

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**Кафедра поликлинической терапии и общеврачебной практики
с курсом дерматовенерологии**

**С. А. СОХАР, АБДЕЛЬ МАЛАК ВАЛИД,
В. В. КОЗЛОВСКАЯ**

ГЛУБОКИЕ И СИСТЕМНЫЕ МИКОЗЫ

**Учебно-методическое пособие
для студентов лечебного, медико-диагностического факультетов
медицинских вузов, клинических ординаторов и врачей-стажеров**

**Гомель
ГомГМУ
2012**

УДК 619.992.282 (072)
ББК 55.831.174.6 я 7
С 68

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой поликлинической терапии и общеврачебной практики
с курсом дерматовенерологии Гомельского государственного
медицинского университета *Н. Ф. Бакалец*;
заместитель главного врача по медицинской части
Гомельского областного клинического кожно-венерологического диспансера
В. Б. Неманов

Сохар, С. А.

С 68 Глубокие и системные микозы: учеб.-метод. пособие для студентов
лечебного, медико-диагностического факультетов медицинских вузов,
клинических ординаторов и врачей-стажеров / С. А. Сохар, Абдель
Малак Валид, В. В. Козловская. — Гомель: учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет», 2012. — 48 с.
ISBN 978-985-506-418-4

В данном учебно-методическом пособии рассматриваются вопросы патогенеза и клинических проявлений глубоких и системных микозов. В настоящее время возрастает количество ВИЧ-инфицированных пациентов, что делает проблему системных оппортунистических системных микозов актуальной.

Вопросы патогенеза, клиники, диагностики и терапии тропических глубоких микозов особенно актуальны для иностранных студентов из стран Азии, Латинской Америки, Африки.

Составлено в соответствии с типовой учебной программой МЗ РБ и включает в себя теоретический материал, а также примеры тестов, используемых на практических занятиях.

Предназначено для студентов лечебного и медико-диагностического факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов и врачей-стажеров.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 13 февраля 2012 г., протокол № 1.

УДК 619.992.282 (072)
ББК 55.831.174.6 я 7

ISBN 978-985-506-418-4

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2012

СОДЕРЖАНИЕ

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ	4
Глава 1. ГЛУБОКИЕ МИКОЗЫ	6
1. Споротрихоз	6
2. Хромомикоз	9
3. Феогифомикоз (подкожный феомикотический абсцесс).....	11
4. Лобомикоз	13
5. Риноспоридоз	15
6. Мицетома.....	16
Глава 2. СИСТЕМНЫЕ МИКОЗЫ	19
1. Кокцидиомикоз	19
2. Бластомикоз.....	21
3. Гистоплазмоз	24
4. Параккокцидиоидомикоз	27
Глава 3. ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ МИКОЗЫ	29
1. Эндемический пенициллоз	29
2. Криптококкоз	30
3. Аспергиллез.....	32
4. Кандидоз	34
4.1 Глубокий кандидоз	34
4.2 Кандидоз желудочно-кишечного тракта.....	35
4.3 Кандидоз органов дыхания	38
4.4 «Хронический» вторичный (изолированный) диссеминированный кандидоз.....	39
4.5 «Острый» первичный (генирализованный) диссеминированный кандидоз.....	39
Литература	43
Примеры тестов и задач для контроля знаний	44
Ответы.....	46

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Глубокие микозы и системные микозы — заболевания с поражением кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек и внутренних органов, вызываемые грибами различных таксономических групп. Некоторые из них относятся к особо опасным инфекциям ввиду тяжести течения, иногда с летальным исходом.

В Европе многие глубокие (системные) микозы принято называть «экзотическими». Большая часть их наблюдалась в регионах с субтропическим и тропическим климатом — в Южной и Северной Америке, Африке, странах ближнего Востока. Однако в настоящее время они все чаще регистрируются в странах, где их в прошлом практически не знали. Этому способствует миграция населения, более частые туристические и деловые поездки из стран Европы в тропические страны.

Большую группу системных микозов составляют оппортунистические микозы, возникающие у лиц с иммунодефицитами (ВИЧ инфицированные пациенты, больные после пересадки внутренних органов и костного мозга, лица, получающие иммуносупрессорные препараты и т. д.).

Диагностика глубоких и системных микозов трудна, т. к. наблюдается значительный клинический полиморфизм, отсутствие специфических признаков, сходство с другими болезнями, а также случаи ассоциаций с ними (пиодермии, туберкулез, опухоли и др.). При этом диагностика отличается от обычных лабораторных исследований при дерматомикозах (получение культуры возбудителя возможно только в специальных клиничко-лабораторных центрах). Малодоступным, к сожалению, остается проведение аллергологических тестов, серологических реакций, экспериментов на животных.

Несомненно, глубокие и системные микозы в наших регионах бывают чаще, чем диагностируются (истинная природа нередко распознается посмертно).

Цель занятия

Изучить этиопатогенез глубоких и системных микозов, клинические проявления отдельных форм, научить диагностику и дифференциальную диагностику, принципы лечения и профилактики глубоких и системных микозов.

Задачи занятия

Студент должен знать:

1. Современную классификацию глубоких и системных микозов.
2. Биологию возбудителей глубоких и системных микозов.
3. Патогенез глубоких и системных микозов.
4. Клинические проявления.
5. Лабораторную диагностику глубоких и системных микозов.
6. Дифференциальную диагностику глубоких микозов с другими сходными клинически дерматозами.
7. Современные методы лечения.
8. Основные меры профилактики глубоких и системных микозов.

Требования к исходному уровню знаний

Для полного усвоения материала студент должен повторить:

1. Из курса микробиологии строение и свойства возбудителей грибковых заболеваний человека, методики бактериоскопического и бактериологического исследования.

2. Из курса фармакологии — характеристики противогрибковых препаратов, правила выписывания лекарственных препаратов.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика возбудителей глубоких и системных микозов.

2. Классификация по МКБ-Х.

3. Пути заражения, эпидемиология глубоких и системных микозов.

4. Клинические проявления споротрихоза, хромомикоза, феогифомикоза, лобомикоза, риноспоридоза, мицетомы, кокцидиоидомикоза, бластомикоза, гистоплазмоза, паракокцидиоидомикоза, пенициллоза, криптококкоза, аспергиллеза, глубокого кандидоза.

5. Лабораторная диагностика глубоких и системных микозов.

6. Дифференциальная диагностика глубоких и системных микозов.

7. Принципы лечения и профилактики глубоких и системных микозов характеристика основных групп препаратов, применяемых в лечении.

Продолжительность занятия — 3 ч — для студентов 3-го курса, 7 ч — для студентов 6-го курса.

ГЛАВА 1

ГЛУБОКИЕ МИКОЗЫ

1. Споротрихоз

Синонимы: болезнь садовников, болезнь Шенка.

Этиология. Возбудителем заболевания является диморфный гриб *Sporotrix schenckii*.

История открытия. Возбудитель споротрихоза открыт в 1989 г. Бернардом Шенком, работавшим сельскохозяйственным микологом в США.

Эпидемиология. *Sporotrix schenckii* встречается в почве повсеместно. Однако, заболевание эндемично для стран с теплым климатом — в Южной и Северной Америке, Южной Африке, Юго-Восточной Азии. Природным источником возбудителя является почва и растения. *Sporotrix schenckii* выделяют из перегноя, увядших и гниющих растений, сена, соломы, мха, древесины. Поэтому заболевание приобретает профессиональный характер, поражая работающих с этими материалами: огородников и флористов, садоводов и лесоводов, сельскохозяйственных рабочих. Отмечены также заболевания среди шахтеров, в связи с тем, что гриб обсеменяет деревянные крепления шахт. Возможно загрязнение земли, продаваемой в садоводческих магазинах, подстилки животных и пищевых продуктов. Крысы и насекомые могут быть пассивными переносчиками заболевания.

Споротрихоз, как правило, встречается в виде спорадических случаев, однако возможны вспышки заболевания. Травма кожи считается необходимым условием заражения. Проникновение возбудителя через неповрежденную кожу доказано экспериментально. Споротрихоз поражает также разные виды млекопитающих. Возможно заражение от животных, прежде всего, от домашних кошек. При этом факт предшествующей травматизации кожи (укус или царапина) устанавливали не всегда. Не исключена возможность аэрогенного заражения.

Патогенез. Иммунный ответ при споротрихозе обеспечивается реакциями клеточного иммунитета. Клетки возбудителя захватываются и уничтожаются нейтрофилами и макрофагами. Иммунный статус многих больных не позволяет утверждать о каком-либо заметном иммунном ответе.

Обострение споротрихоза можно представить следующим образом. Инкубационный период — время от первичной травмы до появления первичного элемента на коже — в среднем занимает 2–3 недели. После образования первичного аффекта характерно лимфогенное распространение, с образованием новых очагов по ходу лимфатических сосудов до регионарных лимфоузлов. Однако нередко и длительное существование только кожного очага. В этих случаях считается, что больной имеет определенную невосприимчивость к инфекции за счет предшествующих контактов без развития болезни. Тем не менее, поражение глубоких органов характерно для гематогенного распространения, приводящего к развитию дис-

семинарированного споротрихоза. При этом, как правило, имеется тяжелое предрасполагающее состояние: СПИД, сахарный диабет, хронический алкоголизм. Течение диссеминированного споротрихоза тяжелое и нередко заканчивается летальным исходом.

Классификация. Выделяют 3 основных формы споротрихоза: кожно-лимфатическую, локализованную кожную и диссеминированную. Особо стоит первичный споротрихоз легких (таблица 1).

Таблица 1 — Классификация споротрихоза по МКБ-10

Код	Нозология	Клинические формы
B42	Споротрихоз	
B42.0	Легочный споротрихоз	Первично-легочная форма
B42.1	Кожно-лимфатический споротрихоз	Кожно-лимфатическая форма
B42.7	Диссеминированный споротрихоз	Все формы диссеминированной инфекции, включая диссеминацию в легкие и кожу
B42.8	Другие виды споротрихоза	Локализованная кожная форма, споротрихоз слизистых оболочек и др.
B42.9	Споротрихоз неуточненный	Споротрихоз без точного указания формы или локализации

Клиническая картина споротрихоза

Кожно-лимфатическая форма. Эту форму диагностируют у 60 % больных. При данной форме в месте травмы кожи появляется первичный элемент, а затем по ходу лимфатических сосудов возникают следующие элементы. Первичный элемент или споротрихозный шанкр располагается, как правило, на кисти или предплечье правой (рабочей) руки. Более редкой локализацией являются лицо (у детей), ноги и туловище. Как правило, его появление не сопровождается болевыми ощущениями. Данный элемент представляет собой плотный эритематозный узелок, который увеличивается в размерах до узла, приобретает темно-красный цвет с синюшным оттенком и спаивается с окружающей тканью. На поверхности элемента может развиваться гиперкератоз, делая ее бородавчатой. По периферии узелка всегда отмечается эритематозный синюшный венчик гиперемии. Затем узел становится менее плотным и разрушается, оставляя длительно существующую язву с серозным или гнойным отделяемым. Края язвы неровные, иногда подрывные и приподнятые за счет отека. Впоследствии первичный элемент рубцуется, что иногда приводит к ухудшению функции кисти. Через несколько недель со времени появления первичного элемента похожий узелок возникает в новом месте, располагаясь по ходу лимфатического сосуда. При этом отмечается лимфангит и регионарный лимфаденит, но обычно без изъязвления. Вторичные элементы проходят ту же эволюцию, что и первичный. Они продолжают возникать, достигая регионарного лимфатического узла. Узелки и язвы располагаются цепочкой по ходу лимфатического сосуда (т. н. поротрихозное расположение элементов), рисунок 1.



