

ГРУППЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ПНЕВМОМИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ: ПРОТОКОЛ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, АКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

А.Б. Кулько

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

GROUPS OF PATHOGENS THAT CAUSE OPPORTUNISTIC PNEUMOMYCOSES IN TB PATIENTS: THE PROTOCOL OF LABORATORY STUDIES, THE ACTIVITY OF DRUGS

A.B. Kulko

В статье описана авторская унифицированная схема идентификации выделяемых из посевов на пневмомикоз штаммов микромицетов с быстрой дифференциацией на девять групп возбудителей: аскомицетовые дрожжи; базидиомицетовые дрожжи из группы «красных дрожжей»; базидиомицетовые непигментированные дрожжи; аскомицетовые дрожжеподобные грибы; базидиомицетовые дрожжеподобные грибы; возбудители зигомикоза; возбудители феогифомикозов из группы диморфных «черных дрожжей»; возбудители феогифомикозов из группы мицелиальных феогидных видов; светлоокрашенные плесневые возбудители аспергиллеза и гиалогифомикозов. Представлены данные по видовому составу и классификации плесневых и дрожжевых грибов, способных развиваться в респираторном тракте у больных туберкулезом. Охарактеризована активность современных антимикотиков в отношении различных групп возбудителей оппортунистических пневмомикозов.

Ключевые слова: лабораторная диагностика бронхолегочных микозов, состав и свойства возбудителей оппортунистических бронхолегочных микозов, туберкулез легких

The article describes the author's unifying scheme for identification of micromycetes isolated from culture with rapid differentiation between nine groups of pathogens: ascomycete yeasts; basidiomycete yeasts of the red yeast group; basidiomycete nonpigmented yeasts; ascomycete yeast-like fungi; basidiomycete yeast-like fungi; zygomycosis causative agents; pheoglyphomycosis causative agents of the dimorphic black yeast group; pheoglyphomycosis causative agents of the mycelial pheoid species; light-coloured mold causative agents of aspergillosis and hyalohyphomycosis. The article also provides the information about species composition and the classification of molds and yeasts, which can persist in the respiratory tract of TB patients. The activity of current antimycotics against different groups of pathogens that cause opportunistic pneumomycoses is characterized.

Keywords: laboratory diagnosis of bronchopulmonary mycosis, composition and properties of causative agents of bronchopulmonary mycosis, pulmonary TB

Введение

Пациенты противотуберкулезных учреждений, получающие лечение по поводу туберкулеза легких, входят в группу риска развития вторичных пневмомикозов, вызванных как мицелиальными (плесневыми), так и дрожжевыми грибами-оппортунистами [1, 2, 6, 11, 12, 13]. Постоянно присутствующие в воздухе лечебных стационаров мелкие споры условно-патогенных (оппортунистических) плесневых грибов диаметром от 1 до 5 мкм [6] способны проникать в альвеолярные пространства и вызывать развитие опасных внутрибольничных микозов бронхов и легких у предрасположенных пациентов: аспергиллеза (возбудители – аскомицеты рода *Aspergillus*), зигомикоза (возбудители – зигомицеты из родов *Absidia*, *Cokeromyces*, *Cunninghamella*, *Lichtheimia*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus* и другие

Zygomycota), гиалогифомикоза (возбудители – светлоокрашенные аскомицеты из родов *Acremonium*, *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Scedosporium*, *Scopulariopsis* и ряд других гиалогифомицетов), феогифомикоза (возбудители – темноокрашенные аскомицеты из родов *Alternaria*, *Aureobasidium*, *Bipolaris*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Exophiala* и другие феогифомицеты) [4, 5, 8, 15, 17]. Дрожжевые пневмомикозы и глубокие микозы с поражением легких возникают чаще эндогенно как следствие дисфункций иммунной системы: кандидоз (возбудители – аскомицеты рода *Candida*), криптококкоз (возбудители – базидиомицеты рода *Cryptococcus*), редкие дрожжевые микозы (возбудители – аскомицетовые и базидиомицетовые дрожжевые грибы из родов *Geotrichum*, *Malassezia*, *Saccharomyces*, *Saprochaete*, *Sporobolomyces*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*) [1, 3, 10, 16].

Надежная дифференциация и идентификация столь различных по морфологии и таксономии возбудителей вторичных пневмомикозов в ходе проведения микробиологических исследований на микоз – одна из крайне сложных задач, стоящих перед лабораторной службой современной клиники туберкулеза.

