

## Поликлинические микозы

С.В. Кукушкина, Ю.В. Сергеев, Е.В. Дубровина  
ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

На базе поликлиники продолжают проводиться многолетние исследования, позволяющие выявить истинную структуру заболеваемости микозами и составить их современную этиологическую картину. Учитывая массовую заболеваемость отдельными формами грибковой инфекции, рассматривается новая клинко-эпидемиологическая группа – поликлинические микозы. Опыт внедрения в поликлинике современных методов диагностики и лечения наиболее распространенных микозов, в том числе разработанных в России, показывает возможность эффективной борьбы с контагиозными и хроническими формами грибковых заболеваний.

**Ключевые слова:** микозы: дерматофитии, кандидоз, аспергиллез, эпидемиология, диагностика, лечение.

Researchers in a polyclinics (out-patient) unit are conducting a multi-year study so as to reveal the real structure of micotic incidence and to make its modern ethological picture. A new clinico-epidemiological group – polyclinical micosis- is proposed to the medical community because of mass incidence of some forms of fungal infection. After modern diagnostic and curative techniques (including those developed in Russia) appeared in polyclinics, it became possible to effectively struggle with contagious and chronic forms of fungal infections.

**Key words:** mycoses, dermatophytoses, candidosis, aspergillois, epidemiology, diagnostics, treatment

Немецкий патолог Р. Вирхов впервые в 1854 г. назвал грибковые заболевания людей и животных микозами. Впоследствии возбудители микозов привлекли к себе внимание многих биологов и врачей в различных странах, где стали формироваться микологические центры (Германия, Россия, Франция, США). Одним из основоположников медицинской микологии является французский ученый Р. Сабуро, который в 1910 г. опубликовал превосходную монографию о трихофитии, микроспории и фавусе. Предложенная им питательная среда до настоящего времени используется для культивирования микромицетов. Медицинская микология, изучающая паразитические грибы, патогенные для человека, а также микозы человека и разрабатывающая методы их диагностики, профилактики и лечения, сформировалась к концу XX века как особая отрасль медицинской науки. Приказом Минздрава РФ от 27.08.1999 г. № 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» клиническая микология внесена в номенклатуру специальностей специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием в учреждениях здравоохранения Российской Федерации. Это напрямую связано с ростом и массовым характером заболеваемости грибковыми инфекциями и микогенной аллергией. В настоящее время известно около 80 тыс. видов грибов, из которых около 150 являются первично патогенными для человека и животных, а вместе с условно-патогенными грибами перечень видов составляет около 500 наименований, при этом новые возбудители описываются практически ежегодно [2, 5]. Микромицеты, инфицирующие иммунодефицитных людей, вызывают оппортунистические микозы. Их число ежегодно возрастает.

В настоящее время регистрируется около 2,5 млн случаев оппортунистических микозов с показателем летальности более 4%. Несмотря на то что медицинская микология рассматривает не только инфекции, вызванные непосредственно возбудителями-грибами, но и патологические состояния, вызванные токсинами или аллергенами грибов, в наиболее общем и распространенном понимании грибковыми заболеваниями остаются именно инфекции – микозы. В последние годы большое внимание уделяется группе микозов, относящихся к внутрибольничным, или нозокомиальным, микозам, которые вызываются условно-патогенными грибами из родов *Absidia*, *Aspergillus*, *Candida*, *Mucor*, *Penicillium* и др. Это объясняется ростом заболеваемости данными микозами, развитием их на фоне иммунодефицитных состояний и ятрогений, особенностями терапии и профилактики [2, 4, 6]. К ним относятся такие оппортунистические инфекции, как кандидоз, аспергиллез, мукороз, криптококкоз, пневмоцистоз и др. В ряде случаев развитие на фоне первичного или вторичного иммунодефицита, анемий, лейкопении обуславливает высокую смертность при этих инфекциях, особенно в условиях специализированного стационара (онкология, гематология, трансплантология) [4]. Однако значительный интерес, с нашей точки зрения, должны вызывать так называемые поликлинические микозы ввиду их массового распространения, универсальной встречаемости у пациентов на амбулаторном приеме практически у любого врача, с учетом новых возможностей диагностики микотических инфекций, современных методов лечения и необходимости проведения крупных профилактических мероприятий. При этом распространенность ряда поликлинических микозов предопределяет вы-

сокую вероятность их наличия и у пациентов стационаров разного профиля, несмотря на то что источник инфицирования находится, как правило, за пределами стационара, т.е. они не являются внутрибольничными *sensu stricto*.

