

8. Овчаренко С.И. Противовоспалительная терапия хронического бронхита. Рус. мед. журн. 2001; 9 (5): 201–204.
9. Овчаренко С.И. Новые возможности противовоспалительной терапии бронхита. В кн.: Пульмонология. Избранные вопросы, № 1. М.: Мед. изд-во Сервье; 2001. 9–13.
10. Плуца Т., Навацка Д. Эффективность и переносимость фенспирида у взрослых больных с острыми респираторными заболеваниями. Лечащий врач 2000; 1: 11–15.
11. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Механизмы действия противовоспалительных лечебных препаратов. В кн.: Федосеев Г.Б. (ред.) Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. СПб; 1998. 298–307.
12. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. М.; 1999.
13. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.; 1998. 11–25.
14. Чучалин А.Г. Современное представление о хронических обструктивных болезнях легких. Новые Санкт-Петербург. ведомости 1998; 4 (6): 23–25.
15. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Хмелькова Н.Г. Хронический обструктивный бронхит: Метод. рекомендации для врачей-терапевтов. М.; 1997.
16. Шмелев Е.И. Хронический обструктивный бронхит. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.; 1998; гл. 3: 39–56.
17. Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al. Effects of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patients. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (rev. 2): 111–125.
18. Cuneant G. Efficacy of Pneumorel 80mg (fenspiride) in the treatment of chronic sinusitis. Double-blind, placebo-controlled study. Rhinology 1988; 4 (suppl.): 21–29.
19. Evrard Y., Kato G., Bodinier H. et al. Fenspiride et inflammation en pharmacologie experimentale. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (2): 33–40.
20. Giaccherio G., Taranger J. Pneumorel 80 mg au long cours dans le traitement des bronchites chroniques. La Vie Medicale 1982; 2: 791–794.
21. Ignatiev V., Zablotskaya N., Vinogradova T. et al. The efficacy of Fenspiride for 6 months in COPD-patients. In: Annual Congress of European respiratory society. 1999. Abstr. P3392.
22. Kharitonov S.A., Barnes P.J. Exhaled breath profile of inflammatory and oxidative markers in chest clinic. Ibid. Abstr. P2504.
23. Murphy T.F., Sethi S. State of art. Bacterial infection on chronic obstructive pulmonary disease. Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 146: 1067–1083.
24. Olivieri D., Del Donno M. Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double-blind with placebo trial. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1987; 23 (suppl. 12): 12–15.
25. Ollerenshaw S.L., Woolcock A. J. Characteristics inflammation in biopsies from large airways of subjects with asthma and subjects with chronic airflow lim. Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 145: 922–927.
26. Pipy B., Evrard Y. Inflammation experimentale et effets du fenspiride sur les cytokines, les metabolites de l'acide arachidonique et la migration cellulaire. Lettre Pharmacol. 1992; 6 (7): 13–19.
27. Quartulli F., Pinelli E., Broue-Chabbert A. et al. Fenspiride inhibits histamine-induced responses in a lung epithelial cell-line. Eur. J. Pharmacol. 1998; 348: 297–304.
28. Receveur M. Interet de Pneumorel 80 mg dans le traitement de l'inflammation de la muqueuse respiratoire en pathologie ORL aigue. Tribune Me'dicale. 1985; 129: 47–48.
29. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonaru disease (COPD)/A consensus of the European Respiratory Society (ERS). Eur. Respir. J. 1995; 8: 1398–1420.

Поступила 15.10.02

Лекции

© АНТОНОВ В.Б., 2002

УДК 616.2-002.828-053.2

В.Б.Антонов (Санкт-Петербург)

КАНДИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

В природе насчитывается более 80 тыс. видов микроскопических грибов (микромикеты), из которых около 500 видов патогенны или условно патогенны для человека [1]. Последние могут поражать практически все органы и ткани, но чаще других мишенью грибковой инфекции становятся покровные ткани: кожа и слизистые оболочки полостей, сообщающихся с внешней средой, в том числе, слизистые оболочки полости рта, глотки, трахеи, бронхов и ткань легких. На фоне иммунодефицита возможно глубокое поражение легких, в том числе со смертельным исходом.