Цель настоящей статьи – изложение разработанного для диагностических лабораторий протокола исследования культур основных и редких возбудителей оппортунистических бронхолегочных микозов с подробным описанием схемы быстрой дифференциации выделенных культур на группы возбудителей.

Материалы и методы исследования

Проанализированы многолетние данные по составу и свойствам болезнетворных грибов, выделенных от пациентов Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом при диагностике бронхолегочных и диссеминированных микозов (биологический материал: мокрота; материалы, полученные при фибробронхоскопии – жидкость бронхоальвеолярного лаважа, бронхиальный секрет, бронхиальный смыв; материалы из полостных образований легких и плевральных полостей; отделяемое из зева; кровь; спинномозговая жидкость). Изучены ключевые диагностические характеристики 4730 клинических штаммов грибов из групп возбудителей аспергиллеза (793 штамма), кандидоза (3448 штаммов), криптококкоза (21 штамм), зигомикоза (27 штаммов), гиалогифоми-

коза (242 штамма), феогифомикоза (74 штамма), редких дрожжевых микозов (125 штаммов). Исследована чувствительность к антимикотикам (азолы: флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол; эхинокандины: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин; амфотерицин В) у 631 штамма из групп возбудителей аспергиллеза (243 штамма), кандидоза (330 штаммов), криптококкоза (15 штаммов), редких дрожжевых микозов (43 штамма). Тестирование проводили методом микроразведений с определением минимально подавляющих концентраций (МПК) с помощью системы «Sensititre» (TREK Diagnostic Systems), соответствующей международным стандартам тестирования чувствительности грибов Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). При оценке активности антимикотиков в отношении видов грибов без установленных клинических пограничных значений учитывались преобладающие значения МПК в диапазоне концентраций препаратов в системе «Sensititre» [6].

Результаты исследования и обсуждение

В результате многолетних исследований было установлено, что развиваться в дыхательных путях у больных туберкулезом способны 67 видов грибов-оппортунистов из семи групп возбудителей пневмомикозов: аспергиллеза, кандидоза, криптококкоза, зигомикоза, гиалогифомикоза, феогифомикоза, редких дрожжевых микозов (таблица 1). Обнаружено 23 вида дрожжевых грибов (34%), включая два вида дрожжеподобных

Таблица 1. Состав обнаруженных у больных туберкулезом условно-патогенных грибов и их классификация в группах возбудителей микозов

Микоз; количество видов (n)	Обнаруженные виды возбудителей
Аспергиллез (14)	Гиалогифомицеты: <i>Aspergillus flavipes</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>A. glaucus</i> , <i>A. hollandicus</i> (syn. <i>Eurotium amstelodami</i>), <i>A. nidulans</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. oryzae</i> , <i>A. restrictus</i> , <i>A. sydowii</i> , <i>A. terreus</i> , <i>A. ustus</i> , <i>A. versicolor</i>
Кандидоз (14)	Аскомицетовые дрожжи: <i>Candida albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. famata</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. kefyr</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. norvegensis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. rugosa</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. zeylanoides</i> ; <i>Yarrowia lipolytica</i> (syn. <i>Candida lipolytica</i>)
Криптококкоз (3)	Базидиомицетовые дрожжи: <i>Cryptococcus albidus</i> , <i>Cr. laurentii</i> , <i>Cr. neoformans</i>
Зигомикоз (3)	Зигомицеты порядка <i>Mucorales</i> : <i>Mucor circinelloides</i> , <i>M. hiemalis</i> ; <i>Rhizopus arrhizus</i>
Гиалогифомикоз (19)	Гиалогифомицеты: <i>Acremonium kiliense</i> (syn. <i>Sarocladium kiliense</i>), <i>Acr. strictum</i> (syn. <i>Sarocladium strictum</i>); <i>Fusarium chlamydosporum</i> , <i>F. dimerum</i> , <i>F. oxysporum</i> ; <i>Paecilomyces lilacinus</i> (syn. <i>Purpureocillium lilacinum</i>), <i>Paec. variotii</i> ; <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>P. citrinum</i> , <i>P. commune</i> , <i>P. decumbens</i> , <i>P. expansum</i> , <i>P. spinulosum</i> ; <i>Talaromyces purpureogenus</i> (syn. <i>Penicillium purpureogenum</i>), <i>T. rugulosus</i> (syn. <i>Penicillium rugulosum</i>); <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> ; <i>Trichoderma harzianum</i> , <i>Tr. viride</i> Аскомицеты с плодовыми телами в культуре: <i>Chaetomium globosum</i>
Феогифомикоз (8)	Феогифомицеты порядка <i>Pleosporales</i> : <i>Alternaria alternata</i> ; <i>Curvularia hawaiiensis</i> (syn. <i>Bipolaris hawaiiensis</i>), <i>Curv. lunata</i> ; <i>Ulocladium chartarum</i> Феогифомицеты «черные дрожжи» и родственные виды: <i>Aureobasidium pullulans</i> ; <i>Cladosporium cladosporioides</i> , <i>Cl. herbarum</i> , <i>Cl. sphaerospermum</i>
Редкие дрожжевые микозы (6)	Аскомицетовые дрожжи: <i>Geotrichum candidum</i> ; <i>Hanseniaspora uvarum</i> (syn. <i>Kloeckera apiculata</i>); <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ; <i>Saprochaete capitata</i> Базидиомицетовые дрожжи: <i>Rhodotorula glutinis</i> , <i>Rh. mucilaginosa</i>

