

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
“Уральский государственный медицинский университет”  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

**Литусов Н.В.**

**МЕДИЦИНСКАЯ МИКОЛОГИЯ**

**Электронное учебное пособие**

**Екатеринбург  
2022**

УДК 579.61

Рецензент: профессор кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России доктор медицинских наук профессор Слободенюк А.В.

Литусов Н.В. Медицинская микология. Электронное учебное пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2022. – 53 с.

Электронное учебное пособие “Медицинская микология” подготовлено в качестве информационного сопровождения самостоятельной работы студентов, осваивающих основные образовательные программы высшего образования, разработанные на основе ФГОС ВО и Профессиональных стандартов.

Электронное учебное пособие “Медицинская микология” содержит современные сведения по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам возбудителей основных грибковых инфекций человека, их факторах патогенности, патогенезу заболеваний, клинической картине, лабораторной диагностике, профилактике и лечению отдельных грибковых инфекций.

Пособие сопровождается контрольными вопросами и тренировочными тестами, иллюстрировано рисунками и схемами для лучшего усвоения изучаемого материала. Часть рисунков выполнена автором, другая часть – заимствована из научной и учебной литературы и Интернет-ресурсов.

Электронное учебное пособие “Медицинская микология” предназначено для самостоятельной работы студентов при подготовке к практическим занятиям, зачетам и экзаменам.

## Содержание

Введение .....	4
Таксономическое положение грибов .....	5
Морфологические свойства грибов .....	5
Размножение грибов.....	9
Общая характеристика грибов, имеющих медицинское значение .....	11
Культивирование грибов .....	13
Факторы патогенности грибов .....	13
Резистентность.....	14
Микозы .....	14
1. Поверхностные микозы .....	16
1.1. Кератомикозы .....	17
1.2. Дерматомикозы.....	21
2. Подкожные микозы .....	29
2.1. Споротрихоз.....	29
2.2. Хромобластомикоз .....	30
2.3. Эумикотическая мицетома .....	31
3. Системные (глубокие) микозы.....	32
3.1. Бластомикоз .....	32
3.2. Криптококкоз .....	33
3.3. Гистоплазмоз.....	35
3.4. Паракокцидиоидомикоз .....	36
3.5. Кокцидиоидомикоз.....	37
4. Оппортунистические микозы.....	38
4.1. Кандидоз.....	39
4.2. Аспергиллез .....	42
4.3. Фикомикозы .....	43
4.4. Пневмоцистоз .....	43
5. Микотоксикозы.....	44
Противогрибковые препараты .....	46
Контрольные вопросы.....	48
Тренировочные тесты .....	48
Список учебной литературы .....	52

## Введение

Грибы являются бесхлорофилльными одноклеточными или многоклеточными эукариотическими организмами. Наука, изучающая грибы, называется **микологией**. Подавляющее большинство грибов являются сапрофитами. Они живут за счет органических остатков растений и животных; длительное время сохраняют жизнеспособность во внешней среде (в почве). Грибы используются в хлебопечении, пивоварении, производстве молочнокислых продуктов, антибиотиков. Они обогащают почву гумусом, разлагая остатки растений. Фитопатогенные грибы наносят значительный ущерб сельскому хозяйству, вызывая грибковые болезни растений и зерна. Однако имеются грибы, вызывающие заболевания человека и животных. Грибы – возбудители инфекций человека изучает медицинская микология. Заболевания, вызываемые у человека и животных грибами, немецкий патолог Рудольф Вирхов в 1854 г. назвал **микозами**.



Рудольф Вирхов (Rudolf Ludwig Karl Virchow, 1821-1902 гг.). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Одним из основоположников медицинской микологии является французский дерматолог и миколог Раймон Сабуро, который предложил для культивирования грибов элективную питательную среду (среду Сабуро).



Раймон Сабуро (Raymond Jacques Andrien Sabouraud, 1864-1938 гг.). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

В лабораторной практике используется также среда Чапека, предложенная чешским ботаником Фридрихом Чапеком.

Общее количество видов микроскопических грибов составляет от 100000 до 200000, из них около 500 видов относится к болезнетворным грибам – возбудителям микозов. Из общего числа болезнетворных грибов около 150 видов считаются облигатно патогенными, а примерно 350 видов – условно патогенными для человека и животных. Остальные виды грибов являются сапротрофами (сапробионтами). Ежегодно список патогенных грибов пополняется в среднем на 10 видов в год. Грибковые инфекции характеризуются широким распространением среди населения, длительным течением, частыми рецидивами, отсутствием выраженного иммунного ответа.

## Таксономическое положение грибов

В настоящее время известно около 150 видов грибов, патогенных для человека и животных. Грибы относятся к Домену Эукариоты (*Eucaria*) и объединяются в Царство Грибы (*Fungi*). В соответствии с современной классификацией (Классификации более высокого уровня Ruggiero et al., 2015 г.) в составе этого Царства выделяют 2 Подцарства: *Dicarya* (*Neomycota*) и *Eomycota*. В составе Подцарства *Dicarya* выделяют 2 отдела (филума): *Ascomycota* (16 классов) и *Basidiomycota* (15 классов). В составе Подцарства *Eomycota* выделяют 3 отдела (филума): *Chitridiomycota* (3 класса), *Glomeromycota* (1 класс) и *Zygomycota* (6 классов). Патогенные для человека грибы относятся к отделам *Ascomycota*, *Basidiomycota* и *Zygomycota*.

По строению мицелия все грибы подразделяются на две группы: высшие грибы (Аскомицеты и Базидиомицеты) и низшие грибы (Зигомицеты). Высшие грибы имеют септированный мицелий, низшие грибы – несептированный мицелий.

## Морфологические свойства грибов

Грибы объединяют в себе свойства животных и растений. Для грибов характерны следующие **признаки животных** организмов:

- гетеротрофный тип питания (используют в пищу готовые органические вещества);
- потребность в витаминах;
- образование мочевины в процессе азотного обмена;
- синтез гликогена;
- наличие хитина в клеточной стенке.

Характерные для грибов **признаки растений**:

- неподвижность;
- поглощение питательных веществ в растворенном виде через поверхность тела;
- размножение спорами.

Общей чертой, объединяющей грибы в единую группу, является осмогетеротрофный способ питания, то есть питание готовыми органическими веществами (гетеротрофия), поглощаемыми всей поверхностью тела (осмотрофия).

Грибы могут состоять из одной клетки или иметь многоклеточную структуру. Форма грибных клеток может зависеть от фазы развития гриба. Например, *in vivo* (37°C) грибы могут иметь одноклеточную форму, а при культивировании *in vitro* (25°C) они приобретают многоклеточную структуру. Это явление называется **диморфизмом**.

Грибы имеют хорошо оформленное ядро, ядерную мембрану, протоплазму с органеллами и другие структуры, присущие эукариотам. Их клеточная стенка содержит хитин, в составе плазматической мембраны имеются стеролы, отсутствующие у бактерий. Клеточная стенка грибов состоит из двух слоев – наружного, хитинового, и внутреннего, образованного из целлюлозы. Пространство между слоями заполнено полисахаридами. Клеточная стенка грибов содержит несколько типов полисахаридов (маннаны, глюканы, целлюлозу, хитин), а также белок, липиды и другие компоненты. Некоторые грибы образуют капсулу. Непосредственно к внутреннему (целлюлозному) слою прилегает двухконтурная цитоплазматическая мембрана. Цитоплазматическая мембрана грибов содержит гликопротеины, фосфолипиды и эргостеролы (в отличие от холестерина - главного стерола тканей млекопитающих).

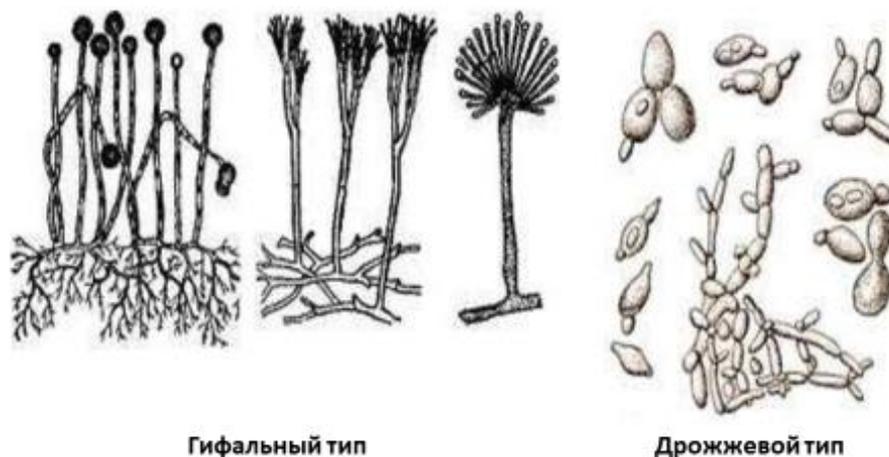


Строение дрожжевой клетки. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

В цитоплазме расположены одно или несколько ядер округлой, овальной или неправильной формы, окруженных собственной ядерной оболочкой, ядрышко, митохондрии, лизосомы, рибосомы, хитосомы, сегресомы, включения. Митохондрии грибов, как и других гетеротрофных организмов, являются энергетическими станциями клеток, основная функция которых заключается в окислении органических соединений и использовании высвобождающейся энергии для синтеза АТФ. Лизосомы представляют собой везикулы, в полости которых содержатся гидролитические ферменты, необходимые для внутриклеточного переваривания макромолекул. Рибосомы – это органеллы клетки, служащие для биосинтеза белка. Хитосомы пред-

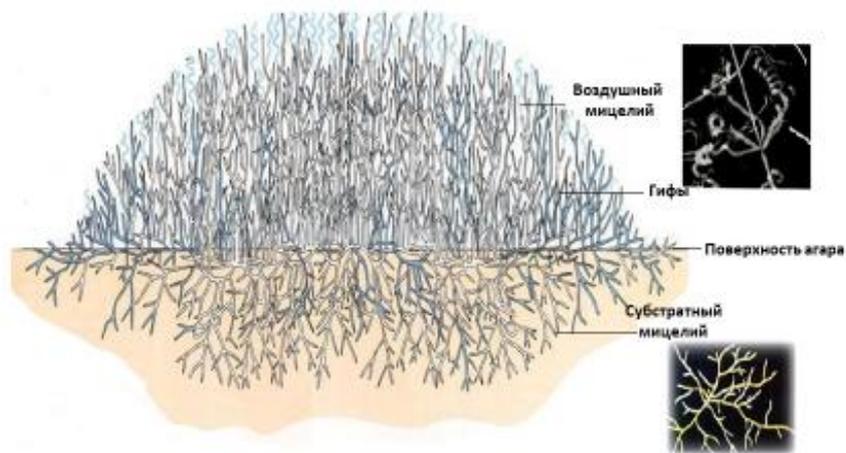
ставляют собой органеллы, содержащие фермент хитинсинтазу, необходимый для синтеза хитина. Сегресомы – вакуолеподобные структуры, ограничивающие поступление в клетку гидрофобных веществ (например, углеводов). Кроме того, в клетках могут накапливаться различные продукты метаболизма грибов - антибиотики, ферменты, витамины, токсины. Грибы являются грамположительными микробами, хотя окраску по Граму воспринимают с трудом.

Тело грибов называется талломом. **Таллом** состоит либо из ветвящихся нитей или гиф (мицелия), либо из отдельных овальных или палочковидных клеток. Поэтому выделяют талломы мицелиальные и дрожжеподобные, а грибы по морфологии распределяют на 2 типа: **гифальный тип** и **дрожжевой тип**.



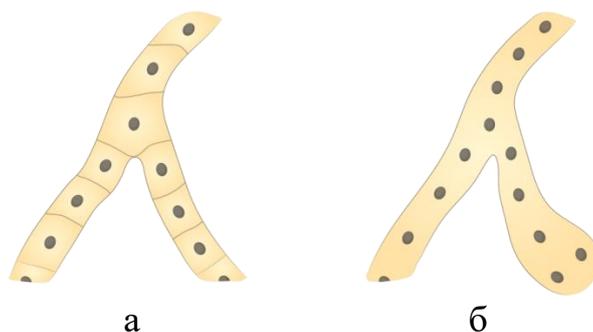
Типы морфологии грибов. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Мицелиальный (гифальный) таллом состоит из тонких ветвящихся нитей (гиф), которые могут быть разделены перегородками (септами) на отдельные клетки (клеточный или **септированный мицелий**) или не иметь перегородок (неклеточный или **несептированный мицелий**). В составе мицелия выделяют первичную гифу и боковые гифы или ветви, которые могут образовывать анастомозы (слияния). Поэтому в зрелом мицелии невозможно различать первичную гифу и ответвления. **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 или **вегетативным (субстратным) мицелием**, отвечающим за питание гриба. Гифы, растущие над поверхностью субстрата, называются воздушными (репродуктивными) гифами или **воздушным мицелием**. Воздушный мицелий отвечает за бесполое размножение грибов.



Строение мицелия. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

По строению мицелия грибы подразделяют на низшие и высшие. **Гифы низших грибов** не имеют перегородок (несептированный мицелий). Они представлены многоядерными клетками. **Гифы высших грибов** разделены перегородками, или септами, с отверстиями (септированный мицелий).



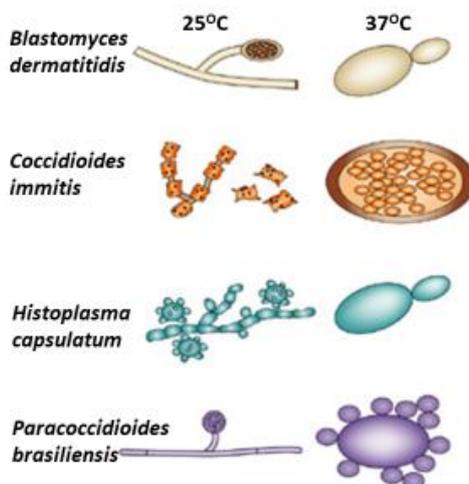
а

б

Септированный (а) и несептированный (б) мицелий. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Дрожжеподобный таллом представляет собой отдельную клетку или короткие легко распадающиеся цепочки клеток (**псевдомицелий**). **Дрожжевые грибы (дрожжи)** в основном имеют вид отдельных овальных клеток (одноклеточные грибы). При бесполом размножении дрожжи образуют почки или делятся, что приводит к одноклеточному росту. Дрожжи могут образовывать псевдогифы и ложный мицелий (псевдомицелий), состоящие из цепочек удлинённых клеток в виде “сарделек”. Грибы, аналогичные дрожжам, но не имеющие полового способа размножения, называют **дрожжеподобными**. Они размножаются только бесполом способом - почкованием или делением.