#### Эпидемиология микозов в крупной многопрофильной поликлинике

Изучению эпидемиологии микозов в последние десятилетия уделяется особенное внимание. Это диктуется необходимостью остановки распространения заразных форм микозов и задачами разработки адекватных заболеваемости методов лечения и профилактики.

Особое значение приобретают эпидемиологические исследования в условиях крупной многопрофильной поликлиники, которая имеет полный спектр медицинских специальностей, набор современных лабораторно-инструментальных методов исследований и проводит ежегодную диспансеризацию прикрепленного контингента.

Незаменимым средством для сбора эпидемиологической информации становятся специализированные базы данных, позволяющие производить запросы по конкретным диагнозам и анализировать не только фактическую распространенность заболевания, но и вновь выявляемые случаи заболевания. Этот уровень фактически недостижим зарубежным исследователям, базирующим свои данные и получаемые при этом выводы лишь на основе изучения обращаемости. рамках немногочисленных. Например, международный проект «Ахиллес» 1997–2000 гг., мониторинг специализированных клиник или в ходе специальных эпидемиологических проектов.

В России примером крупного исследования обращаемости служит проект «Горячая линия» Национальной академии микологии (2001–2002). Анализ истинной заболеваемости микозами требует многолетнего продолжительного обследования больших групп населения, что повлекло бы за собой значительные организационные издержки, едва ли реализуемые даже в наиболее развитых странах мира.

Одиннадцатилетний анализ эпидемиологических данных (1988–1998), проведенный нами ранее на базе ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ (Сергеев А.Ю. и соавт., 2002), является единственным до настоящего времени мировым примером крупномасштабного эпидемиологического исследования наиболее массовых и контагиозных грибковых заболеваний. Автоматизированная система сбора статистической информации позволила не только определять и сопоставлять показатели распространенности и вновь выявленной заболеваемости, но и изучить отдельные демографические слои и страты больных, их коморбидный фон и характер выявленной инфекции [3].

В этих условиях, с учетом достаточной величины изучаемой выборки – контингента обслуживаемых в поликлинике лиц, которая колеблется ежегодно в пределах 30 000 человек, данная эпидемиологическая информация приобретает особую ценность и достоверность.

В настоящей работе мы предприняли попытку осветить, опираясь на накопленный опыт и предоставляемые в поликлинике возможности анализа, современную эпидемиологическую ситуацию по микозам в целом и по наиболее значимым группам в динамике.

За изучаемый период (2005–20012) регистрировалась относительно стабильная распространенность (превалентность) микозов (группы В.35–В.49 по МКБ-10) в поликлинике, она колебалась от 61,1 до 86,7, при верхнем пике 86,7 на 1000 прикрепленного контингента (6,1–8,6%). При этом вновь выявленная заболеваемость увеличилась с 13,2 до 17,2 соответственно (1,7%). Таким образом, в поликлинике у каждого 15-го прикрепленного пациента имелся тот или иной микоз.

В настоящее время наиболее массовыми дерматозами и заболеваниями человека вообще являются поверхностные микозы и кандидоз.

В структуре дерматологической заболеваемости ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ эти микозы (В.35–В.49) занимают второе место – 86,7 на 1000 контингента, уступая лишь сгруппированным вместе болезням кожи – 169,5 и 65,3 на 1000 контингента (L.00–L.75 и L.80–L.99 соответственно). Третье место занимают злокачественные новообразования кожи – 18 на 1000 контингента. Инфекции, передающиеся половым путем (А.50–А.64), стоят на четвертом месте и составляют 1,7 на 1000 контингента. Процентное соотношение микозов в структуре дерматологической заболеваемости, определенное в поликлинике в результате проведенного многоцелевого исследования (более 300 тыс. обследованных) за 11-летний период (1990–1999 гг.), существенно не изменилось (рис. 1).

