

УДК 616.594.171.2/379-008.64

Д.Е. ТУЛЕГЕНОВА¹, Л.Г. ТУРГУНОВА², М.М. ТУСУПБЕКОВА¹, Н.С. УМБЕТАЛИНА²¹Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда,²Областная клиническая больница, г. Караганда

КАНДИДОЗ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА



Тулегенова Д.Е.

Согласно статистическим данным ВОЗ, частота заболеваний грибковой инфекцией по всему миру составляет 20-70%. Наряду с преобладающими по частоте микотическими поражениями кожи и слизистых встречаются глубокие, системные поражения различных тканей и органов, а также тяжелые формы болезни, приводящие к фатальным осложнениям, таким как сепсис, легочное кровотечение, микотическая аллергия и др. К сожалению, первоначальная диагностика висцеральных микозов бывает крайне затруднена и в 75,0% случаев – ошибочна.

Приводим клинический случай пациента с тяжелым микотическим поражением ногтей, кожи и легких на фоне сахарного диабета.

С одной стороны, данный случай демонстративен в плане того, что причиной легочного кровотечения и кровохарканья, появившихся без видимой причины, может быть грибковое поражение легких. С другой – случай показателен в плане необходимости более пристального внимания врачей и самих пациентов к имеющимся симптомам, казалось бы, не особо причиняющим беспокойств.

Ключевые слова: микоз, кандидоз, микотическое поражение, кровохарканье, легочное кровотечение, сахарный диабет.

Кандидоз (*Candidosis*) – микоз, вызываемый дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Это заболевание распространено во всех частях света и ранее именовалось как молочница (*Soor*, кандидамикоз, микоз дрожжевой, бластомикоз, моилиазиоидомикоз, левуроз, соормикоз, эндомироз и др.) [1]. За последние 20 лет число пациентов, страдающих кандидозом, резко возросло по всему миру [2, 3, 4, 5]. Согласно статистическим данным ВОЗ, частота заболеваний грибковой инфекцией по всему миру составляет 20-70% [6]. Средний годовой показатель заболеваемости микроспорией по России в настоящее время колеблется на уровне более 50,8 случая на 100 тыс. населения [6]. При проведении 587 аутопсий висцеральный микоз был обнаружен в 7,7%, в том числе поражение органов дыхания имело место в 50% случаев, органов пищеварения – в 18%, ЦНС – в 9%. Основными заболеваниями, на фоне которых развился микоз, были сахарный диабет (20%), гематологические злокачественные (15,6%) и системная красная волчанка (15,6%). Чаше высевались *Aspergillus spp.* (58%), *Candida spp.* (16%), *Mucorales spp.* (14%) и *Fusarium spp.* (10%) [7].

В отличие от банальных пневмоний, при кандидапневмониях аускультативная картина скудная, часто отсутствуют тахикардия, цианоз [1, 8]. Китайскими учеными при анализе 68 случаев грибковой пневмонии было установлено, что частота симптомов составила: кашель – 75,0%, мокрота – 55,9%, кровохарканье – 37,8%, повышение температуры – 29,4%; в 6 случаях (11,1%) течение было бессимптомным [9].

Поражение кожи – рубромикоз составляет до 90% микозов стоп. Наиболее частая его локализация – подошвенная поверхность стоп. Кожа инфильтрируется, становится сухой, диффузно гиперемированной; отчетливо видны кожные

борозды, где отмечается хорошо выраженное муковидное шелушение. Поражение кожи стоп, как правило, рано или поздно приводит к вовлечению в процесс ногтевых пластинок – развитию онихомикоза. В других случаях процесс начинается с поражения ногтевых пластинок, а затем захватывает и кожу стоп [10]. По данным разных авторов, частота онихомикоза в популяции составляет от 2 до 14%. Однако истинная картина распространённости заболевания традиционно считается большей – не менее 10-20% населения [11]. Основными предрасполагающими к онихомикозу факторами являются периферические ангиопатии (венозная недостаточность, синдром Рейно, лимфостаз), ожирение, различные деформации стопы, сахарный диабет, при котором заболеваемость увеличивается до 30% [12]. У пациентов, обращающихся к врачу по поводу изменения ногтевых пластинок, онихомикоз диагностируется у 96% [6].