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°C (при температуре тела человека) - дрожжеподобные клетки.



Диморфизм грибов. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

## Размножение грибов

Размножение грибов происходит половым и бесполом (вегетативным) способами. **Половое размножение** грибов происходит путем слияния специализированных клеток с образованием гамет, половых спор и других половых форм. Половые формы называются **телеоморфами**. Грибы, формирующие половые споры, называются совершенными грибами. **Половые споры** образуются после слияния ядер двух гифов. При половом размножении происходит слияние мужской и женской клеток, после чего в женской клетке формируются споры.



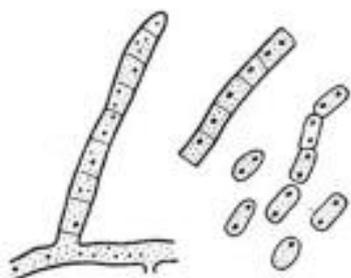
Половое размножение грибов. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Среди грибов, имеющих медицинское значение, представители трех отделов обладают половым способом размножения (так называемые **совершенные грибы**): зигомицеты (*Zygomycota*), аскомицеты (*Ascomycota*) и базидиомицеты (*Basidiomycota*).

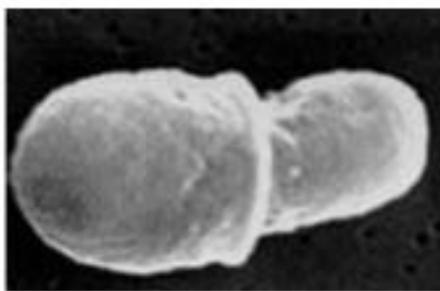
Если же слияния ядер не происходит, а спора образуется на конце гифа, то такая спора называется неполовой. Грибы, образующие **неполовые споры**, называ-

ются несовершенными.

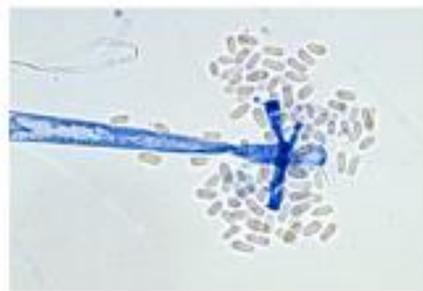
**Бесполое (вегетативное) размножение** грибов происходит с образованием соответствующих форм, называемых **анаморфами**. Такое размножение происходит почкованием, фрагментацией гиф и бесполоыми спорами. При почковании клеточная стенка материнской клетки разрывается, а из разрыва выходит почка, которая синтезирует свою клеточную стенку. При фрагментации многоядерная клетка распадается на отдельные части, содержащие 1 или 2 ядра. При бесполом размножении спорами у одних грибов формируются эндогенные споры (**спорангиоспоры**), у других грибов – экзогенные споры (**конидии**). **Эндогенные споры** (эндоспоры, спорангиоспоры) созревают внутри округлой структуры, которая называется спорангий. Гифы, несущие спорангии, называются спорангиеносцами. В частности, формирование спорангиев распространено среди Зигомицетов. **Экзогенные споры** (экзоспоры, конидии) формируются на концах плодоносящих гиф, которые называются “конидиеносцами”. Формирование конидий характерно для Аспергиллов.



Фрагментация



Почкование



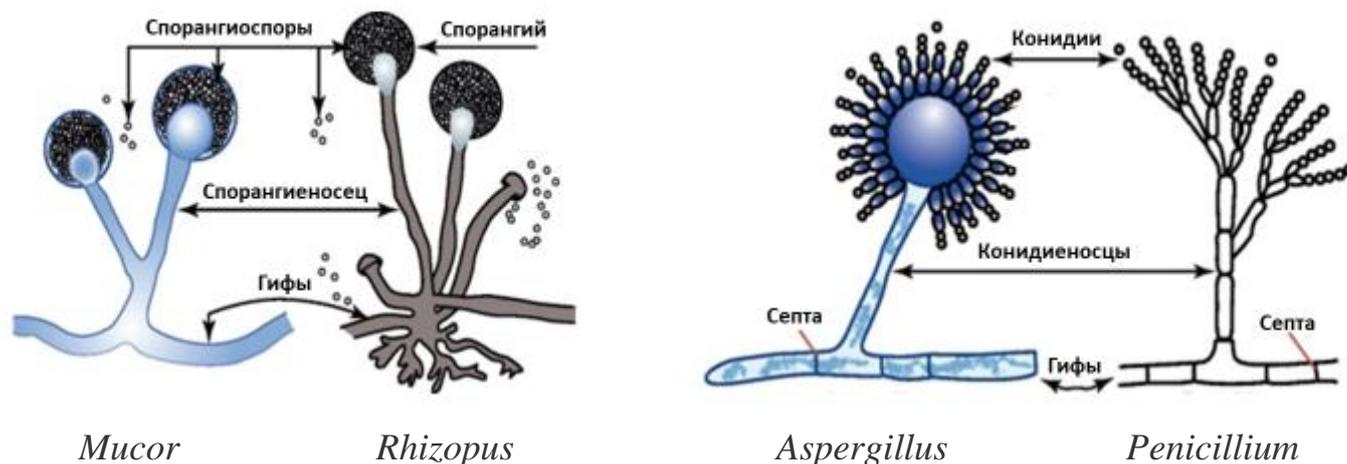
С помощью спор

Бесполое размножение грибов. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Основными типами конидий являются следующие:

- **артроконидии** (артроспоры) или таллоконидии (старое название - оидии, таллоспоры) - образуются путем равномерного септирования и расчленения гиф;
- **бластоконидии** образуются в результате почкования;
- **хламидоконидии**, или хламидоспоры представляют собой толстостенные крупные покоящиеся клетки или комплекс мелких клеток;
- **склероции** (твердая масса клеток с оболочкой) - покоящиеся органы грибов, способствующие их выживанию в неблагоприятных условиях.

Одноклеточные небольшие конидии называются микроконидиями. Многоклеточные большие конидии называются макроконидиями.

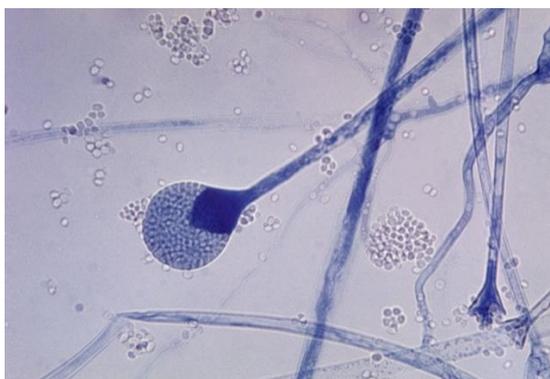


Бесполое размножение грибов спорами. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Некоторые грибы обладают только бесполом способом размножения (так называемые **несовершенные грибы**). К ним относятся дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

## Общая характеристика грибов, имеющих медицинское значение

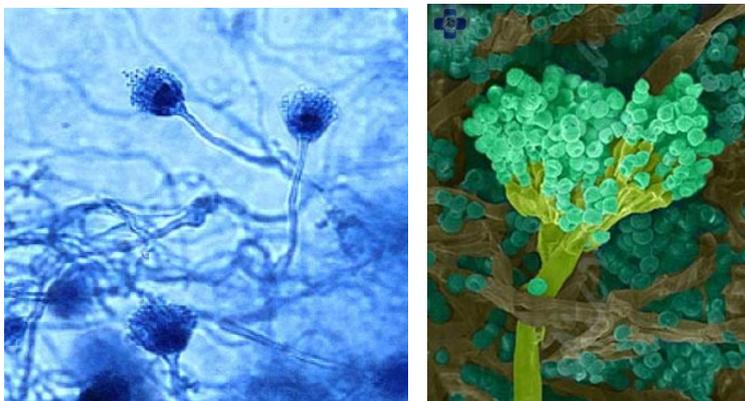
**Зигомицеты** относятся к низшим грибам. Они включают представителей нескольких родов, в том числе *Mucor*. Распространены в почве, воздухе и способны вызывать у человека зигомикоз (мукоромикоз) легких, головного мозга и других органов. Половое размножение у зигомицетов осуществляется путем образования **зигоспор**. При бесполом размножении этих грибов на плодоносящей гифе (**спорангиеносце**) образуется **спорангий** - шаровидное утолщение с оболочкой, содержащее многочисленные **спорангиоспоры**.



*Mucor spp.* Заимствовано из Интернет-ресурсов.

**Аскомицеты** (сумчатые грибы) имеют септированный мицелий и специфические образования – сумки (**аски**), содержащие **аскоспоры** (половые споры). Именно из-за наличия таких сумок они и получили свое название. К аскомицетам относятся представители родов *Pneumocystis* (возбудитель пневмоцистной пневмонии), *Tri-*

*chophyton* (возбудители трихофитии), *Aspergillus*, *Penicillium* и др. Следует отметить, что большинство грибов родов *Aspergillus* и *Penicillium* размножаются только бесполом путем. У грибов рода *Aspergillus* (леечная плесень) на концах плодоносящих гиф (**конидиеносцах**) имеются утолщения, на которых образуются цепочки спор (**конидии**). Некоторые виды аспергилл могут вызывать аспергиллез и афлатоксикоз. Плодоносящая гифа у грибов рода *Penicillium* (кистевик) напоминает кисточку. Пенициллы могут вызывать заболевания - пенициллиозы.



а

б

*Aspergillus spp.* (а) и *Penicillium spp.* (б). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

К аскомицетам относится и возбудитель эрготизма (спорынья *Claviceps purpurea*), паразитирующий на злаках. Многие виды аскомицетов являются продуцентами антибиотиков и используются в биотехнологии.

Представителями аскомицетов являются также **дрожжи** и **дрожжеподобные** грибы, утратившие способность к образованию истинного мицелия. Дрожжи имеют овальную форму, диаметр 3-15 мкм. Они размножаются почкованием, бинарным делением (делятся на две равные клетки) или половым путем с образованием аскоспор. К дрожжеподобным грибам относятся 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 и септированные гифы.



Рисунок – Грибы *Candida albicans*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

**Базидиомицеты** имеют септированный мицелий. Они образуют половые споры (**базидиоспоры**) в булавовидных структурах (**базидиях**). Бесполое размножение у базидиомицетов происходит редко. У человека базидиомицеты могут вызывать отравления.

## Культивирование грибов

Для выращивания грибов чаще всего используется **агар Сабуро**, содержащий мальтозу (или декстрозу), пептон и агар. Для подавления роста посторонней микрофлоры в среду добавляют хлорамфеникол и циклогексамид. Кроме среды Сабуро для выращивания грибов используют среду Чапека, содержащую источник углерода (сахар), источник азота (нитраты или аммонийные соли), витамины (биотин, рибофлавин, тимин).



Рост грибов на агаре Сабуро: слева направо – *Trichophyton rubrum*, *Sporothrix schenckii*, *Candida albicans*, *Trichophyton terrestre*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Посевы грибов на питательных средах инкубируют в аэробных условиях при температуре 20-37°C, оптимальное значение pH 6,0-6,5. Колонии патогенных грибов на средах образуются медленно – через 1-3 недели. Грибы обладают большим набором ферментов, которые диффундируют в окружающую среду и расщепляют белки, углеводы, липиды. Продукты расщепления используются для питания грибов. На плотных средах грибы образуют пигментированные колонии, которые часто врастают в среду. Плесени образуют пушистые пигментированные колонии.

В жидких средах грибы чаще всего растут в виде войлокообразного осадка на дне, отмечается пристеночный рост. Грибы вырабатывают пигменты различного цвета: белые, желтые, коричневые, черные, синие, зеленые, красные и малиновые. За счет этих пигментов на питательном агаре вырастают окрашенные колонии грибов.

## Факторы патогенности грибов

Грибы продуцируют ферменты, расщепляющие белки, жиры, углеводы. Не-

которые плесневые грибы продуцируют токсины (микотоксины). К ним относятся афлатоксины, фузариотоксины.

Многие грибы являются аллергенами, обуславливая развитие реакций гиперчувствительности.

## Резистентность

Во внешней среде грибы сохраняются длительное время (месяцами). Они хорошо переносят многократное замораживание - оттаивание. На грибы губительно действуют растворы фенола, формалина, хлорамина, лизола. Грибы чувствительны только к противогрибковым препаратам (нистатину, леворину, микостатину, амфотерицину В и др.). Противогрибковые препараты могут обладать фунгицидным или фунгистатическим действием. Фунгицидное действие характерно для флуцитозина (подавляет синтез ДНК), амфотерицина В и нистатина (повреждают клеточные мембраны). Фунгистатическим действием обладают азолы (имидазол, флюконазол, клотримазол), подавляющие синтез стерола.

## Микозы

Заболевания, вызываемые грибами, называются **микозами**. Кроме микозов грибы могут вызывать у человека и **микотоксикозы**, то есть заболевания, возникающие при употреблении продуктов, пораженных токсинами грибов (микотоксинами).

Так как патогенные для человека грибы входят в состав трех отделов (*Zygomycota*, *Ascomycota* и *Basidiomycota*), выделяют соответственно три группы микозов:

- **зигомикозы** – возбудителями являются зигомикотовые грибы (*Absidia*, *Apophysomyces*, *Basidiobolus*, *Conidiobolus*, *Cunninghamella*, *Mucor*, *Saksenaea*, *Rhizopus*);

- **базидиомикозы** – возбудителями являются базидиальные грибы (*Cryptococcus*, *Malassezia*, *Piedraia*, *Rhodotorula*);

- **аскомикозы** – возбудителями являются сумчатые грибы и их анаморфы (*Aspergillus*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Candida*, *Loboa*, *Microsporum*, *Pneumocystis*, *Trichophyton* и многие другие).

С эпидемиологической точки зрения, грибковые инфекции подразделяют на следующие группы:

- **контагиозные грибковые инфекции** - микозы, при которых заражение происходит при прямом контакте с источником инфекции (носителем заболевания) или инфицированными предметами;

- **оппортунистические грибковые инфекции** - вызываются грибами – представителями нормальной микрофлоры организма; заражение происходит при ослаблении иммунитета.