Примечание: syn. – синоним (используемые в литературе синонимы видовых названий).

грибов, формирующих артроспоры (*Saccharomyces cerevisiae*, *Saprochaete capitata*), и 44 вида плесневых грибов (66%), включая один диморфный феоидный вид из группы «черных дрожжей» (*Aureobasidium pullulans*).

Выделенные виды относились к следующим общепринятым в медицинской микологии группам патогенных грибов, культивируемых на питательных средах [14]:

- Мицелиальные грибы (44 вида): зигомицеты порядка *Mucorales* (три вида; возбудители зигомикоза (мукомикоза), гиалогифомицеты (32 вида; возбудители аспергиллеза, гиалогифомикоза), аскомицеты с плодовыми телами в культуре (один вид; возбудитель гиалогифомикоза), феогифомицеты порядка *Pleosporales* (четыре вида; возбудители феогифомикоза), феогифомицеты группы «черные дрожжи» и родственные им виды (четыре вида; возбудители феогифомикоза),
- Дрожжевые грибы (23 вида): аскомицетовые дрожжи (18 видов; возбудители кандидоза, редких дрожжевых микозов), базидиомицетовые дрожжи (пять видов; возбудители криптококкоза, редких дрожжевых микозов).

Для использования в практике медицинских лабораторий нами была впервые разработана поэтапная схема разделения возбудителей пневмомикозов на группы (рисунок). Схема основана на использовании легко обнаруживаемых морфологических признаков (макро- и микроморфологические признаки для дифференциации групп болезнетворных грибов) и стандартных биохимических тестов (дифференцирующие тесты для разделения аскомицетовых и базидиомицетовых видов дрожжевых грибов). Данная схема составлена с учетом всего многообразия вероятных возбудителей микотических инфекций бронхолегочной системы [1, 3, 4, 9, 10, 14].

Ниже описаны этапы идентификации и признаки культур микромицетов, выделяемых из первичного посева на бронхолегочный микоз из диагностических биоматериалов (питательная среда – агар Сабуро с хлорамфениколом):

- Выделенные штаммы разделяют по окраске колоний, реверзума и пигментации таллома на **светлоокрашенные грибы** (образуют бесцветные или светлоокрашенные, плесневые или дрожжевые колонии (у плесневых видов конидии после