Все грибы делятся на нитчатые (мицелиальные или плесневые) и дрожжевые. К мицелиальным грибам относятся дерматофиты (грибы родов *Microsporon*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*), вызывающие дерматомикозы, возбудители эндемичных микозов (*Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* и другие), а также широко распространенные плесневые грибы родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*. На территории России чаще других заболевания бронхов и легких у детей вызывают дрожжевые грибы рода *Candida* и плесневые грибы рода *Aspergillus*.

Заболевания органов дыхания, обусловленные грибами, в зависимости от биологических свойств возбудителя и состояния иммунореактивности макроорганизма могут быть инвазивными (пневмомикоз) или аллергическими (респираторный микоаллергоз).

Этиология и патогенез кандидоза

В числе первых микроорганизмов грибы попадают на кожу и слизистые оболочки новорожденного ребенка. Большинство клеток грибов при этом гибнет, соприкасаясь с микробоцидными факторами неспецифической защиты (лизоцим, лактоферрин и др.), а некоторая часть грибов может оставаться на покровных тканях, используя в качестве питательной среды отмирающие клетки тканей и продукты желез слизистых оболочек и кожи. Так формируется миконотительство. Чаще других на слизистых оболочках человека вегетируют грибы рода *Candida*. Главным возбудителем кандидоза является *C.albicans*, существенно реже заболевания вызывают *C.krusei*, *C.tropicalis*, *C.glabrata* и др.

Микозы, вызываемые дрожжевыми грибами, в большинстве своем имеют эндогенное происхождение. При развитии иммунодефицита грибы, колонизирующие слизистые оболочки, образуют тканевые формы и приобретают паразитарные свойства. Исключение составляет острый генерализованный кандидоз, вызываемый имплантацией "госпитального" штамма грибов рода *Candida* непосредственно на кожу и слизистые оболочки новорожденных детей руками персонала, а также при использовании недостаточно обработанных предметов ухода и инструментов [2].

Грибы образуют вещества, являющиеся факторами агрессии: эндотоксины, протеолитические и липолитические ферменты, обеспечивающие вегетацию на покровных тканях и внедрение грибковой клетки в глубокие ткани макроорганизма. У *C.albicans* выявлены и другие факторы вирулентности: интенсивное формирование ростовых трубок и такие иммуносупрессивные свойства, как подавление формирования гиперчувствительности замедленного типа, угнетение функций макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов.

Важнейшим свойством условно-патогенных грибов является прилипание к поверхности эпителия (адгезия), обеспечивающее колонизацию ими слизистых оболочек и кожи. Адгезивные свойства грибов возрастают при воздействии на макроорганизм антибиотиков, кортикостероидов, при сахарном диабете, в фолликулярную фазу менструального цикла, во время беременности и у новорожденных.

Колонизация грибами покровных тканей без явления воспаления может рассматриваться как миконотительство. Колонизацию в сочетании с тканевыми реакциями (гиперемия, отек, инфильтрация) следует считать первой стадией микотического инфекционного процесса.

Вторая стадия — проникновение элементов гриба в глубину покровных тканей, приводящее к разви-

тию поверхностного инвазивного процесса. И первая, и вторая стадии микотической инфекции могут продолжаться длительное время — месяцы и годы.

Третья стадия — пенетрация покровных тканей и инвазия грибов в лимфатические и кровеносные сосуды с поражением глубоких тканей и органов — соответствует глубокому органному тканевому микозу.

Четвертая стадия — фунгемия и возникновение очагов микотической инфекции, отдаленных от места внедрения возбудителя, — соответствует системной и генерализованной формам микоза. Сама по себе фунгемия, в частности кандидемия, очень серьезный признак диссеминированного или генерализованного кандидоза. Смертность при истинной кандидемии без лечения составляет 80%, адекватная антимикотическая терапия позволяет сократить смертность до 40%. Поэтому необходимы ранняя диагностика и лечение кандидоза, а в группах риска и превентивная терапия.

Инфекционные, в том числе инвазивные, формы кандидоза развиваются на фоне снижения неспецифической и иммунной резистентности. В отличие от них аллергические формы возникают в условиях интактной иммунной системы у субъектов с atopическим статусом. Микогенная аллергия чрезвычайно широко распространена среди взрослых и детей.