В России широко использовалась классификация микозов, учитывающая вид возбудителя и глубину поражения тканей. В соответствии с этой классификацией выделяли следующие группы грибковых заболеваний:

- кератомикозы (разноцветный лишай, узловая трихоспория);
- дерматомикозы (паховая эпидермофития, эпидермомикоз стоп, рубромикоз, трихофития, микроспория);
- кандидоз (поверхностный кандидоз слизистых оболочек, кожи, ногтевых валиков и ногтей, хронический генерализованный кандидоз, висцеральный кандидоз);
- глубокие (висцеральные и системные) микозы (бластомикозы, гистоплазмоз, кокцидиоидоз, споротрихоз, мукороз, аспергиллез, пенициллез, хромомикоз, риноспориоз, цефалоспориоз, кладоспориоз, келоидный микоз, мицетома);
- псевдомикозы (поверхностные и глубокие).

В соответствии с МКБ-10 выделяют следующие микозы: В35 Дерматофития; В36 Другие поверхностные микозы; В37 Кандидоз; В38 Кокцидиоидомикоз; В39 Гистоплазмоз; В40 Бластомикоз; В41 Паракокцидиоидомикоз; В42 Споротрихоз; В43 Хромомикоз и феомикотический абсцесс; В44 Аспергиллез; В45 Криптококкоз; В46 Зигомикоз; В47 Мицетома; В48 Другие микозы, не классифицированные в других рубриках; В49 Микоз неуточненный.

При изложении материала мы будем придерживаться следующей классификации микозов, учитывающей локализацию патологического процесса и характер поражений:

- **поверхностные или суперфициальные микозы** поражают отмершие клетки кожи (кератоциты), грибы локализуются в роговом слое кожи: разноцветный лишай и себорейный дерматит (возбудитель – *Malassezia furfur*), белая пьедра (возбудитель – *Trichosporon beigeli*), черная пьедра (возбудитель – *Piedraia hortae*), черный лишай (возбудитель – *Hortaea werneckii*). При поверхностных микозах грибы разрушают роговой слой кожи в результате роста и размножения, метаболиты грибов вызывают острое воспаление, а антигены грибов способствуют развитию гиперчувствительности замедленного типа. Кератин кожи является оптимальной питательной средой для грибов;

- **кожные микозы или дерматомикозы** поражают кожу и ее производные на различных участках тела. К ним относятся микроспория (возбудители - грибы рода *Microsporum*), трихофития (возбудители - грибы рода *Trichophyton*), эпидермофития (возбудитель – *Epidermophyton floccosum*);

- **подкожные микозы** поражают соединительную ткань и подкожную клетчатку: лобомикоз (возбудитель – *Loboaloboi*), мицетома (возбудители – грибы из родов *Exophiala*, *Madurella*, *Pseudallescheria* и др.), споротрихоз (возбудитель – *Sporothrix schenckii*), хромобластомикоз (возбудители – грибы родов *Fonsecaea*, *Phialophora*, *Cladosporium* и др.), подкожный феогифомикоз (возбудители – грибы родов *Bipolaris*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Exophiala*, *Exserohilum*, *Wangiella*), подкожный мукоромикоз (возбудители – грибы родов *Absidia*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Saksenaea*), подкожный энтомофторомикоз (возбудители – *Basidiobolus ranarum* и *Conidiobolus coronatus*). При подкожных микозах возникает хроническая воспалительная реакция (гранулема) с пиогенным компонентом, которая распространяется на кожу;

- **глубокие микозы** поражают внутренние органы: гистоплазмоз (возбудитель – *Histoplasma capsulatum*), кокцидиомикоз (возбудитель – *Coccidioides immitis*), североамериканский бластомикоз (возбудитель – *Blastomyces dermatitidis*), южноамериканский бластомикоз (возбудитель – *Paracoccidioides brasiliensis*). При глубоких микозах в очагах колонизации развиваются гранулемы, иногда с нагноением;

- **оппортунистические микозы** поражают в основном слизистые оболочки и внутренние органы: аспергиллёз (возбудители - грибы рода *Aspergillus*), кандидоз (возбудители - грибы рода *Candida*), криптококкоз (возбудитель – *Cryptococcus neoformans*), псевдаллергический (возбудитель – *Pseudallescheria boydii*), системный зигомикоз (возбудители - грибы родов *Absidia*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*), системный гиалогифомикоз (возбудители - грибы родов *Beauveria*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Paecilomyces*, *Scopulariopsis* и др.), системный феогифомикоз (возбудители - грибы родов *Bipolaris*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Exophiala*, *Exserohilum*, *Wangiella*). Оппортунистические микозы возникают у больных диабетом, ожогами, травмами, злокачественными опухолями, у лиц с пересадками органов, недоношенных детей, наркоманов, у пациентов, получающих длительную антибиотикотерапию.

Часто для названия заболеваний, вызываемых грибами, используют термины, указывающие на родовую или видовую принадлежность возбудителя, например, кандидоз (возбудители - грибы рода *Candida*), трихофития (возбудители - грибы рода *Trichophyton*), руброфития (возбудитель – *Trichophyton rubrum*).

Существует также морфологическая классификация микозов, основанная на особенностях морфологии грибов:

- **дрожжевые микозы** вызываются грибами, имеющими на всех стадиях развития дрожжевой или псевдомицелиальный таллом (*Candida*, *Cryptococcus*, *Loboa*, *Malassezia*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces*, *Trichosporon*);

- **диморфные микозы** вызываются грибами, имеющими на разных стадиях как дрожжевой, так и мицелиальный таллом (*Blastomyces*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Paracoccidioides*);

- **гифомикозы** вызываются грибами, имеющими только мицелиальный таллом.

## 1. Поверхностные микозы

Возбудители поверхностных микозов - плесневые грибы, способные разлагать кератин эпидермиса, волос и ногтей. По локализации процессов выделяют **кератомикозы** (сапрофитии) и **дерматомиозы** (дерматофитии). При кератомикозах возбудитель поражает роговой слой эпидермиса и поверхность волосяного стержня. При дерматомиозах поражается не только роговой слой эпидермиса, но и ногти и волосы. К кератомикозам относится разноцветный или отрубевидный лишай, себорейный дерматит и тропические микозы (черный лишай, трихоспороз, черная пьедра), а к дерматомиозам (дерматофитиям) - руброфития, эпидермофития, трихофития, микроспория, фавус.

## 1.1. Кератомикозы

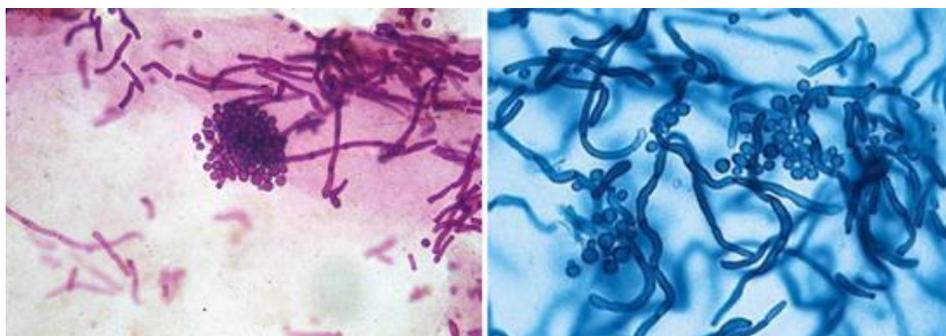
### 1.1.1. Разноцветный лишай

Разноцветный (отрубевидный) лишай в основном встречается у лиц молодого возраста при чрезмерной потливости, на фоне сахарного диабета, заболеваний желудочно-кишечного тракта, эндокринной патологии, иммунной недостаточности. Возбудителем этого заболевания является дрожжеподобный гриб *Malassezia furfur*. Размножаясь в эпидермисе, возбудитель заболевания вырабатывает азелаиновую кислоту, которая уменьшает способность меланоцитов синтезировать пигмент, в результате чего появляются гипопигментированные участки. Гриб обладает диморфизмом. Чаще всего поражается кожа подмышечных впадин, спины и груди. Заболевание проявляется в виде гипер- или гипопигментированных пятен. При соскабливании на пятнах появляются чешуйки, похожие на отруби, в связи с чем заболевание также известно как отрубевидный лишай.



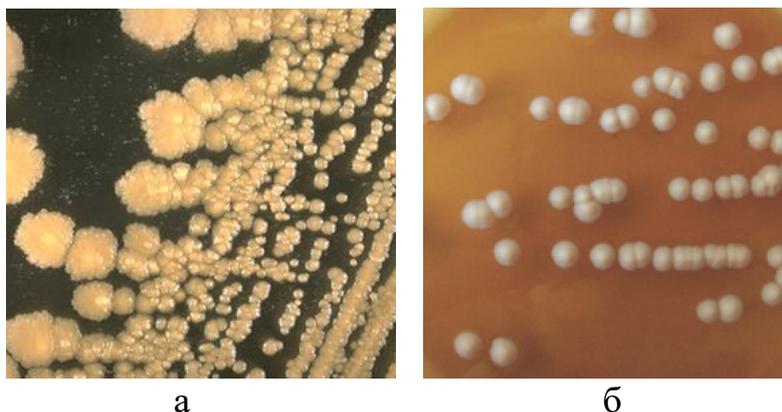
Разноцветный лишай. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Микробиологическая диагностика разноцветного лишая включает микроскопию частичек кожи из очагов поражения, обработанных щелочью (КОН). В препаратах обнаруживают короткие изогнутые гифы и толстостенные дрожжеподобные клетки.



Возбудитель отрубевидного лишая – *Malassezia furfur*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

При облучении очагов поражений лампой Вуда наблюдают жёлтое свечение. После посева чешуек рогового слоя на среду Сабуро через 4-8 дней появляются беловато-кремовые блестящие колонии.



Рост *Malassezia furfur* на питательном агаре (а) и *Malassezia pachydermatis* цикло-агаре (б). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Для лечения разноцветного лишая наиболее эффективно местное применение сульфида селена и 1% крема с ламизилом.

### 1.1.2. Себорейный дерматит

Себорейный дерматит представляет собой воспалительное заболевание тех участков кожи, на которых имеются сальные железы. Характерными клиническими симптомами себорейного дерматита являются шелушение и воспаление кожи, зуд. В патологический процесс вовлекается чаще всего волосистая часть головы, границы роста волос, бровей, ресниц, области усов и бороды, носогубные складки, заушные области, подмышечные и паховые складки, аногенитальная область. Основной возбудитель – грибы рода *Malassezia* (*M. restricta*, *M. furfur*, *M. globose*). Грибы размножаются вокруг сальных желез и используют их секрет в качестве источника жирных кислот. Продукты метаболизма грибов вызывают раздражение, воспаление и шелушение кожи.



Себорейный дерматит. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Себорея чаще всего развивается в период полового созревания в результате увеличения секреции сальных желез (физиологическая себорея) или в результате гормональных нарушений.

Лечение себорейного дерматита проводится с помощью дисульфида селена, сукцината лития и кетоконазола.

### 1.1.3. Чёрный лишай

Возбудителями чёрного лишая являются плесневые грибы *Exophiala* (*Cladosporium*) *werneckii* и *Stenella arguata*. Заболевание проявляется тёмными безболезненными пятнами на ладонях и ступнях. Шелушение отсутствует. Поражение чаще наблюдают у детей и юношей в тропических регионах.



Черный лишай. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

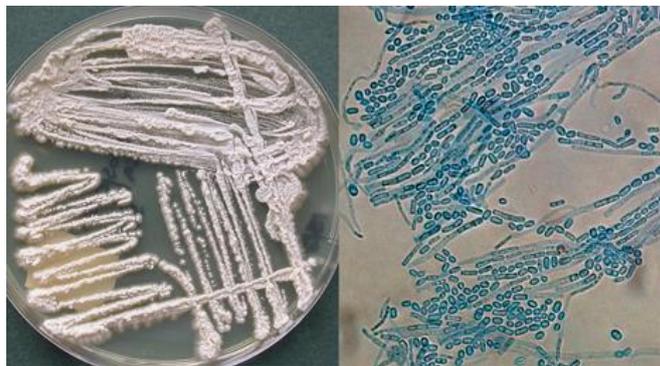
#### 1.1.4. Трихоспороз (белая пьедра)

Возбудителем трихоспороза является дрожжеподобный гриб *Trichosporon beigeli*. Грибы поражают поверхность волосяных стержней с формированием мягких беловато-жёлтых узелков на поверхности волоса.



Трихоспороз. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Заболевание чаще регистрируют в странах с тёплым или тропическим климатом. При микроскопии материала из очагов поражений выявляются псевдогифы, иногда септированные гифы, многочисленные артроконидии и небольшое количество бластоконидий.

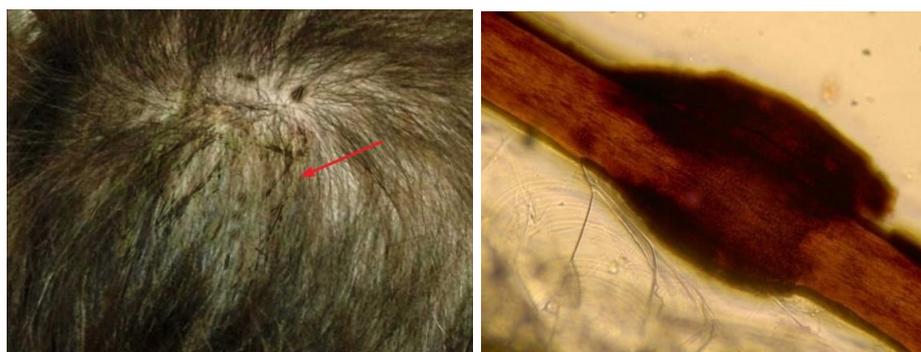


Рост *Trichosporon beigelii* на питательном агаре и микроскопическая картина возбудителя. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Для лечения трихоспороза применяют амфотерицин В, иногда в комбинации с 5-фторцитозином.

### 1.1.5. Чёрная пьедра

Заболевание проявляется образованием множественных мелких плотных чёрных узелков, расположенных на волосах головы, бороды и усов. Узелки муфтообразно окружают волос и плотно прикреплены к его поверхности.



Черная пьедра. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Заболевание регистрируют во влажных тропических регионах Южной Америки и Индонезии. Возбудитель черной пьедры – плесневый гриб *Piedraia hortae*.