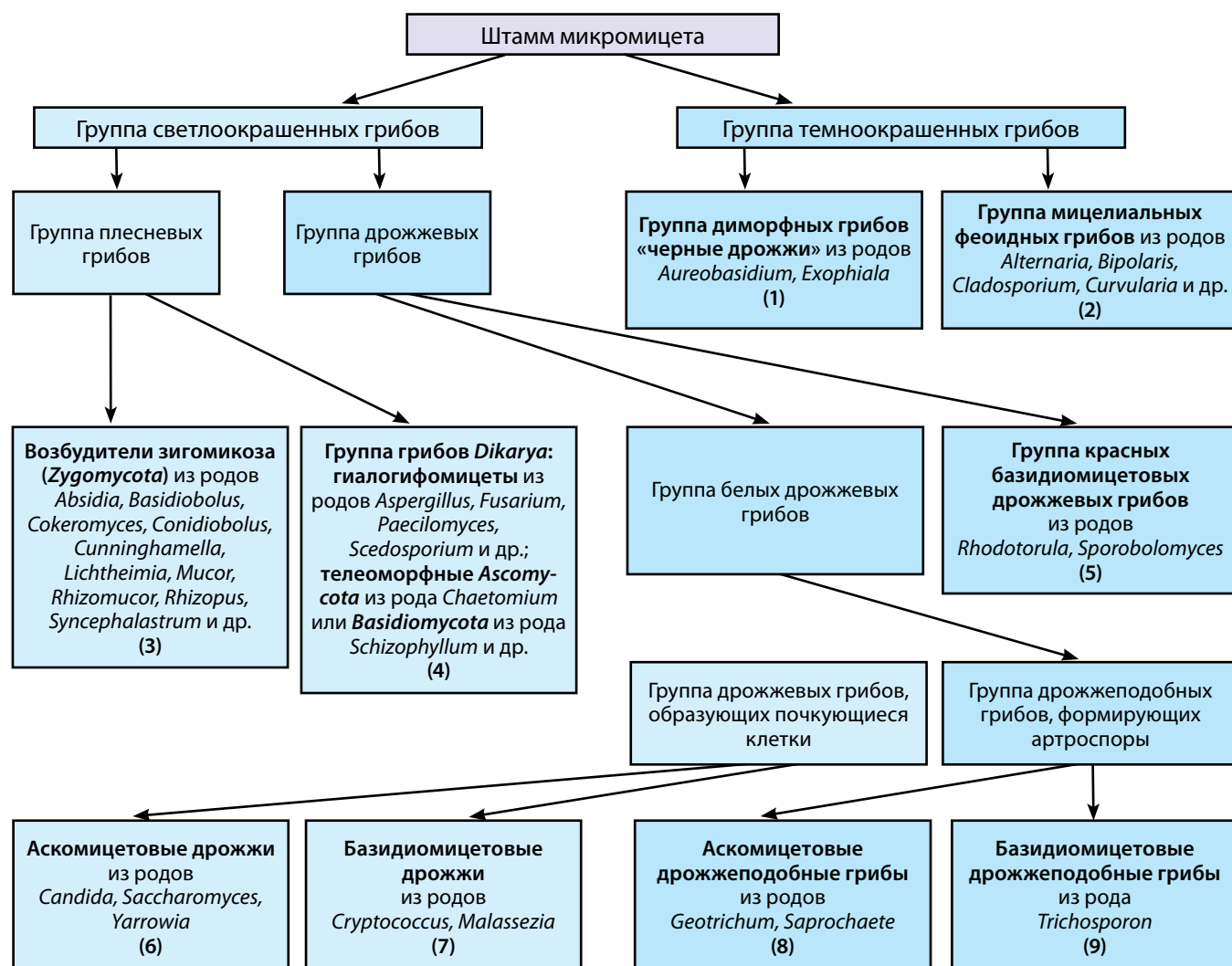


Рисунок. Дифференцировка девяти групп возбудителей оппортунистических бронхолегочных микозов

созревания в массе часто окрашены в яркие характерные цвета; у некоторых *Aspergillus spp.* зрелые конидии – черные) и **темноокрашенные грибы** (образуют темные колонии (от серых до оливковых, коричневых или черных), с темным реверзумом (темный цвет обратной стороны колонии – ключевой признак группы), и темные меланизированные гифы и конидии (от оливковых до коричневых))

- Темноокрашенные грибы разделяют по макро- и микроморфологическим признакам на группу **диморфных грибов** – «**черные дрожжи**» (1) (образуют дрожжеподобные темные колонии с ворсинчатым краем (зона роста субстратного мицелия), формируя в талломе как одиночные почкующиеся клетки, так и гифы септированного мицелия) и **группу мицелиальных феоидных грибов** (2) (образуют типичные плесневые темные колонии с темными воздушным мицелием и конидиями (крупными или мелкими))

- Светлоокрашенные грибы разделяют по морфологии колоний на группы **плесневых грибов** (распростертые или ограниченные колонии с развитым воздушным мицелием) и **дрожжевых грибов** (компактные слизистые или пастообразные колонии без воздушного мицелия, у дрожжеподобных видов – с субстратным мицелием в краевой части)

