales	Arthroderma (телеоморфы Trichophyton и Microsporum spp.)	Дерматомикозы
Порядок Eurotiales	Телеоморфы некоторых Aspergillus и Penicillium spp.	Аспергиллез, пенициллез, гифомикоз
Порядок Microascales	Pseudallescheria boydii (телеоморфа Scedosporium apiospermum)	Мицетома, гиалогифомикоз
Порядок Pyrenomycetes	Nectria, Gibberella (телеоморфы многих Fusarium spp.)	Кератоз, гиалогифомикоз
<i>Класс Archiascomycetes</i>		
Порядок Pneumocystidales	Pneumocystis carinii	Пневмония
БАЗИДИОМИЦЕТЫ (Тип Basidiomycota, класс Basidiomycetes)		
Порядок Agaricales	Amanita, Agaricus	Отравление ядовитыми грибами
Порядок Tremellales	Дрожжи: Filobasidiella (телеоморфы Cryptococcus neoformans)	Криптококкоз
ДЕЙТЕРОМИЦЕТЫ (Тип Deiteromycota)		
Порядок Cryptococcales	Несовершенные дрожжи: Candida, Cryptococcus,	Многочисленные микозы

Типы грибов. Выделяют 3 типа (Phylum, см. гл. 2) грибов (табл. 6.1), имеющих половой способ размножения (так называемые *совершенные* грибы): зигомицеты (Zygomycota), аскомицеты (Ascomycota) и базидиомицеты (Basidiomycota). Отдельно выделяют условный, формальный тип/группу грибов — дейтеромицеты (Deiteromycota), у которых имеется только бесполой способ размножения (так называемые *несовершенные* грибы).

Зигомицеты относятся к низшим грибам (мицелий несептированный). Они включают представителей родов *Mucor*, *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia*, *Basidiobolus*, *Conidiobolus*. Распространены в почве и воздухе. Могут вызывать зигомикоз (мукоромикоз) легких, головного мозга и других органов человека.

При бесполом размножении зигомицет на плодоносящей гифе (спорангиеносце) образуется спорангий — шаровидное утолщение с оболочкой, содержащее многочисленные спорангиоспоры (рис. 6.1). Половое размножение у зигомицетов происходит с помощью зигоспор.

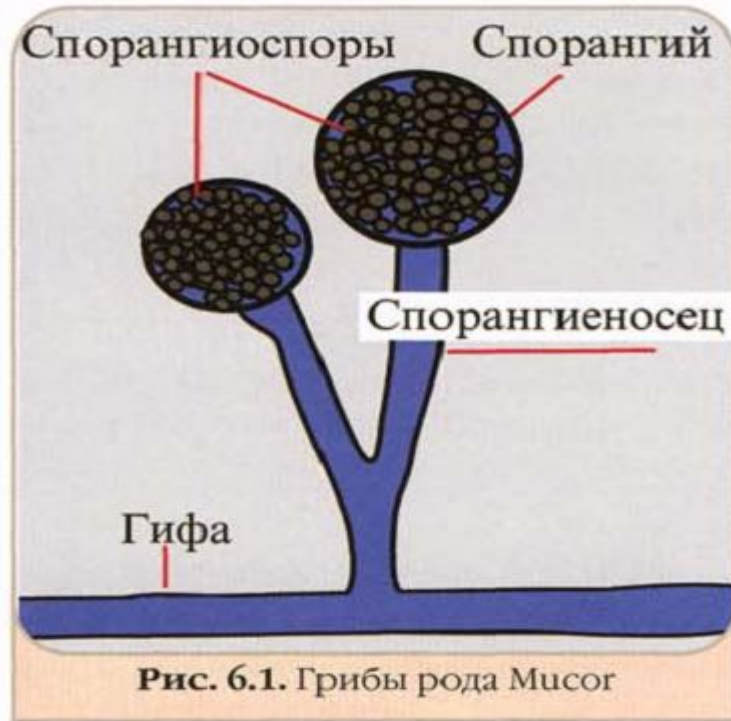


Рис. 6.1. Грибы рода *Mucor*



Рис. 6.2. Грибы рода *Rhizopus*

Аскомицеты (сумчатые грибы) имеют септированный мицелий (кроме одноклеточных дрожжей). Свое название они получили от основного органа плодоношения — сумки, или аска, содержащего 4 или 8 гаплоидных половых спор (аскоспор).

К аскомицетам относятся отдельные представители (телеоморфы) родов *Aspergillus* и *Penicillium*.

Большинство грибов родов *Aspergillus*, *Penicillium* являются анаморфами, т.е. размножаются только бесполом путем, с помощью бесполой спор — конидий (рис. 6.3) и должны быть отнесены по этому признаку к несовершенным грибам. У грибов рода *Aspergillus* на концах плодоносящих гиф, конидиеносцах, имеются утолщения — стеригмы, фиалиды, на которых образуются цепочки конидий («леечная плесень»). У грибов рода *Penicillium* (кистевик) плодоносящая гифа напоминает кисточку, так как из нее (на конидиеносце) образуются утолщения, разветвляющиеся на более мелкие структуры — стеригмы, фиалиды, на которых находятся цепочки конидий. Некоторые виды аспергилл могут вызывать аспергиллезы и афлатоксикозы. Пенициллы могут вызывать заболевания — пенициллезы.

Представителями аскомицетов являются также дрожжи (роды *Saccharomyces*, телеоморфы многих видов *Candida*). Дрожжи — одноклеточные грибы, утратившие способность к образованию истинного мицелия; имеют овальную форму клеток с диаметром 3–15 мкм. Они размножаются почкованием, бинарным делением на две равные клетки или половым путем с образованием аскоспор. Заболевания, вызываемые некоторыми видами дрожжей, получили название дрожжевых микозов. К аскомицетам относится и возбудитель эрготизма (спорынья *Claviceps purpurea*), паразитирующий на злаках.

Многие виды аскомицетов являются продуцентами антибиотиков, используются в биотехнологии.

Базидиомицеты (шляпочные грибы) имеют септированный мицелий. Они образуют половые споры — базидиоспоры путем отшнуровывания от базидия — концевой клетки мицелия, гомологичной аску.

К базидиомицетам относятся некоторые дрожжи, например, телеоморфы *Cryptococcus neoformans*.

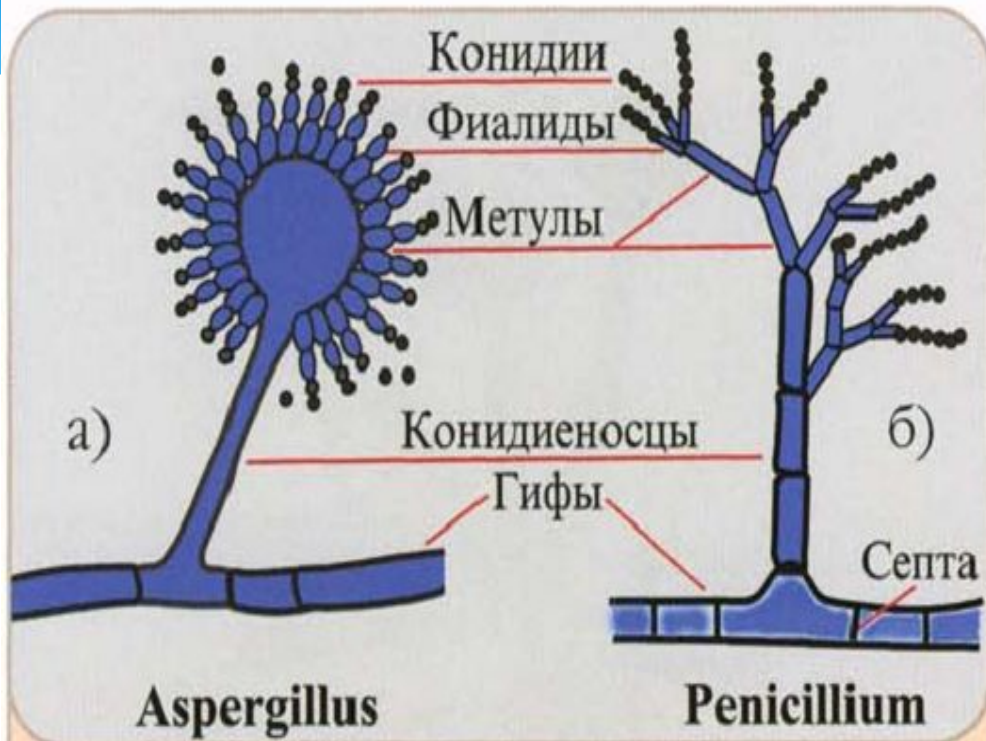


Рис. 6.3 а, б. Грибы: а) рода *Aspergillus*, б) *Penicillium*

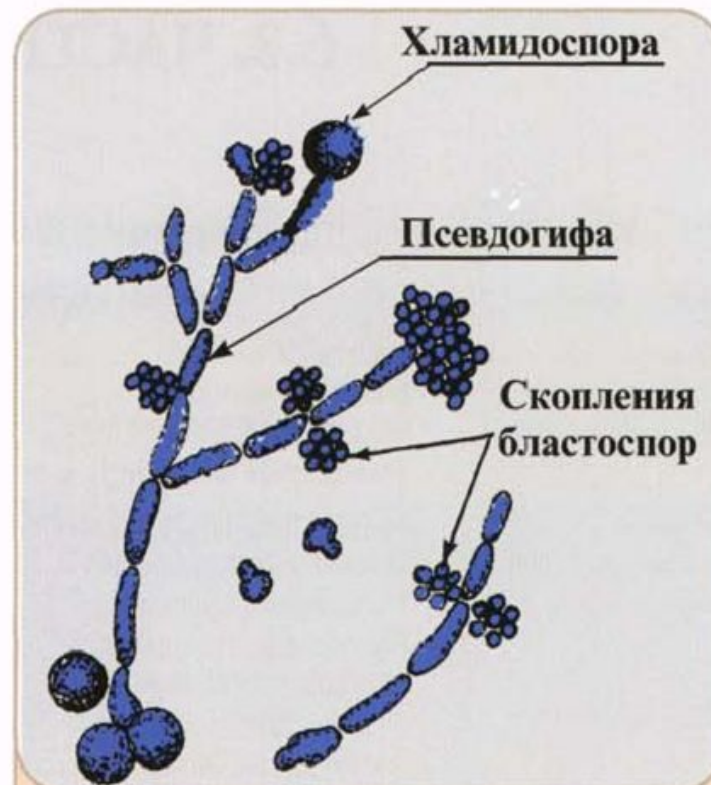


Рис. 6.4. Грибы *Candida albicans*

Дейтеромицеты (другие названия — несовершенные грибы, Fungi imperfecti, анаморфные грибы, конидиальные грибы) являются условным, формальным типом грибов, который объединяет грибы, не имеющие полового размножения. Слово «формальный» означает, что потенциально эти грибы могут иметь половой способ размножения; при установлении последнего факта грибы переносят в один из известных типов — Ascomycota или Basidiomycota и присваивают им название телеоморфной формы.