*Piedraia hortae*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Возбудитель способен как к поверхностному, так и к внутреннему росту (по ходу волосяного стержня), что приводит к повышенной ломкости волос. Для лече-

ния удаляют волосяной покров на поражённых участках и обрабатывают кожу поверхностным фунгицидом (дихлоридом ртути).

## 1.2. Дерматомикозы

При дерматомикозах поражаются эпидермис, собственно кожа и волосяной стержень. Инфицирующие агенты (фрагменты гиф и конидии) передаются контактным путём. Наиболее часто инфицирование происходит в банях, бассейнах и душевых. Выделяют 3 группы возбудителей, вызывающих дерматомикозы: антропофильные (антропонозные) дерматомицеты, зоофильные (зоонозные) дерматомицеты и геофильные (сапронозные) дерматомицеты.

### 1.2.1. Микроспороз (микроспория)

Грибы рода *Microsporum* являются частой причиной лишая на голове, но могут поражать и другие части тела. Волосы, выпадающие с поражённых участков, окружены по поверхности спорами гриба. Чешуйки кожи с поражённых участков содержат множество нитей мицелия. Заражённые волосы флуоресцируют. Возбудителями высоко контагиозной антропонозной инфекции являются *Microsporum audouinii* и *Microsporum ferrugineum*. Болеют только люди. Возбудителем зооантропонозной инфекции является *Microsporum canis*. При инфекции, вызванной *Microsporum canis*, болеют некоторые домашние и сельскохозяйственные животные, от которых заражаются люди. При антропонозной инфекции передача возбудителя возможна через головные уборы, постельные принадлежности, парикмахерские инструменты, предметы обихода. Чаще всего болеют дети.

Клиническими симптомами микроспории являются округлые и овальные, четко очерченные пятна с отрубевидным шелушением. На волосистой части головы отмечаются очаги, в которых волосы обломаны на высоте 2-6 мм, пеньки волос покрыты чехлом из спор гриба. Поражаются также брови и ресницы. Микроспория волосистой части головы (стригущий лишай) является высоко контагиозным заболеванием. Заражение происходит от больных людей или животных (кошек, собак). Мицелий гриба прорастает внутри волоса, там же идет спорообразование.

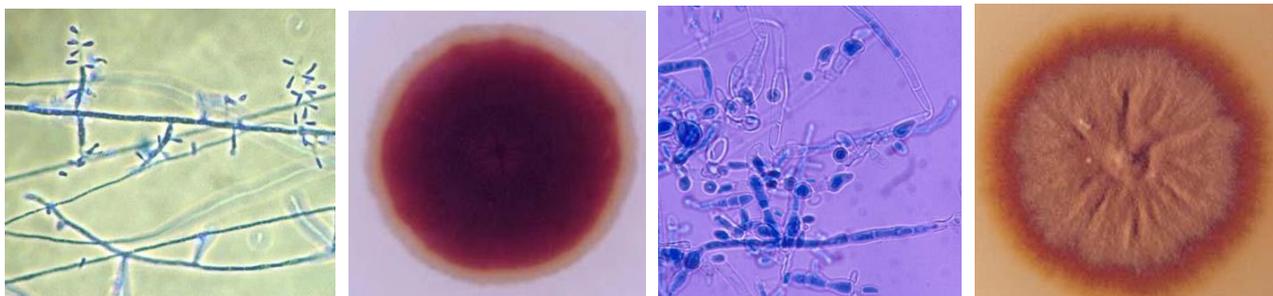


Микроспория волосистой части головы и ее возбудитель – *Microsporum canis*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.



Микроспория гладкой кожи. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Возбудителей микроспории достаточно легко выявляют облучением волос УФ-лампой Вуда (поражённые участки светятся зелёным цветом). Материалом для исследований служат волосы, частицы (чешуйки) кожи и ногтей. Образцы микроскопируют в неокрашенных препаратах, обработанных КОН. Выделение культур возбудителя осуществляют, помещая исследуемый материал на агар Сабуро, агар Сабуро с антибиотиками или картофельный декстрозный агар.



*Trichophyton rubrum* и *Trichophyton tonsurans*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Профилактика микроспории заключается в проведении плановых осмотров детей в организованных коллективах; выявлении и отлове бездомных животных, тщательном обеззараживании воды в плавательных бассейнах, инструментария в парикмахерских, предметов пользования больного, осуществлении санитарно-просветительной работы. Средства специфической профилактики не разработаны.

Лечение микроспории проводится с использованием серной мази и противогрибковых средств (кетоконазола).

### 1.2.2. Трихофития

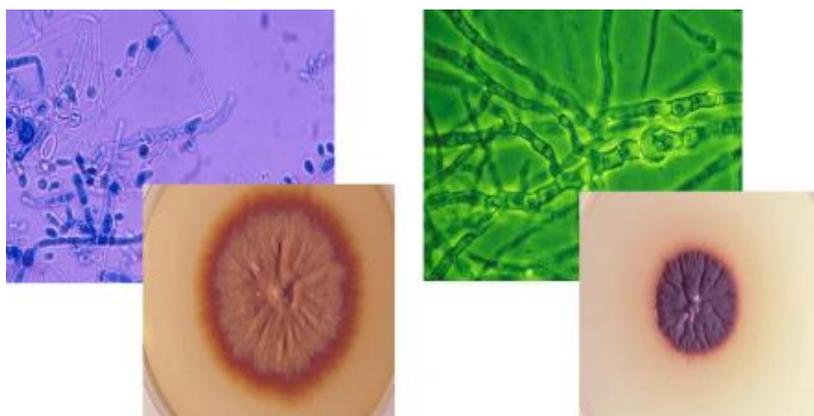
Грибы рода *Trichophyton* вызывают кольцевой лишай волосистой части головы, бороды, других участков кожи и ногтей. Возбудителями трихофитий являются *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton megninii*. Грибы располагаются в виде цепочек спор внутри или на поверхности пораженных волос или в виде гифов и спор в кожных чешуйках. *Trichophyton tonsurans* и *Trichophyton violaceum* вызывают заболевания только у людей (**антропонозная трихофития**), а *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton megninii* – у человека и животных (**зооантропонозная трихофития**). Чаще всего трихофития протекает в виде поверхностного микоза с поражением кожи и волос,

реже – ногтей (онихомикоз). При трихофитии отмечается воспаление и шелушение кожи. Мицелий и споры гриба располагаются внутри волоса и снаружи (в виде чехлика). Внешне волосы выглядят как бы “пыльные”, “опутанные” паутиной, они обламываются у поверхности кожи.



Трихофития волосистой части головы и гладкой кожи. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Возбудители антропонозной трихофитии имеют септированный мицелий с утолщениями. Колонии грибов разноцветные.

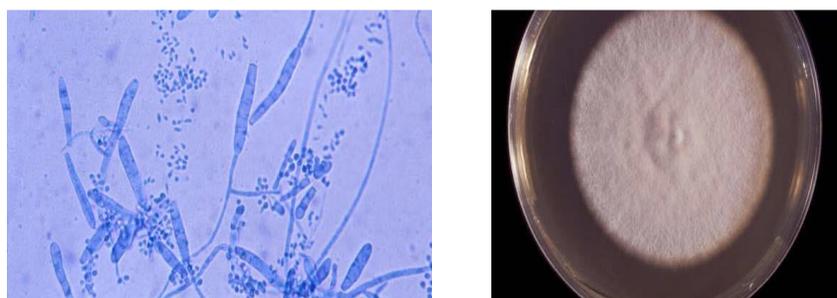


*Trichophyton tonsurans*

*Trichophyton violaceum*

Возбудители антропонозной трихофитии. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Возбудители зооантропонозной трихофитии имеют септированный мицелий с утолщениями в виде карандашей. Колонии грибов белые.



Возбудитель зоонозной трихофитии *Trichophyton mentagrophytes*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

### 1.2.3. Эпидермомикоз (эпидермофития)

Эпидермофития представляет собой инфекционное заболевание, вызванное грибками рода *Epidermophyton*. Эпидермофития отличается высокой степенью заразности и поражает поверхностные кожные покровы, особенно на участках естественных складок (в подмышечной, паховой зонах), в области ногтевых пластинок и стоп. В зависимости от места локализации поражения различают эпидермофитию паха, стоп и ногтей. Чаще всего грибы рода *Epidermophyton* вызывают кольцевой лишай кожи тела, рук и подошв. При этом заболевании нити гриба располагаются в коже, волосы в патологический процесс не вовлекаются.



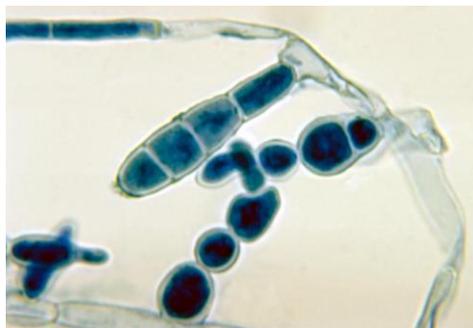
Локализация очагов эпидермофитии.

**Эпидермофития стоп** - поражения области подошв, преимущественно кожи межпальцевых промежутков. Для этого заболевания характерны пузырьки небольших размеров, трещины, очаги шелушения и эрозии.



Эпидермофития стоп. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Возбудитель эпидермофитии (*Epidermophyton floccosum*) состоит из септированного мицелия с крупными хламидоспорами и макроконидиями на концах гиф.



*Epidermophyton floccosum*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Аналогичные поражения наблюдают и на руках (**эпидермофития кистей**).

**Эпидермофития ногтей** (онихомикоз) - грибковое поражение ногтей пальцев рук и ног.



Онихомикоз. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

#### 1.2.4. Руброфития

Руброфития – это грибковая инфекция, имеющая любую локализацию (пахово-бедренные складки, ягодицы, голени, лицо). Симптомы заболевания: на пораженных участках кожи возникают округлые розовые или розово-красные пятна с синюшным оттенком и четкими границами. По периферии пятен имеется валик из сочных папул, на поверхности которых располагаются мелкие пузырьки и корочки. Субъективно пациенты ощущают зуд.



Руброфития. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Возбудителем руброфитии является грибок *Trichophyton rubrum*, образующий септированные тонкие ветвистые нити мицелия, с грушевидными или овальными

конидиями. На питательной среде образуют воздушный мицелий красного цвета.



*Trichophyton rubrum*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Микробиологическая диагностика поверхностных микозов основана на микроскопии поражённых тканей и идентификации культур грибов, выделенных из них. Виды *Trichophyton* вырастают за 2-3 недели, колонии разноцветные, конидии большие, гладкие и септированные (до 10 септ), по форме напоминают карандаши (10-50 мкм). Внутривидовая идентификация затруднена и требует изучения биохимических свойств. Виды *Microsporum* растут также медленно, макроконидии толстостенные, многоклеточные, веретенообразные, длиной 30-160 мкм, покрыты шипиками. *Epidermophyton* образует белые, жёлтые или оливковые колонии. Грибы идентифицируют по наличию множества гладких конидий, напоминающих дубинки (7-20 мкм длиной).

При лечении дерматомикозов используют местное применение препаратов, содержащих серу, селен, дёготь. При онихомикозах сочетают удаление ногтевой пластинки и очищение ногтевого ложа с назначением гризеофульвина и тербинафина.

### 1.2.5. Фавус

Фавус (лат. *favus* - соты, форма корок в виде пчелиных сот) или парша представляет собой грибковое заболевание кожи и ее придатков. В основном поражаются волосистая часть головы, гладкая кожа, ногти. Возбудителями заболевания у человека являются грибы рода *Trichophyton schoenleinii*. Возбудитель передается в условиях длительного и тесного контакта.

Фавус волосистой части головы протекает в виде типичной скутулярной формы или в виде атипичной сквамозной формы. При типичной форме фавуса отмечают так называемые скутулы (щитки, корочки блюдцеобразной формы), которые возникают в месте внедрения и размножения гриба. Вначале появляются пятна, а затем формируются скутулы, склонные к периферическому росту. Центральная часть скутулы западает, а периферическая часть возвышается. Волосы в месте поражения теряют блеск, выглядят как бы запыленными. Отмечается небольшой зуд. При распространенном фавусе от пораженной головы исходит своеобразный “мышинный” запах.



Фавус. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

При сквамозной форме фавуса образуются чешуйки беловато-желтого цвета, плотно расположенные на гиперемированной коже.

Лабораторная диагностика фавуса включает микроскопическое исследование волос и чешуек, а также получение чистой культуры гриба.

Лечение проводится с помощью противогрибковых препаратов.

Профилактика направлена на выявление и лечение больных, обследование лиц, находящихся в тесном контакте с больными, проведение необходимых противоэпидемических мероприятий.

По локализации выделяют следующие виды дерматомикозов.

**Дерматомикоз лица** (*tinea faciei*) - поверхностная инфекция гладкой кожи лица, за исключением области усов и бороды, вызванная дерматофитами. Заболевание характеризуется четко очерченной эритематозной бляшкой с шелушащейся поверхностью.



Дерматомикоз лица (*tinea faciei*). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

**Дерматомикоз волосистой части головы** (кольцевой лишай скальпа - *tinea capitis*). Основные возбудители - плесневые грибы родов *Trichophyton* и *Microsporum*. Поражение проявляется участками облысения, шелушения, иногда эритемой и пиодермией. Заболевание чаще регистрируют у детей. Может

распространяться непосредственно от человека человеку или через зараженную одежду. Он встречается у животных (собак, кошек), от которых может передаваться человеку. Заболевание сопровождается выпадением волос с последующим заполнением волосяных фолликулов тёмными конидиями.



Дерматомикоз волосистой части головы (*tinea capitis*). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

**Дерматомикоз бороды и усов** (кольцевой лишай бороды – *tinea barbae*) известен как чесотка бороды - инфекционное поражение волосяных фолликулов (возможно гранулематозное поражение); возбудитель – *Trichophyton schoenleinii*; основные проявления - папулы и пустулы на коже лица.



Дерматомикоз бороды и усов (*tinea barbae*). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

**Дерматомикоз тела** (*tinea corporis*) - эпидермофития, локализованная на различных участках кожи тела. Возбудителями являются *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum* и *M. canis*. Для этого заболевания характерны шелушение, пустулёзные высыпания, иногда эритема.