- Плесневые светлоокрашенные грибы разделяют по макро- и микроморфологии на **группу возбудителей зигомикоза (*Zygomycota*)** (3) – низшие грибы (быстрорастущие колонии с обильным воздушным шерстистым мицелием, заполняющим чашку Петри за 2–3 суток и темными крупными спорангиями (с эндогенными спорангиоспорами); гифы и спорангиеносцы широкие (от 5 до 20 мкм) несептированные или с редкими перегородками, могут присутствовать ризоиды, столоны, хламидоспоры, оидии) и **группу грибов *Dikarya*** – высшие грибы: **гиалогифомицеты, телеоморфные *Ascomycota* или *Basidiomycota*** (4) (колонии с развитым воздушным мицелием; таллом из регулярно септированных, бесцветных гиф субстратного и воздушного мицелия, образуют конидиеносцы с конидиогенными структурами и экзогенными конидиями, а гомоталлические виды анаморфных гифомицетов и телеоморфные грибы – также и половые структуры с половыми спорами)

- Дрожжевые (немеланизированные) грибы разделяют по цвету колоний на **группу белых дрожжевых грибов** (колонии от белых до кремовых, бежевых или желто-бежевых; аскомицетовые или базидиомицетовые дрожжи) и **группу красных базидиомицетовых дрожжевых грибов** (5) (колонии от оранжевых до розовых или красных – за счет синтеза каротиноидных пигментов; виды родов *Rhodotorula*, *Sporobolomyces*)

- Группу белых дрожжей разделяют по макро- и микроморфологии на **дрожжевые грибы, образующие почкующиеся клетки** (типично дрожжевые колонии; таллом из одиночных почкующихся клеток и нитей псевдомицелия) и **дрожжеподобные грибы, формирующие артроспоры** (характерные

для дрожжеподобных грибов колонии, с субстратным мицелием в краевой части; таллом из одиночных, обычно цилиндрических артроконидий и гиф многоклеточного мицелия, распадающегося по септам на артроконидии)

- Непигментированные дрожжевые грибы, образующие почкующиеся клетки, разделяют на **аскомицетовые дрожжи** (6) (из родов *Candida*, *Saccharomyces*, *Yarrowia*) и **базидиомицетовые дрожжи** (7) (из родов *Cryptococcus*, *Malassezia*) с помощью общепринятого биохимического признака – теста на образование уреазы (базидиомицеты: положительный, проводят гидролиз мочевины, аскомицеты: отрицательный, не проводят). Для этой же цели также возможно использовать тест на окрашивание колоний диазониевым синим В (DBB) (базидиомицеты: положительный, темно-красное окрашивание, аскомицеты: отрицательный, не окрашиваются). Аналогичным образом дрожжеподобные грибы, формирующие артроспоры, разделяют на **аскомицетовые дрожжеподобные грибы** (8) (из родов *Geotrichum*, *Saprochaete*) и **базидиомицетовые дрожжеподобные грибы** (9) (из рода *Trichosporon*).

Дальнейшую видовую идентификацию культур плесневых грибов из разных групп проводят после обязательного культивирования на специальных средах с помощью атласов-определителей [5, 9, 14], оценивая совокупность морфологических признаков (нативные микропрепараты в капле воды готовят после начала споруляции при помощи микологического крючка, увеличение $\times 400$ и $\times 1000$) и способность к росту при 37 °С. Для субкультивирования штаммов плесневых грибов необходимо применять стандартные идентификационные среды: агар Чапека-Докса, картофельно-декстрозный агар и при необходимости дополнительно солодовый агар (для идентификации зигомицетов), овсяной агар (для идентификации *Acremonium spp.*, *Fusarium spp.*, темноокрашенных грибов) [6, 7].