Процентное соотношение микозов в структуре дерматологической заболеваемости в поликлинике

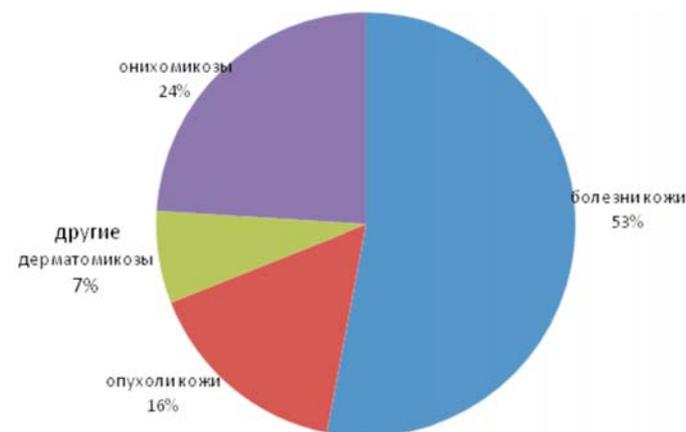


Рис. 1. Микозы в структуре дерматологической заболеваемости (1990-1999 гг.).



Рис. 2. Микозы в структуре дерматологической заболеваемости (2010–2012 гг.).

в результате проведенного исследования, за последние 3 года (2010–2012) не претерпело существенных изменений (рис. 2).

В структуре микологической заболеваемости в поликлинике лидируют дерматофитии (В.35). За 2012 г. распространенность дерматофитии составила в абсолютном выражении 1498 случаев (47,2 на 1000 прикрепленного контингента, или 4,72%), в основном за счет поражения кожи стоп и ногтей (В35.1, В35.3) (рис. 3).

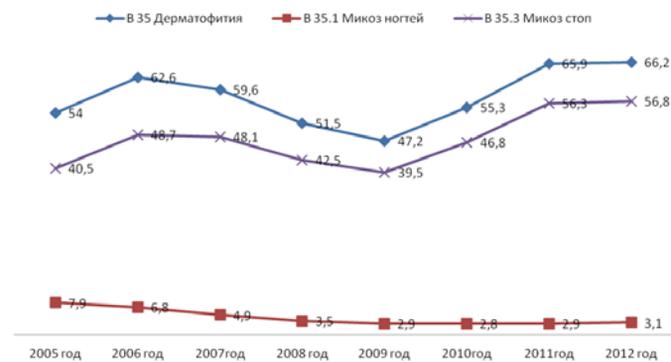


Рис. 3. Динамика заболеваемости дерматофитиями (2005–2012 гг.).

На втором месте устойчивую тенденцию к росту распространенности сохраняют различные формы кандидоза – 394 случая (22,5 на 1000 контингента), преимущественно за счет вульвовагинального кандидоза (В37.3), и третью позицию в структуре занимают другие поверхностные микозы – 241 случай (16 на 1000 контингента) за счет тотального преобладания малассезиоза (прежде всего отрубевидного лишая, В36).

Другие микозы, в частности системные и оппортунистические микозы (пневмоцистоз, аспергиллез, системный кандидоз), встречались в виде единичных случаев. Изучение заболеваемости в динамике показало снижение распространенности ониомикозов в 2,7 раза – с 7,9 до 2,9 на 1000 прикрепленного контингента в год. В целом по дерматофитиям наблюдается волнообразная динамика с колебаниями в пределах 1,4 раза – с 62,6 до 47,2 и до 66,2 на 1000 (см. рис. 3). В то же время распространенность вульвовагинального кандидоза возросла в 10 раз – с 1,2 до 10,8 на 1000 контингента, так же, как и малассезиоза (отрубевидного лишая) в 1,5 раза: с 3,8 до 7 на 1000 в год (рис. 4).



Рис. 4. Динамика заболеваемости кандидозом (2009–2012 гг.).

видного лишая) в 1,5 раза: с 3,8 до 7 на 1000 в год (рис. 4).

Заболеваемость дерматофитией неоднократно изучалась разными авторами и остается предметом многих современных исследований.

Заметно, что в общем числе исследований отечественных авторов наибольшее внимание приковано именно к микроспории и трихофитии, как к известным контактным микозам, подлежащим обязательной регистрации. В поликлинике эти микозы ежегодно регистрируются в незначительных количествах и обычно не превышают 5–10 случаев в год. Однако эти микозы требуют специальных эпидемиологических мероприятий (выявление источника инфекции в детском коллективе или больного животного) и трудны в диагностике и лечении.

