

Грибковая инфекция дыхательных путей и грибковая аллергия

Е. М. Рекалова, Л. В. Петренко

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев
ул. Амосова, 10, г. Киев, 03680; тел.: +38 (066) 138-61-49; e-mail: pulmonol@ifp.kiev.ua

Работа посвящена изучению влияния инфицированности нижних дыхательных путей (НДП) микромицетами (дрожжевыми и плесневыми) и пневмоцистами на течение хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ). Данная проблема остается актуальной и на сегодняшний день.

Частота инфицированности НДП условно патогенной микрофлорой исследована у 298 лиц: 145 пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), 115 – бронхиальной астмой (БА), 38 – хроническим бронхитом (ХБ). Используются следующие методы исследования: общеклинические, рентгенологические, функциональные, аллергологические (проведение кожных проб с фунгальными аллергенами), иммунологические (оценка состояния системного и местного легочного иммунитета, специфических антифунгальных IgE-антител в крови), микробиологические, гистологические, гистохимические, статистические.

Установлена высокая частота инфицированности микромицетами (56 %) и пневмоцистами (78 %) НДП у пациентов с обострением ХНЗЛ, наиболее выраженная – при ХОЗЛ, наименьшая – у пациентов с БА. Инфицированность патогенными грибами наиболее характерна при обострении заболевания у пациентов пожилого возраста, при тяжелой дыхательной недостаточности, при этом наблюдается выделение гнойной мокроты (75–90 %), наличие в мокроте грамотрицательных бактерий (53 %), длительный прием ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС; 43–64 %). Инфицированность плесневыми грибами часто сопровождается одновременной инфицированностью грамотрицательными бактериями и грибами рода *Candida* (45–51 % случаев).

Факторами, способствующими инфицированию НДП микромицетами, являются:

- давность хронического воспалительного процесса в бронхолегочной ткани – ($3,7 \pm 1,0$) года;
- значительная длительность обострения ХОЗЛ – ($3,5 \pm 0,8$) мес;
- применение ИГКС;
- инфицированность НДП условно-патогенными грамотрицательными бактериями.

Показано, что инфицированность плесневыми микромицетами, выявленная у 19 % пациентов, связана с выраженной дисфункцией основных звеньев

иммунной системы (Т- и В-клеток крови, фагоцитов), а инфицированность грибами рода *Candida*, установленная у 49 % пациентов, сопровождается избыточной кислородзависимой активацией фагоцитов крови. Одновременное инфицирование НДП грибами рода *Candida* и плесневыми микромицетами потенцирует их негативное влияние на состояние фагоцитарных клеток, усиливая дисфункциональные изменения фагоцитов.

На операционном материале 43 пациентов с ХНЗЛ (9 – с хроническими абсцессами, 4 – бронхоэктазами, 19 – кистами с явлениями хронического воспаления, 1 – воспалительным процессом в субплевральном легком вследствие его длительной компрессии доброкачественной опухолью средостения, 7 – пневмоцирротическими изменениями легких, 3 пациента – с ХБ) установлено, что наличие анатомических нарушений (полостей, деформаций бронхов, участков пневмофиброза) и воспалительных изменений легких способствует инвазии микромицетов в легочную ткань, усиливая патологические изменения, присущие основному заболеванию. Выявлено, что плесневые микромицеты чаще, чем дрожжевые, вызывают интенсивный воспалительный процесс с деструкцией тканей.

Установлено, что инфицированность НДП пневмоцистами связана с влиянием неблагоприятных условий внешней и внутренней среды (холодным временем года, профессиональной вредностью, наличием сопутствующих аллергических заболеваний), недавно перенесенным обострением ХНЗЛ, сопровождается нарушениями механизмов местной иммунной защиты (снижением жизнеспособности и поглотительной способности альвеолярных макрофагов) и размножением в НДП бактерий и плесневых микромицетов. Установлена связь инфицированности НДП микромицетами и пневмоцистами и снижения легочной функции (уменьшением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФV_1$)).

Выявлено, что инфицированность НДП микромицетами и пневмоцистами у пациентов с ХОЗЛ и ХБ способствует усилению и поддержанию воспалительных процессов, усиливает дисфункциональные изменения фагоцитарных клеток, оказывает алергизирующее влияние (нарастает частота выявления в сыворотке крови больных средних

и высоких уровней противоаспергиллезных IgE, длительно сохраняются высокие уровни противокандидозных IgE).

При обследовании 100 пациентов с БА установлено, что инфицированность НДП плесневыми микромицетами определяется у 14 % лиц в стадии ремиссии. Положительные кожные пробы с фунгальными аллергенами определяются также у 14 % пациентов, но при этом инфицированность дыхательных путей плесневыми микромицетами не связана с наличием положительной кожной и реактивной чувствительности.

Установлено, что инфицирование НДП микромицетами и пневмоцистами является вторичным процессом, зависящим от наличия воспалительных изменений в дыхательных путях. Существенное уменьшение инфицированности НДП микромицетами и пневмоцистами достигается при проведении стандартного лечения обострения ХНЗЛ, что связано с редукцией условий для размножения микромицетов (в виде воспалительного процесса в дыхательных путях).

Для медикаментозной санации НДП от микромицетов и пневмоцист необходимо проводить своевременную и интенсивную стандартную противовоспалительную терапию обострения ХНЗЛ с использованием по показаниям антибиотиков, системных и/или ИГКС. Показано, что через 7–10 суток адекватной стандартной противовоспалительной

терапии грибы рода *Candida* перестают определяться в мокроте 67 % пациентов, плесневые микромицеты – 28 %, пневмоцисты – 67 %.

Показаниями для назначения противокандидозных средств являются: неудовлетворительная клиническая динамика при стандартном лечении обострения, сохраняющееся интенсивное выделение мокроты с выявлением в ней *Candida* в концентрации 10^3 Ед/мл и выше, на фоне недостаточного восстановления бронхиальных нарушений. Проведение антифунгальной противокандидозной терапии (флуконазолом) приводит к уменьшению инфицированности НДП грибами рода *Candida* в 66 % случаев, инфицированность плесневыми грибами (после применения итраконазола) уменьшается у 25 % пациентов.

При наличии инфицированности НДП пневмоцистами в период реконвалесценции рекомендовано назначение иммуномодулятора α -2b-интерферона в виде ингаляций и внутримышечных инъекций, что способствует санации НДП от пневмоцист у 68 % больных.

Таким образом, целесообразность применения противогрибковых и иммуномодулирующих средств у пациентов с ХНЗЛ, в мокроте которых определяются микромицеты, должна определяться индивидуально с учетом эффективности стандартной противовоспалительной терапии, рода микромицетов, тяжести состояния и иммунологических нарушений.