Дейтеромицеты образуют септированный мицелий, размножаются только бесполом путем в результате формирования конидий. Недавно вместо термина «дейтеромицеты» предложен термин «митоспоровые грибы» — грибы, размножающиеся неполовыми спорами, т. е. путем митоза.

К дейтеромицетам относятся несовершенные дрожжи (дрожжеподобные грибы), например, некоторые грибы рода *Candida*, поражающие кожу, слизистые оболочки и внутренние органы (кандидоз). Они имеют овальную форму, диаметр 2–5 мкм, делятся почкованием, образуют псевдогифы (псевдомицелий) в виде цепочек из удлиненных клеток; иногда образуют гифы. Для *Candida albicans* характерно образование хламидоспор (рис. 6.4).

Клиническая классификация заболеваний (микозов), вызываемых грибами

<i>Возбудители микозов</i>	<i>Названия грибов</i>	<i>Вызываемые болезни</i>
Возбудители поверхностных микозов (кератомикозов)	<i>Malassezia furfur</i>	Пестрый лишай
	<i>Exophiala werneckii</i>	Черный лишай
	<i>Piedraia hortae</i>	Черная пьедра
	<i>Trichosporon beigeli</i>	Белая пьедра
Возбудители эпидермофитий (дерматомикозов)	Антропофильные дерматофиты: <i>Epidermophyton floccosum</i>	Эпидермофития
	<i>Microsporum audouinii</i> , <i>Microsporum ferrugineum</i>	Микроспория
	<i>Trichophyton tonsurans</i> , <i>Trichophyton violaceum</i>	Трихофития
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i>	Эпидермофития стоп, ногтей
	<i>Trichophyton rubrum</i>	Руброфития
	<i>Trichophyton schoenleinii</i>	Фавус
	Зоофильные дерматофиты: <i>Microsporum canis</i> , <i>M. gallinae</i>	Микроспория
	<i>Trichophyton verrucosum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i> , <i>T. equinum</i>	Трихофития
	Геофильные дерматофиты: <i>Microsporum cookei</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>M. nanum</i> , <i>M. fulvum</i>	Микроспория
	Возбудители подкожных, или субкутанных, микозов	<i>Sporothrix schenckii</i>
<i>Fonsecaea compacta</i> , <i>Fonsecaea pedrosoi</i> , <i>Phialophora verrucosa</i> , <i>Cladophialophora carrionii</i> , <i>Exophiala jeanselmei</i> , <i>Rhinosporidium seeberi</i>		Хромобластомикоз
Виды родов: <i>Exophiala</i> , <i>Phialophora</i> , <i>Wangiella</i> , <i>Bipolaris</i> , <i>Exserohilum</i> , <i>Cladophialophora</i> , <i>Phaeoannellomyces</i> ,		Феогифомикоз
<i>Aureobasidium</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Curvularia</i> , <i>Alternaria</i> , <i>Phoma</i> <i>Pseudallescheria boydii</i> , <i>Madurella grisea</i> , <i>Phialophora</i>		Мицетома

Таблица 6.2. Характеристика кератомицетов

Название гриба	Болезнь	Форма гриба в ткани
<i>Malassezia furfur</i>	Отрубевидный лишай	В роговом слое эпидермиса — короткие, изогнутые гифы и дрожжеподобные клетки
<i>Exophiala werneckii</i>	Черный лишай	В роговом слое эпидермиса — темные, септированные гифы и почкующиеся клетки
<i>Piedraia hortae</i>	Черная пьедра	На волосе — черные узелки, содержащие аски
<i>Trichosporon beigeli</i>	Белая пьедра	Желтые узелки вокруг волоса, содержащие фрагменты мицелия и артропоидии

Возбудители поверхностных микозов (кератомикозов)

Возбудителями данных микозов являются кератомицеты — малокоонтагиозные грибы, поражающие поверхностные отделы рогового слоя эпидермиса и поверхность волоса (табл. 6.2).

Malassezia furfur (*Pityrosporum orbicularae*) — широко распространенный дрожжеподобный липофильный гриб, обитающий в норме на коже человека. Чаще встречается на коже с повышенной активностью сальных желез (волосистая часть головы, лоб, грудь, спина, бедра, слуховой проход). *Malassezia furfur* может поражать поверхностные отделы рогового слоя эпидермиса. Кроме *M. furfur* выделяют следующие виды: *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. sloffiae*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatis*.

M. furfur вызывает *отрубевидный (пестрый, разноцветный) лишай*, характеризующийся появлением на коже туловища, шее, руках розовато-желтых невоспалительных и гипопигментированных пятен. При соскабливании на пятнах появляются чешуйки, похожие на отруби. В чешуйках, обработанных щелочью, выявляются короткие изогнутые гифы и дрожжеподобные почкующиеся клетки («макарроны и фрикадельки»). Культивирование проводят на средах, содержащих твин и липидные компоненты. Истинный мицелий отсутствует.

Exophiala werneckii — возбудитель *черного лишая*. Встречается в тропиках.

Exophiala (Phaeoanellomyces) werneckii растет в роговом слое эпидермиса в виде почкующихся клеток и фрагментов коричневых, ветвистых, септированных гиф. На ладонях и подошвах появляются коричневые или черные пятна. Гриб образует меланин, растет на сахарных средах в виде коричневых, черных колоний. Колонии состоят из дрожжеподобных клеток. В старых культурах преобладают мицелиальные формы и конидии.

Микробиологическая диагностика. В чешуйках, обработанных 20 % щелочью, выявляются короткие изогнутые гифы и дрожжеподобные почкующиеся клетки. Препараты красят метиленовым синим, по Гомори—Грокотту и др. Культивирование проводят на средах, содержащих твин 80 и липидные компоненты. Можно использовать среду Сабуро с тетрациклином или глюкозо-пептон-дрожжевой агар. После посева в среду добавляют несколько капель стерильного оливкового масла. Рост отмечается через неделю в виде белых сливкообразных колоний, состоящих из овальных, бутылкообразных почкующихся клеток (2 x 6 мкм). Истинный мицелий отсутствует.

Микробиологический диагноз. Выявление *E. werneckii* проводится путем микроскопического изучения мазка из клинического материала, обработанного гидроокисью калия.

Piedraia hortae

Piedraia hortae вызывает поверхностную инфекцию волос — *черную пьедру* (пъедриаз), встречающуюся в тропических регионах Южной Америки и Индонезии. Главным признаком черной пьедры является наличие плотных черных узелков (диаметром 1 мм) на инфицированном волосе. Узелки состоят из темно-бурых септированных, ветвящихся нитей, толщиной 4–8 мкм, и асков.



Рис. 6.7. *Piedraia hortae*

Колонизация волоса, вплоть до внедрения гриба в кутикулу, происходит в результате полового размножения гриба (телеоморфа). Появляются овальные, крупные, размером до 50 мкм, аски, которые содержат веретенообразные аскоспоры. Культуры, растущие на питательных средах, размножаются бесполым путем (анаморфа). Колонии мелкие, темно-коричневые, с бархатистыми краями. Они состоят из темно-коричневого мицелия с хламидоспорами.

Микробиологический диагноз. Выявление *P. hortae* проводится путем *микроскопии* пораженных волос.

Trichosporon beigelii

Trichosporon beigelii (*Trichosporon cutaneum*-complex) — вызывает инфекцию волос головы, усов, бороды — *белую пьедру* (*трихоспороз*). Заболевание чаще встречается в странах с тропическим климатом.



T. beigelii — дрожжеподобный гриб образует зеленовато-желтый чехол из твердых узелков вокруг волоса и поражает кутикулу волоса. Септированные гифы гриба, толщиной около 4 мкм, фрагментируются с образованием овальных артроконидий. На питательной среде образуются кремовые и серые морщинистые колонии, состоящие из септированного мицелия, артроконидий, хламидоспор и бластоконидий.

Микробиологический диагноз. Выявление *T. beigelii* проводится путем *микроскопии* пораженного волоса и по биохимической активности чистой культуры гриба.

Возбудители эпидермофитий (эпидермомикозов, дерматомикозов)

Возбудители *эпидермофитий* (*эпидермомикозов*, *дерматофитий*, *дерматомикозов*) — дерматофиты или дерматомицеты поражают кожу, ногти и волосы, вызывая трихофитию, микроспорию, фавус, эпидермофитию и др.

Около 40 видов дерматофитов вызывают патологические процессы у человека. Они обитают на ороговевших субстратах (кератинофильные грибы). Согласно способам споруляции относятся к 3 родам: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*. Являются патогенными, высококонтагиозными грибами. Путь передачи — контактный. Возбудитель передается при контакте с больным человеком или животным или при контакте с различными объектами окружающей среды. Различают 3 группы дерматомицетов: антропофильные дерматофиты, передающиеся от человека к человеку; зоофильные дерматофиты, передающиеся от человека человеку; геофильные дерматофиты, обитающие в почве и передающиеся при контакте с ней.

Морфология и физиология дерматофитов. Дерматофиты образуют септированный мицелий с артроконидиями, хламидоспорами, макро- и микроконидиями. Макроконидии различны: у рода *Trichophyton* — крупные, гладкие, септированные; у рода *Microsporum* — толстостенные, многоклеточные, веретенообразные и покрыты шипами; у рода *Epidermophyton* имеется множество гладких дубинкообразных макроконидий. Грибы размножаются бесполом путем (анаморфы). Некоторые из них могут размножаться половым путем (телеоморфы), образуя аски. Растут на среде Сабуро и др. Колонии (в зависимости от вида) разноцветные, мучнистые, зернистые, пушистые.

Микробиологический диагноз. Применяют *микроскопический, микологический (культуральный), аллергический, серологический и биологический методы* диагностики. Микроскопируют соскобы с пораженной кожи, чешуйки, ногтевые пластинки, волосы, обработанные в течение 10–15 мин 10–15 % раствором КОН. Препараты окрашивают метиленовым синим, гематоксилин-эозином, ШИК-реакцией. Можно применять РИФ с помощью флюоресцирующих антител. При микроскопии выявляют нити мицелия, артроконидии, макро- и микроконидии, бластоспоры. Артроконидии рода *Trichophyton* могут располагаться параллельными цепочками снаружи (эктотрикс) и внутри (эндотрикс) волоса. Артроконидии рода *Microsporum* располагаются мозаично снаружи волоса. При фавусе внутри волоса обнаруживаются элементы гриба и пузырьки газа.