### Клинические особенности микозов в поликлинической практике

Клинические формы дерматофитии и прочих микозов классифицируют в зависимости от локализации, выделяя их главные проявления на коже, волосистой части головы и на ногтях. Нередко все эти сочетания можно видеть у одного больного.

По данным 11-летнего исследования, охватившего более 300 000 пациентов поликлиники, среди пациентов с грибковой инфекцией большинство (77,5%) были с поражением ногтей (рис. 5). Поражения кожи с преимущественным вовлечением кожи стоп составили 18,7%, поражения волосистой части головы – 0,21% [6].

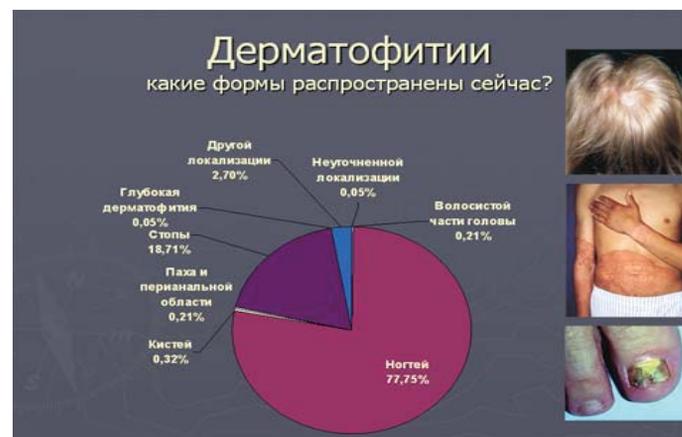


Рис. 5. Распространенность дерматофитий.

Распространенность микозов у прикрепленного контингента за 8 лет

Нозологические категории и единицы согласно МКБ-10	Показатель распространенности по годам																							
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012									
	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000								
V35 Дерматофития	1389	54	1512	62,6	1542	59,6	1527	51,5	1498	47,2	1660	55,3	1960	65,9	2047	66,2								
V35.0 Микоз бороды и головы	1	0,04	2	0,1	2	0,1	2	0,1	3	0,1	3	0,1	2	0,06	2	0,5								
V35.1 Микоз ногтей	203	7,9	165	6,8	126	4,9	104	3,5	91	2,9	84	2,8	86	2,9	98	3,1								
V35.2 Микоз кистей	35	1,4	41	1,7	39	1,5	38	1,3	34	1,1	39	1,3	49	1,6	57	1,8								
V35.3 Микоз стоп	1041	40,5	1176	48,7	1246	48,1	1260	42,5	1253	39,5	1403	46,8	1676	56,3	1756	56,8								
V35.4 Микоз туловища	7	0,3	5	0,2	4	0,2	4	0,1	3	0,1	15	0,5	21	0,7	29	0,9								
V35.6 Эпидермофития паховая	90	3,5	106	4,4	107	4,1	104	3,5	100	3,2	105	3,5	114	3,8	91	2,9								
V36 Другие поверхностные микозы	114	4,4	159	6,6	183	7,1	190	6,4	218	6,9	216	7,2	240	8	241	7,8								
V36.0 Разноцветный лишай	98	3,8	137	5,7	162	6,3	167	5,6	199	6,3	197	6,5	216	7,2	218	7								
V36.1 Черный микоз	1	0,04	1	0,04	1	0,04	1	0,03	1	0,03	1	0,03	1	0,03	1	0,03								
V36.8 Прочие поверхностные микозы	1	0,04	1	0,04	1	0,04	1	0,03	2	0,1	1	0,1	3	0,06	7	0,2								
V37 Кандидоз	73	2,8	134	5,6	139	7,5	227	7,7	266	8,4	301	10	364	12,2	394	12,7								
V37.0 Кандидозный стоматит			1	0,04	2	0,1	2	0,1	2	0,1	1	0,1			2	0,1								
V37.2 Кандидоз кожи и ногтей	34	1,3	49	2	48	1,9	50	1,7	45	1,4	41	1,3	36	1,3	31	1								
V37.3 Кандидоз вульвы и вагины	32	1,2	75	3,1	133	5,1	159	5,4	200	6,3	244	8,1	308	10,3	335	10,8								
V37.4 Кандидоз урогенитальный	1	0,04	1	0,04	1	0,04	2	0,1	3	0,1	1	0,1	2	0,1	2	0,06								
V37.8 Кандидоз других локализаций	4	0,2	6	0,2	7	0,3	13	0,4	14	0,4	12	0,4	18	0,6	23	0,7								
V48 Другие микозы	2	0,1	1	0,04	2	0,1	4	0,1	5	0,2	4	0,1	5	0,1	11	0,3								

