

ЛИТЕРАТУРА

1. Гасанова Т. А. Токсокароз: распространение и влияние на репродуктивное здоровье//Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2003. — №4. — С. 11-14.
2. Лебедева О.В. Эпидемиология токсокароза в Санкт-Петербурге//Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2006. — 23 с.
3. Лысенко А. Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.Н. Токсокароз. — М., 2000. — С. 78-80.
4. Тумольская Н.И. Клинические аспекты проблемы токсокароза//VI Российский съезд врачей-инфекционистов. — СПб., 2003. — С. 385-386.
5. Шехтман М.М. Гельминтозы/Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада, 1999. — С. 367-372.
6. Coati N, Schnieder T, Epe C. Vertical transmission of *Toxocara cati* Schrank 1788 (Anisakidae) in the cat//Parasitological Researches. — 2004. — Vol. 92, №2. — P. 142-6.
7. Havasiova K., Dubinsky P., Stefancikova A. A seroepidemiological study of human *Toxocara* infection in the Slovak Republic//J. of helminthology. — 1993. — Vol. 67 (4). — P. 291 — 296.
8. Reiterova K., Tomasovicova O., Dubinsky P. Influence of maternal infection on offspring immune response in murine larval toxocariasis//Parasite Immunol. — 2003. — Vol. 25 (7). — P. 361-8.
9. Theodoridis I., Frydas S., Papazahariadou M., Hatzistilianou M., et al. Toxocarosis as zoonosis. A review of literature and the prevalence of *Toxocara canis* antibodies in 511 serum samples//Int. J. Immunopathol Pharmacol. — 2001. — Vol. 14 (1). — P. 17-23.

Адрес для переписки: Шпилева Татьяна Игоревна — акушер-гинеколог женской консультации № 19 Санкт-Петербурга, моб. тел. 8-921-334-40-96; 8-(812)-274-65-40. e-mail: shpilevoi_igor@mail.ru

© ГОДОВАЛОВ А.П., БЫКОВА Л.П., ОЖИГБЕСОВ Г.П. — 2008

ЗНАЧЕНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

А.П. Годовалов, Л.П. Быкова, Г.П. Ожигбесов

(Пермская Государственная Медицинская Академия имени академика Е.А. Вагнера, ЦГСЭН МСЧ ГУВД по Пермскому краю, Пермь)

Резюме. Сведения об участии грибов рода *Candida* в воспалительных заболеваниях дыхательных путей разноречивы, а информации о микробных ассоциациях недостаточно. Целью работы явилась оценка значения грибов рода *Candida* и их чувствительности к антимикотикам при воспалительных заболеваниях дыхательных путей. Проведенные исследования показали высокую частоту обнаружения грибов рода *Candida* в мокроте. Наибольшая устойчивость представителей рода *Candida* зарегистрирована в ассоциациях с представителями рода *Streptococcus*. Стрептококки, выделенные из мокроты вместе с устойчивыми штаммами *Candida* проявляли высокую степень устойчивости к антибиотикам. При наличии устойчивых штаммов *Candida* в отделяемом верхних дыхательных путей стрептококки, как правило, проявляли чувствительность к большинству антибиотиков.

Ключевые слова: *Candida*, воспалительные заболевания дыхательных путей.

SIGNIFICANCE OF *CANDIDA* IN INFLAMMATORY DISEASES OF RESPIRATORY TRACT

A.P.Godvalov, L.P.Bykova, G.P.Ozhgibesov

(Perm State Medical Academy named after academician E.A.Wagner, Perm Medical Branch of the Municipal Department of Internal Affairs on the Perm Region, Perm, Russia)

Summary. Data on participation of *Candida* in inflammatory diseases of respiratory tracts is contradicted, and the information on microbic associations is insufficient. The work purpose was the estimation of value of *Candida* and their sensitivity to antimycotic in inflammatory diseases of respiratory tracts. The carried out researches have shown high frequency of detection of *Candida* in sputum. The greatest resistance of *Candida* is registered in associations with *Streptococcus*. The streptococci allocated from sputum together with steady *Candida* strains showed high degree of resistance to antibiotics. In the presence of steady *Candida* strains in allocation of the upper respiratory tracts streptococci, as a rule, showed sensitivity to the majority of antibiotics.

Key words: *Candida*, inflammatory diseases of respiratory tracts.