Рисунок 1 — Первичный споротрихозный шанкр и вторичные узлы по ходу лимфатических сосудов (споротрихозное расположение элементов)

Локализованная кожная форма встречается примерно у 40 % больных споротрихозом. Возможно существование первичного споротрихозного шанкра без проявления последующих элементов по ходу лимфатических сосудов. Локализация лицо и туловище. Выделяют веррукозную, бляшечную, индуративную узловую, угревидную и фурункулезную формы. ~~Диссеминированный споротрихоз~~ споротрихоз составляет 5 % от всех случаев споротрихоза. Различают диссеминированный споротрихоз кожи и системный споротрихоз. Вероятно, диссеминация в кожу происходит вследствие аутоинокуляции. На коже появляются папулы, пустулы, узлы, элементы вскрываются, превращаясь в язву.

Системный споротрихоз поражает кости и суставы, чаще всего поражается большеберцовая кость и коленный сустав. Поражение внутренних органов встречается редко, возможно развитие пневмонии, менингита, эндофаллитика

1. Микроскопия отделяемого из очага (редко позволяет идентифицировать возбудителя).

2. Культуральное исследование (быстрый рост культуры беловатого цвета при температуре 25 °С, поздние культуры приобретают коричневатый оттенок).

3. Патоморфология кожи (выявляются сигароподобные клетки возбудителя, «астероидные тельца»).

4. Внутридермальная инъекция споротрихина является наиболее быстрым тестом. Результат считывается через 48 часов. Однако положительная проба не свидетельствует об активном споротрихозе.

5. ПЦР.

Терапия

Препаратом выбора является итраконазол (100–200 мг/сут в течение 3–12 мес.). Альтернативными препаратами являются флуконазол, йодистый калий. При системных формах рекомендован амфотерицин В. При единичном очаге возможна его деструкция или удаление. При локализованных формах используют локальную гипертермию (42 °С).

СПОРОТРИХОЗ

Возбудитель. *Sporotrix schenckii*.

Путь передачи. Контакт с почвой.

Первичный очаг поражения. Кожа и подкожно-жировая клетчатка.

Кожные высыпания. Единичные изъязвляющиеся узлы, вторичная диссеминация по ходу лимфатических сосудов.

Диагностика. Патоморфологическое исследование (округлые или овальные клетки и сигароподобные клетки), культуральное исследование, подкожный тест со споротрихином.

Поражение внутренних органов. Редко.

Терапия. Йодистый калий, тербинафин, итраконазол, флуконазол, амфотерицин В.

2. Хромомикоз

Синонимы: хромобластомикоз, болезнь Педрозо, болезнь Фонсека, хромомикоз, кладоспориоз, веррукозный дерматит, феоспоротрихоз, черный бластомикоз).

Этиология. Возбудителями хромомикоза являются грибы рода *Fonsecaea*, *Philaphora* и *Cladosporium*. Свойствами возбудителей является медленный рост с образованием темных пигментированных колоний, способность выдерживать высокие температуры (до 40–42 °С).

История открытия. Хромомикоз был открыт в 1911 г. Педрозо. Четыре года спустя Медлар описал случай хромомикоза в США. Долгое время вопрос о терминологии заболевания оставался открытым. Заболевание называли «черным бластомикозом» вследствие схожести клинической картины заболевания с североамериканским бластомикозом.

Эпидемиология. Заболевание распространено повсеместно, однако чаще встречается в тропических и субтропических регионах (Мексика, Венесуэла, Бразилия, Кения, Мадагаскар). Заболевание чаще возникает у мужчин (соотношение 9:1), у детей отмечается редко. Возбудители находятся в почве и древесине. Болеют, преимущественно, сельскохозяйственные рабочие. Механизмом заражения является травматическая имплантация возбудителя. Передача заболевания от человека к человеку не происходит.

Патогенез. Инкубационный период хромомикоза неизвестен. Патогенной формой грибов являются тельца Медлара. Проникновение возбудителя в эпидермис, дерму и подкожную клетчатку приводит к образованию микроабсцесса и развитию очага пиогенного и гранулематозного воспаления. В центре его располагаются клетки возбудителя. Распространение очага инфекции идет *per continuitatem* путем аутоинкуляции, а также лимфогенным путем. Классификация хромомикоза по МКБ-10 представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Классификация хромомикоза по МКБ-10

Код	Нозология
V43	Хромомикоз и феомикотический абсцесс
V43.0	Кожный хромомикоз
V43.1	Феомикотический абсцесс мозга
V43.2	Подкожный феомикотический абсцесс и киста
V43.8	Другие виды хромомикоза
V43.9	Хромомикоз неуточненный

Клиническая картина. Поражение при хромомикозе ограничивается кожей за исключением гематогенного распространения возбудителя. В месте внедрения возбудителя (в 85 % случаев — нижние конечности, реже — верхние конечности, туловище, лицо) возникает ассиметричная папула. Постепенно формируются распространяющиеся по периферии эритематозно — сквамозные или веррукозные очаги. Очаги могут изъязвляться, покрываясь корками, и оставляют рубцы и депигментацию. При снятии корок отмечаются обильные папилломатозные разрастания синюшно-розового цвета. Хромомикозу присуще хроническое, очень продолжительное течение. Выделяют несколько клинических разновидностей хромомикоза: папилломатозно-язвенную, веррукозную, бляшечную или псориазиформную, узловатую, рубцовую.

Заболевание обычно не вызывает болевых ощущений, однако, может осложняться лимфостазом. Редким осложнением является карциноматозное перерождение очага (рисунок 2).



Рисунок 2 — Сливающиеся узлы с поверхностью, покрытой корками при хромомикозе

Диагностика.

1. Микроскопия отделяемого язв (определяются округлые возбудители с двойной стенкой — тельца Медлара).
2. Культуральное исследование (культуры черного, серого или темно-синего оттенков).
3. Патоморфологическое исследование (выявление телец Медлара).

Терапия.

Общепринятых методов терапии хромомикоза нет. Оперативное лечение проводится при единичных узлах. При распространенных высыпаниях препаратом выбора является итраконазол (200–600 мг/сут, не менее 1 года). В качестве альтернативных средств системной терапии применяют флуконазол или тербинафин. В запущенных случаях требуется ампутация конечности для предотвращения распространения инфекции.

ХРОМОМИКОЗ

Возбудитель. Группа возбудителей грибы рода *Fonsecaea*, *Philaphora* и *Cladosporium*.

Путь передачи. Контакт с почвой, травма с проникновением древесных частиц в кожу.

Первичный очаг поражения. Кожа и подкожно-жировая клетчатка.

Кожные высыпания. Веррукозные папулы и сливающиеся бляшки.

Диагностика. Патоморфологическое исследование (тельца Медлара), культуральное исследование.

Поражение внутренних органов. Редко.

Терапия: Итраконазол, флуконазол, тербинафин, хирургическое лечение.

3. Феогифомикоз (подкожный феомикотический абсцесс)

Возбудители. Наиболее частыми возбудителями подкожного феомикотического абсцесса являются *Exophiala jeanselmeni* и *Wangiella dermatitidis*, однако, описано более 100 видов возбудителей, способных вызывать феомикотический абсцесс. В отличие от хромомикоза возбудители феохроматического абсцесса образуют гифы в тканях человека.

История открытия. Первое описание феогифомикоза проведено в 1974 г. Л. Ахелло при патоморфологическом исследовании единичного образования у пациента после пересадки почки.

Эпидемиология. Заболевание чаще встречается в сельских районах с тёплым климатом — Центральная и Южная Америка, Юго-Восточная Азия и Африка. Заражение феогифомикозом происходит через зараженную почву или травматизацию древесными осколками. От человека к че-

люди заболевание не передается. Заболевание чаще развивается у лиц с иммуносупрессией, однако, описаны случаи заражения и иммунокомпетентных пациентов. Пересадка внутренних органов является одним из факторов риска развития инфекции.

Патогенез. Попадая в ткани, грибы вызывают воспалительную гранулематозную реакцию. Очаг поражения ограничивается обычно только дермой и частью подкожной клетчатки. Лимфогенного или гематогенного распространения инфекции, как правило, не происходит.

Классификация. Подкожный феогифомикоз помещен в раздел В43 вместе с хромомикозом под рубрикой В43.2 «Подкожный феомикотический абсцесс и киста».

Клиническая картина. Поражение обычно представлено в виде абсцесса, который располагается на конечностях. Абсцесс обычно одиночный, характеризуется флюктуацией, способен достигать 7 см в диаметре. Существование абсцесса обычно не влияет на общее состояние больного.

При вдыхании возбудителей, находящихся в почве, возможно возникновение легочной инфекции. Реже могут поражаться другие органы, в т. ч. и головной мозг, где возникает абсцесс (рисунок 3).



Рисунок 3 — Феогифомикотическая киста правой кисти у пациента с пересаженной почкой

Диагностика

1. Культуральное исследование.
2. Патоморфологическое исследование.

Терапия

При единичных очагах в начале терапии проводится хирургическое иссечение очага, а в последующем — терапия системным антимикотиком итраконазолом.

ФЕОГИФОМИКОЗ

Возбудитель. Группа возбудителей родов *Exophiala jeanselmei* и *Wangiella dermatitidis*.

Путь передачи. Контакт с почвой, травма с проникновением древесных частиц в кожу, вдыхание частиц.

Первичный очаг поражения. Кожа и подкожно-жировая клетчатка.

Кожные высыпания. Наиболее часто — единичные абсцессы на конечностях.

Диагностика. Патоморфологическое исследование, культуральное исследование.

Поражение внутренних органов. Редко.

Терапия. Хирургическое удаление очага, затем — итраконазол.

4. Лобомикоз

Синонимы. Болезнь Хорхе Лобо, бластомикоз Хорхе Лобо, келоидный бластомикоз, микоз Лобо.

Возбудитель. Возбудитель лобомикоза до сих пор не культивирован, лабораторно модель заболевания изучалась после инокуляции возбудителя животным. В разных источниках ранее возбудитель заболевания назывался по разному: *Paracoccidioides lobo*, *Glenosporella lobo*, *Blastomyces braziliensis*, *Glenosporopsis amazonica*, *Loboa lobo*, *Lobomyces*. На сегодняшний день общепринят термин *Lacazia lobo*.

История открытия. Заболевание впервые описано Хорхе Лобо в 1931 г. в регионе Амазонки (Бразилия). В 1950 г. Трехос и Рамиро описали 1-й случай за пределами Бразилии. Известны сообщения о лобомикозе из Перу, Венесуэлы, Суринама, Боливии и Эквадора. Заболевание было выявлено у дельфинов, и в Испании описан случай заражения человека после контакта с дельфином.