Дерматомикоз тела (tinea corporis). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

**Паховый дерматомикоз** (кольцевой лишай области паха – tinea cruris) называют также арабской чесоткой. Это эпидермофития характеризуется сыпью и зудом в области наружных половых органов, внутренней поверхности бёдер, промежности и паха. Возбудителями заболевания являются *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Epidermophyton floccosum* и виды *Candida*.



Паховый дерматомикоз. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

## 2. Подкожные микозы

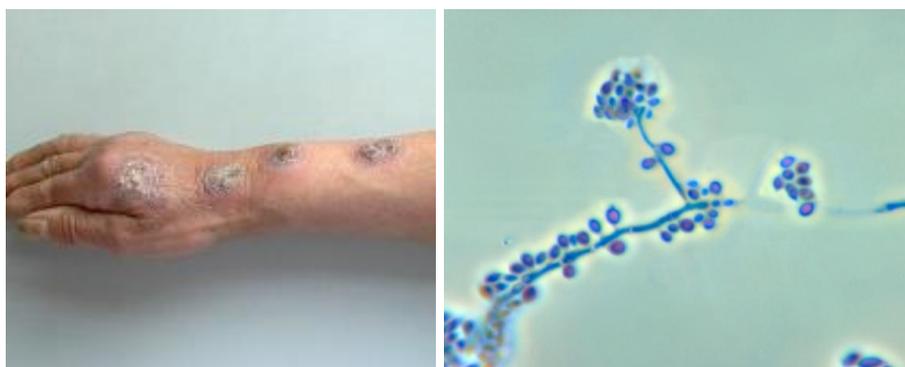
Возбудители подкожных микозов - сапрофитические грибы, обитающие в почве и на разлагающихся растительных остатках. Заболевание развивается при попадании грибов в подкожные ткани при микротравмах. Поражение сначала локализуется в подкожных тканях, откуда возбудитель может лимфогенно распространяться по организму. Эти заболевания встречаются чаще всего в тропических и субтропических районах. Грибы вызывают развитие язв, узелков, абсцессов. К подкожным микозам относятся споротрихоз, хромобластомикоз, феогифомикоз, эумикотическая мицетома.

### 2.1. Споротрихоз

Споротрихоз (болезнь Шенка-Берманна) – микоз, вызываемый грибом

*Sporothrix schenckii*. Этот гриб поражает людей, животных и растения. Споротрикс широко распространен в природе как сапрофит растений. Инфекция обычно передается с помощью колючек растений (барбариса, роз). Болезнь встречается у цветоводов, садовников, лесников. Продолжительность инкубационного периода варьирует от 1 до 12 недель. Споротрихоз - хроническая инфекция, обычно локализуемая в коже и подкожной клетчатке, где формируются узелки, которые затем размягчаются и изъязвляются. Болезнь иногда преодолевает барьер региональных лимфоузлов. В редких случаях развивается диссеминированная форма.

Микробиологическая диагностика споротрихоза. Материалом для исследований служат гнойное отделяемое и биоптаты поражённых тканей. При микроскопии обнаруживают дрожжеподобные сигаровидные клетки. Окончательный диагноз устанавливают при выделении и идентификации возбудителя.



Споротрихоз и *Sporothrix schenckii*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

При комнатной температуре *Sporothrix schenckii* даёт плесневой рост, образуя медленно растущие бугристые или складчатые колонии серого, жёлто-коричневого или чёрного цвета. Культивирование при 37°C на обогащённых белком и витаминами средах способствует появлению на 4-6-е сутки мягких желтоватых колоний, образованных дрожжеподобными клетками. Позднее колонии становятся серыми и бугристыми. В жидких средах грибы образуют войлокообразный комок на дне и складчатую сероватую плёнку на поверхности.

Лечение. Локальные подкожные поражения поддаются лечению калия йодидом внутрь. При системном споротрихозе назначают амфотерицин В или производные имидазола.

## 2.2. Хромобластомикоз

Хромобластомикоз (хромомикоз, болезнь Педросо, веррукозный дерматит) – хроническая гранулематозная инфекция кожи и подкожной клетчатки обычно нижних конечностей. Возбудители - грибы *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, *Cladosporium carrionii*, *Rhinocladiella aquaspersa*. Грибы распространены повсеместно в почве, на разлагающихся растительных остатках. Заболевание у человека развивается после попадания в рану инфицированного субстрата. Поражения наиболее часто регистрируют в тропиках и субтропиках. В месте проникновения инфекционного агента формируется папула, позднее принимающая вид бородавки. Обычно заболевание ограничивается кожей и подкожной клетчаткой.

Микробиологическая диагностика хромобластомикоза. Микроскопия образцов кожи позволяет обнаруживать грибковые клетки. Выделение возбудителя позволяет поставить окончательный диагноз.

Лечение заключается в хирургическом удалении очагов поражений в сочетании с терапией флуцитозином.



Хромобластомикоз и один из его возбудителей (*Fonsecaea pedrosoi*). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

### 2.3. Эумикотическая мицетома

Эумикотическая мицетома (мадуromикоз, мадурская стопа) - хроническая гранулематозная инфекция стопы, реже - кисти. Заболевание регистрируют в странах с тёплым климатом. Основной возбудитель - плесневой гриб *Pseudallescheria boydii* - сапрофит, обитающий в почве, навозе, гниющих растениях, сточных и прибрежных водах. Наиболее часто возникают поражения стоп, однако возможно инфицирование ран любой части тела. Характерны локальные очаги поражения с отёками и множественные абсцессы со свищами.



Эумикотическая мицетома и ее возбудитель – *Pseudallescheria boydii*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Часто возникают заболевания, вызванные ингаляцией конидий *P. boydii*. Реже наблюдают абсцессы головного мозга, развивающиеся при нырянии в загрязнённых водах, а также при иммунодефицитах.

Микробиологическая диагностика. Микроскопия биоптатов или гнойного отделяемого иногда помогает выявить гифы гриба, однако чаще их поиски оказываются безуспешными. Микроскопия мазков из колоний позволяет выявить членистый мицелий, образованный толстыми гифами с хламидиоспорами. Возбудитель выращивают на средах без циклогексимида; колонии появляются на 5-10-е сутки.

Лечение - хирургическое иссечение очагов поражений и проведение курса химиотерапии (амфотерицин В, миконазол или кетоконазол).

### 3. Системные (глубокие) микозы

Возбудителями системных (глубоких) микозов являются грибы, обитающие в почве или на разлагающихся органических субстратах и встречающиеся в определённых географических областях. Инфицирование человека происходит при ингаляции возбудителя. Первичный очаг развивается в лёгких, однако поражение дыхательных путей обычно протекает легко. Реже возникают диссеминированные формы с вовлечением внутренних органов. Прогноз при диссеминированных формах без лечения тяжёлый. К системным (глубоким) микозам относятся бластомикоз, криптококкоз, гистоплазмоз, паракокцидиоидомикоз, кокцидиоидомикоз.

#### 3.1. Бластомикоз

Возбудителем бластомикоза является *Blastomyces dermatitidis*. Эндемичные области бластомикоза регистрируются в США, Канаде, Латинской Америке, Африке и Азии. Заражение происходит при ингаляции конидий гриба. В лёгких они трансформируются в дрожжеподобную форму, которые проникают в подслизистую оболочку бронхола и вызывают местное воспаление. При прогрессировании заболевания очаг острого воспаления трансформируется в гранулёму. У лиц с иммунодефицитами возбудитель активно диссеминирует в различные ткани. Множественные абсцессы формируются в коже и подкожной клетчатке (**бластомикозный дерматит**) или во внутренних органах (**системный бластомикоз**).



Поражение кожи при бластомикозе и возбудитель бластомикоза *Blastomyces dermatitidis*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Часто поражение кожи при бластомикозе напоминает карциному (веррукоз-

ные или бородавчатые язвы).



Веррукозные язвы при бластомикозе. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

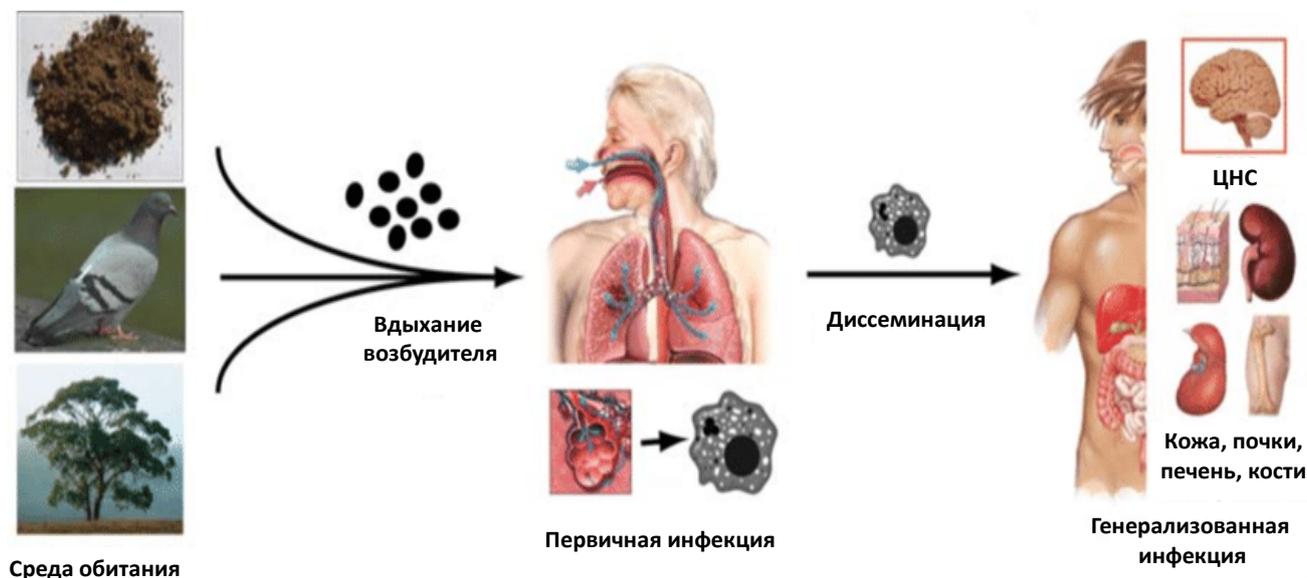
Микробиологическая диагностика бластомикоза включает микроскопию мазков, приготовленных из мокроты, гнойного отделяемого, кожных поражений и биоптатов. Мазки обрабатывают щелочью. Выделение культуры проводят путём посева на питательные среды. При температуре 20-25°C на плотных средах *B. dermatitidis* образует белые складчатые либо восковидные колонии. По мере роста воздушных гиф они становятся серыми или коричневыми. При температуре 37°C грибок даёт дрожжеподобный рост; образуя кремовато-жёлтые (цвета сливочного масла) колонии.

Лечение – применение амфотерицина В и кетоконазола.

### 3.2. Криптококкоз

Криптококкоз - торулос, европейский бластомикоз, болезнь Буссе-Бушке. Возбудителем криптококкоза является *Cryptococcus neoformans* (или *Torula histolytica*) - дрожжеподобный грибок, поражающий легкие и другие органы. Криптококки - единственные капсульные дрожжи, инвазирующие центральную нервную систему. У инфицированных лиц формируется множество мелких узелков, сходных с туберкулезными. Возбудитель обитает в почве, загрязнённой птичьим помётом (возможно искусственное заражение почвы при использовании помёта в качестве органического удобрения).

Сами птицы криптококкозом не болеют. Человек заражается воздушно-пылевым путем. Криптококки относятся к группе возбудителей оппортунистических инфекций, поражающих лиц с иммунной недостаточностью. Ингалированные грибы формируют первичный очаг воспаления в лёгких с возможным вовлечением лимфатических узлов корней лёгких. В большинстве случаев процесс заканчивается спонтанным излечиванием, однако при нарушениях иммунного статуса возбудитель диссеминирует из первичного очага. При этом чаще всего поражаются мозговые оболочки (криптококковые менингиты).



Патогенез развития криптококкоза. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Воротами инфекции являются верхние дыхательные пути (слизистая оболочка рта, носа, глотки), особенно при снижении иммунной защиты (ВИЧ-инфицированные). Передача от человека человеку не наблюдается. При аэрогенном заражении развивается абсцедирующая пневмония. Возможно заражение контактным путем (через кожу). При этом образуются язвы на коже и слизистых оболочках.



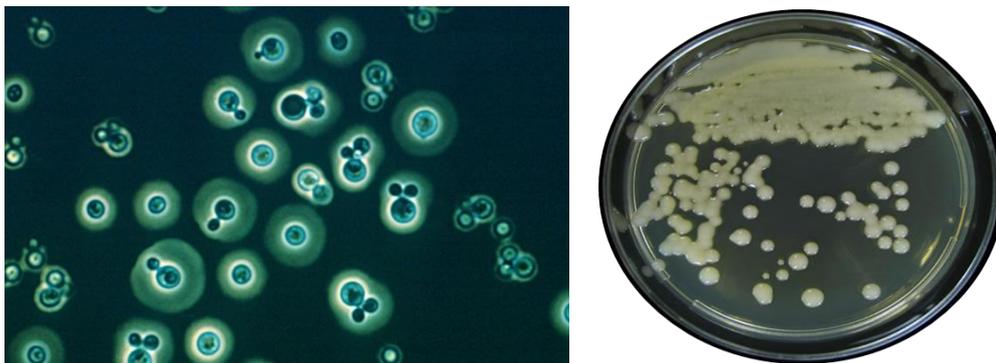
Кожные проявления при криптококкозе. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Длительность инкубационного периода не установлена. Наиболее характерным проявлением криптококкоза является менингоэнцефалит. Течение болезни медленно прогрессирующее. Смерть наступает от паралича дыхания через 4-6 месяцев от начала болезни. У 30% больных, кроме поражения ЦНС, развивается криптококкоз легких. У ВИЧ-инфицированных криптококкоз протекает в форме тяжелого менингита и менингоэнцефалита.

Микробиологическая диагностика криптококкоза. Материалом для исследования служит СМЖ, гнойное отделяемое и биоптаты из поражённых органов. Микроскопия позволяет выявить *C. neoformans* в окрашенных мазках, так как грибковые клетки достигают значительных размеров.

Для выделения культуры гриба материал засевают на среды. При температу-

ре 21°C в течение 1-5 суток появляются гладкие блестящие выпуклые сочные беловато-жёлтые колонии. На агаре Сабуро гриб может образовывать кремово-коричневые колонии.