Видовую идентификацию культур дрожжевых и дрожжеподобных грибов проводят с использованием коммерческих систем (специальные хромогенные среды для визуальной идентификации ряда *Candida spp.*; стандартизованные тест-системы для идентификации клинически значимых видов дрожжей) при обязательном изучении микроморфологии (нативные микропрепараты в капле воды, увеличение $\times 400$ и $\times 1000$), макроморфологии (агар Сабура, хромагар) и температурных границ роста (наличие роста при 37 °С, 45 °С (при необходимости)). Исследование микроморфологических признаков необходимо для быстрой и надежной дифференциации формирующих артроконидии дрожжеподобных грибов родов *Geotrichum*, *Saprochaete*, *Trichosporon* и образующих капсулу дрожжей рода *Cryptococcus* (микроскопию в тушевых препаратах на наличие капсулообразования проводят у всех штаммов непигментированных базидиомицетовых дрожжей для детекции *Cryptococcus neoformans*) [6, 7].

Таблица 2. Активность современных антимикотиков в отношении представителей выделенных групп возбудителей пневмомикозов (собственные и литературные данные)

Группа грибов	Характеристика активности антимикотиков
Аскомицетовые дрожжи (<i>Candida spp.</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	Активные препараты: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин; вориконазол, итраконазол, позаконазол, кетоконазол; амфотерицин В
	Препараты с вариативной активностью (целесообразно тестировать чувствительность): флуконазол
Базидиомицетовые дрожжи из группы «красных дрожжей» (<i>Rhodotorula spp.</i>)	Активные препараты: амфотерицин В; кетоконазол
	Препараты с низкой активностью: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин (эхинокандины не активны); флуконазол (не активен), вориконазол, итраконазол, позаконазол
Базидиомицетовые непигментированные дрожжи (<i>Cryptococcus spp.</i>)	Активные препараты: вориконазол, итраконазол, позаконазол, кетоконазол; амфотерицин В
	Препараты с вариативной активностью (целесообразно тестировать чувствительность): флуконазол
	Препараты с низкой активностью: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин (эхинокандины не активны)
Аскомицетовые дрожжеподобные грибы (<i>Geotrichum candidum</i> , <i>Saprochaete spp.</i>)	Активные препараты: анидулафунгин, микафунгин; вориконазол, итраконазол, позаконазол, кетоконазол; амфотерицин В
	Препараты с вариативной активностью (целесообразно тестировать чувствительность): каспофунгин; флуконазол
Базидиомицетовые дрожжеподобные грибы (<i>Trichosporon spp.</i>)	Активные препараты: флуконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол
	Препараты с вариативной активностью: амфотерицин В
	Препараты с низкой активностью: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин
Возбудители зигомикоза	Активные препараты: позаконазол; амфотерицин В
	Препараты с низкой активностью: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин (эхинокандины не активны); флуконазол, вориконазол, итраконазол (азолы не активны, за исключением позаконазола)
Возбудители феогифомикозов из группы диморфных «черных дрожжей» и группы мицелиальных феоидных видов	Активные препараты: вориконазол, итраконазол, позаконазол; амфотерицин В
	Препараты с низкой активностью: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин; флуконазол
Светлоокрашенные плесневые возбудители аспергиллеза и гиалогифомикозов	Активные препараты: вориконазол, итраконазол, позаконазол
	Препараты с вариативной активностью (целесообразно тестировать чувствительность у <i>Aspergillus spp.</i>): амфотерицин В
	Препараты с низкой активностью: анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин (эхинокандины обладают фунгистатическим действием на рост мицелия <i>Aspergillus spp.</i>); флуконазол (не активен)

Предложенная для практического применения схема (рисунки) позволяет быстро дифференцировать вызывающие поражения легких оппортунистические микромицеты на обособленные группы дрожжевых и мицелиальных грибов, отличающиеся по природной чувствительности к антимикотикам.

Основанные на собственных [6] и литературных [1, 3, 9, 10, 14] данных сведения по наличию активности у антифунгальных препаратов против возбудителей пневмомикозов из разных групп обобщены в таблице 2. С учетом вариативной активности ряда распространенных антимикотиков в отношении возбудителей кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых инфекций и аспергиллеза, перед назначением лекарственной терапии целесообразно определять чувствительность штаммов дрожжевых грибов и грибов рода *Aspergillus* к лекарственным препаратам. Проводить такое тестирование в диагностических целях следует по методикам,

позволяющим корректировать данные *in vitro* с терапевтическим результатом (коммерческие тест-системы на основе международных стандартов CLSI и Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST); для клинической интерпретации результатов тестирования используют актуальные рекомендации и действующие величины пограничных значений МПК препаратов или диаметров зон подавления роста).