По последним данным (см. таблицу), основным на изучении заболеваемости за минувшие 8 лет (2005–2012), существенно изменились представления о преимущественной локализации грибковых заболеваний. На первом месте в настоящее время вышли поражения кожи стоп (39,5 на 1000), второе место занимают поражения ногтей (2,9 на 1000) и третью позицию занимают поражения волос (0,1 на 1000 прикрепленного контингента).

Данное наблюдение отражает результаты кампании по излечению онихомикозов, осуществленной в поликлинике в условиях ежегодной диспансеризации с обязательным включением в перечень обследований посещение дерматовенеролога и организации микологического кабинета, а также разработки и внедрения высокоэффективных методов лечения и профилактики этой наиболее трудно поддающейся лечению формы грибковой инфекции кожи и ее придатков.

Выделение микозов стоп как особой формы дерматофитии, легче поддающейся лечению, но часто игнорируемой пациентами и предшествующей онихомикозу, отражено в заметно более часто и стабильно встречаемой форме микотической инфекции у прикрепленного контингента. Клинические особенности дерматомикозов в последние годы характеризуются ростом встречаемости атипичных случаев, плесневых поражений ногтей, развитием их на фоне различных сопутствующих заболеваний, в первую очередь иммунодефицитных состояний и эндокринных заболеваний.

Актуальную проблему представляют и оппортунистические глубокие микозы, которые в последние годы стали диагностироваться и в поликлинике. Эти инфекции вызываются условно-патогенными грибами: комменсалами человека (*Candida spp.*) или широко распространенными в окружающей его среде (*Aspergillus spp.* и большинство плесневых возбудителей). Как правило, оппортунистические микозы являются по сути ятрогенной патологией, осложняющей те случаи, которые связаны с выраженным иммунодефицитом и нейтропенией как следствие медицинского вмешательства, в частности при химиотерапии и радиотерапии по поводу онкологических заболеваний. Поэтому в группы риска по оппортунистическим микозам входят прежде всего больные с гематологическими и онкологическими, эндокринными заболеваниями, получающие иммуносупрессанты и цитостатики; пациенты, которым предстоит пересадка органов и тканей. Тем не менее выделяют и группу СПИД-ассоциированных глубоких микозов, прежде всего кандидоза пищевода и криптококкоза [4, 6].

Поликлинические аспекты оппортунистических микозов связаны в первую очередь с длительным и бесконтрольным применением антибиотиков и кортикостероидов, некомпенсированными эндокринными заболеваниями. Типичные клинические

формы – кандидоз полости рта, пищевода, кожных складок и кишечника. Особо следует отметить тот факт, что данные осложнения являются вторичными по отношению к основному заболеванию и не всегда фиксируются. Последнее обстоятельство напрямую влияет на учет заболеваемости микозами, и в ряде случаев доступные научным обобщениям исходные сведения о грибковых осложнениях недостоверны.

#### Лечение микозов в условиях поликлиники

В лечении наиболее частой патологии – онихомикозов используется весь спектр современных противогрибковых средств и методик их применения. Одним из достижений современной клинической микологии является разработка клинического индекса тяжести онихомикоза (КИОТОС), позволяющего интегрированно оценить тяжесть онихомикоза, математически отразить это на шкале оценки тяжести и рекомендовать схему и длительность лечения, адекватную значению индекса. Индекс КИОТОС широко используется в мировой практике при проведении крупных исследований сравнительной эффективности лечения онихомикозов. Описание индекса и его расчетные устройства переведены на 9 иностранных языков и в настоящее время доступны on-line на сайте [onychoindex.com](http://onychoindex.com). Основной проблемой, ставшей предпосылкой к созданию индекса, стал неприемлемо высокий (от 15%) удельный вес рецидивов онихомикоза после лечения, что обусловлено, как правило, неадекватным тяжестью заболевания выбором схемы его терапии.