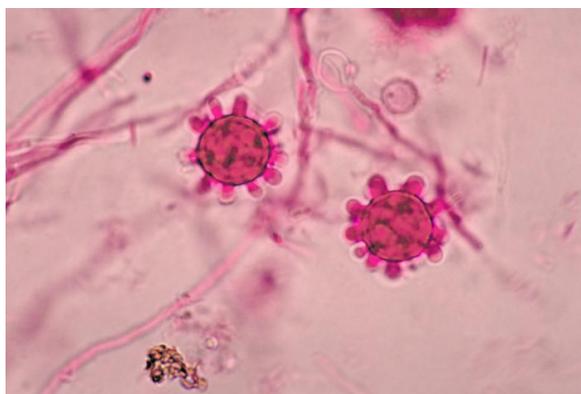


*Cryptococcus neoformans* в РИФ и рост *Cryptococcus neoformans* на агаре Сабуро. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Для лечения криптококкоза используют амфотерицин В, флуцитозин или их комбинацию. Для заболевания характерна высокая частота рецидивов и хронизация процесса, поэтому требуются повторные курсы химиотерапии.

### 3.3. Гистоплазмоз

Гистоплазмоз (болезнь Дарлинга) относится к группе глубоких (системных) микозов с острым и хроническим течением и избирательным поражением системы мононуклеарных фагоцитов, преимущественно легких, а также печени, селезенки, лимфоузлов, кожи, слизистых оболочек. Возбудитель гистоплазмоза (диморфный гриб *Histoplasma capsulatum*) встречается в двух фазах - тканевой (дрожжевой) и культуральной (мицелиальной). В патологическом материале внутри макрофагов обнаруживаются округлые почкующиеся тельца, грамположительные, окруженные капсулой.



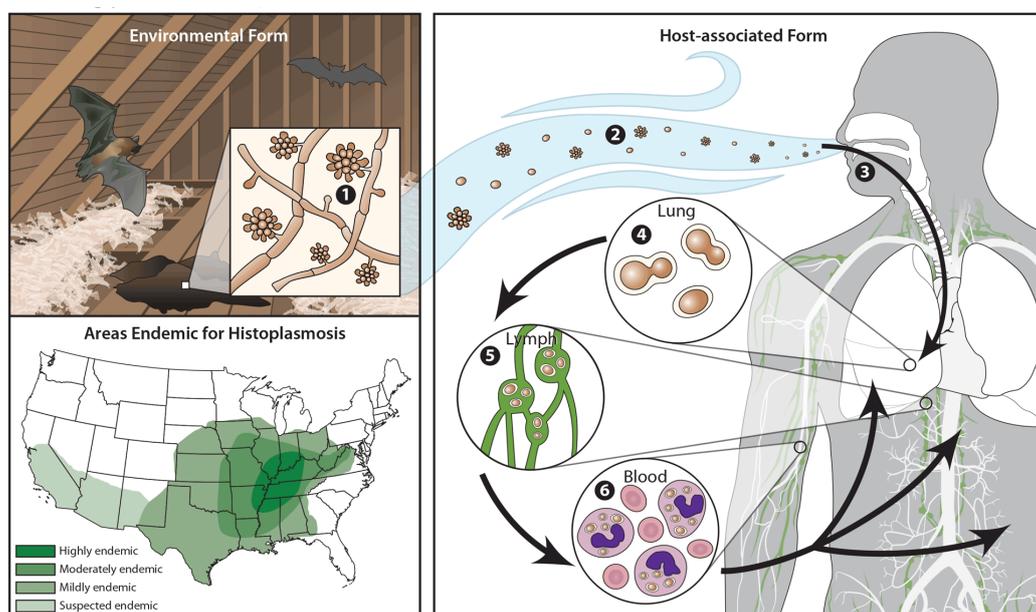
*Histoplasma capsulatum*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Гриб обитает в почве. Основной механизм инфицирования – ингаляционный, путь – воздушно-пылевой (вдыхание пыли, загрязнённой конидиями гриба). Почва с пометом птиц и летучих мышей является благоприятной средой для развития этих

грибов. Заболевание называют также “пещерной болезнью”, так как оно наблюдается у лиц, посещавших пещеры. Инкубационный период составляет от нескольких дней до 6 месяцев. Клинические проявления: от бессимптомных форм до поражений легких, печени, селезенки, лимфатических узлов и других органов. В редких случаях возможен летальный исход. Заболевание эндемично для США и стран Латинской Америки, но спорадические случаи зарегистрированы повсеместно, в том числе и в РФ. Ингаляционные конидии поглощаются альвеолярными макрофагами, в цитоплазме которых они трансформируются в мелкие дрожжеподобные клетки. Гистоплазмы быстро внедряются в лёгочную ткань, вызывая формирование первичного лёгочного очага. Далее грибок может диссеминировать в лимфатические узлы средостения, а оттуда в печень и селезёнку, где образуются инфильтраты-гранулёмы, которые некротизируются и изъязвляются. У лиц с ослабленной иммунной системой может возникать гематогенная диссеминация с поражением многих органов.

Микробиологическая диагностика гистоплазмоза. Материалом для исследования служит мокрота, СМЖ, кровь, моча, костный мозг, биоптаты внутренних органов и отделяемое язв. Дрожжеподобные клетки *H. capsulatum* обнаруживают при микроскопии мазков, окрашенных по Романовскому-Гимзе или Райту.

Для выделения культуры материал засевают на среды и инкубируют при температуре 30-37°C. В течение 2-6 недель появляются беловатые или рыжеватокоричневые колонии. Культивирование при 25°C способствует появлению белого волокнистого мицелия.



Биология гистоплазмоза. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Лечение. Препаратом выбора для лечения диссеминированных поражений остаётся амфотерицин В. У больных с иммунодефицитами предпочтительно применение кетоконазола.

### 3.4. Паракокцидиоидомикоз

Паракокцидиоидомикоз представляет собой системный микоз с развитием

доброкачественных лёгочных поражений и первичных диссеминированных форм. Возбудителем паракокцидиоидомикоза является гриб *Paracoccidioides brasiliensis*. Заболевание эндемично для тропических и субтропических регионов Центральной и Южной Америки. Заболевание развивается при ингалировании конидий гриба либо при имплантации их в слизистую оболочку полости рта. Большинство случаев заболевания зарегистрировано у лиц с нарушениями иммунного статуса.



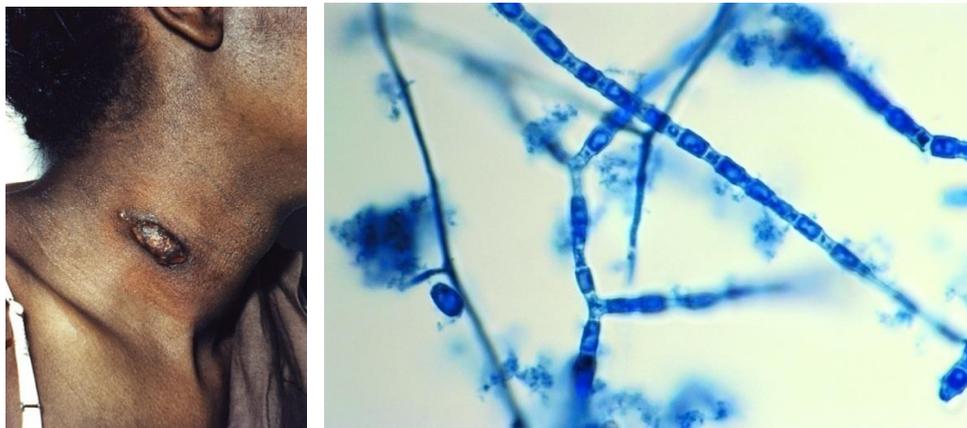
Паракокцидиоидомикоз и его возбудитель *Paracoccidioides brasiliensis*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Лабораторная диагностика основана на выделении и идентификации *P. brasiliensis*. Материалом для исследования служат мокрота, гнойное отделяемое и биоптаты очагов поражений. Микроскопия обработанного щелочью материала помогает выявить дрожжеподобные клетки с тонкой оболочкой и множеством почкующихся дочерних клеток с суженным основанием. Выделение возбудителя проводят путём посева материала на питательные среды. Через 2-3 недели культивирования на агаре Сабуро при комнатной температуре появляются сначала серовато-белые, а позднее желтоватые плесневые колонии. Культивирование при температуре 37°C в течение 3-4 недель способствует появлению беловато-кремовых гладких или складчатых колоний.

Лечение - применение амфотерицина В и кетоконазола.

### 3.5. Кокцидиоидомикоз

Кокцидиоидомикоз (болезнь Вернике-Посады, кокцидиоидоз) представляет собой неконтагиозный системный микоз, проявляющийся первичной лёгочной инфекцией либо поражениями кожи, костей, суставов, внутренних органов и мозговых оболочек. Возбудителем кокцидиоидомикоза является гриб *Coccidioides immitis*. Резервуар возбудителя - почва. Кокцидиоидомикоз эндемичен на Юго-Западе США, а также в Центральной и Южной Америке.



Кокцидиоидомикоз и его возбудитель *Coccidioides immitis*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Микробиологическая диагностика. Микроскопия в капле щелочи препаратов мокроты и биоптатов из очагов поражения позволяет выявить характерные сферулы возбудителя с утолщённой клеточной оболочкой. Для лучшего распознавания препараты окрашивают по Романовскому-Гимзе или Райту.

*C. immitis* хорошо растёт на обычных питательных средах - через неделю после инкубации при температуре 25°C грибы образуют сероватые плесневые колонии.

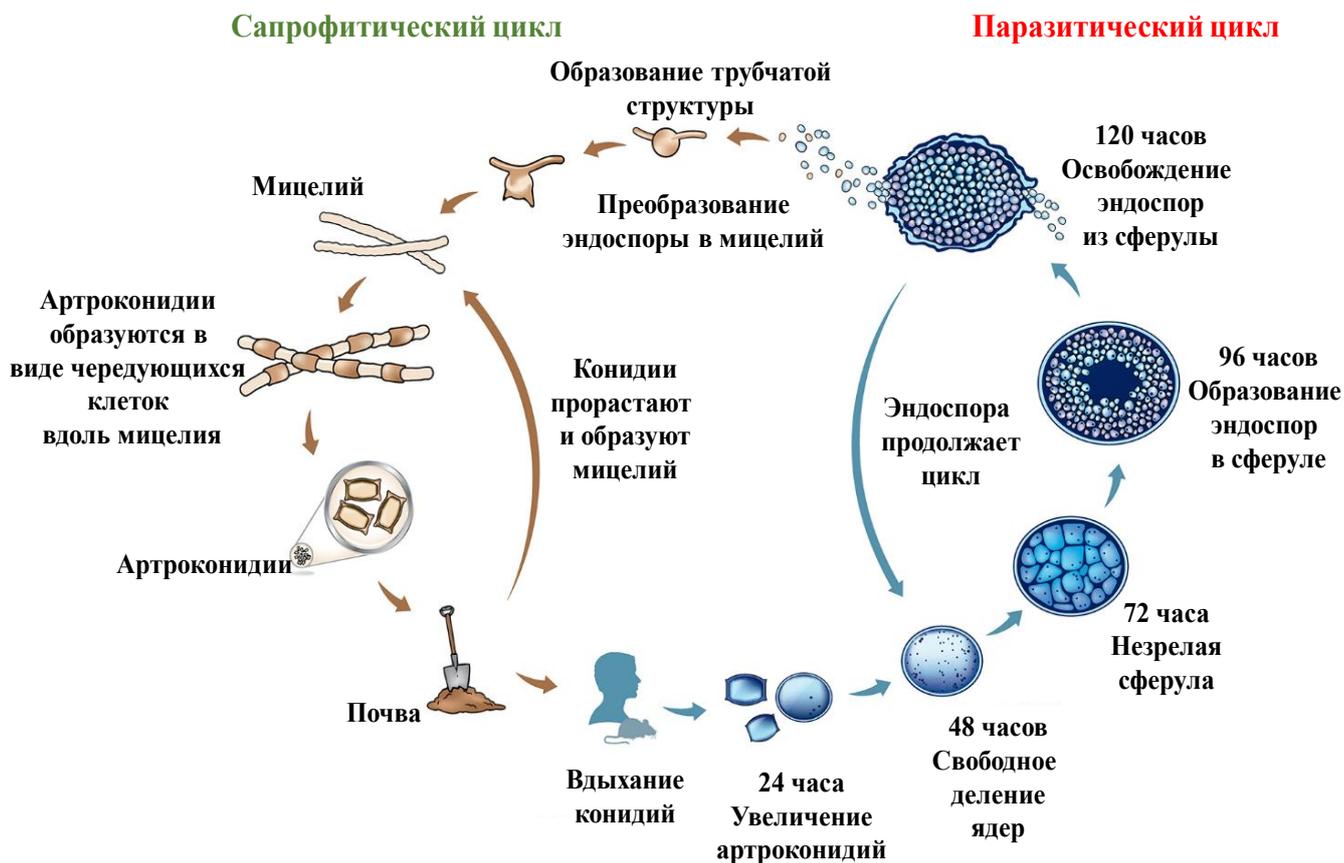
Для выявления сенсibilизации организма антигенами *C. immitis* применяют кожно-аллергические пробы с кокцидиоидином (антиген мицелиальной фазы) и сферулином (антиген тканевой фазы).

Антитела в сыворотке и СМЖ определяют методом ИФА (IgM, IgG) либо в РП (IgM) и РСК (IgG).

Лечение. При хроническом лёгочном и диссеминированном кокцидиоидомикозе проводят терапию амфотерицином В либо кетоконазолом, при поражениях головного мозга - флуконазолом.

#### 4. Оппортунистические микозы

Оппортунистические микозы вызывают грибы, проникающие в организм из внешней среды, или грибы, входящие в состав нормальной микрофлоры организма человека. Патогенность возбудителей очень низкая, и они обычно не вызывают поражений у здоровых лиц. Оппортунистические микозы возникают у лиц с различными нарушениями иммунного статуса. К оппортунистическим микозам относятся кандидоз, аспергиллез, пенициллиноз, мукороз, возбудителями которых являются условно-патогенные грибы родов *Candida*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*.