Аллергенные свойства грибов определяются их морфобиологическими и антигенными свойствами. Полисахариды — основные антигены составляют 80–90% массы клеточной стенки гриба, кроме того, в нее входят белки, липиды, хитин, целлюлоза.

В результате медицинской и хозяйственной деятельности человека в мире сложились следующие группы риска развития кандидоза среди детей: все часто болеющие дети, длительно или повторно получающие антибиотики, новорожденные, особенно недоношенные, больные гемобластомами и злокачественными опухолями, страдающие хроническим бронхитом и бронхиальной астмой, туберкулезом, все больные с эндокринными заболеваниями, реципиенты органов, все дети с иммунодефицитом любого происхождения, ВИЧ-инфицированные и больные СПИД.

Диагностика кандидоза

Кандидозы органов дыхания не имеют патогномичной для них клинической картины. В диагностике кандидоза у детей важное значение имеет учет условий возникновения заболевания и некоторые особенности его течения. На вероятность кандидоза могут указывать недоношенность, кандидоз половых органов у матери, неблагополучная в отношении внутригоспитального кандидоза обстановка в отделении (родильное, общесоматическое, интенсивной терапии), факт применения антибактериальных антибиотиков и резистентность к ним, белые налеты на коже и видимых слизистых оболочках, в более старшем возрасте — признаки нарушения иммунитета. Из клинических данных могут иметь значение белые

или серые включения в мокроте и БЛЖ. Рентгенологические методы исследования при кандидозе бронхов и легких не имеют самостоятельного значения. При эндоскопическом исследовании можно обнаружить признаки воспалительной реакции слизистой оболочки бронхов и редко — белые налеты на ней.

Наиболее достоверная диагностика кандидоза возможна только с применением микологических лабораторных методов исследований. Они проводятся в следующей последовательности, которую можно предложить в качестве лабораторного диагностического алгоритма.

1. Микроскопия нативного материала (биосубстраты: соскобы кожи и слизистых оболочек полости рта, миндалины, микробиоптаты бронхов, отделяемое ран, мокрота, промывные воды бронхов, цереброспинальная жидкость и пр.). Обнаружение в исследуемом материале отдельных грибковых клеток не имеет самостоятельного диагностического значения. Только почкующиеся клетки, псевдомицелий и мицелий свидетельствуют об активной вегетации грибов и поэтому служат основанием для постановки диагноза.
2. Посев биосубстратов от больного на питательные среды позволяет установить род, вид и штамм возбудителя.
3. Серологические исследования с антигенами грибов не имеют самостоятельного значения в диагностике микозов, но в сочетании с клиникой и культуральными находками существенно дополняют диагноз. Могут использоваться реакции преципитации, агглютинации, непрямой гемагглютинации. В последние годы применяется иммуноферментный анализ сыворотки крови больного с антигенами дрожжевых и плесневых грибов для выявления антител и антигенов грибов, именно этот метод сейчас является наиболее распространенным.
4. Гистологическое исследование тканей, а также цитологическое — биосубстратов могут помочь в диагностике только при возможности прицельного взятия материала. Эффективность гистологической диагностики кандидоза не превышает 30%.
5. Для диагностики микогенной аллергии в дополнение к серологическим методам можно использовать кожные тесты с аллергенами грибов или провокационные пробы. Но и те, и другие допускаются только у детей старше 5 лет в период ремиссии.

Итак, для постановки диагноза инфекционной формы кандидоза органов дыхания из клинических признаков имеют значение белые налеты на слизистой оболочке, а верификация диагноза осуществляется индикацией возбудителя в активной форме (почкующиеся клетки, мицелий, псевдомицелий).

Клинические формы кандидоза у детей

Инвазивный кандидоз (инфекционная форма)

Поражение органов дыхания дрожжевыми грибами может происходить в результате распростране-

ния возбудителя нисходящим путем со слизистых оболочек полости рта или гематогенно из первичного очага (например, при кандидозе кишечника). Возможно также ятрогенное инфицирование при эндоскопическом исследовании бронхов, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или при санации дыхательных путей.

Кандидоз гортани проявляется осиплостью голоса, при ларингоскопии — на голосовых связках видны утолщения, язвочки, покрытые беловато-серыми налетами.