Эпидемиология. Заболевание встречается практически только в странах Латинской Америки, прежде всего, в бассейне Амазонки. Путь передачи заболевания до конца не выяснен, но предположительно лобомикоз передается через зараженную почву через микротравмы кожи. Возможно, существует и резервуар возбудителя в воде. Зарегистрирован случай передачи лобомикоза от человека к человеку. Болеют чаще мужчины зрелого возраста. Длительность инкубационного периода при лобомикозе неизвестна, однако, по данным некоторых публикаций она может достигать нескольких лет.

В месте внедрения возбудителя развивается гранулематозное воспаление. В очаге поражения никогда не наблюдалось некроза, гнойного воспаления и абсцессов. Самопроизвольное разрешение очагов не характерно.

Классификация по МКБ-10. В48.0 — «Лобомикоз».

Клиническая картина. Первичный очаг лобомикоза выглядит в виде бородавчатого узла, который затем становится келоидным. Излюбленной локализацией очагов является кожа ушных раковин и конечностей, реже — лицо, шея, нижняя часть спины. Узлы обычно розоватого или коричневатого цвета, на их поверхности выражены телеангиоэктазии и иногда — шелушение. Первичный очаг может персистировать в течение нескольких лет и не приводит к диссеминации инфекции. Отсутствие поражения внутренних органов можно объяснить тем, что возбудитель не растет при высоких температурах (рисунок 4).



Рисунок 4 — Диссеминированные келоидные узлы на коже плеча и предплечья у больного лобомикозом

Лабораторная диагностика. Поскольку методика культурального исследования на сегодняшний день не разработана, диагностика лобомикоза основывается на данных микроскопического исследования и патоморфологического исследования пораженных тканей.

Терапия. Для терапии ограниченных очагов лобомикоза наиболее широко используется хирургическое иссечение очагов или же электрокоагуляция. Системные противогрибковые препараты при лобомикозе не эффективны. Для терапии используется клотримазол в дозе 300 мг в день в течение 1-го месяца с последующим снижением до 100 мг. Прием препарата продолжается в течение нескольких лет.

ЛОБОМИКОЗ

Возбудитель. *Lacazia loboi*, не выделен.

Путь передачи. Не известен, возможно контакт с почвой, зараженными дельфинами и человеком.

Первичный очаг поражения. Кожа и подкожно-жировая клетчатка.

Кожные высыпания. Твердые келоидоподобные узлы.

Диагностика. Патоморфологическое исследование, культуральное исследование.

Поражение внутренних органов. Нет.

Терапия. Хирургическое удаление очага, затем клотамин. Системные антимикотики не эффективны.

5. Риноспоридоз

Возбудитель. *Rhinosporidium seeberi*.

История открытия. Заболевание впервые описано Guillermo Seeber в 1896 г. До сих пор не выяснено, точно к какой таксономической группе наиболее правильно относить возбудителя риноспоридоза.

Эпидемиология. Заболевание распространено в тропических странах. Особенно часто заболевание регистрируется в Индии и Шри-Ланка, где заболеваемость среди детского населения составляет до 1,5 %. Вторым по частоте встречаемости риноспоридоза является регион Амазонки. Риноспоридозом болеют, преимущественно, мужчины 20–40 лет, но поражение конъюнктивы глаз регистрируется чаще у женщин. Значительная часть риноспоридоза отмечается у людей, работающих в песчаных карьерах на берегу водоемов, на рисовых полях.

Патогенез. Передача возбудителя происходит путем попадания пыли на конъюнктиву глаза либо при вдыхании загрязненных частиц пыли или воды, что объясняет первичную локализацию на слизистых оболочках. Возбудитель имеет сложный жизненный цикл. Созревшие формы риноспоридия имеют спорангии, внутри которых находятся спорангоспоры. При попадании спорангоспор в ткани человека из них развиваются гранулемы и абсцессы-псевдокисты.

Классификация по МКБ-10. В 48.1 — «Риноспоридоз».

Клиническая картина. Заболевание вызывает болезненные полипы на слизистой глаза и носовой полости. На поверхности полипов иногда можно обнаружить мелкие сферические образования, которые соответствуют спорангиям. Поражение обычно одностороннее. Полипы могут образовываться и на слизистых глотки, ушного прохода, гениталиях (рисунок 5).



Рисунок 5 — Односторонний полип носовой полости больного риноспориозом

Диагностика основывается на данных гистологического исследования.

Терапия риноспориоза основывается на удалении полипа. После удаления высока вероятность развития рецидивов заболевания, которые можно предупредить местным введением амфотерицина В.

РИНОСПОРИДОЗ

Возбудитель. *Rhinosporidium seeberi*.

Путь передачи. Вдыхание пыли или ее попадание на конъюнктиву.

Первичный очаг поражения. Слизистая носа или глаз.

Высыпания. Полиповидные высыпания слизистой носа или конъюнктивы глаз.

Диагностика. Патоморфологическое исследование.

Поражение внутренних органов. Нет.

Терапия. Хирургическое удаление очага, местное введение амфотерицина В.

6. Мицетома

Термин «мицетома» используется разными авторами по-разному. Некоторые авторы под мицетомой подразумевают поражение глубоких тканей стопы, вызванное различными возбудителями (грибами — эумикотическая мицетома, бактериями — ботриомикома и актиномицетами — актиномикотическая мицетома). Некоторые же авторы под мицетомой понимают только эумикотический вариант. Этому будут придерживаться авторы в данном учебно-методическом пособии.

Синонимы: мадурская стопа.

Возбудители. Мицетому вызывает около 30 видов грибов и актиномицетов. Иногда возбудителя предположительно можно определить по

цвету гранул, отделяющихся из гнойного содержимого. Так, черные гранулы могут наблюдаться при мицетоммах, вызванных *M. mycetomatis*, *M. grisea*, *Pyrenochaeta romeroi*, *Leptosphaeria senegalensis*, *L. tompkinsii*, *Exophiala jeanselmei*, *Phialophora verrucosa* и *Curvularia lunata*. Белые же гранулы могут быть признаками мицетом, вызванных *Pseudoallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum*), *Acremonium falciforme*, *A. recifei*, *Neotestudina rosatii*, *Fusarium* sp. *Aspergillus nidulans* и *Trichophyton* sp.

Эпидемиология. Мицетома встречается повсеместно, однако, наибольшее количество случаев зафиксировано в тропическом климате (Индия, Судан, Венесуэла, Мексика, страны Африки). Чаще болеют мужчины 25–40 лет. Мицетома — болезнь сельских районов, где люди часто ходят босиком.

Патогенез. Возбудители мицетомы обитают в почве и проникают в повреждённую кожу стопы через микротравмы. Внедрение возбудителя вызывает гнойное воспаление с образованием гранулем и абсцессов. В тканях человека возбудители образуют нити и компактные колонии, которые отделяются из язв в виде гранул. Инкубационный период может длиться от нескольких недель до нескольких лет.

Классификация мицетом по МКБ-10 представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Классификация мицетом по МКБ-10

Код	Нозология
B47	Мицетома
B47.0	Истинная мицетома
B47.1	Актиномицетома
B47.9	Мицетома неуточненная

Клиническая картина. Поражение стопы при мицетоме отмечается в 65 % случаев, верхние конечности поражаются в 14 % случаев, туловище — в 25 % случаев. Характерной клинической картиной мицетомы является появление подкожных узлов, которые быстро изъязвляются. В отделяемом вместе с гноем определяются гранулы различных цветов. Подкожные узлы соединяются между собой синусами. Язвы заживают с образованием обеззараживающих рубцов. Могут быть поражены подлежащие ткани (мышцы, мелкие кости стопы). Крупные кости голени и бедра обычно не вовлекаются. Мицетомы, располагающиеся в области груди могут вовлекать плевру и легкие (рисунок 5).

Несмотря на деформации стопы, общее состояние больных мицетомой обычно не нарушено, что объясняет поздние обращения к дерматологу. Но при присоединении вторичной бактериальной инфекции самочувствие больного может резко ухудшиться.



Рисунок 5 — Мицетома

Диагностика

1. Аспирация содержимого язвы, с последующей микроскопией гранул.
2. Культуральная диагностика возбудителей на среде Сабуро.
3. Гистологическое исследование позволяет определить некоторых возбудителей мицетомы, в то время как другие при обычных окрасках биоптата не определяются.
4. Рентгенологическое исследование позволяет выявить поражение костей.

Терапия. Основой терапии мицетомы является хирургическое иссечение очага с последующим назначением системных противогрибковых препаратов итраконазол (200–400 мг/сут в течение 9–12 мес.), кетокеназол (400 мг/сут). Некоторые типы мицетомы могут поддаваться терапии дапсоном и другими сульфоновыми препаратами. В лечении актиномицетомы используются антибиотики, в среднем, около 9

МИЦЕТОМА

Возбудитель. Множество возбудителей, которые выделяются в виде гранул различного цвета.

Путь передачи. Контакт с пораженной почвой, микротравмы стопы.

Первичный очаг поражения. Кожа и подкожно-жировая клетчатка (обычно нижних конечностей).

Высыпания. Изъязвляющиеся узлы из которых отделяется гной с гранулами различного цвета.

Диагностика. Аспирация и микроскопия отделяемого, культуральное исследование, патоморфологическое исследование.

Поражение внутренних органов. Нет.

Терапия. Хирургическое удаление очага, терапия системными антимикотиками, антибиотиками.

ГЛАВА 2 СИСТЕМНЫЕ МИКОЗЫ

1. Кокцидиомикоз

Возбудитель. *Coccidioides immitis*. В почве возбудители кокцидиомикоза находятся в мицелиарной форме и формируют артроконидии. При вдыхании артроконидии попадают в организм человека и формируют сферулы, продуцирующие эндоспоры. Из эндоспор развиваются новые сферулы. Если сферулы из организма человека снова попадают в почву, из них происходит образование мицелия.

История открытия. Возбудителя впервые выделил А. Посада в Аргентине из веррукозных очагов на лице одного из рабочих. Спустя более 30 лет было выявлено, что возбудитель кокцидиомикоза вызывает не только кожные поражения, но и является причиной лихорадки, эндемичной в долине Калифорнии. Течение этой лихорадки было сравнительно быстрым, со слабовыраженными симптомами легочной интоксикации и высыпаниями, которые напоминали узловатую эритему. В настоящее время случаи кокцидиомикоза описаны у ВИЧ-инфицированных пациентов, перенесших трансплантацию органов. Появление новых биологических препаратов, способных вызывать иммунодефицит, вызывает опасения в плане увеличения частоты выявления кокцидиомикоза. В настоящее время ежегодно регистрируется около 100 тыс. случаев кокцидиомикоза в США. Эндемичными штатами являются Аризона, Калифорния, Нью Мехико. Заболевание также распространено в Центральной и Южной Америке.

Механизм заражения при кокцидиомикозе — аэрогенный, ингаляционный. Вспышки заболевания могут происходить после землетрясений. Заболевание является профессиональным у работников ряда профессий: шахтеров, археологов, военных. От человека к человеку заболевание не передается. Тем не менее, описаны случаи трансплацентарной передачи и заражение работающих с трупами погибших. Входными воротами инфекции являются легкие. Внедрение возбудителя приводит к формированию очага воспаления. Воспаление при кокцидиомикозе смешанное, гнойно-гранулематозное. В зависимости от иммунитета оно может протекать как бессимптомно, так и с развитием тяжелых форм инфекции.