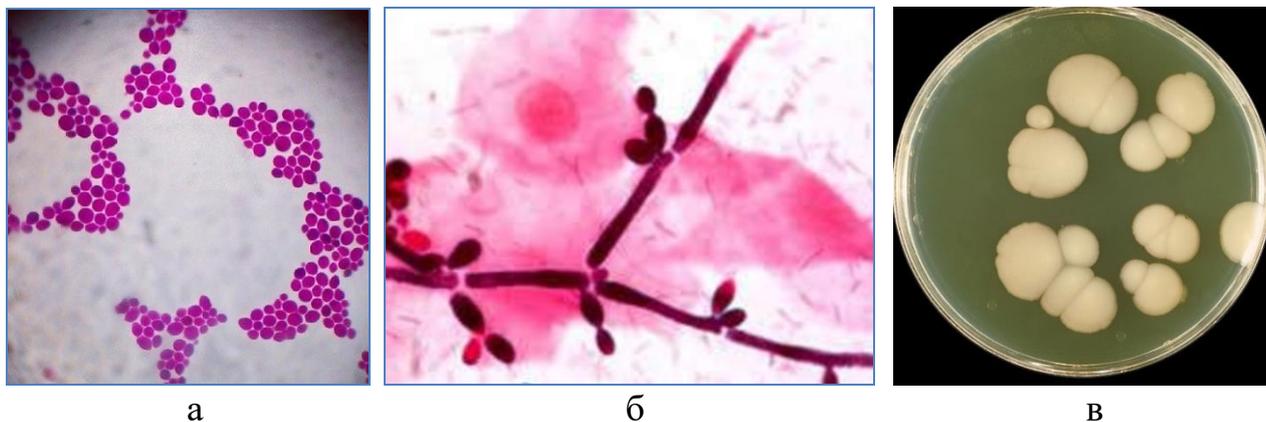
Жизненный цикл возбудителя кокцидиоидомикоза.

#### 4.1. Кандидоз

Кандидоз – это антропонозный микоз, характеризующийся поражением слизистых оболочек и кожи. Возможны тяжёлые висцеральные формы, чаще с вовлечением лёгких и органов пищеварения. Кандидоз обычно возникает эндогенно как следствие дисметаболических расстройств и дисфункций иммунной системы.

Возбудителем кандидоза являются дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*). Дрожжевая фаза (бластоспоры) представлена овальными клетками, размножающимися почкованием. Бластоспоры могут располагаться в виде цепочек. Мицелиальная фаза представлена палочковидными клетками (псевдомицелием). Оптимальная температура для роста составляет 25-28°C.

Факторами патогенности грибов рода *Candida* являются адгезины (обуславливают адгезию на клетках эпителия), олигосахариды клеточной стенки (ингибируют клеточные иммунные реакции), фосфолипазы и кислые протеазы. Развитию кандидоза способствуют повреждения кожных покровов, повышенное потоотделение, мацерация кожи, обменные и гормональные нарушения (например, сахарный диабет), беременность. Чрезмерный рост кандид провоцируют также дисбактериозы, вызванные неадекватным применением антибиотиков широкого спектра действия.



Грибы рода *Candida*: а – дрожжевая фаза; б – псевдомицелий; в – рост на питательном агаре.

Микозы, вызываемые грибами рода *Candida*, носят различные названия: молочница, кандидоз, кандидамикоз. При кандидозе имеет место как эндогенное, так и экзогенное инфицирование. Существенное значение имеет возраст больных. Развитию заболевания способствуют неполноценное питание, нарушение белкового и углеводного обмена, гормональные нарушения, повреждения кожи и слизистых оболочек, онкология, ВИЧ-инфекция.

**Кандидоз кожных покровов** развивается на прилегающих друг к другу поверхностях тела и в кожных складках, то есть на участках, характеризующихся повышенной температурой и повышенной влажностью. Кандидозное поражение проявляется опрелостями с последующим присоединением эритематозных или везикулёзно-пустулёзных высыпаний. Иногда развиваются эрозии с беловатыми некротизированными участками эпителия. У маленьких детей развивается пелёночный дерматит, который характеризуется сыпью с шелушением или везикулёзно-пустулёзными высыпаниями с интенсивным воспалением и зудом.



а  
б  
Кандидоз кожи (а) и пелёночный дерматит (б).

**Кандидоз слизистых оболочек** (молочница). Заболевание развивается на фоне метаболических расстройств или при нарушении нормального микробиоценоза слизистых оболочек. **Кандидоз слизистой оболочки полости рта** развивается в результате приёма антибиотиков широкого спектра действия или при иммунодефицитных состояниях. При этом типичными проявлениями кандидоза являются белые или желтоватые “творожистые” бляшки на поверхности слизистой оболочки. Пора-

жение часто сочетается с диффузной эритемой и повышенной сухостью слизистой оболочки. **Кандидозный вульвовагинит** распространён среди женщин, принимающих гормональные препараты или использующих внутриматочные контрацептивы. Часто это заболевание отмечается у женщин в последнем триместре беременности. Для кандидозного вульвовагинита характерны чувство дискомфорта, зуд и творожистые выделения.

Кандидоз слизистых оболочек характеризуется появлением на них белого налета (пятен).



Кандидоз слизистой оболочки полости рта.

В легких случаях налет легко соскабливается, под ним обнаруживается гиперемизированный участок слизистой. При тяжелом течении формируется плотный налет, который с трудом удаляется, обнажая эрозивную и кровоточащую поверхность. Процесс может распространяться на гортань, глотку, пищевод. Возможна атрофия сосочков языка. Грибы рода *Candida* могут поражать кожный покров, слизистые оболочки дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, органов мочеполовой системы, нервную систему. У лиц с резко сниженной иммунологической реактивностью возможно возникновение генерализованного процесса.

**Кандидоз ногтевых валиков и ногтей** (паронихии и онихии) наблюдается при мацерациях кистей и стоп, вызванных постоянным контактом с водой (у мойщиков посуды, прачек, рыбаков). При этом характерно утолщение и обесцвечивание ногтевых пластинок.



Кандидоз ногтей.

Микробиологическая диагностика кандидоза основана на выявлении возбу-

дителя при микроскопии соскобов кожи и слизистых оболочек и выделении культуры возбудителя. Кандиды хорошо растут как на среде Сабуро, так и на кровяных или сывороточных средах. Оптимальная температура выращивания составляет 30-37°C, оптимальное значение pH - 6,0-6,8.

Для лечения кандидоза кожи и слизистых оболочек используют нистатин, леворин, амфоглюкамин, миконазол. При тяжёлых поражениях с высоким риском диссеминирования назначают курс амфотерицина В или флуконазола.

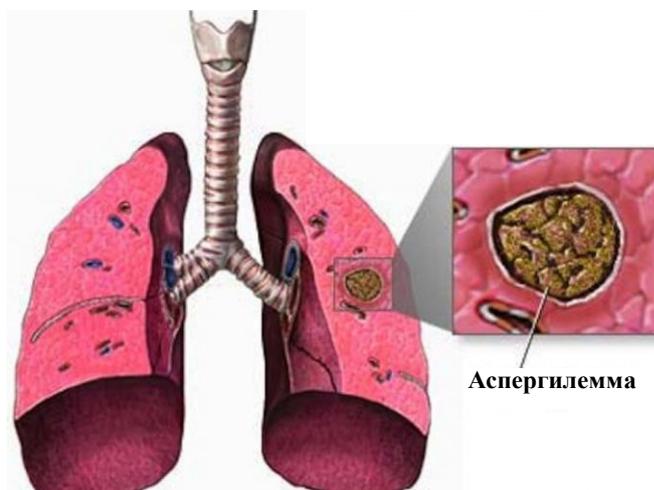
## 4.2. Аспергиллез

Аспергиллез - сапронозный микоз, вызываемый плесневыми грибами рода *Aspergillus*. Аспергиллы обитают повсеместно: их конидии выделяют из почвы, воздуха и даже серных источников. Основными возбудителями аспергиллезов у человека бывают *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* и *A. terreus*.



*Aspergillus spp.*

Заражение происходит при ингаляции конидий либо при их попадании на раневые поверхности. Заболевание неконтагиозно и от человека человеку не передаётся. Клинически аспергиллёз проявляется аллергическими реакциями и диссеминированными микозами.



Аспергиллез.

Микробиологическая диагностика. Основанием для постановки диагноза считают обнаружение в биоптатах и мокроте мицелия и характерных конидиеносцев, характерное строение которых обусловило название грибов (лат. *aspergillus* – лейка). Выделение и культивирование аспергиллов проводят на среде Сабуро.

Лечение. Препараты выбора - амфотерицин В, амфоглюкамин и итраконазол. При лечении аспергиллом наиболее эффективно их хирургическое удаление.

### 4.3. Фикомикозы

Фикомикозы (зигомикозы) - сапронозные заболевания, вызываемые плесневыми грибами класса *Phycomycetes* (*Zygomycetes*). Чаще возбудителями выступают представители родов *Absidia*, *Mucor* и *Rhizopus*. Фикомицеты распространены повсеместно, колонизируют различные органические субстраты, почву. Они представлены видами с хорошо развитым несептированным мицелием, распадающимся при созревании на отдельные клетки. Фикомицеты хорошо растут на обычных питательных средах, образуя воздушный мицелий на поверхности среды.

Основные группы риска - пациенты с трансплантатами органов, иммунодефицитами и диабетическим кетоацидозом. Выделяют шесть основных типов поражений - риноцеребральные, лёгочные, кожные, подкожные, желудочно-кишечные и поражения центральной нервной системы. Заболевание возникает после ингалирования и прорастания конидий в лёгких. Для возбудителя характерен быстрый инвазивный рост. Поражения дыхательной системы клинически напоминают инвазивный бронхолёгочный аспергиллёз. Кожные поражения проявляются развитием целлюлита.

Микробиологическая диагностика. В биоптатах поражённых тканей выявляют беспорядочно ветвящиеся крупные несептированные гифы. Возбудители на микологических средах образуют “шерстистые” серые, коричневые или черно-серые колонии.

Лечение. Используют химиотерапию амфотерицином В и хирургическое удаление поражённых участков.

### 4.4. Пневмоцистоз

Пневмоцистоз - заболевание с поражением лёгких по типу пневмонии с первичными нарушениями газообмена. Возбудитель - дрожжевой грибок *Pneumocystis carinii* класса *Blastomycetes*. Поражение возникает у ослабленных и истощённых лиц, страдающих различными тяжёлыми заболеваниями, при нарушениях иммунного реагирования (особенно часто у больных со СПИДом). Лица с нормальным иммунным статусом резистентны к возбудителю.

Возбудитель обнаруживают повсеместно, резервуар возбудителя - человек, овцы, собаки, грызуны. Основной путь передачи - воздушно-капельный, иногда трансплацентарный. Инфекционной единицей выступает спорозоит, представленный овальными клетками, окружёнными слизистой капсулой. После проникновения в альвеолоциты они преобразуются в трофозоиты - плеоморфные клетки с тонкой клеточной оболочкой. Трофозоиты делятся, перешнуровываясь на две особи. После

цикла делений наступает стадия спорогонии (половой цикл размножения). При этом паразитарное тельце увеличивается, заполняя всю цитоплазму альвеолоцита, формируется стенка цисты, и ядро вступает в цикл последовательных делений. Образуется циста, содержащая 8 спорозоитов (так называемая “розетка”). При её разрыве спорозоиты высвобождаются, давая при благоприятных условиях начало новой популяции трофозоитов. Заболевание прогрессирует медленно, что связано с низкой вирулентностью возбудителя.

Типичны высокая температура тела (39-40°C), симптомы интерстициальной пневмонии, вызванные поражениями межальвеолярных перегородок с развитием нарушения газообмена. Альвеолы заполняют пенные массы, образованные размножающимся грибом и клеточным детритом. У лиц с тяжёлым иммунодефицитом пневмоцистоз заканчивается всегда летально.

Микробиологическая диагностика заключается в микроскопии окрашенных мазков мокроты и слизи, полученных при глубоком откашливании (лучше после паровых ингаляций), бронхоальвеолярном лаваже или ларингоскопии. Пневмоцистоз диагностируют по наличию цист, которые можно обнаружить не ранее второй недели заболевания.

Лечение. Используется ко-тримоксазол.

## 5. Микотоксикозы

Микотоксикозы – это группа заболеваний, вызванных попаданием в организм токсичных метаболитов - микотоксинов, образуемых некоторыми плесневыми грибами, колонизирующими пищевые продукты или сельскохозяйственное сырьё. Наиболее распространённые возбудители микотоксикозов - грибы рода *Aspergillus* и *Fusarium*. В настоящее время идентифицировано более 300 микотоксинов и более 350 видов грибов - их продуцентов. Наибольшее число токсинообразующих грибов обитает в почве, поэтому образуемые ими микотоксины накапливаются в растительном сельскохозяйственном сырьё, особенно при неправильном сборе, хранении и переработке. Особую опасность представляет их накопление в продуктах животного происхождения (молоко, мясо, яйца) вследствие скармливания скоту и птице кормов, содержащих микотоксины. Микотоксины устойчивы к термическим воздействиям, высушиванию и УФ-излучению.

**Афлатоксикозы** развиваются в результате употребления различных продуктов, контаминированных токсинами *Aspergillus flavus*, *A. parasitus* и *A. oryzae*. В настоящее время выделены и охарактеризованы афлатоксины В1-2, G1-2 и М1-2. Их обнаруживают на зерне, арахисе, фасоли, моркови, бобах какао, а также в мясе, молоке, сыре. Интоксикации протекают остро, с судорогами, парезами, кровоизлияниями, нарушениями функций печени и почек. Частым следствием тяжёлых отравлений афлатоксинами выступают цирроз и печёночно-клеточная карцинома.

**Фузариотоксикозы.** Грибы рода *Fusarium* распространены повсеместно. Возбудитель образует розовато-белую грибницу, имеющую вид налёта на субстратах. Поражения человека связаны с употреблением растительных продуктов, контаминированных грибковыми токсинами (дезоксиниваленон, зеараленон,

фузаренон Х и др.).

**Споротрихеллотоксикоз** (алиментарно-токсическая алейкия) заболевание вызывают микотоксины гриба *F. sporotrichiella*. Отравления регистрируют при употреблении хлеба, испечённого из зерна, перезимовавшего под снегом либо собранного поздней осенью. Грибы проявляют выраженные психрофильные свойства и синтезируют токсины при температуре ниже 0°C. Токсины весьма устойчивы - в зерне они сохраняются в течение 4-5 лет. Алиментарно-токсическая алейкия характеризуется ангинозно-геморрагическими поражениями, острыми симптомами отравления или острого гастроэнтерита, симптомами поражения ЦНС в сочетании с прогрессирующими тромбоцитопенией и лейкопенией.