При *микологическом методе* делают посев на питательные среды — сусло-агар, Сабуро и др. Рост грибов изучается через 1–3 недели культивирования при 25 °С. В *серологическом методе* диагностики определяют антитела в сыворотке крови с помощью РСК, РПГА, РП, РИФ, ИФА. При *аллергологической диагностике* ставят кожно-аллергические пробы с аллергенами из грибов. Биопробу ставят на лабораторных животных (морские свинки, мыши и др.), заражая их в кожу, волосы и когти.

Epidermophyton floccosum

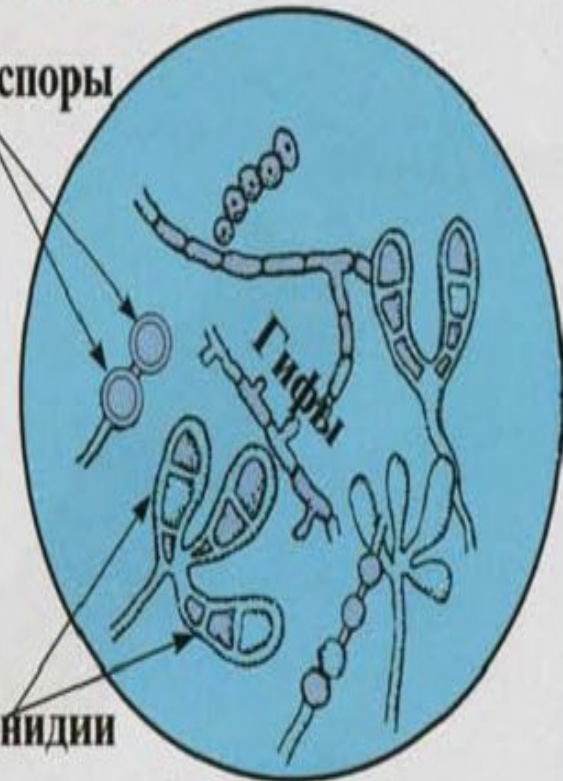


Тканевая форма в чешуйке кожи

Хламидоспоры

Гифы

Макроконидии



Чистая культура
(схема)

Рис. 6.9. *Epidermophyton floccosum*

Epidermophyton floccosum

Epidermophyton floccosum вызывает *эпидермофитию паховую (антропоноз)*. Поражается кожа паховых складок, голеней, реже — кожа межпальцевых складок и ногтевые пластинки. Может быстро распространяться контактным путем в спортивных залах и душевых помещениях.

В чешуйках кожи выявляется септированный ветвящийся мицелий, прямоугольные артроспоры, расположенные цепочками (рис. 6.10). В чистой культуре *E. floccosum* состоит из бесцветных септированных гиф, крупных хламидоспор и тупоконечных макроконидий, расположенных группами (по 2–5 макроконидий) на концах гиф.

Микробиологическая диагностика. См. Микробиологический диагноз эпидермофитий.

Microsporum audouinii

Microsporum audouinii — возбудитель *антропонозной микроспории*. Поражает практически только человека. Микроспория (син. — стригущий лишай) — высококонтагиозное заболевание, в основном детей, вызываемое грибами рода *Microsporum*. Возбудитель передается от человека к человеку в виде вспышек. Поражаются кожа, волосы, редко ногти.



Вокруг волос образуются муфты или чехлы из мозаично расположенных артроконидий (по типу «эктотрикс»). Чистая культура *M. audouinii* состоит из широкого (4–5 мкм) септированного мицелия, микроконидий, макроконидий, хламидоспор (диаметр около 30 мкм) и артроспор.

Микробиологическая диагностика. См. Микробиологический диагноз эпидермофитий.

Microsporum ferrugineum

Microsporum ferrugineum — возбудитель *антропонозной микроспории*. Поражает практически только человека. Микроспория (син. — стригущий лишай) — высококонтагиозное заболевание, в основном детей, вызываемое грибами рода *Microsporum*. Поражаются кожа, волосы, редко ногти.



Вокруг волос образуются муфты или чехлы из мозаично расположенных артроконидий (по типу «эктотрикс»). Чистая культура состоит из ветвистого септированного мицелия, хламидоспор и артроконидий.

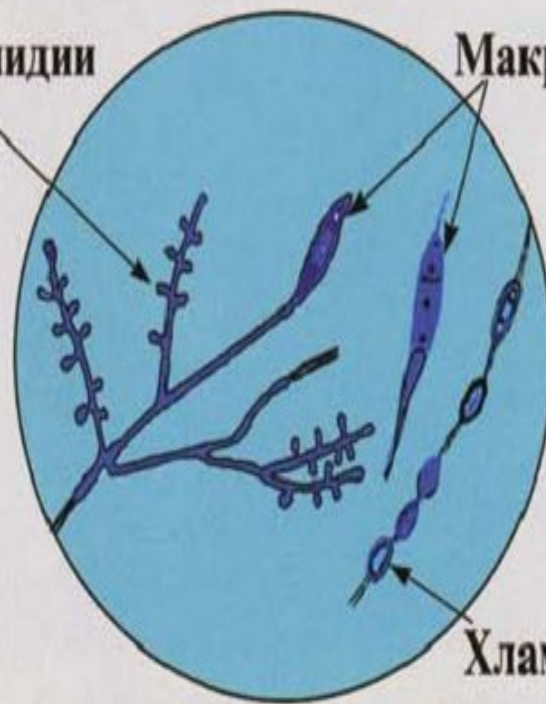
Trichophyton tonsurans

Артроконидии



Тканевая форма в волосе

Микроконидии



Макроконидии

Хламидоспоры

Чистая культура (схема)

Рис. 6.12. *Trichophyton tonsurans*

Trichophyton tonsurans

Trichophyton tonsurans вызывает *антропонозную (поверхностную) трихофитию* (син. — стригущий лишай). Болеют только люди, чаще дети. Развивается воспаление и шелушение кожи. Волосы головы поражаются по типу «эндотрикс» и надламываются у поверхности кожи (рис. 6.12).

Тканевая форма — эндотрикс (артроконидии, расположенны внутри волоса).

Чистая культура *T. tonsurans* представлена тонким (2–3 мкм) редко септированным мицелием, грушевидными или булавовидными микроконидиями (2 x 6 мкм), артроспорами, хламидоспорами и иногда макроконидиями со многими перегородками.

Микробиологическая диагностика. См. Микробиологический диагноз эпидермофитий. Пораженные участки кожи флюоресцируют под УФ-лампой Вуда.

Trichophyton mentagrophytes var. *interdigitale*



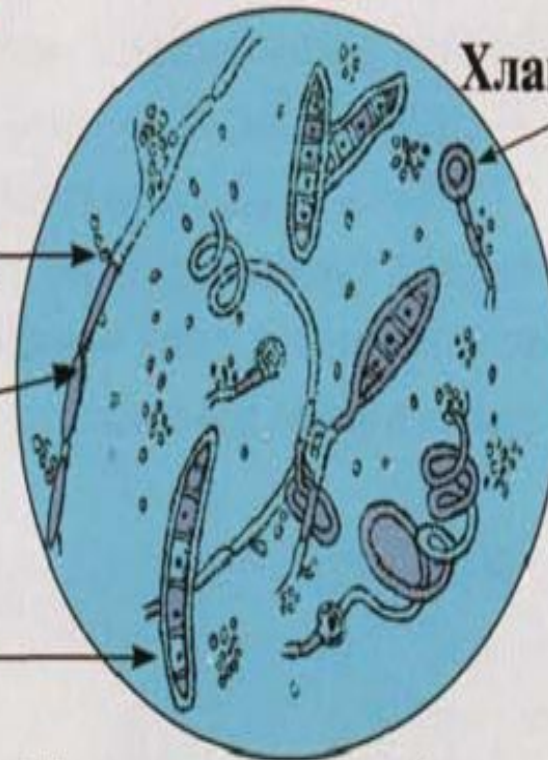
Тканевая форма
в ногтевой пластинке

Артроконидии

Микроконидии

Гифы

Макроконидии



Хламидоспора

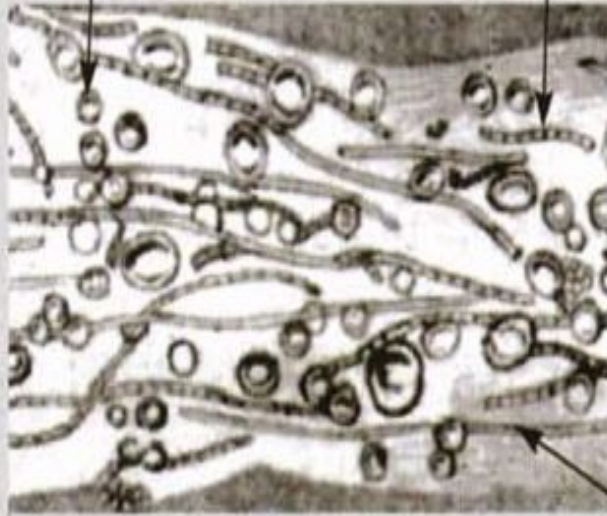
Чистая культура (схема)

Рис. 6.14. *Trichophyton interdigitale*

Trichophyton schoenleinii

Пузырьки газа

Артроконидии



Гифы



Микроконидии

Хламидоспоры

Тканевая форма в волосе (эндотрикс)

Чистая культура (схема)

Рис. 6.16. *Trichophyton schoenleinii*

Возбудители подкожных, или субкутанных, микозов

Возбудители подкожных, или субкутанных, микозов распространены в почве, древесине или на отмирающих, гниющих растениях. Внедряясь в местах микротравмы кожи (повреждения занозой, шипом или другими посторонними телами), они вовлекают в процесс глубокие слои дермы, подкожные ткани, мышцы и фасции.

К подкожным микозам относятся споротрихоз, хромобластомикоз, феогифомикоз и эумикотическая мицетоза.

Возбудитель споротрихоза (*Sporothrix schenckii*)

Sporothrix schenckii вызывает *споротрихоз* (болезнь Шенка) — хроническую болезнь с локальным поражением кожи, подкожной клетчатки и лимфоузлов. Распространен по всему земному шару, но наиболее — в тропиках и субтропиках. Находится в почве, воде, древесине, воздухе и на растениях. Возбудитель попадает в участки микроповреждений кожи контактным путем. При первичной легочной форме возможно попадание его по аэрогенному механизму.

S. schenckii — диморфный гриб. В организме больного он растет в дрожжевой (тканевой) форме, образуя сигарообразные, овальные клетки диаметром 2–6 мкм. Выявляются также

астероидные тела (10–20 мкм). Астероидные тела образованы дрожжеподобными клетками и окружены лучеобразными радиально расположенными структурами.