При гематогенной диссеминации эндоспор из легких поражаются кожа, головной мозг, а также селезенка, печень, почки, сердце. Это происходит у лиц с ВИЧ-инфекцией или иммуносупрессии другого происхождения.

У лиц, перенесших кокцидиомикоз, развивается стойкий иммунитет.

Классификация кокцидиомикоза по МКБ-10 представлена в таблице 4.

Таблица 4 — Классификация кокцидиодомикоза по МКБ-10

Код	Нозология
V38	Кокцидиоидомикоз
V38.0	Острый легочной кокцидиоидомикоз
V38.1	Хронический легочной кокцидиоидомикоз
V38.2	Легочной кокцидиоидомикоз неуточненный
V38.3	Кожный кокцидиоидомикоз
V38.4+	Кокцидиоидмикозный менингит (G02.1)
V38.7	Диссеминированный кокцидиодомикоз
V38.8	Другие виды кокцидиодомикоза
V38.9	Кокцидиодомикоз неуточненный

Клиническая картина. У 60 % пациентов заболевание протекает бессимптомно. У остальных 40 % развиваются симптомы простуды (кашель, температура, артралгии, миалгии, недомогание). Симптомы заболевания самостоятельно проходят в течение 3–4 недель. У большинства больных вначале поражаются легкие с развитием пневмоний, легочной лимфопатии. Иногда пневмония протекает длительно с развитием полостей и склероза. Диссеминированная инфекция развивается примерно у 1 % пациентов и характеризуется лихорадкой, кашлем, ночными потами. Неспецифические кожные симптомы, которые могут развиваться во время заражения кокцидиодомикозом, включают в себя многоформную экссудативную эритему, узловидную эритему, скрофулоидомикоз развивается редко (чаще у сельскохозяйственных работников) вследствие заражения через почву.

Диссеминированный кокцидиодомикоз возникает вследствие распространения инфекции из очага в легких. Высыпания могут быть как единичными, так и множественными и представлены в виде папул, пустул, узлов и бляшек, которые с течением времени изъязвляются. Излюбленная локализация кожных очагов — лицо, в основном, область носа и носогубных складок. Поражение костей (остеомиелит) и суставов (артрит) встречается у 10–15 % больных диссеминированной формой.

Кокцидиоидный менингит встречается у 1/3 больных диссеминированным кокцидиоидомикозом.



Рисунок 6 — Диссеминированный кокцидиодомикоз

Диагностика.

1. Серологические исследования.
2. Рентгенологическое исследование, микроскопия мокроты.
3. Микроскопическое исследование.
4. Культуральное исследование.
5. ПЦР.

Терапия. Оптимальными препаратами для терапии кокцидиомикоз являются: итраконазол (400 мг в день 2–12 мес.), флуконазол (400 мг в день в течение 2–12 мес.), амфотерицин В. При наличии поражения лёгких больные регулярно должны обследоваться в течение 1–2-х лет.

КОКЦИДИОДОМИКОЗ

Возбудитель. *Coccidioides immitis*.

Путь передачи. Вдыхание зараженной почвы; при первичном — микротравма кожи.

Первичный очаг поражения. Легкие.

Высыпания. Неспецифические высыпания вследствие сенсibilизации (многоформная экссудативная эритема, узловатая эритема, кольцевидная гранулема, синдром Свита). Диссеминированный или первичный кокцидиомикоз — изъязвляющиеся папулы или бляшки.

Диагностика. Рентгенологическое исследование, микроскопия мокроты, серологическое исследование, культуральное исследование, патоморфологическое исследование.

Терапия. Итраконазол, флуконазол, амфотерицин В.

2. Бластомикоз

Синонимы: североамериканский бластомикоз, бластомикоз Гилкрита.

История открытия. Подробное описание бластомикоза проведено в 1939 г. Мартином и Смитом. Ими были использованы более ранние работы Гилкрита. Авторы выделили кожную и легочную формы заболевания. Позднее Шварц и Баум доказали, что бластомикоз является первичной легочной инфекцией, которая поражает кожу вторично.

Этиология. Возбудитель — *Blastomyces dermatitidis* относится к числу 2-х-фазных грибов. В тканях он имеет вид круглых дрожжевидных клеток диаметром 8–15 мкм, на питательной среде Сабуро образуются колонии белой (а позднее коричневатой окраски), состоящие, в основном, из нитей мицелия.

Эпидемиология. Источником заражения служит почва. Заражение происходит при вдыхании конидиев *Blastomyces dermatitidis* из воздуха. Изредка заражение происходит при механической травматизации во время лабораторной работы с культурами гриба или при контакте с больными бластомикозом.

Описаны эпидемические вспышки среди людей и животных (собак), связанные с пребыванием на берегах небольших рек в лесистой местности. Достоверных случаев передачи инфекции от человека к человеку или от животного к человеку не описано. Болеют, преимущественно, люди, трудящиеся в сельском хозяйстве. Сниженный иммунитет не является фактором риска развития бластомикоза.

Болезнь чаще наблюдалась в США — бассейн рек Миссисипи и Огайо, регистрировались спорадические случаи в Канаде, Австралии, Индии, Франции, Италии, Венгрии, единичные случаи наблюдались и в России.

Патогенез. Легкие являются первым очагом инфекции, которая затем поражает кожу. Бластомикоз легких часто протекает бессимптомно, поэтому кожные проявления зачастую являются единственными. При генерализации инфекции возбудитель из легких попадает в различные органы (кожа, кости, печень, селезенка, центральная нервная система).

Бластомикоз относят к Т-клеточным оппортунистическим инфекциям, что отражает роль иммунодефицита как основной причины развития и прогрессирования инфекции.

Перенесенный бластомикоз оставляет длительный и стойкий иммунитет.

Классификация бластомикоза по МКБ-10 представлена в таблице 5.

Таблица 5 —Классификация бластомикоза по МКБ-10

Код	Нозология
V40	Бластомикоз
V40.0	Острый легочной бластомикоз
V40.1	Хронический легочной бластомикоз
V40.2	Легочной бластомикоз неуточненный
V40.3	Кожный бластомикоз
V40.7	Диссеминированный бластомикоз
V40.8	Другие виды бластомикоза
V40.9	Бластомикоз неуточненный

Клиническая картина. Инкубационный период бластомикоза колеблется от 1 недели до 4 месяцев. При *остром легочном бластомикозе* отмечается выраженная лихорадка, причем у 80–85 % больных температура поднимается выше 38 °С. При исследовании определяется сильный кашель, боли в груди, выслушиваются сухие и влажные хрипы. Нередко примесь крови в мокроте.

При *хроническом бластомикозе легких* появляется общая слабость, кашель, повышается температура тела, но лишь у некоторых больных (около 20 %) она превышает 38 °С, снижается масса тела (у 40 %), нередко боли в груди, одышка. Примесь крови в мокроте отмечается у 30 % больных. Выслушиваются сухие и влажные хрипы. Шум трения плевры отмечается лишь у отдельных больных (10 %). У некоторых больных может быть генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки.

У 14–60 % поражаются кости и суставы. Бластомикозный остеомиелит поражает позвоночник, кости таза, черепа, ребер, длинные трубчатые кости.

Возможно развитие менингита, хориоретинита, у мужчин простатита, орхоэпидидимита.

Характерные поражения кожи отмечаются у 30–80 % больных. Типичными кожными проявлениями являются четко очерченные папулы и бляшки с шелушением и пустулами по периферии. Высыпания могут изъязвляться. При вторичном кожном (шанкриформном) бластомикозе на месте травмы в течение недели образуется папула, затем она изъязвляется. Через 2 нед. появляется регионарный лимфаденит (рисунок 7).



Рисунок 7 — Бластомикоз кожи

Диагностика.

1. Рентгенологическое исследование. Отмечаются выраженные изменения лимфатических узлов средостения, очаговые инфильтраты, в некоторых из них развиваются каверны с неправильными контурами.

2. Микроскопия мокроты позволяет определить почкующиеся дрожжеподобные грибы.

3. Гистология кожи.

Лечение. Острые формы легочного бластомикоза могут закончиться выздоровлением и без применения противомикозных препаратов. Хронические легочные формы и особенно диссеминированные требуют длительного лечения. В этих случаях назначается амфотерицин В (0,3–0,6 мг/сут в течении 2 недель), итраконазол (200–400 мг/сут в течении 6 мес.), кетаконазол (400 мг/сут в течении 6 мес.), флуконазол (400–800 мг/сут в течении 6 мес.).

БЛАСТОМИКОЗ

Возбудитель. *Blastomyces dermatitidis*.

Путь передачи. Вдыхание зараженной почвы; при первичном — микротравма кожи.

Первичный очаг поражения. Легкие.

Высыпания. Папулы или бляшки с четкими границами, возможно изъязвление.

Диагностика. Рентгенографическое исследование, микроскопия мокроты, культуральное исследование, патоморфологическое исследование.

Терапия. В легких случаях терапия не требуется. В тяжелых —

3. Гистоплазмоз

Синонимы: болезнь Дарлинга, ретикулоэндотелиоз, ретикуло-эндотелиальный цитомикоз.

История открытия. Гистоплазмоз ранее считался опасной для жизни инфекцией, однако, в 1945 г. Кристи и Петерсон доказали, что инфекция протекает бессимптомно у большинства пациентов.

Этиология. Возбудитель гистоплазмоза — *Histoplasma capsulatum*. На африканском континенте известен вариант гистоплазмоза — *Histoplasma capsulatum var. duboisii*.

Эпидемиология. Гистоплазмоз встречается в теплом влажном климате, наиболее распространен на юго-востоке и центральной части США, Центральной и Западной Африке реже. Резервуаром инфекции являются птицы и летучие мыши, поэтому пещеры и места скопления птиц потенциально являются эндемичными очагами. Передача инфекции от больного человека к здоровому не зафиксирована.

Патогенез. Заражение гистоплазмозом происходит воздушно-капельным путем, первичным очагом инфекции являются легкие. Иммунодефицит не является обязательным условием заражения гистоплазмозом, однако, при его наличии инфекция протекает более тяжело с диссеминацией, в то время как у иммунокомпетентных лиц течение заболевания может быть бессимптомным. При попадании возбудителя в организм человека происходит выработка антител, которые впоследствии определяются в результате внутрикожной пробы. При диссеминации инфекции при гистоплазмозе поражаются органы ретикулоэндотелиальной системы (лимфатические узлы, печень, костный мозг, селезенка). Редко может возникать первичный гистоплазмоз кожи, чаще всего им болеют лица, непосредственно контактирующие с возбудителем (птицеводы, лабораторные служащие).

Классификация гистоплазмоза по МКБ-10 представлена в таблице 6.

Таблица 6 — Классификация гистоплазмоза по МКБ-10

Код	Нозология
B39	Гистоплазмоз
B39.0	Острая легочная инфекция, вызванная <i>Histoplasma capsulatum</i>
B39.1	Хроническая легочная инфекция, вызванная <i>Histoplasma capsulatum</i>
B39.2	Легочной гистоплазмоз неуточненный
B39.3	Диссеминированный гистоплазмоз
B39.5	Инфекция, вызванная <i>Histoplasma duboisii</i>
B39.9	Гистоплазмоз неуточненный

Клиническая картина гистоплазмоза. *Острые формы легочного гистоплазмоза* могут протекать бессимптомно и обнаруживаться лишь при постановке внутрикожной пробы с гистоплазмином, по положительным результатам серологических реакций, иногда по петрификатам в легких и прикорневых лимфатических узлах. При легких формах, которые преобладают, самочувствие больных остается хорошим, нередко они продолжают работать, лихорадка отсутствует или бывает кратковременной (3–4 дня), а общая длительность лечения — 2–3 недели. При рентгенологическом исследовании выявляют усиление рисунка и увеличение тени корней легких, лишь у отдельных больных наблюдаются мелкоочаговые тени, преимущественно в нижних отделах легких.