Кандидоз трахеи сопровождается приступообразным кашлем со скудной мокротой. При трахеоскопии в типичных случаях видны белые налеты на фоне гиперемии слизистой оболочки. Но налетов может и не быть.

Кандидоз бронхов (бронхит), как правило, поверхностный воспалительный процесс, развивающийся на участках слизистой оболочки с нарушением мукоцилиарного клиренса на фоне или после перенесенного бронхита вирусно-бактериальной этиологии и лечения антибиотиками, у большинства больных сопровождается обструктивным синдромом. Может развиваться у детей, больных бронхиальной астмой, на фоне лечения ингаляционными формами глюкокортикостероидов. Диагноз основывается на эндоскопическом и лабораторном исследовании. Практически важно проведение дифференциального диагноза между кандидоносительством и инфекционным поражением бронхов грибами. О последнем свидетельствует повышение КОЕ грибов (более $1 \cdot 10^3$ в 1 мл мокроты или БЛЖ) и обнаружение активно вегетирующих форм гриба в тех же биосубстратах — псевдомицелия или почкующихся клеток. Эндоскопически можно увидеть белые налеты, отечность и гиперемии слизистой оболочки бронхов.

Кандидоз легких может протекать в нескольких вариантах. Острая кандидозная пневмония встречается у детей всех возрастов. Она может быть результатом нисходящего инфицирования с бронхов и следствием лимфогематогенного обсеменения. Ее фоном может быть естественная незрелость иммунитета новорожденных и приобретенный иммунодефицит детей более старших возрастов. Очень большое значение имеют системные заболевания, для лечения которых требуются антибиотики, стероидные гормоны и цитостатики.

Возможны следующие варианты острого кандидоза легких — ОКЛ [2].

ОКЛ в виде очаговой пневмонии с единичными и множественными очагами, в том числе сливными.

Диссеминированный ОКЛ изолированный или сочетанный с поражением других органов и нервной системы. Именно такие генерализованные формы с поражением легких наблюдаются при массовых вспышках в родильных домах и детских лечебных учреждениях. Они вызываются "госпитальными" штаммами грибов *Candida*, отличающимися высокой вирулентностью. Источниками заражения детей в

таких случаях служат руки персонала, предметы ухода и медицинские инструменты. Вероятность заболевания детей в постнатальном периоде повышается в период проведения им интенсивной терапии, особенно на 5–6-й день использования интравенозного катетера. Мы наблюдали массовую вспышку генерализованного кандидоза (*C.krusei*) с поражением легких и нервной системы и высокой смертностью в одном из родильных домов России — умерли 14 младенцев из 34 заболевших.

Хронический диссеминированный кандидоз легких может встретиться у детей старшего возраста на фоне лейкопении, агранулоцитоза, опухоли, миело- и лимфопролиферативного заболевания крови. Способствуют болезни уже упоминавшиеся лечебные назначения — антибиотики, стероидные гормоны и цитостатики. Развивается постепенно, иногда латентно, не имеет характерных симптомов.

В легких иногда могут встречаться и кандидогранулемы — изолированные грибные инфильтраты с образованием каверн, пролиферацией, цирротическими изменениями, что напоминает тяжелую форму туберкулеза.

У детей первых дней и недель жизни кандидоз органов дыхания часто протекает в виде моноинфекции. Чем старше становится ребенок, тем вероятнее развитие смешанной — мико-микогенной, микогенно-бактериальной и микогенно-протозойной респираторной инфекции [3]. В таких случаях течение заболевания утяжеляется, симптоматика становится более яркой, а лечение — более сложным, поскольку смешанные формы диктуют необходимость применения антимикробных средств разнонаправленного действия.

Смешанные формы кандидоза

У детей старше 3 лет с иммунодефицитом различного происхождения нередко, более точно частоту установить не удастся, наблюдаются формы респираторного кандидоза с двойной и более локализацией поражения — кандидоз бронхов и легких в сочетании с поражением полости рта, пищевода, онихиями, паронихиями, а также микст-микозы — бронхиты и пневмонии, обусловленные грибами *Candida sp.* в сочетании с *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*

У детей до 3 лет, начиная с периода новорожденности, наряду с заболеваниями легких чаще, чем у детей старших возрастов, развивается кандидное поражение центральной нервной системы в виде энцефалита и менингоэнцефалита. Кандидоз именно этой локализации и решает исход заболевания.