Среди фоновых заболеваний для развития микозов особое место занимает сахарный диабет. За последние 20 лет число больных сахарным диабетом увеличилось почти в 3 раза (от 130 млн. в 1990 году до 382 млн. в 2013) [13]. При любой степени нарушения углеводного обмена, и особенно диабете, создаются условия для размножения и активации грибов. Возникающие при диабете гормональные сдвиги влекут серьезные отклонения обменных процессов в тканях, развитие микроангиопатий, трофических расстройств, ослабление иммунной резистентности кожи, слизистых оболочек и организма в целом; все это закономерно ведет к активации грибов рода *Candida*. Отмечено, что КОЕ этих грибов у больных сахарным диабетом в 5 и более раз выше, чем у здоровых людей [1]. Наряду с преобладающими по частоте микотическими поражениями кожи и слизистых встречаются глубокие, системные поражения различных тканей и органов, а также тяжелые формы болезни, при-

Контакты: Тулегенова Дина Ертаргынвна, резидент специальности «Эндокринология, в том числе детская» Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда. Тел.: +7 700 108 44 69, e-mail: dina.tulegenova.med@mail.ru

Contacts: Dina Ertargynovna Tulegenova, Resident specialty "Endocrinology, including children" of Karaganda State Medical University, Karaganda c. Ph.: +7 700 108 44 69, e-mail: dina.tulegenova.med@mail.ru

водящие к фатальными осложнениям, таким как сепсис, легочное кровотечение, микотическая аллергия и др. К сожалению, первоначальная диагностика висцеральных микозов бывает крайне затруднена и в 75,0% случаев ошибочна [9].

Приводим клиническое наблюдение

У пациента И., 40 лет, 1 февраля 2015 г. внезапно развился приступообразный кашель, который завершился выделением крови 400-500 мл однократно. Больной был доставлен скорой помощью с уже остановившимся легочным кровотечением в приемный покой областного медицинского центра г. Караганды. На рентгенограмме выявлены малые остаточные изменения перенесенного туберкулеза легких. На ФГДС патологии не выявлено. Осмотрен отоларингологом – патологии со стороны ЛОР-органов не выявлено. Рекомендовано наблюдение по месту жительства.

Через 3 дня, будучи на работе, не связанной с физической нагрузкой, вновь повторилось кровотечение, с которым доставлен в областную клиническую больницу. При бронхоскопии 04.02.15 г.: гемопноз; 05.02.15 г. – правосторонний эрозивный эндобронхит. Повышения температуры тела, воспалительных изменений со стороны органов дыхания не выявлено, общий, биохимический анализ крови, коагулограмма без особенностей. Анализ мокроты 5.02.15 г.: грязно-серая, слизистая, вязкая, эпителий плоский – сплошь, альвеолярные макрофаги в большом количестве, лейкоциты – много (100% с/я нейтр.), обнаружены грибы, флора – кокковая, обильная, клетки с признаками атипии – не обнаружены. Заключение КТ грудного сегмента 04.02.15 г.: КТ-признаки умеренного диффузного интерстициального фиброза. При наличии клиники нельзя исключить правостороннюю нижнедолевую пневмонию. 06.02.15 г. была проведена открытая биопсия левого легкого: Перибронхиальный фиброз. Бронхоспазм. Эмфизема с образованием кист. Васкулит. Легочная гипертензия. Гистологическое заключение: Гемосидероз с полями фиброза и перестройкой сосудов.

КТ грудной клетки 13.03.15 г.: КТ-картина участков локального фиброза левого легкого, признаки кортикального фиброза обоих легких. Остеохондроз. Начата гемостатическая терапия этамзилатом, на фоне которого продолжалось кровохарканье. Учитывая наличие остаточных туберкулезных изменений на рентгенограмме, неоднократно был консультирован фтизиатром, в анализах мокроты БК не выявлены, проведено КТ грудной клетки, туберкулез не подтвердился. В торакальном отделении пациент находился с 04.02.15 г. по 17.02.15 г. Несмотря на проводимую гемостатическую терапию, у пациента сохранялись кровохарканье, одышка при физической нагрузке, общая слабость. Была рекомендована госпитализация в пульмонологическое отделение ОКБ. Пациент по собственной инициативе был консультирован пульмонологом в г. Астане 18.02.15 г., когда был выставлен диагноз: ИБЛ. Интерстициальная пневмония.