Тяжелые формы острого гистоплазмоза легких характеризуются внезапным началом, быстрым повышением температуры тела до 40–41 °С. Температурная кривая неправильного типа с большим суточным размахом. Ознобы сменяются диффузным потоотделением. Больные жалуются на сильную головную боль, слабость, боли в мышцах и костях, кашель, боли в груди. У некоторых больных отмечаются тошнота, рвота, понос, боли в животе. Длительность лихорадки — 2–6 недель. В периоде реконвалесценции длительно наблюдается субфебрилитет, астенизация, резкое снижение трудоспособности, потливость. Эти явления сохраняются до 1 года. При перкуссии легких можно отметить некоторое укорочение звука, при аускультации мелкопузырчатые влажные хрипы, преимущественно, в нижних отделах легких. Рентгенологически выявляют крупно и среднеочаговые тени в виде «ватных хлопьев», которые могут сливаться. В дальнейшем инфильтраты полностью исчезают или на их месте образуются очаги фиброза и кальцинации.

Хронический гистоплазмоз легких протекает в виде длительной прогрессирующей болезни, периодически дающей обострения. Наблюдается умеренная лихорадка, кашель с мокротой, при рентгенологическом исследовании выявляются каверны, фиброз и множественные кальцинированные очаги.

Острая форма диссеминированного гистоплазмоза проявляется высокой лихорадкой гектического или неправильного типа, повторными ознобами и потоотделением, выраженными симптомами общей интоксикации (головная боль, мышечные и суставные боли, тошнота, рвота, боли в животе, нарастающая слабость). На этом фоне появляются множественные вторичные очаги как результат диссеминации: различного рода экзантемы (макулопапулезная, фурункулоподобная, геморрагическая, типа многоформной или узловатой эритемы), лимфаденопатия, мезаденит, увеличение печени и селезенки, энцефалит или менингоэнцефалит, септический эндокардит, язвенный колит, перитонит. Клинические и рентгенологические изменения могут напоминать милиарный туберкулез (при аэрогенном инфицировании).

Диссеминированный гистоплазмоз характеризуется вялым течением, самочувствие больных вначале удовлетворительное, лихорадка не выражена, типично вовлечение в процесс кожи и слизистых оболочек. Образуются характерные язвы на языке, слизистых оболочках глотки и гортани. Кожные элементы представлены папулами или узлами, позже изъязвляющимися и покрытыми корками. Характерно расположение очагов на лице, груди, предплечьях и спине. В дальнейшем состояние ухудшается, появляется лихорадка неправильного типа (септического), наблюдается увеличение печени, селезенки, всех групп лимфатических узлов, поражение желудка, глаз (хориоретиниты) и т. д.

Первичный гистоплазмоз кожи. На месте травмы образуется папула, а затем шанкриформная язва с лимфангитом и лимфаденитом. Очаг разрешается сам, без лечения.

При инфекции, вызванной *Histoplasma duboisii*, чаще поражаются кожа, слизистые оболочки, подкожная клетчатка, кости.

Диагностика гистоплазмоза.

1. Культуральное исследование крови, биоптата кожи или отделяемого бронхов.
2. Патоморфологическое исследование кожи.
3. Внутрикожный тест (может использоваться только в эндемичных очагах).
4. Серологические методы (метод фиксации комплемента или метод иммунодиффузии).
5. ПЦР.

Терапия гистоплазмоза. При легких формах гистоплазмоза у иммунокомпетентных пациентов терапия не требуется. При тяжелых формах используются амфотерицин В (0,5–0,7 мг/сут в течение 10 недель), итраконазол (200–400 мг/сут в течение 6 мес.), флуконазол (400 мг/сут в течение 12 мес. и более). ВИЧ-инфицированные пациенты, страдающие диссеминированным гистоплазмозом, принимают итраконазол в течение всей жизни.

ГИСТОПЛАЗМОЗ

Возбудитель. *Histoplasma capsulatum* и *Histoplasma capsulatum var. duboisii*.

Путь передачи. Воздушно-капельный, голуби, летучие мыши могут быть переносчиками.

Первичный очаг поражения. Легкие.

Высыпания. Неспецифичны, чаще изъязвляющиеся узлы.

Диагностика. Рентгенографическое исследование, микроскопия мокроты, культуральное исследование, патоморфологическое исследование, внутрикожный тест с гистоплазмином в эндемичных районах.

Терапия. В легких случаях терапия не требуется. В тяжелых —

4. Паракокцидиоидомикоз

Синонимы. Южноамериканский бластомикоз, бразильский бластомикоз, болезнь Лютца-Спландора-Альмейды.

Этиология. *Paracoccidioides brasiliensis*.

История открытия. Возбудитель впервые описан в 1908 г. Лютцем, а позже отнесен Спландором и Альмейдой к роду *Paracoccidioides*.

Эпидемиология. Возбудитель распространен в странах Латинской Америки (Бразилия, Аргентина, Венесуэла, Колумбия, Эквадор). Возбудитель был выделен в почве, а также у броненосцев, обезьян и летучих мышей. Возникновение заболевания чаще происходит у сельскохозяйственных работников при вдыхании возбудителей, находящихся в почве. Реже возникает первичный паракокцидиоидомикоз при попадании возбудителей на кожу и слизистые. Болеют молодые пациенты обоих полов. У взрослых женщин заболевание развивается редко, видимо, из-за воздействия эстрогенов.

Патогенез. Входными воротами являются легкие. Развивается неспецифическое воспаление с инфильтратом из полиморфно-ядерных лимфоцитов. Через несколько дней формируется инфекционная гранулема. На месте воспаления развивается фиброз.

Развитие диссеминированных форм связывают с ослаблением микроорганизма или иммунодефицитом.

Классификация паракокцидиоидомикоза по МКБ-10 представлена в таблице 7.

Таблица 7 — Классификация паракокцидиоидомикоза по МКБ-10

Код	Заболевание
В 41	Паракокцидиоидомикоз
В 41.0	Легочной паракокцидиоидомикоз
В 41.7	Диссеминированный паракокцидиоидомикоз
В 41.8	Другие виды паракокцидиоидомикоза
В 41.9	Паракокцидиоидомикоз неуточненный

Клиническая картина. Инкубационный период заболевания может достигать нескольких лет и клинические проявления возникают после возвращения пациента из эндемичной зоны.

Первичными очагами инфекции в 96 % случаев являются легкие и лимфатические узлы. Типичными для паракокцидиоидомикоза являются поражения слизистой оболочки рта в виде гранулематозных высыпаний на поверхности, которых определяются точечные сосудистые пятна. Высыпания склонны к изъязвлению. Затем поражаются слизистые носа и конъюнктивы. Вслед за поражением слизистой возникает 2-х-сторонняя лимфаденопатия. Высыпания на коже возникают вследствие диссеминации инфекции и имеют вид небольших папул, которые медленно увеличиваются, превращаясь в бляшки. Характерно изъязвление. Кожные очаги, как правило, располагаются на лице или конечностях (рис. 8). Поражаются надпочечники, костная система, реже — головной мозг. При отсутствии адекватного лечения возможен смертельный исход из-за легочной недостаточности, поражения ЦНС.



Рисунок 8 — Паракокцидиоидомикоз, веррукозные высыпания слизистой оболочки рта

Диагностика.

1. Культуральное исследование.
2. Патоморфологическое исследование.
3. РСК, ИФА.

Терапия. Сульфоновые препараты (сульфаметоксипиридазин и сульфадиметоксин) и системные антимикотики амфотерицин В (0,7–1 мг/сут. в течение 4–8 недель), флуконазол (200–400 мг/сут в течение 6 мес.), итраконазол (100 мг/сут в течение 6 мес.).

ПАРАКОКЦИДИОИДОМИКОЗ

Возбудитель. *Paracoccidioides brasiliensis*.

Путь передачи. Воздушно-капельный, микротравмы кожи.

Первичный очаг поражения. Легкие и лимфатические узлы.

Высыпания. Бородавчатые высыпания слизистой рта с геморрагическими пятнами.

Диагностика. Культуральное исследование, патоморфологическое исследование.

Терапия. Сульфоновые препараты и системные антимикотики.

ГЛАВА 3 ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ МИКОЗЫ

1. Эндемический пенициллез

История открытия. Возбудитель пенициллеза впервые выделен из бамбуковой крысы, обитающей в центральном Вьетнаме, в 1956 г. и идентифицирован в 1958 г.

Этиология. Возбудитель эндемического пенициллеза — *Penicillium marneffeii* — диморфный гриб, дающий мицелиальные и дрожжевые колонии при различных условиях развития. При микроскопии обнаруживаются округлые и овальные дрожжевые клетки около 3 мкм в диаметре.

Эпидемиология. Заболевание распространено в странах Азии — Таиланде, Китае, Вьетнаме, Гонконге. В других странах эндемический пенициллез регистрируется, преимущественно, у лиц, иммигрировавших из стран Азии. Заболевание встречается преимущественно у ВИЧ-инфицированных пациентов и относится к оппортунистическим.

Патогенез. На сегодня механизм попадания возбудителя в организм человека неизвестен. Микроорганизм был выделен только в пораженных органах человека и бамбуковой крысы. Предположительно микроорганизм может попадать в организм человека ингаляционным путем, однако, до сегодняшнего дня выделить его из почвы или бамбука, которым питаются крысы, не удалось.

Классификация по МКБ-10. В48.4 — «Пенициллез».

Клиническая картина. В большинстве случаев, пенициллез начинается остро, реже развитию клинической картины предшествуют периоды недомогания, субфебрильной температуры и потеря веса. Поражаются лёгкие, по типу бронхопневмонии.

Заболевание встречается, преимущественно, у иммуносупрессивных пациентов. Повышение температуры является одним из самых важных симптомов. Реже отмечаются лейкопения, тромбоцитопения, спленомегалия, перикардит, поражение костей. У иммуносупрессивных пациентов симптомы более выражены, у них вероятно развитие септицемии и поражения слизистых оболочек.

Кожные проявления пенициллеза встречаются довольно часто и означают диссеминацию инфекции. У пациентов без иммуносупрессии чаще развиваются абсцессы. У ВИЧ-инфицированных пациентов проявления пенициллеза весьма различны и могут быть представлены папулами, узлами, везикулами, акнеформными высыпаниями. Высыпания располагаются на коже верхней половины туловища, лица, волосистой части головы, шее. Часто отмечаются высыпания, схожие с контагиозным моллюском. У детей часто встречаются случаи остеомиелита (рисунок 9).



Рисунок 9 — Диссеминированный пенициллез, высыпания, напоминающие контагиозный моллюск

Диагностика.

1. Микроскопическое исследование.
2. Культуральное исследование.
3. Патоморфологическое исследование.