Рис. 6.24 а, б. Схема строения *Sporothrix schenckii* *in vivo* и *in vitro*

На питательной среде (глюкозный агар Сабуро, при 18–30 °С) гриб образует складчатые, белые, кремовые или темные колонии, состоящие из тонкого септированного мицелия (мицелиальная форма) со скоплениями овальных конидий в виде «цветов маргаритки». Встречаются также «сидячие» (на гифах) конидии более темного цвета. Конидии (споры) связаны с гифами волосками, отсюда и их название — *Sporothrix*.

Микробиологическая диагностика. Исследуют выделения язв, кожи, микроабсцессов, свищей, пунктатов лимфатических узлов, биоптаты тканей. Препараты окрашивают гематоксилин-эозином, по Романовскому—Гимзе, Граму—Вейгерту, акридиновым оранжевым. При *микроскопии* мазка из очага поражения выявляют дрожжеподобные клетки и «астероидные тела» гриба.

Чистую культуру гриба, в виде мицелиальной фазы, выделяют путем культивирования на питательных средах при 22–25 °С в течение 7–10 дней (при 37 °С развивается дрожжевая форма гриба). В случае интестинкулярного введения морским свинкам взвеси выращенного мицелия происходит его превращение в дрожжевую форму.

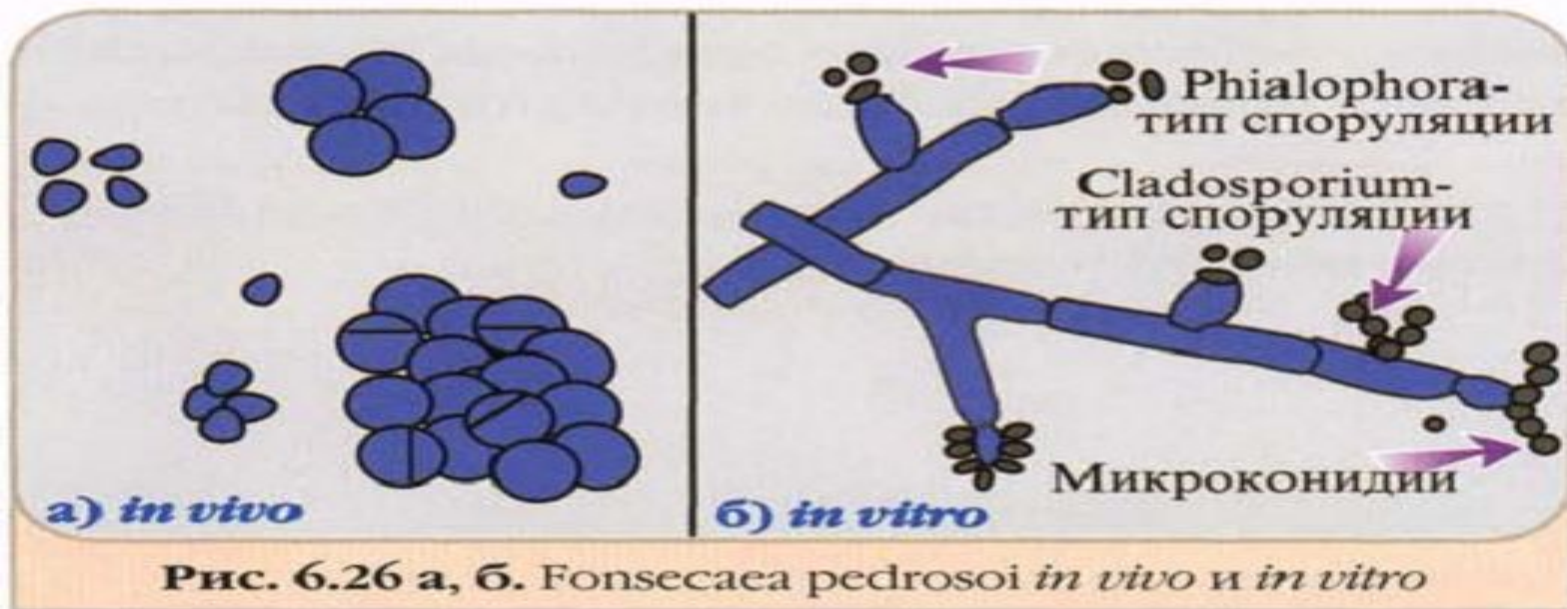
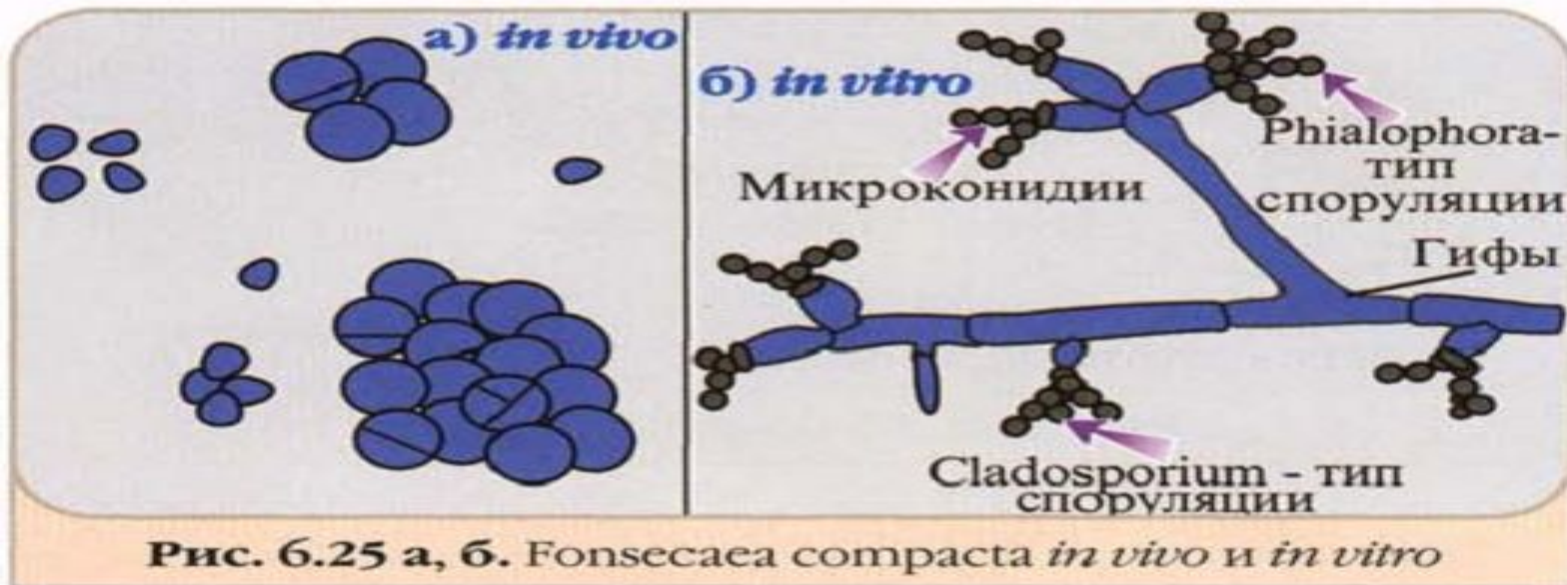
В сыворотке крови больных выявляют антитела в РА, РП, ИФА и др.

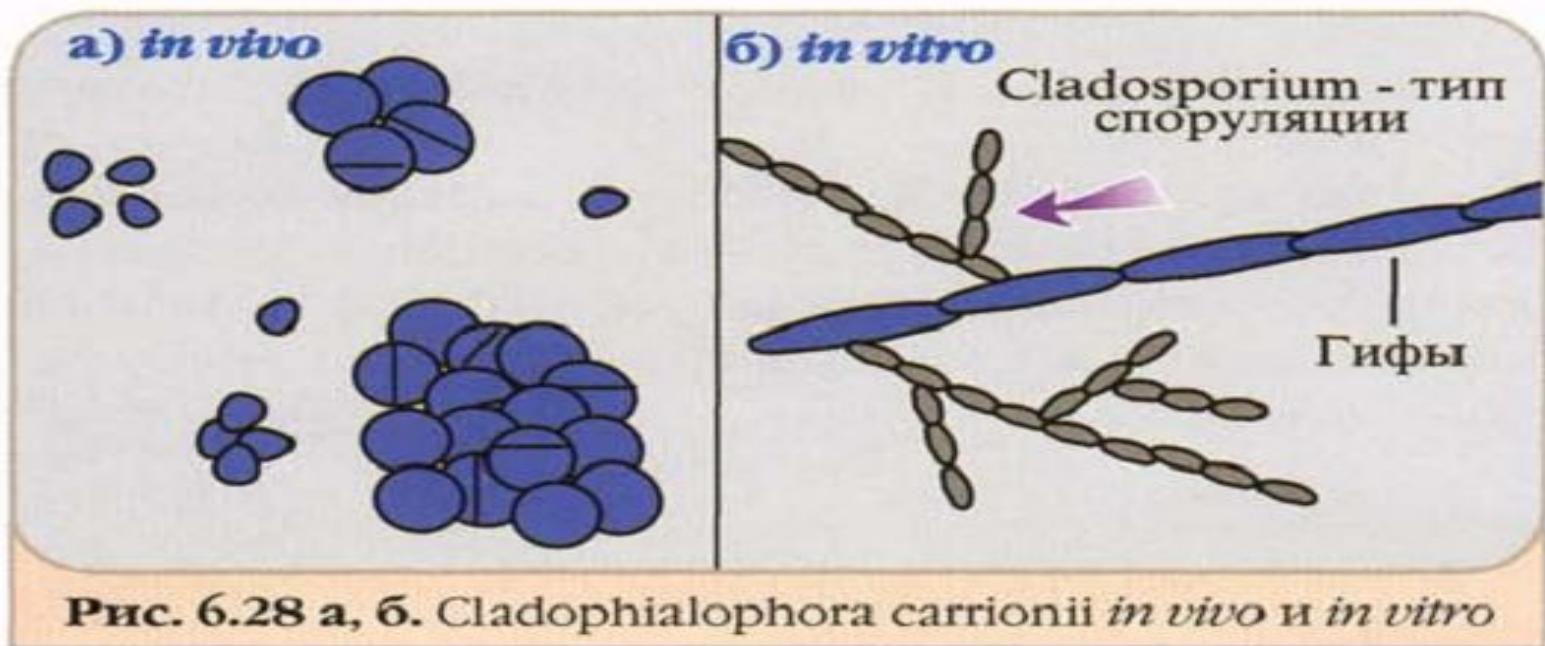
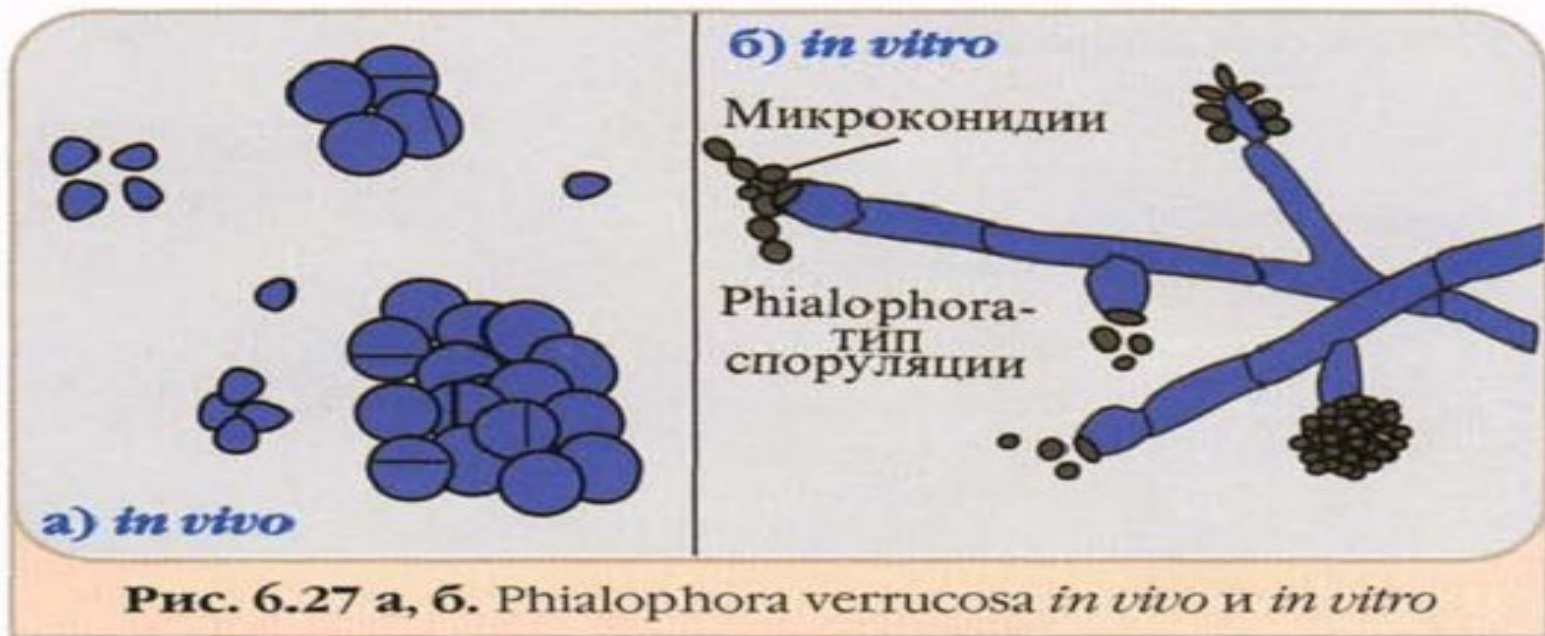
Возбудители хромобластомикоза