Микогенная аллергия, вызванная грибами рода *Candida*

Кандидоаллергия органов дыхания может протекать в виде аллергического ринита, назофарингита, трахеобронхита, бронхита, бронхиальной астмы [3]. Во всех случаях респираторных аллергозов возникает вопрос о первичности кандидоза и действительной ро-

ли грибов в развитии аллергических заболеваний. Это важно в связи с планированием лечения. Ответить на вопрос, явились ли дрожжевые грибы причиной развития бронхиальной астмы или присоединились к идущему аллергическому процессу, всегда трудно, но с точки зрения значения для тяжести течения заболевания и прогноза для здоровья ребенка обоих составляющих не должно возникать затруднения.

Вполне определенные эпидемиологические и клинические черты имеет экологически обусловленная бронхиальная астма у взрослых и детей, живущих в районах расположения микробиологических заводов по производству кормовых дрожжей для сельскохозяйственных животных. У жителей так называемых селитебных зон возникает массовая сенсibilизация к антигену дрожжевых грибов [4].

Существование аллергического бронхо-легочного кандидоза (АБЛК) как отдельной нозологической формы [5] сомнительно.

Лечение кандидоза органов дыхания у детей

Прежде всего следует перечислить типичные ошибки при лечении кандидоза вообще и кандидоза органов дыхания в частности. Они состоят в следующем: нераспознавание кандидоза и только его посмертная диагностика, такие случаи, естественно, сопровождаются полным отсутствием этиотропной терапии; позднее начало лечения в связи с поздней диагностикой; назначение антимикотиков, которые не могут дать эффекта при респираторных формах кандидоза, например нистатина, не всасывающегося в органах пищеварения; назначение антимикотиков с неоправданно значительными побочными эффектами, в частности кетоконазола, обладающего гепатотоксичными, а также подавляющими иммунитет и андрогенную функцию свойствами; применение только этиотропной терапии и отсутствие лечения фонового заболевания, иммунокоррекции.

Все перечисленные ошибки необходимо учитывать в лечении больного с респираторными микозами, но в данной статье мы остановимся только на этиотропных методах лечения, применяющихся сразу после постановки диагноза или в порядке превентивной терапии у детей с высоким риском развития микозов.

Выбор системных антимикотиков для лечения детей невелик. Попробуем рассмотреть их короткий список.

Амфотерицин В (АмфВ) — наиболее эффективный антимикотик, до сих пор считающийся эталонным по действию на грибковую клетку. При парентеральном введении он попадает практически во все ткани, не проникает только через гематоэнцефалический барьер. Поэтому применение его при поражении нервной системы, органов зрения, слуха, тестикул не дает успеха. При кандидозе центральной нервной системы рекомендуют эндотекальное введение препарата. Он обладает широким спектром противогрибкового действия, поэтому в срочных случаях не обя-

зательна точная идентификация возбудителя, в интересах спасения больного следует начинать раннее лечение, если грибковая природа заболевания установлена. В качестве эмпирической терапии препарат может назначаться при упорной лихорадке, отсутствии эффекта от антибактериальных антибиотиков на фоне нейтропении.

Препарат выпускается во флаконах по 50 мг. Перед употреблением растворяется в 400 мл 5% декстрозы. Вводится внутривенно капельно в течение 5–6 ч из расчета 0,25–1 мг/кг. Общее количество инъекций должно достигать 19–20. К сожалению, побочные действия часты (80–100%) и тягостны для больного. Это тошнота, рвота, повышение температуры, озноб, головные боли и другие симптомы интоксикации. Через 2–3 введения могут появиться признаки токсического поражения почек: белок и цилиндры в моче, повышение уровня креатинина и мочевины в крови. Хотя эти явления преходящи, лечение препаратом следует прекратить. Учитывая высокую эффективность препарата, несмотря на появление в последние годы целого ряда новых антимикотиков, он остается препаратом выбора при самых тяжелых микозах, если нет прямых противопоказаний к его применению, например, хронических заболеваний почек или почечной недостаточности любого происхождения. В последнее время на российском рынке препарат представлен также под наименованием "Фунгизон".