Терапия. Раннее выявление и терапия пенициллез необходимы, поскольку заболевание может закончиться летальным исходом. В качестве средств терапии используются амфотерицин В (0,6 мг/кг в сут 2 недели), затем итраконазол (400 мг/сут в течении 10 недель).

ПЕНИЦИЛЛОЗ

Возбудитель. *Penicillium marneffeii*.

Путь передачи. Вероятно ингаляционный, болеют, преимущественно, ВИЧ-инфицированные пациенты в странах Азии.

Первичный очаг поражения. Септицемия, спленомегалия, поражение кожи.

Высыпания. Неспецифичны: папулы, узлы, везикулы, акнеформные высыпания, высыпания, схожие с контагиозным моллюском.

Диагностика. Микроскопия, культуральное исследование, патоморфологическое исследование.

Терапия. Амфотерицин В, итраконазол.

2. Криптококкоз

Возбудитель. *Cryptococcus neoformans*.

Эпидемиология. Заболевание встречается в субтропическом и тропическом климате Австралии, Африки и Юго-Восточной Азии. Возбудители криптококкоза вдыхаются через верхние дыхательные пути, переносчиками являются голуби. Возможно заражение через поврежденную кожу или слизистые.

Патогенез. После развития первичной легочной инфекции заболевание может распространяться в костную систему, ЦНС и кожу. Поражение кожи обычно означает неблагоприятный прогноз (80 % — смертельный исход). Болеют практически исключительно пациенты с иммунодефицитом. Классификация криптококкоза по МКБ-10 представлена в таблице 8.

Таблица 8 — Классификация криптококкоза по МКБ-10

Код	Нозология
В 45	Криптококкоз
В 45.0	Легочной криптококкоз
В 45.1	Церебральный криптококкоз
В 45.2	Кожный криптококкоз
В 45.3	Костный криптококкоз
В 45.7	Диссеминированный криптококкоз
В 45.8	Другие виды криптококкоз
В 45.9	Криптококкоз неуточненный

Клиническая картина. Первично поражаются лёгкие (криптококковая пневмония).

Криптококковый менингит и менингоэнцефалит отмечается более чем у 2/3 больных. Довольно редким вариантом криптококкоза ЦНС является криптококкома.

Криптококкоз органа зрения проявляется параличом глазного нерва или эндофтальмом.

Криптококкоз костей отмечается в 5 % случаев диссеминации. Поражаются кости таза, позвоночник, череп, ребра (остеолиз).

Высыпания на коже при криптококкозе имеют неспецифичную клиническую картину и свидетельствуют о плохом прогнозе. Локализация поражений, преимущественно, на лице, волосистой части головы и верхней части туловища. Первичный элемент при криптококкозе обычно эритематозная папула или пустула, окруженная эритемой, которая постепенно изъязвляется. Характерной особенностью является быстрое образование некроза. Встречаются подкожные абсцессы и криптококковый целлюлит (рисунок 10).



Рисунок 10 — Некротизированные узлы у ВИЧ-инфицированного пациента с криптококкозом

Диагностика.

1. Микроскопическое исследование.
2. Культуральное исследование.
3. ПЦР.
4. ИФА.

Терапия. Амфотерицин В (0,7–1,0 мг/кг в сут 2 недели), флуконазол (200–400 мг/сут в течение 2–6 мес.).

КРИПТОКОККОЗ

Возбудитель. *Cryptococcus neoformans*

Путь передачи. Ингаляционный.

Первичный очаг поражения. Легкие.

Высыпания. Неспецифичны: Некротизированные узлы, высыпания схожие с контагиозным моллюском и герпесом.

Диагностика. Микроскопия, патоморфологическое исследование.

Терапия. Амфотерицин В, флуконазол.

3. Аспергиллез

Возбудители. *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*. Главным возбудителем всех форм аспергиллеза является *Aspergillus fumigatus*.

Эпидемиология. Заболевание возникает при вдыхании возбудителей. Споры этих грибов всегда можно обнаружить в окружающем воздухе, в домашней и строительной пыли. Гораздо реже заражение происходит в результате травматической имплантации — в том числе при инфицировании мест инъекций, при хирургических вмешательствах. Описаны внутрибольничные вспышки, причиной которых было загрязнение аспергиллами систем вентиляции. Болеют лица с иммунодефицитом, редко возникают первичные кожные формы.

Патогенез. Попадание спор *Aspergillus* на слизистые оболочки дыхательных путей само не приводит к разрушению тканей. Прорастание спор контролируется макрофагами, и недостаточность их функции позволяет колонизацию слизистых. Контакт с *Aspergillus* может привести к развитию аллергии — бронхиальной астме.

Гифы *Aspergillus* обладают свойством прорастать стенки сосудов, вызывая тромбозы, кровотечения, а также гематогенную диссеминацию в органы и ткани.

Классификация аспергиллеза по МКБ-10 представлена в таблице 10.

Таблица 10 — Классификация аспергиллеза по МКБ-10

Код	Нозология
В 44	Аспергиллез
В 44.0	Инвазивный легочной аспергиллез
В 44.1	Другие формы легочного аспергиллеза
В 44.2	Тонзиллярный аспергиллез
В 44.7	Диссеминированный аспергиллез
В 44.8	Другие виды аспергиллеза
В 44.9	Аспергиллез неуточненный

Клиническая картина. Первично поражаются, как правило, легкие. Аспергиллема легкого — заселение грибами полостей в легком. Полости образуются при туберкулезе, саркоидозе, злокачественных новообразованиях. Хронический некротизирующий аспергиллез приводит к некрозу части легкого. Язвенный трахеобронхит может вызвать обструкцию бронхов, образование бронхоартериального свища.

Поражаются придаточные пазухи носа, наружный слуховой проход — аспергиллема, хронический некротизирующий синусит, острый инвазивный аспергиллез, гнойный отит.

Аспергиллез ЦНС — абсцессы головного мозга, инфаркт мозга.

Аспергиллез сердечно-сосудистой системы — эндокардит.

Реже поражаются кости и суставы — остеомиелит.

Поражения кожи неспецифичны, наблюдаются при диссеминированном аспергиллезе. Очаги представлены папулами и бляшками, которые со временем превращаются в пустулы, изъязвляются. Могут встречаться подкожные абсцессы (рисунок 11).



Рисунок 11 — Некротизированный узел больного аспергиллезом кожи

Диагностика.

1. Микроскопия.
2. Культуральное исследование.
3. Патоморфологическое исследование.
4. ПЦР.

Терапия. Амфотерицин В (1,0 мг/кг в сут. в течение 2–4 недель), затем итраконазол (400 мг/сут от 2-х недель до 6 мес.). Хирургическое вмешательство.

АСПЕРГИЛЛЕЗ

Возбудитель. *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*.

Путь передачи. Ингаляционный.

Первичный очаг поражения. Легкие.

Высыпания. Неспецифичны: некротизированные узлы, папулы.

Диагностика. Микроскопия, патоморфологическое исследование.

Терапия. Амфотерицин В, итраконазол, хирургическое вмешательство.

4. Кандидоз¹

4.1 Глубокий кандидоз

Проявления кандидоза многообразны. В данном учебно-методическом пособии будут рассматриваться только системные и диссеминированные формы кандидоза, являющиеся оппортунистическими микозами.

Возбудители. Существует более 150 видов кандид, которые более правильно классифицировать по их способности вызывать патологический процесс.

Классификация возбудителей кандидоза представлена в таблице 11.

Таблица 11 — Классификация возбудителей кандидоза

Основные возбудители	Редкие возбудители	Единичные случаи
<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i> <i>C. kefyr</i> <i>C. guilliermondii</i> <i>C. lusitaniae</i>	<i>C. ciferrii</i> <i>C. famata</i> <i>C. lambica</i> <i>C. lipolytica</i> <i>C. norvegensis</i> <i>C. rugosa</i> <i>C. viswanathii</i> <i>C. zeylanoides</i>

Классификация кандидозных поражений по МКБ-10 представлена в таблице 12.

Таблица 12 — Классификация кандидозных поражений по МКБ-10

Код	Нозология
B37	Кандидоз
B37.0	Кандидозный стоматит
B 37.1	Легочный кандидоз

¹ Раздел написан совместно с Н. А. Сахарук и В. И. Козловским

Окончание таблицы 12

Код	Нозология
В 37.2	Кандидоз кожи и ногтей
В 37.3+	Кандидоз вульвы и вагины
В 37.4+	Кандидоз других урогенитальных локализаций
В 37.5+	Кандидозный менингит
В 37.6+	Кандидозный эндокардит
В 37.7	Кандидозная септицемия
В 37.8	Кандидоз других локализаций
В 37.9	Кандидоз неуточненный
Дополнительные кодировки	
В20.4*	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлением кандидоза
G02.1*	Менингит при микозах
I39.8*	Эндокардит, клапан не уточнен, при болезнях, классифицируемых в других рубриках
N77.1*	Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицируемых в других рубриках

Кандидоз желудочно-кишечного тракта

Самым главным возбудителем кандидоза желудочно-кишечного тракта является *C. albicans*, затем, по мере снижения частоты распространенности, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. glabrata*.

Кандидоз пищевода встречается в 1–2 % случаев среди больных общего профиля, у страдающих сахарным диабетом I типа — в 5–10 %, у больных СПИДом — в 15–30 %.

Источником диссеминации грибов в пищевод служит кишечник. В качестве факторов, провоцирующих возникновение эзофагеального кандидоза, можно назвать использование антибиотиков, ингаляционных или инъекционных кортикостероидов, антацидную терапию или гипохлоргидрическое состояние, сахарный диабет, алкоголизм, последствия интоксикации, недоедание, пожилой возраст, нарушение моторики пищевода или пищеводную обструкцию, трансплантацию органов и костного мозга, энтеральное и особенно парентеральное питание и др. Ослабление иммунной системы может привести к возникновению кандидозной инфекции.

Среди общих факторов, способствующих возникновению кандидоза пищевода, следует отметить первичные и вторичные иммунодефициты, СПИД, онкологические заболевания, дисбактериоз слизистых оболочек, трансплантацию органов и тканей, заболевания эндокринной системы, аллергические и аутоиммунные болезни, особенно в случае их лечения глюкокортикоидами. Нарушения питания из-за недостатка белка в организме и низкой калорийности пищи влияют на состояние иммунной системы и создают предпосылки для развития кандидоза. К факторам риска заболевания кандидозом относится снижение кислотности желудочного сока (рН 7,4

является оптимальной для роста грибов *Candida*, а при сдвиге рН до 4,5 рост грибов полностью угнетается).

Среди местных факторов, способствующих возникновению кандидоза пищевода, приоритет принадлежит ожогу, ахалазии, дивертикулезу, полипозу слизистой оболочки пищевода.

Симптомами кандидозного эзофагита являются: боли при глотании твердой и жидкой пищи, что приводит к нарушению питания и снижению качества жизни, жжение за грудиной, дисфагия, срыгивание, тошнота, рвота. Возможным является сочетание симптомов поражения пищевода и полости рта, глотки. Гораздо реже больные могут жаловаться на загрудинные боли, не связанные с глотанием, изжогу, тошноту, иногда рвоту с выделением пленок (псевдомембран), снижение аппетита и веса, появление жидкого стула со слизью. Приблизительно 2/3 пациентов со СПИДом и пищеводным кандидозом имеют кандидозный стоматит. Симптомы заболевания практически отсутствуют у 25–30 % пациентов, страдающих кандидозом пищевода, особенно у иммунокомпетентных лиц.