В настоящее время наблюдается распространение условно — патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* среди больных и здоровых лиц, а также рост заболеваемости кандидозом, который занимает в структуре инфекционно — воспалительных заболеваний 15% [2]. Подобное явление связывают с широким и зачастую нерациональным использованием антибиотиков, а также сотягощающим влиянием факторов окружающей среды на резистентность и иммунную систему человека. При этом создаются оптимальные условия

для развития глубоких микозов, возбудителями которых стали оппортунистические грибы, ранее считавшиеся непатогенными и широко распространенные во внешней среде. Особый интерес вызывает участие грибов рода *Candida* в воспалительных заболеваниях дыхательных путей, куда они могут попадать из зева, полости рта вместе с другими микроорганизмами [3, 4]. Удельный вес фарингомикозов составляет 8% [1]. Показано, что грибы рода *Candida* нередко обнаруживаются в мокроте при различных воспалительных заболе-

ваниях легких (от 2 до 70% случаев) [4]. Однако сведения об участии грибов рода *Candida* в воспалительных заболеваниях дыхательных путей порой разноречивы, а информации о микробных ассоциациях недостаточно. Практический интерес представляет также изучение чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, к антимикотическим препаратам.

В связи с этим целью нашей работы явилась оценка значения грибов рода *Candida* при воспалительных заболеваниях дыхательных путей и определение чувствительности их к антимикотическим препаратам.

Выделение грибов рода *Candida* из клинического материала осуществляли согласно положениям приказа № 535 [5]. Идентификацию проводили по культуральным и биохимическим признакам. Определение чувствительности выделенных грибов рода *Candida* проводили согласно [7]. Определение сопутствующей бактериальной микрофлоры осуществляли согласно положениям приказа № 535 [5], а чувствительность к антибактериальным препаратам согласно [6].

Нами было исследовано 277 проб мокроты от больных внебольничной пневмонией, а также 389 проб отделяемого от больных с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей.

В ходе проведенных исследований установлено, что при исследовании проб мокроты грибы рода *Candida* обнаружены в 35,02% проб, а в диагностически значимом количестве (10^5 КОЕ/мл) — в 11,55% проб. При исследовании отделяемого верхних дыхательных путей грибы рода *Candida* обнаружены в 15,2% проб, а в степени 10^5 КОЕ/мл и более — в 5,6% проб. При более частом выделении грибов рода *Candida* из мокроты, в монокультуре они чаще встречались в отделяемом верхних дыхательных путей (27,3% проб), чем в мокроте (9,4% проб). *C. albicans* выделены из 75% проб мокроты, *C. krusei* из 12,5% проб, *C. tropicalis* из 6,25% проб, а *C. pseudotropicalis* из 6,25% проб. Из отделяемого верхних дыхательных путей в 59,1% случаев были выделены *C. albicans*, в 18,2% — *C. pseudotropicalis*, в 13,6% — *C. krusei*, в 4,5% — *C. quilliermondii*.

Как в мокроте, так и в отделяемом верхних дыхательных путей грибы рода *Candida* чаще встречаются в ассоциации с другими микроорганизмами. Ассоциации с одним бактериальным видом выявлены в 52,4 и 43,75% проб соответственно. В составе ассоциаций бактерии были обнаружены в количестве 10^5 КОЕ/мл и более (90,9 и 100% проб соответственно). В 42,86% проб мокроты выявлены ассоциации грибов рода *Candida* с двумя бактериальными видами. Из них в 22,2% только один вид был в диагностически значимом количестве, в 55,5% — оба бактериальных вида были в диагностическом количестве, а в 22,2% проб — ни тот, ни другой бактериальный вид не достигли такового. Подобные ассоциации в отделяемом верхних дыхательных путей были обнаружены в 37,5% проб. При этом в 16,7% проб из них только один бактериальный вид был в количестве 10^5 и более КОЕ/мл. В 83,3% проб с двумя бактериальными видами оба из них были в количестве 10^5 и более КОЕ/мл. Грибы рода *Candida* в ассоциации с тремя бактериальными видами чаще встречаются при воспалительных процессах в верхних дыхательных путях

(12,5% проб), чем в нижних (4,76% проб). В этих ассоциациях все бактериальные виды были в количестве 10^5 и более КОЕ/мл.