АмфВ может применяться в тех же разведениях для ингаляции при грибковых поражениях бронхов и легких, а также для введения в полости, в частности, для инстилляций мочевого пузыря, полости плевры, полостей освободившихся абсцессов. В хирургической практике может потребоваться обработка дренируемых полостей. В таких случаях мы рекомендуем перфузию всей системы дренаж — полость раствором АмфВ в той же концентрации и количестве, как для внутривенного введения.

В целях повышения эффективности при одновременном снижении побочных явлений получена липосомальная форма АмфВ, в частности амбизом. Липидная оболочка частиц препарата препятствует его немедленному использованию тканями. Он освобождается постепенно, поэтому создается более постоянный терапевтический уровень концентрации действующего начала в крови и тканях, не достигающий токсических степеней. Это позволяет применять препарат в больших дозах — 3–5 мг/кг в сутки. К сожалению, препарат очень дорог.

Из производных флюороцитозина для лечения кандидоза применяется анкотил, но эффективность его невелика. Синергизм действия с АмфВ позволяет при сочетанном применении снизить дозу последнего.

Новое поколение антимикотиков системного действия — производные триазолов, из них наиболее широко применяемый в России флюконазол (дифлюкан) — препарат весьма активный в отношении

дрожжевых грибов рода *Candida* и *Cryptococcus neoformans*. Обладает высокой биодоступностью. Независимо от способа применения проникает во все ткани, хорошо переносится больными всех возрастов в разных состояниях. Выпускается в капсулах по 50, 100 и 150 мг, растворе по 50 и 100 мг во флаконе и суспензии для детей. Применяется при всех формах кандидоза (несколько меньшая чувствительность к нему у *C.krusei* и *glabrata*) и криптококкоза. Является препаратом выбора у наиболее тяжелых больных, поскольку при своей эффективности практически не оказывает побочных действий на органы и системы. Доза у детей 5–7 мг/кг, но не более 200 в сутки. При тяжелых формах кандидоза доза может повышаться до 12–15 мг/кг в сутки [2,6]. Срок лечения зависит от формы заболевания — от 2 нед при острых до неопределенно длительного лечения при хронических и рецидивирующих формах, особенно при неизлечимых, например при СПИД. При последнем, а также в группах высокого риска развития микозов (гемобластозы, опухоли) возможно назначение и профилактического лечения дифлюканом. У детей всех возрастов лечение острых форм начинается с внутривенного введения препарата, в первые сутки вводится двойная доза. По достижении клинического эффекта лечение детей, способных принимать препарат внутрь, можно продолжить назначением дифлюкана в капсулах. Клиническая эффективность препарата при кандидозе различных форм превышает 80%. Улучшение в первые 5–7 дней лечения наступает у 95% больных [6].

В последние годы на Российском рынке, кроме дифлюкана, появились другие препараты флюконазола — мефлюкон, форкан, флюкостат и пр. Не отрицая эффективности перечисленных форм, следует заметить, что в многоцентровых контролируемых исследованиях достоверно доказана эффективность только дифлюкана. Это позволяет рекомендовать при тяжелых формах, угрожающих жизни больного ребенка, применение именно этого препарата.

Другой препарат группы азолов — итраконазол (орунгал) обладает очень широким спектром действия, одинаково активен в отношении дрожжевых, мицелиальных грибов и дерматофитов. Широкий спектр действия, высокая биодоступность, хорошая переносимость больными выдвигают препарат в ряд наиболее перспективных антимикотиков. Препарат хорошо переносится, но следует иметь в виду вероятность побочных эффектов у 10–12% больных. Вместе с тем такие симптомы, как сухость во рту, тошнота, боли в желудке или правом подреберье не представляют опасности для больного и исчезают после отмены препарата. Выпускается в капсулах для приема внутрь по 100 мг. Суточная доза для взрослых при висцеральных микозах 200 мг. Он назначается при кандидозе, аспергиллезе, криптококкозе и других реже встречающихся микозах, а также при смешанных грибковых заболеваниях, что бывает на фоне глубокого иммунодефицита, в том числе

СПИДа. Хорошая переносимость позволяет назначать препарат на длительные сроки (месяцы). Коллективный опыт применения орунгала для лечения респираторных форм кандидоза у детей еще не накоплен. Он может быть применен при смешанных формах заболевания у детей старше 12 лет. Перед назначением детям младшего возраста необходима консультация миколога.