Внедренные новые методы лечения онихомикоза позволили снизить заболеваемость онихомикозами (В35.1) в динамике за 8 лет с 203 до 91 больного, или с 7,9 до 2,9 на 1000 контингента соответственно. Разработанные новые концепции лечения онихомикозов за счет избирательного применения лекарственных форм и путей их доставки к очагам грибковой инфекции заметно повысили эффективность терапии и сократили сроки лечения.

В лечении вульвовагинального кандидоза и особенно его рецидивирующих форм важными являются определение на поликлиническом этапе вида и чувствительности к противогрибковым средствам видов *Candida*, выявление и коррекция провоцирующих факторов.

Современная микология в последние годы обогатилась внедрением в клиническую практику новых соединений и целых классов противогрибковых средств. Однако в основном они касаются применения в лечении оппортунистических внутрибольничных микозов. Это связано с высокой смертностью, несмотря на вовремя начатое лечение, частой неэффективностью противогрибковой терапии на фоне нейтропении, что обусловило масштабы и интенсивность научных разработок и по-

иска новых средств диагностики и терапии главных оппортунистических микозов за рубежом.

Данные литературы касаются лечения глубоких микозов в стационарах при осложнениях иммуносупрессивной терапии гематологических и онкологических больных.

#### Вопросы профилактики и организации лечебной помощи

Главной целью лечебно-профилактических мероприятий при дерматофитии должно стать своевременное выявление на ранних стадиях и адекватное в полном объеме лечение выявленных больных – единственного источника распространения главных форм дерматофитии. Эти мероприятия составляют необходимое условие для предотвращения роста массовой заболеваемости. Соответственно поставленной цели можно сформулировать следующие задачи:

1. Активное выявление больных дерматофитией – прежде всего микозами стоп и онихомикозом. Эта задача может быть осуществлена как в рамках программ ежегодной диспансеризации, профилактических осмотров декретированных групп населения, так и с помощью массовых лечебно-профилактических кампаний типа «горячая линия». Однако подобные методы сопряжены со значительными затратами и не могут быть повсеместно осуществлены на региональном и даже федеральном уровне. Более совершенным подходом к решению данной задачи может стать эффективная санитарно-просветительная работа, ориентированная на постоянный приток пациентов в специализированные лечебные центры.

2. Совершенствование средств антимикотической терапии. Необходимо выйти на приемлемый низкий уровень рецидивов после лечения онихомикоза, усовершенствовать и упростить схемы лечения, сделав их доступными не только дерматологам, но и врачам общей практики.

3. Разработка принципиально новых средств профилактики. Ближайшей задачей является

санитарно-просветительная работа, направленная на раннюю профилактику и предупреждение руброфитии до момента развития онихомикоза, лечение которого сопряжено с большими трудностями и затратами.

В организационном аспекте Минздравом РФ введены специальности клиническая и лабораторная микология, созданы кафедры клинической микологии по подготовке соответствующих специалистов, функционирует институт медицинской микологии, организуются микологические центры, общественные научные организации.

Накопленный положительный опыт функционирования микологического кабинета в ФГУ «Политклиника № 1» УД Президента РФ представляет интерес и создает перспективу организации межклинического микологического центра, способного осуществлять консультативную и организационно-методическую работу по вопросам внедрения новейших достижений медицинской микологии в клиническую практику.

#### Литература

1. *Атлас грибковых заболеваний.* Под ред. Кауфман К.А., Манделла Д.Л. (пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 240 с.
2. *Новое в систематике и номенклатуре грибов.* // Под ред. Ю. Т. Дьякова и Ю. В. Сергеева. М.: Национальная академия микологии. 2002. 500 с.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Вахлаков А.Н., Седова Т.Н., Дудник В.С. // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2002. № 3. С.31–35.
4. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. *Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2-е издание.* М.: БИНОМ-Пресс. 2008. 480 с.
5. Anaissie E., McGinnis M., Pfaller M. *Clinical Mycology.* Churchill Livingstone, 2nd edition. 2009. 700 p.
6. *Clinical mycology.* Под ред. Dismukes W., Pappas P., Sobel J. Oxford University Press. 2003. 560 p.