В ассоциациях грибов рода *Candida* с бактериями при воспалительных заболеваниях дыхательных путей преобладали грамположительные кокки (80,9% проб мокроты и 85,7% проб отделяемого верхних дыхательных путей). Все штаммы грамположительных кокков, выделенные из ассоциаций с грибами рода *Candida* присутствовали в патологическом материале в диагностически значимом количестве. Среди грамположительных кокков в ассоциациях с грибами рода *Candida* преобладали стрептококки (78,57% проб мокроты и 83,3% проб отделяемого верхних дыхательных путей). Стафилококки в ассоциациях с грибами рода *Candida* чаще встречались в мокроте (42,86% проб), чем в отделяемом верхних дыхательных путей (16,7%). В пробах мокроты также чаще встречались ассоциации грибов рода *Candida* со стафилококками и стрептококками одновременно.

При исследовании проб мокроты ассоциации грибов рода *Candida* и грамотрицательных бактерий обнаруживались в 33,3% случаев, а при исследовании проб отделяемого верхних дыхательных путей — в 14,3% случаев. Спектр грамотрицательных бактерий был наиболее широким в мокроте, где обнаружены представители родов *Escherichia* (20% проб), *Klebsiella* (20% проб), *Enterobacter* (20% проб), а также неферментирующие грамотрицательные бактерии (40% проб). В этих ассоциациях грамотрицательные бактерии в диагностически значимом количестве были обнаружены в 71,43% проб. В отделяемом верхних дыхательных путей среди грамотрицательных бактерий обнаружены лишь представители рода *Klebsiella*.

Исследование чувствительности грибов к противогрибковым препаратам показало, что грибы рода *Candida*, выделенные из мокроты в ассоциации со стафилококками, были чувствительны к двум антимикотикам в 66,7% случаев, а к одному антимикотику — в 33,3% случаев. Грибы рода *Candida*, выделенные из ассоциаций со стрептококками, были чувствительны к трём препаратам в 12,5% случаев, к двум препаратам — в 37,5% случаев, к одному препарату — в 25% случаев. В 25% случаев отмечалась резистентность грибов рода *Candida* к трём препаратам. В ассоциациях со стафилококками и стрептококками грибы рода *Candida* во всех случаях были чувствительны только к двум препаратам. В 50% случаев ассоциаций с неферментирующими бактериями грибы рода *Candida* были чувствительны к двум антимикотикам, а в 50% — к одному. В ассоциации с представителями семейства *Enterobacteriaceae* грибы рода *Candida* были чувствительны только к двум препаратам.

Грибы рода *Candida*, выделенные из отделяемого верхних дыхательных путей в ассоциациях со стафилококками были чувствительны к трём антимикотикам во всех случаях. При выделении из ассоциаций со стрептококками грибы рода *Candida* были чувствительны к трём антимикотикам в 50% случаев, в 25% — они были чувствительны к двум антимикотикам и в 25% — чувствительны только к одному антимикотическому препарату. В ассоциациях со стафилококками и стрептококками *Candida* были во всех случаях чувствительны толь-

ко к одному препарату. Все *Candida*, выделенные в ассоциации с клебсиеллами, были чувствительны к трём антимикотикам.

Так как при исследовании проб мокроты наиболее устойчивые (25% выделенных штаммов были устойчивы к трём препаратам) и наиболее чувствительные (только в ассоциациях со стрептококками грибы рода *Candida* были чувствительны к трём препаратам) штаммы *Candida* были выделены из ассоциаций со стрептококками, представляло интерес изучить чувствительность стрептококков к антибиотикам. Стрептококки, выделенные из мокроты в ассоциации с *Candida*, чувствительными к трём антимикотикам, обнаружены в количестве 10^5 КОЕ/мл и более и при этом все проявляли устойчивость к двум препаратам. Стрептококки, выделенные в ассоциации с *Candida*, чувствительными к двум препаратам, только в 50% проб были обнаружены в диагностически значимом количестве — 10^5 КОЕ/мл и более. В этих ассоциациях стрептококки были устойчивы к трём препаратам в 33,3% проб, к пяти препаратам в 33,3% проб и к семи препаратам в 33,3% проб. В ассоциациях с *Candida*, чувствительными к одному препарату, стрептококки были обнаружены в количестве 10^5 КОЕ/мл и более, половина этих штаммов была устойчива к трём препаратам, а другая половина была устойчива к шести препаратам. В ассоциациях с *Candida*, устойчивыми к трём препаратам, стрептококки были обнаружены в количестве 10^5 и более КОЕ/мл, в половине случаев они были устойчивы к двум препаратам и в половине — устойчивы к шести препаратам.