Хромобластомикоз (хромомикоз) — хроническая гранулематозная болезнь с поражением кожи, подкожной клетчатки и нижних конечностей; в тканях развиваются склеротические тельца. Возбудители хромобластомикоза (*Fonsecaea compacta*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, *Cladophialophora carrionii*, *Exophiala jeanselmei*, *Rhinosporidium seeberi*) являются диморфными грибами. Они относятся (наряду с возбудителями феогифомикозов и мицетомы) к демациевым грибам, характеризующимся коричнево-черным оттенком колоний и клеточных стенок элементов гриба. Темный оттенок обусловлен наличием в них меланинов. Обитают в почве, на растениях, в гнилой древесине. Передаются контактным путем. Больной не заразен для окружающих. Чаще заболевания происходят в тропиках и субтропиках.

Возбудители находятся в тканях и экссудатах в виде скоплений округлых делящихся клеток (диаметр 10 мкм). Грибы, выращенные на среде Сабуро, образуют пушистые колонии темно-коричневых тонов, состоящие из септированного мицелия и разного типа конидий.

Возбудители хромобластомикоза (схема строения)





Возбудители системных, или глубоких, микозов

Возбудители системных (глубоких) микозов распространены в почве, на разлагающихся органических субстратах, иногда в фекалиях птиц. Грибы попадают аэрогенным механизмом. У инфицированных лиц обычно симптомы заболевания отсутствуют; у некоторых больных развиваются поражения легких и системные поражения различных органов и тканей с тяжелыми формами болезни.

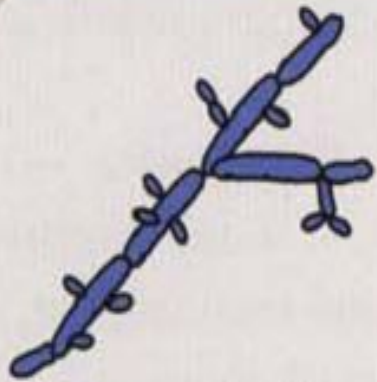
Большинство возбудителей — диморфные грибы: в тканях образуют дрожжевую форму; в окружающей среде, на питательных средах при 20–25 °С растут в мицелиальной форме, а при 37 °С — в дрожжевой форме.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследований — гной, мокрота, соскобы из язв, ликвор, моча, аспираты инфильтратов, абсцессов и др. Препараты окрашивают по Граму, Шиффу, Гомори—Грокотту, Цилю—Нильсену, Романовскому—Гимзе. Ставят РИФ. При *микроскопии* обнаруживают внутриклеточные (часто в гистиоцитах) и внеклеточные мелкие двухконтурные овальные дрожжеподобные клетки с одной почкой. *H. capsulatum* растет в виде бело-коричневых пушистых колоний на среде Сабуро, сывороточном или кровяном агаре. При *серологическом методе* определяют антитела в РСК, РИФ, РП. *Кожно-аллергические пробы* ставят с гистоплазмином, полученным из гиф гриба. *Биологическую пробу* проводят путем подкожного или внутрибрюшинного заражения белых мышей мицелиальной (культуральной) взвесью для трансформации гриба в дрожжевую фазу. *Молекулярно-генетический метод.* Ставят ПЦР.

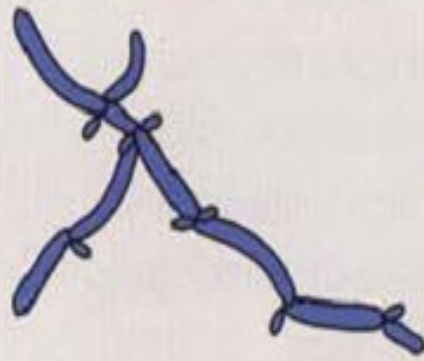
Возбудители оппортунистических микозов

Возбудители оппортунистических микозов — условно-патогенные грибы родов *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida* и др. Они вызывают заболевания на фоне ослабленного иммунитета, у лиц с трансплантатами, при нерациональной длительной антибиотикотерапии, гормонотерапии, использовании инвазивных методов исследования.

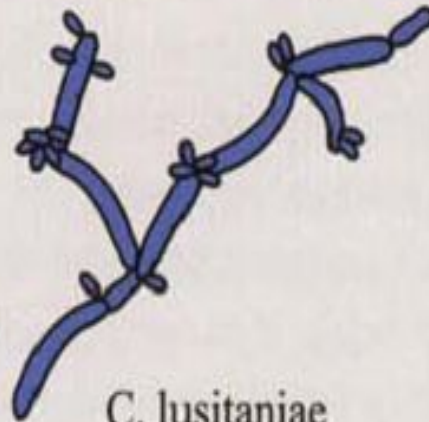
Грибы находятся в почве, воде, воздухе, на гниющих растениях; некоторые входят в состав факультативной микрофлоры человека (напр., грибы рода *Candida*).



C. tropicalis



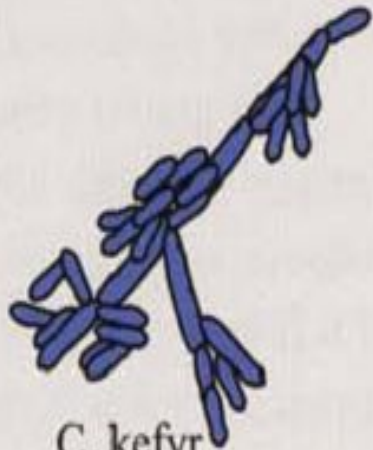
C. parapsilosis



C. lusitanae



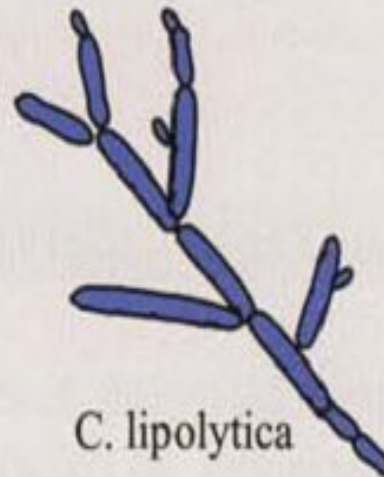
C. krusei



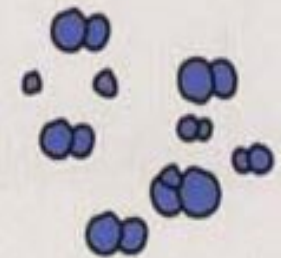
C. kefyr



C. guilliermondii



C. lipolytica



C. glabrata

Рис. 6.39. Грибы рода *Candida* (представлены овальными почкующимися дрожжевыми клетками, псевдогифами и септированными гифами)

Микробиологическая диагностика. При кандидозе в мазках из клинического материала выявляют псевдомицелий (клетки соединены перетяжками), мицелий с перегородками и почкующиеся бластоспоры. Посевы клинического материала проводят на агар Сабуро, сусло-агар и др. Колонии *C. albicans* — беловато-кремовые, выпуклые, круглые. Выросшие грибы дифференцируют по морфологическим, биохимическим и физиологическим свойствам. Виды кандид отличаются при росте на глюкозо-картофельном агаре по типу филаментации: расположению гломерул — скоплений мелких округлых дрожжеподобных клеток вокруг псевдомицелия. Для бластоспор *C. albicans* характерно образование ростковых трубок (см. рис. 6.38) при культивировании на жидких средах с сывороткой или плазмой (2–3 часа при 37 °С). Кроме этого у *C. albicans* выявляют хламидоспоры: участок посева на рисовом агаре покрывают стерильным покровным стеклом и после инкубации (при 25 °С в течение 2–5 дней) микроскопируют. Сахаромицеты в отличие от *Candida spp.* являются настоящими дрожжами и образуют аскоспоры, расположенные внутри клеток, окрашиваемые по модифицированной окраске по Циллю—Нельсену; сахаромицеты обычно не образуют псевдомицелия. Наличие кандидемии устанавливают при положительной гемокультуре с выделением из крови *Candida spp.* Кандидозная уроинфекция устанавливается при обнаружении более 10^5 колоний *Candida spp.* в 1 мл мочи.