Для подтверждения диагноза пациентам назначают рентгенографию и эндоскопию с забором материала для микологического и гистологического исследований.

На ранних стадиях при кандидозном эзофагите рентгенологическая картина неспецифична. Классическими рентгенологическими признаками острого эзофагита, вызванного *Candida spp.*, являются линейные или неправильной формы дефекты наполнения с четкими краями, а при тяжелом течении дефекты наполнения иногда образуют скопления в виде гроздьев винограда. Пищевод при этом приобретает «косматый» («ворсистый») вид. Отсутствие изменений на рентгенограмме не исключает пищеводного кандидоза.

Наиболее диагностически значимым методом исследования является эндоскопическое исследование. Характерными эндоскопическими признаками кандидоза пищевода являются гиперемия, контактная ранимость слизистой оболочки, фибринозные налеты различных размеров и конфигурации.

Осложнения пищеводного кандидоза наблюдаются редко. Эзофагальное кровотечение может наблюдаться при тяжелом течении болезни, сопровождающемся образованием эрозий, язв, и ассоциироваться с коагулопатией; возможно развитие перфорации. Редко возникает некроз с развитием флегмонозного воспаления пищевода и средостения. В тяжелых случаях специфический эзофагит может осложниться развитием сепсиса.

Кандидоз желудка. Грибковое заболевание данной локализации может встречаться у онкологических больных, пациентов после хирургических операций в месте гастростомы. Кандидоз желудка может осложнять язвенную болезнь, поражения слизистой, вызванные токсичными химическими веществами или рефлюксом желчи. Кандидоз желудка протекает либо бессимптомно, либо с клиникой, характерной для гастрита любой этиологии.

При гастроскопии определяется отечная слизистая оболочка вблизи перехода пищевода в желудок, могут обнаруживаться изъязвления слизистой, наслоения белого налета. В других случаях на слизистой оболочке желудка определяются множественные, различных размеров, серовато-белые, округлой или овальной формы, возвышающиеся над поверхностью образования в виде бляшек, окруженные красными венчиками. Иногда эти бляшки сливаются, образуя сплошной налет, покрывающий всю слизистую оболочку. В очень тяжелых случаях происходит отторжение некротизированных слизистой и подслизистой оболочек, после чего образуются глубокие язвенные дефекты с прорастанием грибов в стенки сосудов. В дальнейшем возможны такие грозные осложнения, как кровотечение, метастатические кандидозные поражения, перфорация стенки желудка вместе с содержимым в брюшную полость с последующим развитием кандидозного перитонита.

Кандидоз кишечника. При этой форме заболевания пациенты предъявляют жалобы на зуд в области заднего прохода, вздутие и боль в животе, частый, приступообразный, жидкий водянистый стул. Иногда, в затянувшихся случаях заболевания, в кале могут присутствовать примеси крови и слизи, у пациентов наблюдаются кишечные колики. Характер изменений кишечника при кандидозных поражениях может быть различным — катаральным, псевдомембранозным, язвенным, что зависит от длительности и тяжести процесса, кроме того, эти изменения могут сочетаться друг с другом.

При колоноскопии на слизистой оболочке обнаруживается белый налет, язвенные поражения кишечника наблюдаются достаточно редко, при этом они имеют различную величину и форму, количество их также вариабельно. Язвенные дефекты чаще встречаются в толстом кишечнике и характер их бывает различным. Иногда они имеют вид поверхностных дефектов и располагаются на вершинах складок. Встречаются и более глубокие язвы, имеющие неправильную форму, подрывные края, сливающиеся друг с другом и достигающие до мышечного слоя. Поверхность язвенных дефектов покрыта некротическим налетом. При очень тяжелых формах поражения кишечника наблюдается атрофия его лимфоидного аппарата.

Кандидоз желчевыводящих путей. В литературных источниках имеются немногочисленные сведения об обструкции желчевыводящих путей, связанной с выделением грибов рода *Candida*, а также холангитов, холециститов, ассоциированных с данными микроорганизмами и поддающиеся лечению антимикотическими препаратами. Симптомы, сопровождающие данное заболевание, не отличаются от таковых при других этиологических факторах и включают боли, желтуху, увеличение печени, в крови — лабораторные признаки холестаза. В случаях хронического диссеминированного кандидоза наблюдается поражение печени, сопровождающееся холециститом и холангитом.

4.3 Кандидоз органов дыхания

Основным возбудителем кандидоза дыхательной системы является *C. albicans*, далее *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pararsilosis*. Причинами развития кандидоза дыхательных путей являются грибы, попадающие на их слизистую извне с вдыхаемым воздухом, либо из ротовой полости. Чаще процесс развивается на слизистой, поврежденной предшествующим воспалительным процессом различной этиологии.

Довольно редко встречаются **кандидозные поражения полости носа**, при которых процесс, как правило, локализуется в передней или средней трети перегородки носа и проявляется изъязвлением слизистой оболочки. Язвенная поверхность покрыта серо-белым пленчатым налетом, а сами поражения могут носить как единичный характер, так и сочетаться с поражениями в полости рта. Последнее состояние связывают сенсибилизацией организма и диссеминацией процесса. Предрасполагающими факторами кандидоза носовой полости являются травматические повреждения в этой области и длительная антибиотикотерапия.

В литературных источниках описываются случаи **кандидозного поражения придаточных пазух носа**. Наиболее часто поражается верхнечелюстная пазуха, несколько реже — лобная и клиновидная пазухи. Проявления патологического процесса могут носить как поверхностный характер, так и характер глубоких поражений с повреждением надкостницы и кости остеомиелитического типа. В воспалительный процесс могут вовлекаться и клетки решетчатого лабиринта.

Кандидозные фарингиты, чаще всего, развиваются при распространении процесса из полости рта и пищевода на дыхательные пути. Для данного вида патологии характерно образование белого или беловато-желтого налета, который либо имеет вид островков, либо, при более тяжелой форме поражения — обширных плотных наложений. В редких случаях возможно образование мелких эрозий. Описаны случаи отторжения омертвевшего эпителиального покрова у людей, страдающих заболеванием кроветворных органов и лучевой болезнью.

Кандидозные поражения гортани опасны вовлечением в процесс голосовых связок. Очень часто поражение этой анатомической области сочетается с поражениями полости рта и пищевода. Патологическое отделяемое при кандидозе гортани имеет вид беловатых пленок и творожистых налетов. Несколько реже белесоватые поражения бывают матовыми и покрывают отдельные участки гиперплазированной слизистой.

Колонизация бронхов грибами рода *Candida* часто осложняет такие состояния, как хронические обструктивные заболевания легких, бронхоэктазы. Причиной **кандидоза бронхов** может явиться использование ингаляционных кортикостероидов. Кандидоз может носить как бессимптомный характер, скрываясь за симптомами основного заболевания, так и прояв-

ляться появлением в мокроте белесоватых комочков, содержащих мицелий грибов. В ответ на длительную колонизацию нижних дыхательных путей грибами рода *Candida* возможно развитие аллергической формы бронхолегочного кандидоза, сопровождающегося удушьем, одышкой, хрипами, в более тяжелых случаях происходит образование в лёгких мигрирующих двусторонних инфильтратов, которые не разрешаются при лечении антибиотиками.

Кандидоз легких. Распространение инфекции происходит либо в результате аспирации элементов гриба, либо по протяжению на легочную ткань из дыхательных путей. Кандидоз легких может развиваться в результате распространения инфекции гематогенным путем. Необходимо отметить, что данная форма кандидоза может в одних случаях сопутствовать тяжёлому кандидозу пищеварительного тракта, а в других — протекать изолированно. В настоящее время выделяют 2 разновидности кандидоза легких: первичный, который, в свою очередь, бывает бронхиальным и пневматическим, вторичный — развивающийся в результате распространения грибов из полости рта. Истинные инвазивные случаи течения заболевания отличает быстрота прогрессирования, трудность терапии, лихорадка, одышка.

Рентгенологически определяют инфильтраты: диффузные, долевы, сегментарные, одно- или 2-х-сторонние. Массивная и милиарная инфильтрация и вовлечение лимфатических узлов для кандидоза легких не характерны. Наиболее достоверными при постановке диагноза считаются данные гистопатологического исследования, при невозможности его проведения диагноз инвазивного кандидоза органов дыхания выставляется предрасположенным больным с симптомами бронхита или пневмонии при отсутствии эффекта при лечении антибактериальными препаратами и при обнаружении дрожжевых клеток и (или) псевдомицелия в смыве с бронхов или выделении из мокроты.

4.4 «Хронический» вторичный (изолированный) диссеминированный кандидоз

Эту форму кандидоза характеризуют поражения печени и селезёнки. В данном случае зона кандидемии ограничивается системой воротной вены, поэтому признаки сепсиса отсутствуют. Симптомы поражения печени и селезенки включают лихорадку, резистентную к терапии антибиотиками, снижение массы тела больного, боли в животе, гепатоспленомегалию, лейкоцитоз. На компьютерной томограмме печени и селезенки обнаруживаются мелкие, до 1 см в диаметре, очаги.

4.5 «Острый» первичный (генерализованный) диссеминированный кандидоз

Как поверхностные, так и глубокие формы кандидоза могут стать источником попадания гриба в кровяное русло в результате прорастания псевдомицелия гриба в стенки сосудов. Очень часто источник инфекции

носит экзогенную природу, возможным является передача грибов больному через руки медицинского персонала. Кандидемия является предпосылкой для развития кандидозного сепсиса. По данным В. Л. Крыжановского (2005) наиболее высокий уровень кандидемии регистрируется у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Две трети из этих случаев связаны с использованием центральных венозных катетеров. Частота летальности среди больных с кандидемией составляет около 55 %.

Острая кандидозная септицемия

Острая кандидозная септицемия характеризуется повышенной реактивностью организма, сопровождающейся выраженными изменениями сосудисто-тканевой проницаемости, развитием фибриноидных изменений стенок сосудов, аллергических васкулитов, геморрагическим синдромом и отсутствием гнойных метастазов. Клинически острый кандидный сепсис проявляется лихорадкой, иногда с ознобом, не поддающаяся лечению антибиотиками. Могут также наблюдаться тахикардия, одышка, реже — гипотензия. В самых тяжелых случаях развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания с шоком и полиорганной недостаточностью, который быстро приводит к летальному исходу.

Кандидоз почек (кандидные абсцессы почек)

Эта форма инфекции отличается острым течением с образованием множественных мелких абсцессов в корковом и в мозговом веществе почек, причем большая их часть локализуется вокруг сосудов. Дрожжеподобные клетки и нити псевдомицелия расположены как в области абсцессов, так и внутри расширенных почечных канальцев.

Кандидоз глазного яблока (кандидный эндофтальмит)

Данная патология развивается у больных с острой диссеминированной формой кандидоза и у пациентов с бессимптомной кандидемией. Причины могут носить как экзогенный характер (больные с иммунодефицитными состояниями), так и экзогенный, например, развитие кандидного эндофтальмита у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на глазах. Жалобы включают ухудшение зрения, боль в глазах, а при исследовании глазного дна определяются бело-желтые с нечеткими краями очаги на сетчатке, диффузные помутнения в стекловидном теле. Исходом рассматриваемого заболевания является образование рубцов на глазном дне с ухудшением или потерей зрения.