При изучении свойств микроорганизмов, выделенных из отделяемого верхних дыхательных путей, установлено, что все стрептококки, из ассоциаций с *Candida*, чувствительными к трём препаратам, обнаружены в количестве 10^5 КОЕ/мл и более. Половина штаммов стрептококков проявила устойчивость к четырём препаратам, а другая половина устойчивость к двум препаратам. В 50% ассоциаций с *Candida*, чувствительными к двум препаратам, стрептококки были обнаружены в количестве 10^5 КОЕ/мл и более. Те штаммы стрептококков, количество которых было 10^5 КОЕ/мл и более, во всех случаях были устойчивы к трём препаратам. В ассоциациях, представленных *Candida*, устойчивыми к трём препаратам, стрептококки

были обнаружены в количестве 10^6 КОЕ/мл и более, и все они проявляли резистентность к двум препаратам.

Исследования показали высокую частоту обнаружения грибов рода *Candida* в мокроте при воспалительных заболеваниях дыхательных путей. Наиболее распространёнными являлись *C. albicans*. Воспалительный процесс поддерживался бактериальной флорой, с преобладанием условно — патогенных видов. В большинстве случаев выделялись грибково — микробные ассоциации. В ассоциациях чаще регистрировались сочетания грибов со стрептококками и стафилококками. Массивность обсеменённости биологического материала была высокой. Выявлена устойчивость грибов к антимикотическим препаратам, которая была неодинаковой в микробных ассоциациях. Наибольшая устойчивость представителей рода *Candida* зарегистрирована в ассоциациях с представителями рода *Streptococcus*. Стрептококки, выделенные из мокроты вместе с устойчивыми штаммами *Candida* также проявляли высокую степень устойчивости к антибиотикам. При анализе результатов чувствительности к антимикробным препаратам штаммов микроорганизмов, выделенных из отделяемого верхних дыхательных путей, наблюдается противоположная тенденция: при наличии устойчивых штаммов *Candida* стрептококки, как правило, проявляли чувствительность к большинству антибиотиков.

Таким образом, полученные данные говорят об участии грибково — бактериальных ассоциаций в воспалительных заболеваниях дыхательных путей. В отделяемом верхних дыхательных путей и мокроте обнаруживается не чистая культура возбудителя, а сочетание разных микробов, чаще грибов рода *Candida* с представителями родов *Streptococcus* и *Staphylococcus*. Участники грибково — стрептококковых ассоциаций проявляли высокую резистентность к противомикробным препаратам. Выявленные факты могут свидетельствовать о возможности взаимного влияния микробов — ассоциантов и обмене генетической информацией между ними. Необходим экологический подход к изучению микробных ассоциаций и учёт возможной роли каждого из ассоциантов в патологическом процессе для обеспечения результативного лечения воспалительных заболеваний дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамян Дж.Г., Нанагюлян С.Г., Давтян М.М., Оганисян Е.Х. Диагностика микозов у больных с поражением ЛОР — органов // Успехи медицинской микологии. — 2003. — Т.1, глава 2. — С. 62 — 63.
2. Веселов А.В., Мултых И.Г., Клясова Г.А. и др. Эпидемиология возбудителей кандидозов и их чувствительность к азолам: результаты исследования ARTEMIS Disk в России // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2005. — Т.7, №1. — С. 68 — 76.
3. Мартынова А.В., Туркутюков В.Б. Диагностическая ценность выделения грибковой микрофлоры в микробиологической диагностике внебольничной пневмонии // Успехи медицинской микологии. — 2003. — Т.1, глава 2. — С. 77 — 78.
4. Соболев А.В. Значение микромицетов в патологии легких у человека // Проблемы медицинской микологии — 1999. — Том 1., №3 — С. 4-9.
5. Приложение 1 к Приказу МЗ СССР №535 от 1985 г. “Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинике — диагностических лабораториях лечебно — профилактических учреждений”.
6. МУК 4.2.1890 — 04 “Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам”. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора МЗ России, 2004. — 91 с.
7. Pappas P.G., Rex J.H., Sobel J.D., et al // Clinical Infection Diseases. — 2004. — Vol. 38. — P. 161-189.

Адрес для переписки: Годовалов Анатолий Петрович, ст. врач ЦГСЭН МСЧ ГУВД по Пермскому краю, телефон (раб.): (342) 216-66-81, anatoliy2882@mail.ru.