Можно также проводить ПЦР, серологическую диагностику (реакция агглютинации, РСК, РП, ИФА) и ставить кожно-аллергическую пробу с кандида-аллергеном.

Фузарии (род *Fusarium*)

Фузарии — септированные плесневые грибы род *Fusarium*. Вызывают *фузариоз* у пациентов с ослабленным иммунитетом; поражают кожу, ногти, роговицу и другие ткани (*F. moniliforme*, *F. dimerum*, *F. solani*, *F. oxysporum*, *F. anthophilum*, *F. chlamydosporum*). Грибы широко распространены, особенно на растениях.



Рис. 6.43. Грибы рода *Fusarium*

При пониженных температурах на злаках развивается психрофильный гриб *F. sporotrichioides* (*F. sporotrichiella*), продуцирующий микотоксин. Употребление в пищу таких злаков, перезимовавших под снегом, вызывало микотоксикоз (алиментарно-токсическую алейкию). Микотоксикозы вызывались также при употреблении изделий из зерна, пораженного *F. graminearum*: происходило поражение ЦНС с нарушением координации движений (отравление «пьяным хлебом»).

Грибы рода *Fusarium* растут на среде Чапека в виде пушистых колоний. Они образуют хорошо развитый септированный мицелий белого, розового или красного цвета. Имеются микро-, макроконидии и хламидоспоры. Макроконидии — многоклеточные, веретеновидно-серповидные. Микроконидии — овальные, грушевидные.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования: ногти, кожа, подкожная клетчатка, роговица, кровь, кончик постоянного катетера, рвотные массы, кал, биоптаты тканей. Диагностика основана на выделении грибов и определении их токсинов. Применяют РИФ. На питательных средах растут пушистые или ватообразные колонии белого цвета, которые по мере старения приобретают цветные оттенки (сиренево-синего, розово-красного, желтого или зеленого цвета). Грибы образуют мицелий, микро- и макроконидии. Старые культуры могут образовывать хламидоспоры. Иногда ставят ПЦР.

Пневмоцисты (*Pneumocystis carinii*)

Пневмоцисты — условно-патогенные грибы с внеклеточным циклом развития. Однако по морфологическим и другим свойствам они ближе к простейшим. *Pneumocystis carinii* вызывает *пневмоцистоз* (син. — пневмоцистная пневмония), характеризующийся развитием пневмонии у лиц с ослабленным иммунитетом (недоношенность, иммунодефицит, ВИЧ-инфекция). Пневмоцистная пневмония не зооноз; возбудитель (*Pneumocystis carinii hominis*) передается от человека к человеку главным образом воздушно-капельным путем. Другие пневмоцисты выделяются от животных (мышей, крыс, кроликов, собак, коров, свиней, голубей).

Цикл развития пневмоцист включает образование трофозоитов, предцист, цист и внутрицистных телец. Трофозоиты — клетки, покрытые пелликулой, имеют овальную или амебоидную форму, размер 1,5–5 мкм. Они с помощью выростов пелликулы прикрепляются к эпителию альвеол (внеклеточный паразит). Трофозоит округляется, приобретает клеточную стенку, превращаясь в предцисту и в цисту. Циста — размером 4–8 мкм, имеет толстую, трехслойную, стенку, которая интенсивно красится на полисахариды. Внутри цисты образуется 6–8 дочерних внутрицистных тел (спорозоитов), которые имеют 1–2 мкм в диаметре, мелкое ядро и окружены двухслойной оболочкой. После выхода из цисты они превращаются во внеклеточные трофозоиты.

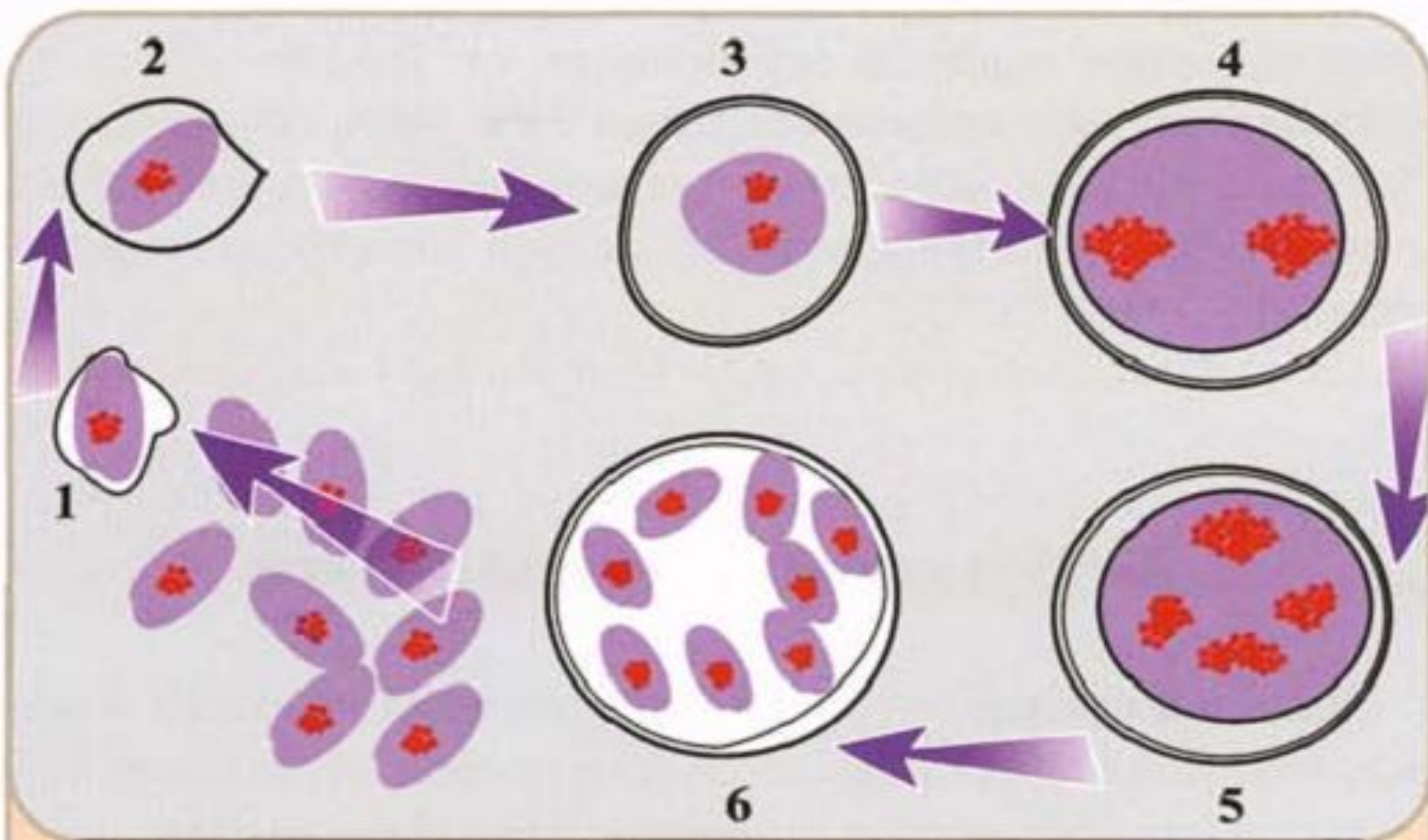
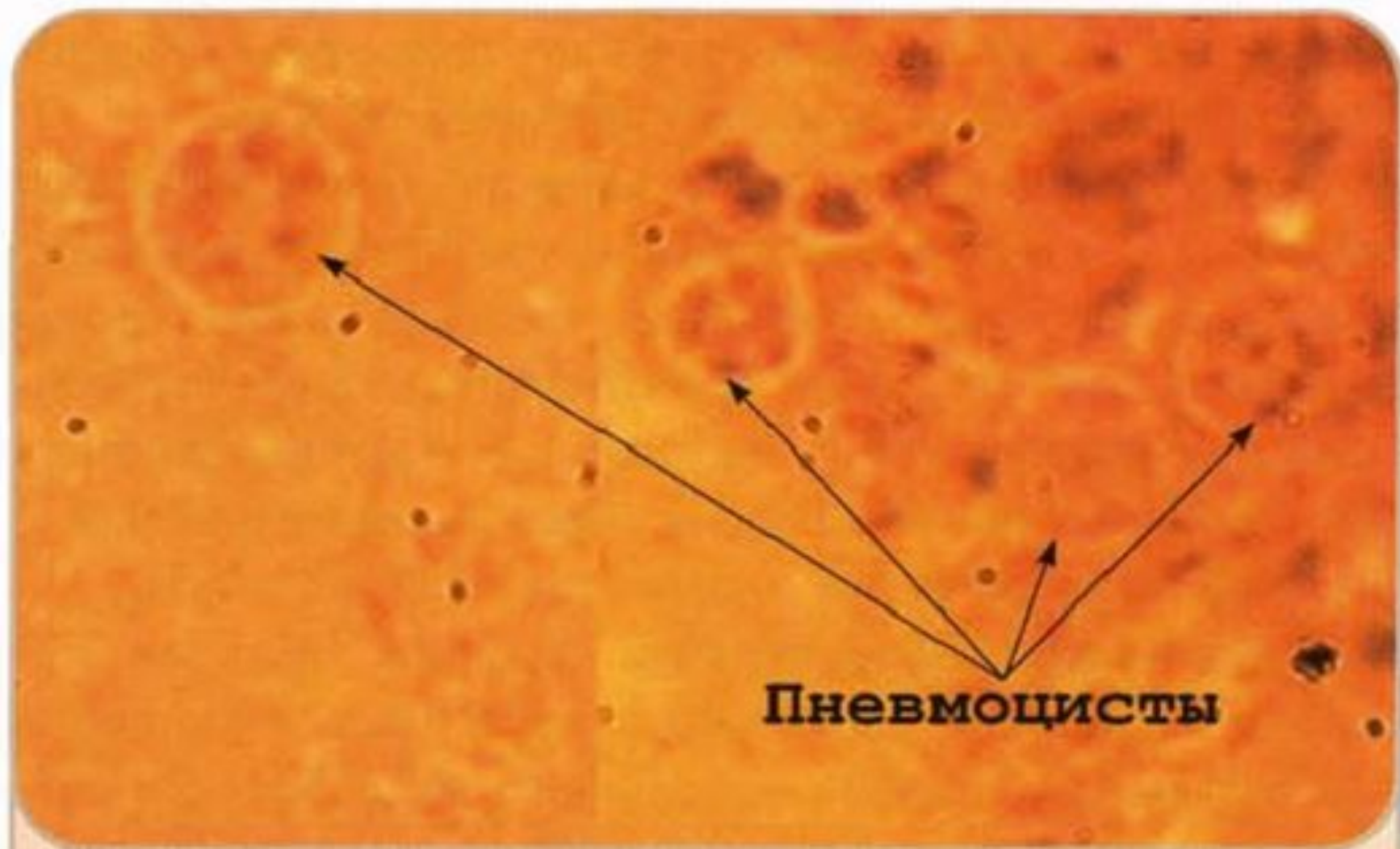


Рис. 6.44. Схема жизненного цикла пневмоцист: образование трофозоитов, предцист, цист и внутрицистных телец. 1–2 — трофозоиты амебоидной формы; 3–5 — стадии мейоза и митоза; 6 — циста, содержащая 8 внутрицистных телец



Пневмоцисты

Рис. 6.45. *Pneumocystis carinii* в препарате из легких. Окраска по Романовскому—Гимзе (препарат Н. В. Каражас)

Возбудители микотоксикозов

Микотоксикозы — пищевые отравления человека и животных, вызываемые микотоксинами грибов, образующимися при их росте на пищевых продуктах и пищевом сырье.