Кандидоз кожи диссеминированный

Этот вид патологии является ранним проявлением острого диссеминированного кандидоза и сопровождается образованием эритематозных папул, пустул и узелков с четкими границами, имеющих тенденцию к изъязвлению в

центре. Преимущественная локализация элементов сыпи — волосистая часть головы и область бороды и усов. В более тяжелых случаях происходит развитие подкожных абсцессов и очагов, напоминающих гангренозную эктиму.

Кандидозный тромбофлебит

Как правило, развитие флебитов наблюдается в месте установки катетера. При флебитах периферических вен наблюдается ее отек, гиперемия, уплотнение. При тромбозе глубокой вены наблюдается отек конечности или другой области, из которой осуществляется венозный отток.

Кандидозный кардит

Кандидозный эндокардит представляет собой септическое поражение клапанов сердца, чаще аортального и митрального, и характеризуется длительным течением, а также 2-мя формами проявления на гистологических срезах: бородавчатой и бородавчато-язвенной. К развитию данной формы патологии предрасположены дети с врожденными пороками сердца и больные с искусственными клапанами. Специфических клинических черт кандидозные эндокардиты не имеют и сопровождаются лихорадкой, шумами в сердце, недомоганием, потерей веса.

Кандидозные миокардиты трудно диагностируются при жизни из-за малой специфичности симптомов, изменения обнаруживаются при вскрытии в виде абсцессов у больных, погибших от диссеминированного кандидоза.

Очень редко встречаются случаи кандидозного перикардита. Клинические симптомы, сопровождающие это состояние следующие: лихорадка, боли в груди, шум трения перикарда, перикардальный выпот.

Кандидозный миозит

Состояние, характерное для острого диссеминированного кандидоза, при котором пациенты предъявляют жалобы на боли и слабость в разных мышцах на фоне лихорадки и сыпи.

Кандидоз головного мозга

Многими авторами описаны случаи возникновения кандидозных менингитов и других поражений нервной системы, возникших вследствие диссеминации кандидоза. Менингит данной этиологии протекает по типу острого гнойного или продуктивного процесса. Острый гнойный менингит обычно встречается у истощенных детей раннего возраста, а продуктивная форма развивается у лиц с длительным течением кандидоза. В острых случаях заболевания у пациентов наблюдается высокая температура, лихорадка, головная боль.

Клиническое течение менингита может носить также и подострый или хронический малосимптомный характер, когда процесс протекает при нормальной или субфебрильной температуре и скудной симптоматике.

Другие формы поражения ЦНС, такие как абсцесс мозга и диффузный метастатический энцефалит, встречаются намного реже. Симптоматика этих состояний скудная, неврологические признаки могут проявляться на разных стадиях развития процесса.

Кандидоз легких диссеминированный

Диссеминированный кандидоз легких проявляется кашлем, одышкой, иногда это происходит на фоне сепсиса, вызванного дрожжами. Изменения на рентгенограмме могут присутствовать в виде диффузных двусторонних инфильтратов, либо представлять собой мелко- или крупноочаговую диссеминацию, иногда изменения вообще отсутствуют.

Кандидозный остеомиелит

Данная патология, чаще всего, служит проявлением диссеминированного кандидоза у лиц, употребляющих инъекционные наркотики. Кроме того, кандидозный остеомиелит представляет собой позднее осложнение кандидемии у больных с нейтропенией, получающих парентеральное питание.

Характерными признаками является поражение позвоночника в поясничном отделе, вовлечение в процесс реберных и грудинно-ключичных хрящей, а также с большой вероятностью суставов и костей, пораженных другим заболеванием.

Клиническая симптоматика какандидного остеомиелита скудна и, в большинстве случаев, ограничивается тупой болью в пораженном отделе. Рентгенологически обнаруживают картину ограниченного остеолиза. Для дифференцированной диагностики с бактериальными процессами требуется проведение пункционной, реже — открытой биопсии.

Кандидозный артрит

Для этого патологического процесса характерно поражение какого-либо одного крупного сустава, чаще всего, коленного или тазобедренного. Клинические симптомы: боль, припухлость, уплотнение над суставом, ограничение подвижности. Необходимым методом для постановки диагноза является исследование синовиальной жидкости. Именно из нее, а также из крови, можно выделить возбудителя.

Диагностика.

1. Культуральное исследование.
2. ПЦР.

Лечение. Флуконазол (50–400 мг/сут. в течение 1–2-х недель), итраконазол (200 мг/сут в течение 1–3-х недель), амфотерицин В (0,5–1 мг/кг на курс 6–10 недель).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сахарук, Н. А.* Кандидоз: этиология, клиника, диагностика, лечение / Н. А. Сахарук, В. В. Козловская. — ВГМУ, 2010. — С. 190.
2. *Сергеев, А. Ю.* Иммунитет при кандидозе и подходы к иммунокоррекции / А. Ю. Сергеев, С. А. Бурова // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 12. — С. 30–31.
3. *Сергеев, Ю. В.* Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / Ю. В. Сергеев, А. Ю. Сергеев. — М.: Триада-Х, 2001. — 472 с.
4. *Archer, C. B.* Ethnic dermatology clinical problems and skin pigmentation / C. B. Archer. — Informa, 2008. — P. 198.
5. *Cutaneous phaeohyphomycosis due to Cladophialophora bantiana* / A. Schoeffer [et al.] // *Annales de dermatologie et de venerology*. — 2011. — Vol. 138. — P. 504–507.
6. *Dicaudo, D. J.* Coccidioidomycosis: A review and update / D. J. Dicaudo // *Epidemiology*. — 2006. — Vol. 4. — P. 929–942.
7. *Dimino-Emme, L.* Cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis / L. Dimino-Emme, W. Gurevitch // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 1995. — Vol. 32. — P. 844–850.
8. *Lupi, O.* Tropical dermatology: fungal tropical diseases / O. Lupi, S. K. Tyring, M. R. McGinns // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 2005. — Vol. 53(6). — P. 931–951.
9. *Primary cutaneous aspergillosis in an immunocompetent child* / C. M. Mowad [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 1995. — Vol. 33(1). — P. 136–137.
10. *Treatment of subcutaneous phaeohyphomycosis and prospective follow-up of 17 kidney transplant recipients* / M. M. Ogawa [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 2009. — Vol. 61(6). — P. 1016.

ПРИМЕРЫ ТЕСТОВ И ЗАДАЧ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

Тесты

1. Какое из заболеваний называют «болезнью садовников»?

Варианты ответов:

- а) споротрихоз;
- б) хромомикоз;
- в) актиномикоз;
- г) мицетома.

2. Что значит «споротрихозоподобное» расположение элементов?

Варианты ответов:

- а) расположение элементов по ходу нервных стволов;
- б) расположение элементов по ходу линий Блашко;
- в) расположение элементов по ходу лимфатических сосудов;
- г) расположение элементов группами.

3. Тельца Медлара обнаруживаются в тканях при:

Варианты ответов:

- а) споротрихозе;
- б) кокцидиодомикозе;
- в) бластомикозе;
- г) хромомикозе;
- д) лобомикозе.

4. Наиболее частое клиническое проявление феогифомикоза:

Варианты ответов:

- а) поражение головного мозга;
- б) единичные абсцессы конечностей;
- в) веррукозные папулы и бляшки;
- г) келоидоподобные узлы;
- д) изъязвляющиеся узлы вдоль лимфатических сосудов.

5. Келоидоподобные высыпания отмечаются при:

Варианты ответов:

- а) феогифомикозе;
- б) лобомикозе;
- в) хромомикозе;
- г) споротрихозе;
- д) криптококкозе.

6. Типичная локализация мицетомы:

Варианты ответов:

- а) спина;
- б) верхние конечности;
- в) нижние конечности;
- г) лицо;
- д) слизистые оболочки.

7. Локализация на слизистых оболочках носа характерна для:

Варианты ответов:

- а) споротрихоза;
- б) хромомикоза;
- в) мицетомы;
- г) риноспоридоза;
- д) криптококкоза.

8. Южноамериканским бластомикозом называют:

Варианты ответов:

- а) хромомикоз;
- б) бластомикоз;
- в) криптококкоз;
- г) паракокцидиоидомикоз;
- д) кокцидиоидомикоз.

9. Первичный очаг поражения при паракокцидиоидомикозе:

Варианты ответов:

- а) кости;
- б) почки;
- в) надпочечники;
- г) легкие и лимфатические узлы;
- д) кожа и слизистые.

Задачи

Задача 1. У пациента 45-ти лет, длительно проживающего в Южной Америке и работающего садовником, на коже верхних конечностей появились единичные узлы. Спустя некоторое время узлы подверглись изъязвлению, а вдоль лимфатических сосудов появились новые. Лимфатические сосуды болезненные, пальпируются в виде тяжей. Ваш предположительный диагноз и тактика врача.

Задача 2. У пациента 12-ти лет, проживающего в Индии, при осмотре определяются полиповидные разрастания слизистой носа справа. При уда-

лении полипа и последующем патоморфологическом исследовании определяются клетки гриба. Ваш диагноз и тактика врача.

Задача 3. У сельскохозяйственного рабочего 65-ти лет, родом из Индии, при осмотре определяется поражение стопы. Стопа увеличена в размере, деформирована, на коже стопы отмечаются глубоко залегающие нагнаивающиеся узлы, из которых отделяется гнойное содержимое с гранулами черного цвета. Ваш предположительный диагноз и тактика врача.

Задача 4. Через 1,5 года после возвращения из командировки из Венесуэлы у пациента 43-х лет отмечается поражение слизистой полости рта. Объективно при осмотре выявлены бородавчатые разрастания с сосудистыми пятнами на поверхности. Лимфатические узлы шеи увеличены с обеих сторон. Предположительный диагноз, дополнительные методы обследования и принципы терапии?

Задача 5. Больной 45-ти лет жалуется на головную боль, тошноту, раздражительность, нечеткость зрения. На коже лица отмечаются высыпания, схожие с контагиозным моллюском. Из анамнеза выяснено, что у пациента ВИЧ-инфекция. Рентгенологическое исследование легких выявило диффузные затемнения легочных полей. Предположительный диагноз, дополнительные исследования, тактика врача.

ОТВЕТЫ

1. Тесты

№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ
1	а	4	б	7	г
2	в	5	б	8	г
3	г	6	в	9	г

2. Задачи

Задача 1. Споротрихоз.

Задача 2. Риноспоридоз.

Задача 3. Мицетома.

Задача 4. Паракокцидиоидомикоз.

Задача 5. Криптококкоз.

Учебное издание

**Сохар Сергей Анатольевич
Абдель Малак Валид
Козловская Виктория Владимировна**

**ГЛУБОКИЕ И СИСТЕМНЫЕ
МИКОЗЫ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов лечебного, медико-диагностического факультетов
медицинских вузов, клинических ординаторов и врачей-стажеров**

**Редактор *О. В. Кухарева*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович***

Подписано в печать 11.06.2012.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 170 экз. Заказ 168.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