Препарат имидазольного ряда кетоконазол (низорал) широко применялся для лечения кандидоза до внедрения в практику флуконазола (дифлюкан). Учитывая умеренное гепатотоксическое, иммуносупрессивное, гипоандрогенное действие препарата, мы не рекомендуем его для лечения кандидозов органов дыхания у детей, если это не вызвано необходимостью (непереносимость других препаратов, резистентность возбудителей к другим средствам и пр.).

В лечении аллергических форм респираторного кандидоза следует прежде всего купировать тягостные для больного явления бронхиальной обструкции или затруднения дыхания, связанные с отеком слизистых оболочек, кортикостероидами. Только после этого можно решать вопрос о применении этиотропной терапии. Первичное назначение антимикотиков у таких больных может ухудшить их состояние ввиду массивного поступления антигена в ткани из разрушенных клеток грибов.

Эффективность применения антимикотиков в ингаляциях (АмфВ, леворин, натриевая соль) для лечения кандидоза бронхов и легких сомнительна. Она допустима только для предупреждения рецидивов кандидоза.

© КОРОВКИН В.С., 2002

УДК 616.24-005.98

Заключение

Кандидоз может быть первичным и вторичным заболеванием органов дыхания у детей всех возрастов. В виде моно- и смешанной инфекции он может протекать как острая и хроническая форма, сопровождаться явлениями интоксикации, бронхиальной обструкции и другими формами нарушения функции внешнего дыхания. При отсутствии этиотропного лечения кандидоз может быть причиной гибели детей раннего возраста, а у детей всех возрастов существенно ухудшает прогноз фонового заболевания.

Для лечения кандидоза органов дыхания у детей применяются антимикотики системного действия, главными из которых являются амфотерицин В и флуконазол (при тяжелых формах предпочтителен дифлюкан).

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов Н.П. Особенности патогенных и условно-патогенных грибов, механизмов развития микотических процессов *in vivo*. Пробл. мед. микологии 2001; 3 (2): 39–40.
2. Пронина Е.В. Висцеральные и системные формы кандидоза у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 1996.
3. Романюк Ф.П. Микозы у детей, вызываемые условно-патогенными грибами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 1998.
4. Антонов В.Б., Митрофанов В.С., Романюк Ф.П. и др. Экологически обусловленная бронхиальная астма. Тер. арх. 1991; 1: 57–60.
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. М.; 2000.
6. Самсыгина Г.А. Антимикотическая и иммунокорригирующая терапия тяжелых форм кандидоза. Междунар. журн. мед. практики 2000; 4: 16–18.

Поступила 05.12.01

В.С.Коровкин

ОТЕК ЛЕГКИХ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Отеком легких называют патологическое накопление внесосудистой жидкости в легких. Он развивается в тех случаях, когда количество жидкости, фильтруемое через артериальные отделы капилляров легкого, превышает ее количество, способное резервироваться через венозные отделы капилляров и дренироваться лимфатическими сосудами.

Патофизиология отека легких

В легких здорового человека в покое находится приблизительно 500–600 мл крови. При некоторых состояниях это количество может увеличиваться в 2–3 раза, что приводит к повышению гидростатичес-

кого давления в сосудах малого круга кровообращения. Давление жидкости на стенку сосуда зависит от разности гидростатического и осмотического давления по обе стороны сосудистой стенки, от степени проницаемости последней. Какие факторы способствуют фильтрации жидкой части крови через стенку сосуда и обуславливают развитие отека легких? Так, при кардиогенных отеках, например, вследствие резкого снижения сократительной функции левого желудочка (в отдельных случаях — только левого предсердия), при удовлетворительной функции правого желудочка гидростатическое давление в легочных капиллярах начинает превышать 28–30 мм рт.ст., и происходит транссудация жидкой части кро-