Микотоксины продуцируются многими фитопатогенными и сапрофитными грибами, широко распространенными в почве. Продуцируемые ими микотоксины накапливаются в сельскохозяйственных культурах и продуктах питания при неблагоприятных условиях сбора, хранения и обработки.

Фузариотоксикозы (споротрихиеллотоксикоз, фузариограминеаротоксикоз, фузарионивалетоксикоз) — распространенные алиментарные микотоксикозы людей и животных. Возбудителями являются несовершенные грибы рода *Fusarium*, продуцирующие токсины группы трихоцетенов, и др.

Споротрихиеллотоксикоз (алиментарно-токсическая алейкия) — тяжелое заболевание, связанное с действием микотоксинов гриба *Fusarium sporotrichioides* (ранее *Fusarium sporotrichiella* var. *sporotrichioides*, *Fusarium tricinctum*). Гриб развивается на зерновых культурах, перезимовавших под снегом, или при позднем сборе урожая зерновых. Отравления могут вызывать и другие разновидности гриба.

Фузариограминеаротоксикоз (синдром «пьяного хлеба») — заболевание, возникающее в результате употребления выпеченных изделий из зерна, пораженного *Fusarium graminearum*. Этот гриб продуцирует токсические вещества, относящиеся к азотсодержащим глюкозидам, холинам и алкалоидам, которые воздействуют на ЦНС. При этом возникают слабость, скованность походки, резкие головные боли, головокружение, рвота, диарея, боли в животе. Возможны анемия

Фузарионивалетоксикоз возникает при употреблении продуктов питания из пшеницы, ячменя и риса, зараженных «красной плесенью» — грибами рода *Fusarium* (*F. graminearum*, *F. nivale*, *F. avenaceum*). Эти грибы продуцируют микотоксины — ниваленон, фузаренон X, относящиеся к группе трихотеценов типа Б. Отравление сопровождается рвотой, диареей, головной болью, конвульсиями.

Сердечная форма **синдрома бери-бери** — заболевание, известное с 1700 г. в Японии, возникающее в результате употребления в пищу желтоокрашенного («желтушного») риса, сорго, зараженных *Penicillium citreoviridae*, *P. islandicum*. Микотоксин цитреовиридин поражает центральную нервную и сердечно-сосудистую системы; вызывает нисходящие параличи. *P. islandicum* продуцирует исландитоксин, поражающий печень.

Другие грибы — *Penicillium patulum*, *P. expansum*, *P. urticae*, *Aspergillus elevatus*, *A. terreus*, будучи распространены в ячменном солоде, проросшей пшенице и гнилых яблоках (сидр), вызывают нейротоксикоз, отек легких, рвоту, дерматит. Действующим началом при этом является микотоксин патулин.

Эрготизм (от франц. *ergol* — рожки) — заболевание, развивающееся при употреблении злаковых (чаще рожь), пораженных рожками спорыньи — *Claviceps purpurea* и *Claviceps paspali*. Рожки спорыньи — это склероции грибов, похожие на семена злаков. Однако они крупнее и темнее зерен растений; имеют удлиненную и искривленную, в виде рожка, форму. Микотоксины спорыньи являются алкалоидами лизергиновой кислоты, клавиновыми алкалоидами (нейротоксическое действие). Поражаются люди и животные. Токсины грибов переходят в молоко животных. Различают 3 формы эрготизма: конвульсивную (токсические судороги мышц, чаще сгибателей — срок около месяца); гангренозную (через 10–20 дней на фоне отравления появляются некротические изменения периферических частей конечностей с сильными болями) и смешанную формы.

Афлатоксикозы — заболевания, возникающие при употреблении продуктов питания, которые содержат токсины-метаболиты, так называемые афлатоксины, продуцируемые аспергиллами (*A. flavus*, *A. parasiticus*). Название «афлатоксины» образовано от слов *A(spergillus) fla(vus) toxins*. Действующее начало — афлатоксины В1, В2, В2а, G1, G2, G2а, М1, М2, которые широко распространены в растительных продуктах питания, главным образом в зерновых. Они обнаружены также в арахисе, моркови, фасоли, какао, мясе, молоке, сыре; возможно накопление афлатоксинов в продуктах животного происхождения. Афлатоксины не разрушаются при термической обработке. Острое отравление характеризуется вялостью движений, судорогами, парезами, геморрагиями, отеками, нарушением функции ЖКТ и поражением печени, в которой развиваются некрозы, цирроз, первичный рак. Аспергиллы продуцируют также другие микотоксины — охратоксины А, В, С (*A. ochraceus*), патулин (*A. terreus*, *A. niveus*, *A. candidum*), глиотоксин (*A. giganteus*, *A. fumigatus*), стеригматоцистин (*A. versicolor*, *A. nidulans*), треморген (*A. clavatus*, *A. flavus*, *A. candidum*) цитохалазины (*A. clavatus*), цитринин (*A. terreus*, *A. niveus*, *A. candidum*).

Rhinosporidium seeberi

Rhinosporidium seeberi вызывает *риноспоридиоз* — хроническое гранулематозное поражение слизистых оболочек носа, рта, носоглотки, глаз, прямой кишки, наружных половых органов. Болеют люди, лошади, крупный рогатый скот, главным образом в странах с теплым климатом.

В препаратах из комочков папилломатозных разрастаний обнаруживают крупные (диаметром 200–300 мкм) сферулы, наполненные многочисленными спорами (диаметр 6–10 мкм). Увеличенные сферулы лопаются с освобождением спор (см. рис. 6.30). На питательных средах возбудитель не растет.

Микробиологическая диагностика. В тканях обнаруживают сферулы гриба. Применяют окраску гематоксилином и эозином, по Граму—Вейгерту, Гомори—Грокотту, акридиновым оранжевым, ШИК-реакцию.

Неклассифицированные патогенные грибы

Loboa loboі

Loboa loboі (*Glenosporella lobo*, *Parococcidioides lobo*, *Blastomyces loboі*) вызывает *лобомикоз* (болезнь Лобо, келоидный бластомикоз, амазонский бластомикоз) — хроническое воспаление кожи с образованием келоидоподобных рубцов, а так же большого количества гистиоцитов и гигантских клеток. В 1999 г. было предложено новое название гриба *Lacazia loboі*. Заболевание встречается в Бразилии и в других регионах бассейна Амазонки. Источник — водоемы. От человека к человеку возбудитель не передается. Внедрению гриба способствует травма кожи. Отмечено несколько случаев в Европе у лиц, контактировавших с атлантическими дельфинами.

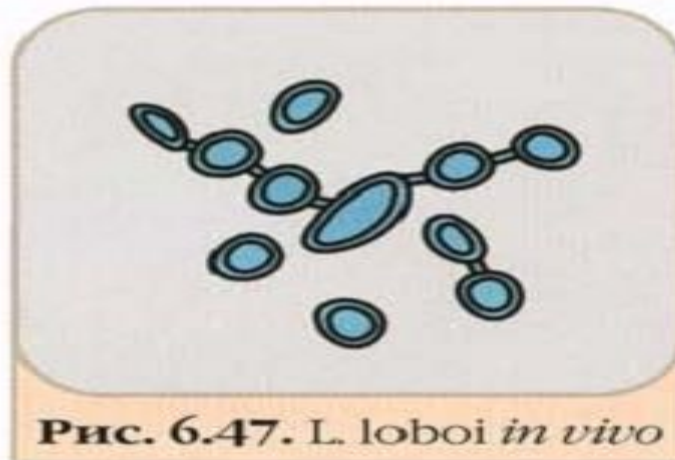


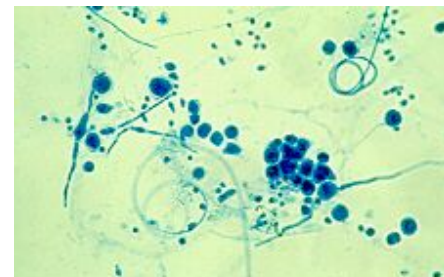
Рис. 6.47. *L. loboі in vivo*

ДЕРМАТОМИКОЗ СТОП, ОНИХОМИКОЗ

Этиология:



Trichophyton rubrum



Trichophyton interdigitale



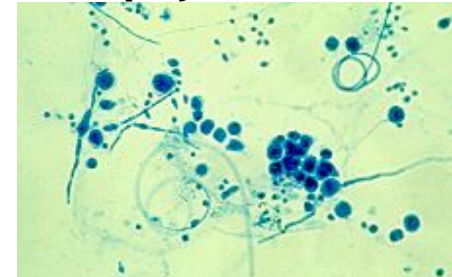
Epidermophyton floccosum

ДЕРМАТОМИКОЗ КРУПНЫХ СКЛАДОК

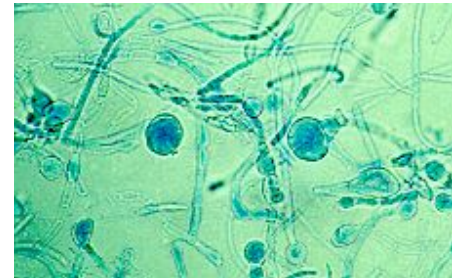
Этиология:



Trichophyton rubrum



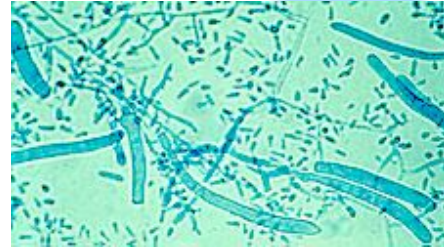
Trichophyton interdigitale



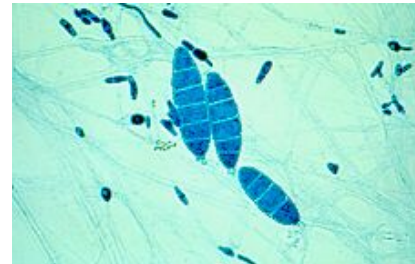
Epidermophyton floccosum

ДЕРМАТОМИКОЗ ГЛАДКОЙ КОЖИ

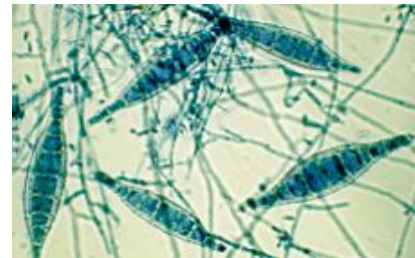
Этиология:



Trichophyton Rubrum



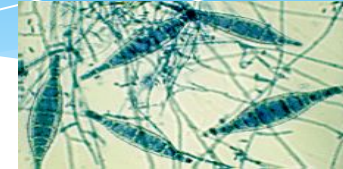
Microsporum Gypseum



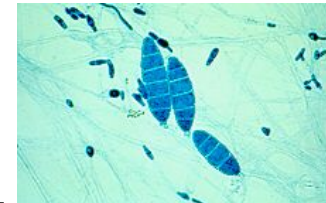
Microsporum Canis

ДЕРМАТОМИКОЗ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

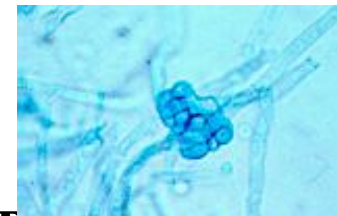
Этиология:



Microsporum canis



Microsporum gypseum

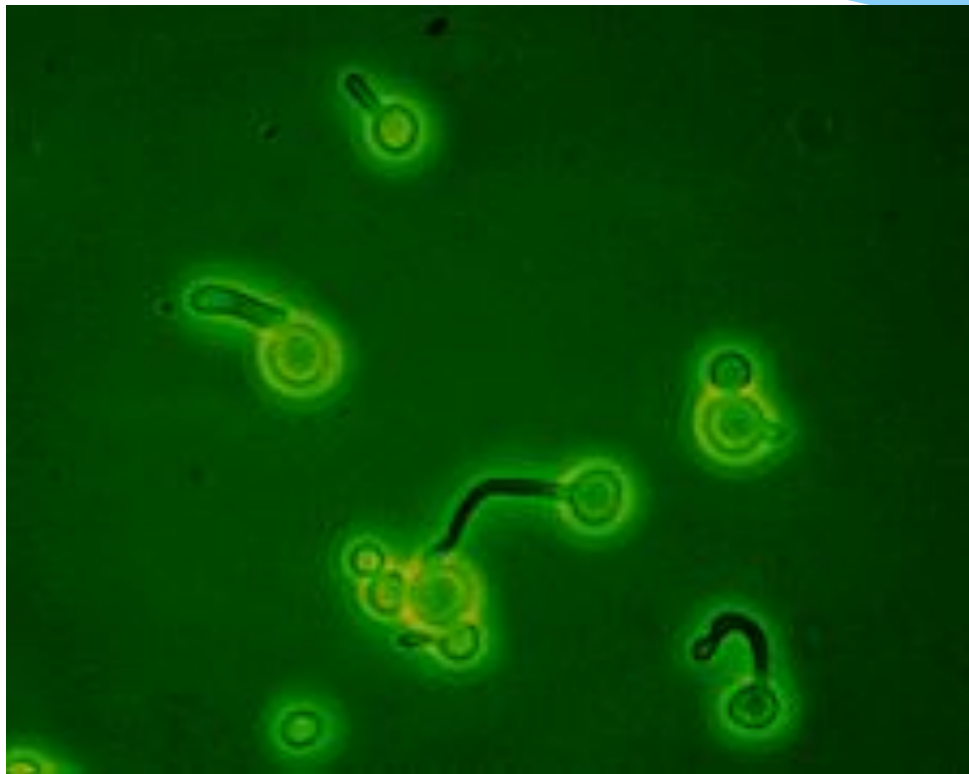


Trichophyton equinum



Trichophyton verrucosum

КАНДИДОЗ



ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА ПРИ **ДЕРМАТОМИКОЗАХ**

ПРОИЗВОДНЫЕ АЛИЛАМИНОВ

- **ТЕРБИНАФИН** - (Ламифен - таблетки, крем, гель)

ПРОИЗВОДНЫЕ АЗОЛОВ (ИМИДАЗОЛА)

- **Кетоконазол** (таблетки, крем)
- **Клотримазол** (мазь, крем)

ПРОИЗВОДНЫЕ АЗОЛОВ (ТРИАЗОЛА)

- **Флуконазол** (капсулы)
- **Итраконазол** (капсулы)

АНТИБИОТИКИ

- **Гризеофульвин** (таблетки)
- **Натамицин** (таблетки, крем)

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ПОЛИЕНЫ

Нистатин

Используется местно и внутрь.

После приема внутрь практически не всасывается в ЖКТ.

Спектр активности

Дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Показания:

- ✓ Кандидоз полости рта;
- ✓ Кандидоз пищевода;
- ✓ Кандидоз кишечника;
- ✓ Кандидоз кожи и слизистых оболочек;
- ✓ Кандидозный вульвовагинит.

Дозировка

Дети: внутрь – по 125-250 тыс ЕД каждые 6 часов.

Натамицин Пимафуцин

Действует на грибы *Candida*, фузарии и на трихомонады. Применяется местно и внутрь.

Показания:

- ✓ Кандидоз полости рта;
- ✓ Кандидоз полости носа;
- ✓ Кандидоз кишечника;
- ✓ Кандидоз кожи;
- ✓ Кандидозный и трихомонадный вульвовагинит;
- ✓ Кандидозный баланопостит;
- ✓ Глазные грибковые инфекции – конъюнктивит, блефарит, кератит (кандидозной или фузариозной природы).

Дозировка:

- ✓ Внутрь – по 0.1 г каждые 12 часов;
- ✓ При оральном кандидозе – 0.5 мл суспензии для обработки слизистой.

Форма выпуска:

- ✓ Таблетки по 0.1 г;
- ✓ Вагинальные свечи по 0.1 г;
- ✓ Крем 2%;
- ✓ Суспензия 2.5%;
- ✓ Глазная мазь 1%;
- ✓ Глазная суспензия 5%.

Входит в состав комбинированного препарата «Пимафукорт».

Амфотерицин В

Фунгизон

Действует на грибы и на некоторые простейшие.

Нежелательные реакции:

- ✓ Препарат весьма токсичен и ему присущи многочисленные нежелательные реакции:
- ✓ Аллергические реакции;
- ✓ Диспептические и диспепсические расстройства;
- ✓ Лихорадка, озноб;
- ✓ Гипотония;
- ✓ Нейротоксичность (парезы, тремор, судороги);
- ✓ Нефротоксичность;
- ✓ Электролитные расстройства (гипокемия, гипомагниемия);
- ✓ Гематотоксичность (анемия);
- ✓ Местнораздражающее действие (флебиты).

Показания:

Тяжелые формы системных микозов.

Дозировка

Взрослые и дети:

Лечебная доза – 0.7-1.5 мг/кг/сут (в среднем 1 мг/кг/сут) разводится в 400мл 5% глюкозы, вводится в/в капельно со скоростью 0.2-0.4 мг/кг/ч (при массе тела около 70 кг – 50-100 мг в течение 6 часов). Риск нежелательных лекарственных реакций, включая нефротоксичность, значительно снижается при постоянном в/в введении.

Амфотерицин В липосомальный Амбизом

Амфотерицин В, инкапсулированный в липосомы. И высвобождается в активной форме только при контакте липосомы с грибковой клеткой.

Дозировка

Взрослые и дети:

В/в капельно – 1-3 мг/кг/сут в течение 0.5-1 ч.

ИМИДАЗОЛЫ

Кетокинозол
Низорал, Ороназол

Спектр активности

По широте спектра противогрибковой активности близок к амфотерицину В.

Дозировка

Дети:

Внутрь – 3 мг/кг/сут в 1 приём.

Амфотерицин В липосомальный Амбизом

Амфотерицин В, инкапсулированный в липосомы. И высвобождается в активной форме только при контакте липосомы с грибковой клеткой.

Дозировка

Взрослые и дети:

В/в капельно – 1-3 мг/кг/сут в течение 0.5-1 ч.

ТРИАЗОЛЫ

Флуконазол Дифлюкан

Современный противогрибковый препарат, имеющий меньший спектр активности по сравнению с Амфотерицином В и Кетоконазолом, но обладающий гораздо лучшей переносимостью. В равной степени эффективен при приёме внутрь и в/в введении.

Показания:

- ✓ Системный кандидоз (менингит, перитонит, сепсис, пневмония и др.);
- ✓ Кандидозный вульвовагинит;
- ✓ Кандидозный цистит;
- ✓ Местный кандидоз (пищевода, кожи, слизистой рта и глотки);
- ✓ Криптококковый менингит у пациентов с ВИЧ инфекцией;
- ✓ Дерматофитозиты.

Дозировка:

- ✓ При кандидозе кожи и слизистых – внутрь или в/в капельно 3-5 мг/кг/сут;
- ✓ При системном кандидозе – внутрь или в/в капельно – 6-9 мг/кг/сут;
- ✓ При генерализованном кандидозе в/в капельно – 12-15 мг/кг/сут.

Флюцитозин Анкотил

Используется при тяжелых системных микозах, как правило, в сочетании с Амфотерицином В, так как при монотерапии быстро развивается резистентность у кандид и криптококков.

Спектр активности:

Кандиды, включая устойчивые к флуконазолу.

Показания

Монотерапия:

- ✓ Кандидозный цистит;

В сочетании с Амфотерицином В:

- ✓ Тяжелый системный кандидоз;
- ✓ Криптококковый менингит;
- ✓ Аспергиллёз, резистентный к монотерапии;
- ✓ Грибковый эндокардит.

Дозировка

Взрослые и дети:

Внутрь м в/в – 100-200 мг/кг/сут в 4 приема (введения).

Флюцитозин Анкотил

Используется при тяжелых системных микозах, как правило, в сочетании с Амфотерицином В, так как при монотерапии быстро развивается резистентность у кандид и криптококков.

Спектр активности:

Кандиды, включая устойчивые к флуконазолу.

Показания

Монотерапия:

- ✓ Кандидозный цистит;

В сочетании с Амфотерицином В:

- ✓ Тяжелый системный кандидоз;
- ✓ Криптококковый менингит;
- ✓ Аспергиллёз, резистентный к монотерапии;
- ✓ Грибковый эндокардит.

Дозировка

Взрослые и дети:

Внутрь и в/в – 100-200 мг/кг/сут в 4 приема (введения).

Спасибо за внимание!