Заключение

Описанный в статье унифицированный протокол исследования для работы с культурами дрожжевых, дрожжеподобных и мицелиальных болезнетворных грибов упрощает проведение идентификации возбудителей бронхолегочных микозов и позволяет получать достоверные и воспроизводимые результаты при диагностике вторичных микотических инфекций.

Использование на практике предложенной схемы дает возможность исследователю быстро дифференцировать микромицеты на 9 групп, отличающихся по природной чувствительности к применяемым антимикотикам. Для последующей видовой идентификации мицелиальных и дрожжевых возбудителей пневмомикозов следует использовать комбинации современных и классических методик, которые основаны на изучении макро- и микроморфологии, температурного диапазона роста, молекулярно-генетических свойств (редко встре-

чаемые *Aspergillus spp.*), а для дрожжевых грибов также и на исследовании специфических биохимических и физиологических характеристик [6, 7]. Полная схема исследования на пневмомикоз включает тестирование чувствительности к антимикотикам возбудителей дрожжевых микозов и аспергиллеза с помощью стандартизованных коммерческих тест-систем, соответствующих международным стандартам тестирования чувствительности дрожжевых и мицелиальных грибов.

Литература

1. Диагностика и лечение микозов. Под ред. Д.Р. Хоспентала, М.Дж. Риналди; пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 448 с.
2. Дорожкова И.Р. Методы комплексной лабораторной диагностики воспалительных и аллергических грибковых поражений легких. Пособие для врачей. – М., 1997. – 17 с.
3. Климов Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
4. Климов Н.Н., Васильева Н.В. Микозы легких // В кн.: Пульмонология: Национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 236-249.
5. Кулько А.Б. Атлас условно-патогенных грибов рода *Aspergillus* – возбудителей бронхолегочных инфекций. – М.: МНПЦБТ: Изд-во Типография «Новости», 2012. – 160 с.
6. Кулько А.Б. Бронхолегочные микозы у больных туберкулезом: состав и свойства возбудителей, лабораторная диагностика: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук: 03.02.03. – М., 2020. – 49 с.
7. Лабораторная диагностика легочных микозов во фтизиатрической клинике. Методические рекомендации № 24 Департамента здравоохранения города Москвы / А.Б. Кулько, С.Г. Сафонова, Т.Н. Иванушкина, Е.В. Ермачкова – М., 2019. – 28 с.
8. Митрофанов В.С., Свищевская Е.В. Аспергиллез легких. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Изд-во Фолиант, 2013. – 184 с.
9. Саттон Д., Фотергилл А., Риналди М. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов; пер. с англ. К.Л. Тарасова, Ю.Н. Ковалева; под ред. И.Р. Дорожковой – М.: Мир, 2001. – 468 с.
10. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Изд-во Бино, 2008. – 480 с.
11. Denning D.W., Pleuvry A., Cole D.C. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis // Bull. World Health Organ. – 2011. – Vol. 1. – N. 89 (12). – P. 864-872.
12. Enoch D.A., Ludlam H.A., Brown N.M. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options // J. Med. Microbiol. – 2006. – Vol. 55. – P. 809-818.
13. Fontalvo D.M., Jiménez Borré G., Gómez Camargo D., Chalavé Jiménez N., Bellido Rodríguez J., Cuadrado Cano B., Navarro Gómez S. Tuberculosis and pulmonary candidiasis co-infection present in a previously healthy patient. // Colomb. Med. (Cali). – 2016. – Vol. 47. – N. 2. – P. 105-108.
14. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011. – URL: <http://www.clinicalfungi.org/>
15. Nucci M., Anaissie E. Fusarium infections in immunocompromised patients // Clin. Microbiol. Rev. – 2007. – Vol. 20. – N. 4. – P. 695-704.
16. Perfect J.R., Bicanic T. Cryptococcosis diagnosis and treatment: What do we know now // Fungal Genet. Biol. – 2015. – Vol. 78. – P. 49-54.
17. Samareh R., Gharebaghi N., Zayer S. Evaluation of 30 cases of mucormycosis at a university hospital in Iran // Mycoses. – 2017. – Vol. 60. – N. 7. – P. 426-432. doi: 10.1111/myc.12614.

Сведения об авторе

Кулько Александр Борисович – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. 8 (499) 268-70-33, тел. / факс 8 (499) 785-20-82

e-mail: kulko-fungi@yandex.ru