**Уровская болезнь** (болезнь Кашина-Бека) - заболевание вызывают микотоксины *F. sporotrichiella*, *F. tricinctum*, *F. poe*, паразитирующих на злаках. Микотоксины термостабильны и сохраняются при выпечке хлеба. Заболевание развивается при длительном употреблении хлеба, содержащего микотоксины, и зарегистрировано в Восточном Забайкалье и вдоль течения реки Урова, давшей название болезни. Клинически микотоксикоз проявляется задержкой роста костей и деформациями суставов.

**Фузариограминеаротоксикоз** (отравление “пьяным хлебом”) заболевание обусловлено термостабильными микотоксинами гриба *F. graminearum*, действующими на центральную нервную систему. При употреблении в пищу “пьяного хлеба” возникает синюшность или гиперемия лица, эйфория, нарушение сознания, координации движений - признаки, весьма напоминающие опьянение. В редких случаях отмечают проявления гастроэнтерита.

**Фузарионивалетоксикоз** - поражение, вызываемое термостабильными токсинами грибов *F. nivale*, *F. graminearum* и *F. avenacium*. Грибы паразитируют на злаках, и употребление в пищу продуктов, изготовленных из контаминированного зерна, приводит к развитию рвоты, диареи, судорог.

**Эрготизм** - заболевание, обусловленное воздействием микотоксинов спорыньи - грибов *Claviceps purpurea* и *C. paspalum*, паразитирующих на ржи.



Склероции *Claviceps purpurea*. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Склероции гриба, имеющие вид слегка искривлённых “рожек”, содержат несколько токсинов, среди них - лизергиновая кислота, эрготамин и агроклавин. Токсины действуют на центральную нервную систему (галлюциногены) и гладкую му-

скулатуру (особенно кровеносных сосудов и матки). Употребление хлеба из контаминированного зерна приводит к развитию явлений гастроэнтерита, галлюцинаций (нередки самоубийства), некрозам конечностей, вызванным спазмом периферических сосудов. Выделяют две формы эрготизма: гангренозную (“огонь святого Антония”, “священный огонь”), сопровождающуюся нарушением трофики тканей из-за сужения капилляров в конечностях, и конвульсивную (“ведьмина корча”).

## Противогрибковые препараты

Противогрибковые (антифунгальные) препараты или антимикотики представляют собой препараты, применяемые для лечения грибковых инфекций. В зависимости от химической структуры и спектра активности все противогрибковые препараты в настоящее время подразделяются на несколько групп.

1. Азолы – препараты, подавляющие превращение ланостерола в эргостерол путем ингибирования фермента ланостерол-14 $\alpha$ -деметилазы. В результате этого нарушается целостность мембраны и наступает гибель грибковой клетки. Азолы распределяются на 2 подгруппы:

1.1. Имидазолы (бифоназол, бутконазол, изоконазол, кетоконазол, клотримазол, миконазол, оксиконазол, сертаконазол, сулконазол, тиокконазол, фентиконазол, хлормидазол, эконазол).

1.2. Триазолы (вориконазол, интраконазол, позаконазол, терконазол, флуконазол).

2. Аллиламины (нафтифин, тербинафин). Аллиламины нарушают синтез эргостерола на ранних стадиях, ингибируя фермент скваленэпоксидазу.

3. Полиеновые антимикотики или полиены (амфотерицин В, леворин, нистатин, натамицин). Полиены связываются с эргостеролом мембраны, что ведет к нарушению ее целостности, потере содержимого цитоплазмы и гибели грибковой клетки.

4. Эхинокандины (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин). Эти препараты препятствуют синтезу глюканов в клеточной стенке путем ингибирования фермента 1,3- $\beta$ -глюкан-синтазы – структурного и функционального компонента клеточной стенки грибов.

5. Другие препараты (аморолфин, бутенафин, гризеофульвин, топнафрат, флуцитозин, циклопирокс). Эти препараты ингибируют митотическую активность грибных клеток, нарушают синтез ДНК.

В последнее время использование противогрибковых препаратов существенно возросло в связи с увеличением распространенности микозов, в том числе тяжелых форм. Это обусловлено возрастанием числа пациентов с иммуносупрессией различного происхождения и использованием мощных антимикробных препаратов широкого спектра действия.

Противогрибковые препараты могут оказывать фунгицидное действие, приводящее к гибели клеток, или фунгистатическое действие, вызывающее остановку процессов размножения грибов. Фунгицидный эффект обусловлен разрушением клеточных структур, в частности мембран клеток. Фунгистатический эффект дости-

гается путем ингибирования процессов биосинтеза грибов (например, синтеза эргостерина) или процессов деления клеток.

По механизмам действия противогрибковые препараты классифицируются следующим образом.

А. Препараты, повреждающие внешние оболочки клеток грибов - клеточную стенку и мембрану. К ним относятся следующие препараты.

1. Препараты, нарушающие строение клеточной мембраны грибов за счет взаимодействия с эргостерином (непосредственно или путем подавления его образования).

1.1. Препараты, непосредственно взаимодействующие с эргостерином (амфотерицин В, нистатин, натамицин, микогептин и другие). Они необратимо связываются со стеринами мембраны, нарушая ее проницаемость.

1.2. Препараты, нарушающие синтез эргостерина на одной или нескольких его стадиях (азолы, аллиламины, тиокарбаматы и морфолины). Они подавляют синтез эргостерина, в результате чего снижается содержание эргостерина, идущего на построение новых клеточных мембран.

2. Препараты, нарушающие синтез сфинголипидов мембраны (ауреобазидин А, гальбонолиды, хафрефунгин).

3. Препараты, нарушающие строение клеточной стенки за счет взаимодействия с ее компонентами. Специфическими компонентами клеточной стенки грибов являются глюкан и хитин.

3.1. Препараты, нарушающие синтез хитина (полиоксины и никкомицины).

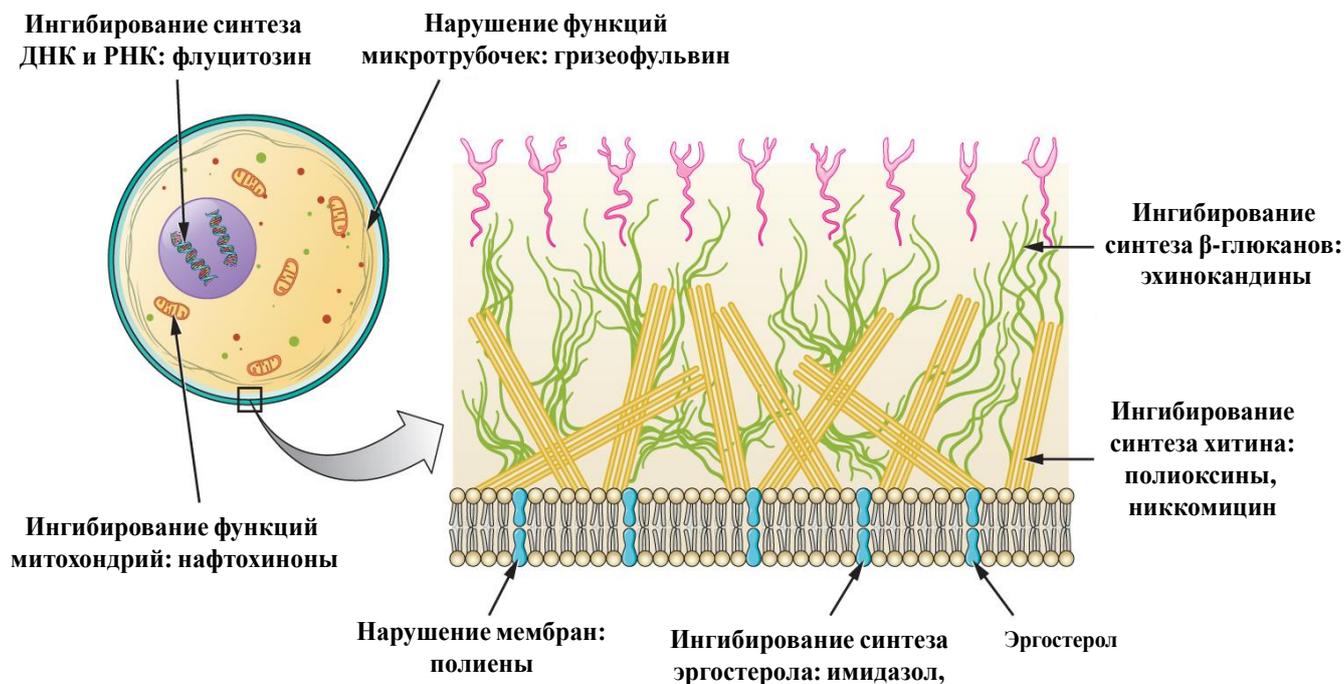
3.2. Препараты, нарушающие синтез глюкана (эхинокандины и папулакандины).

Б. Препараты, действующие на внутриклеточные процессы (размножение, синтез белков, нуклеиновых кислот и других важных веществ).

1. Препараты, нарушающие синтез нуклеиновых кислот (флуцитозин). В клетке гриба флуцитозин превращается в 5-фторурацил, который, являясь структурным аналогом урацила, встраивается в РНК грибов и подавляет процесс синтеза белка на рибосомах.

2. Препараты, нарушающие синтез белков (сордарины - антибиотики, производные грибов *Sordaria*, *Penicillium* и *Graphium*, цис-пентацин - циклическая бета-аминокислота, азоксибациллин).

3. Препараты, непосредственно останавливающие процесс размножения грибов (гризеофульвин).



Механизмы действия противогрибковых препаратов.

Перечень мишеней для действия антимикотиков и список потенциальных противогрибковых средств постоянно пополняются. К ним в настоящее время причисляют ингибиторы транспорта электронов, топоизомеразы и другие соединения.

## Контрольные вопросы

1. Систематика грибов, вызывающих заболевания у человека.
2. Морфология грибов.
3. Размножение грибов.
4. Культивирование грибов.
5. Факторы патогенности грибов.
6. Поверхностные микозы.
7. Подкожные микозы.
8. Системные (глубокие) микозы.
9. Оппортунистические микозы.
10. Противогрибковые препараты.

## Тренировочные тесты

1. Признак, характерный для клеток грибов и животных клеток:  
+ наличие хитина в оболочках клеток  
- отсутствие клеточной стенки

- наличие пилей
- отсутствие ядра
- поглощение питательных веществ через всю поверхность клетки

2. Клетки грибов, в отличие от клеток бактерий, имеют

- лизосомы
- + оформленное ядро
- цитоплазму
- рибосомы
- плазматическую мембрану

3. Почкованием размножаются:

- аспергиллы
- пенициллы
- + дрожжи
- аскомицеты
- мукор

4. Что такое мицелий?

- сумка, содержащая споры
- фотосинтезирующая часть лишайника
- орган спороношения гриба
- симбиоз гриба и корней растений
- + вегетативное тело гриба

5. Что такое гифы?

- симбиоз гриба и корней растений
- + нити, составляющие тело гриба
- органы спороношения гриба
- органы прикрепления гриба к субстрату
- фотосинтезирующая часть лишайника

6. Отличие высших грибов от низших:

- + наличие септированного мицелия
- наличие несептированного мицелия
- отсутствие клеточной стенки
- наличие только полового способа размножения
- отсутствие оформленного ядра

7. Отличие низших грибов от высших:

- наличие септированного мицелия
- отсутствие полового способа размножения
- + наличие несептированного мицелия
- отсутствие клеточной стенки
- наличие клеточной стенки

8. Грибы являются:

- прокариотами
- + эукариотами
- микоплазмами
- протопластами
- строгими анаэробами

9. Для культивирования грибов используют среду:

- Лёффлера
- Ру
- Левина
- + Сабуро
- Эндо

10. Для клетки грибов характерно:

- отсутствие ядра
- + наличие ядра
- отсутствие митохондрий
- наличие жгутиков
- наличие капсулы

11. Основным методом лабораторной диагностики микозов является:

- + микроскопический
- культуральный
- биохимический
- серологический
- биологический

12. Глубокие микозы вызывают грибы:

- *Trichophyton schoenleini*
- + *Cryptococcus neoformans*
- *Microsporum canis*
- + *Candida albicans*
- *Epidermophyton floccosum*

13. Поверхностные микозы вызывают грибы:

- *Aspergillus spp.*
- *Cryptococcus neoformans*
- + *Microsporum canis*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Coccidioides immitis*

14. Образование псевдомицелия характерно для грибов:

- плесневых
- совершенных низших
- несовершенных

- + дрожжеподобных
- гифальных

15. Представители рода *Candida* относятся к грибам:

- несовершенным
- совершенным
- базидиальным
- плесневым
- + дрожжеподобным

16. Наиболее характерный способ размножения дрожжеподобных грибов:

- поперечное деление
- вегетативный путь
- + почкование
- спорообразование
- цистообразование

17. К противогрибковым средствам относятся:

- пенициллин
- эритромицин
- + нистатин
- левомецетин
- стрептомицин

18. Поражение волос вызывают:

- + *Trichophyton schoenleini*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Candida* spp.
- *Histoplasma capsulatum*
- *Epidermophyton floccosum*

19. Поражение кожи стоп и ногтей вызывают грибы рода :

- *Candida*
- *Cryptococcus*
- *Microsporum*
- *Histoplasma*
- + *Epidermophyton*

20. Оппортунистические микозы вызывают грибы рода :

- + *Candida*
- *Cryptococcus*
- *Microsporum*
- *Histoplasma*
- *Epidermophyton*

## Список учебной литературы

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.

2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: М: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2002. – 736 с.

3. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.

4. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.

5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.

6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилакт. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.: ил.

7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилакт. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.: ил.

8. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.

9. Микробиология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060301.65 “Фармация” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 608 с.: ил.

10. Информационные ресурсы по микробиологии, вирусологии и иммунологии:

- <http://www.microbiology.ru>

- <http://ru.wikipedia.org>

- <http://www.virology.net>

- <http://immunology.ru>

- <http://www.rusmedserv.com>

- <http://www.molbiol.ru>

Литусов Николай Васильевич

Медицинская микология

Электронное учебное пособие