В пульмонологическое отделение поступил 19.02.15 г. С этого времени находится под нашим наблюдением. При подробном сборе анамнеза выяснилось, что пациент перенес торакотомию в грудном возрасте, примерно в 6

мес. – причину не знает. У матери сахарный диабет 2 типа. Впервые у себя обнаружил гипергликемию в 2008 году 10 ммоль/л дома, когда из любопытства измерил себе сахар крови глюкометром матери. Но чувствовал себя хорошо и за медицинской помощью не обращался. Изменения ногтей появились около 15 лет назад, началось с ногтей на ногах,

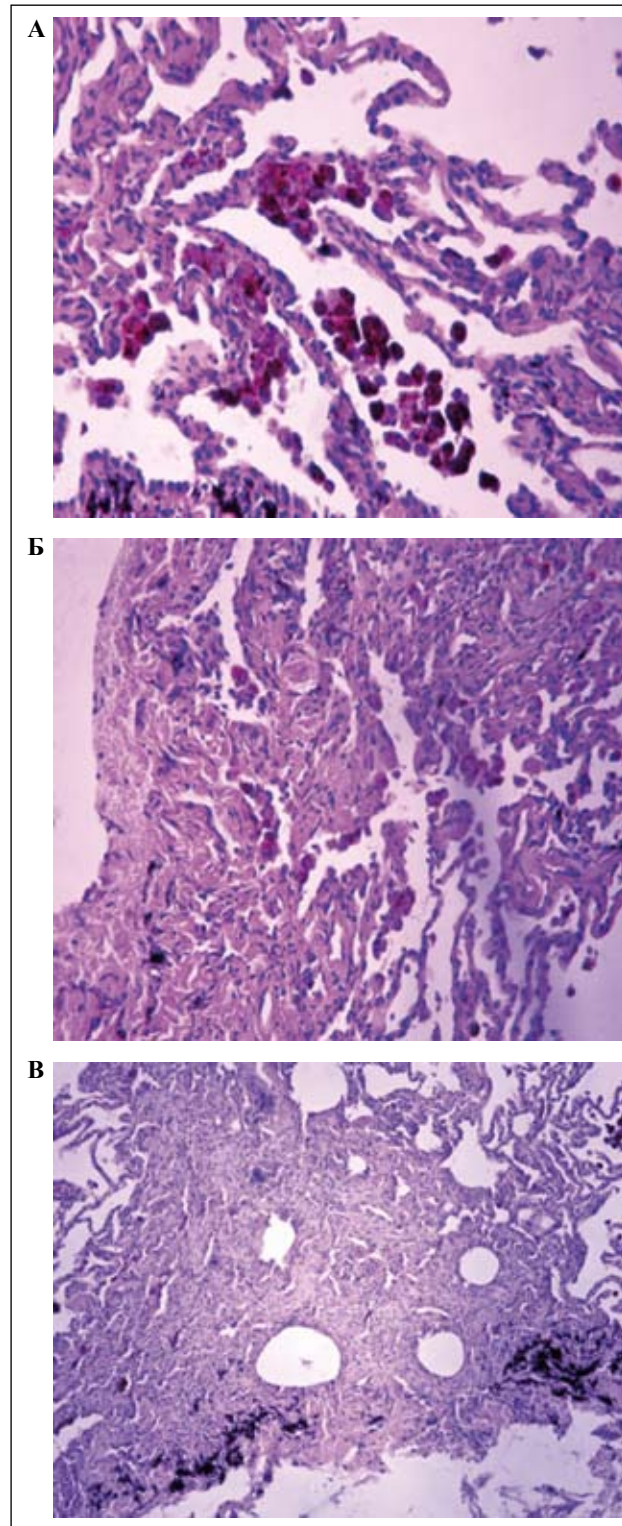


Рисунок 1 – А – гемосидероз, Б – фиброз, В – эмфизема

затем процесс распространился на ногти рук и кожу ног, постепенно прогрессируя, но пациент не обращал на это внимания, за медицинской помощью не обращался, лечился народными методами без эффекта. Курил 22 года по 2 пачки сигарет в день (ИКЧ 44), прекратил курение после дебюта легочного кровотечения 1.02.15 г. Аллергическая реакция на пыль, полынь – крапивница, удушье. Наличие вредных условий труда: 10 лет работал на птицефабрике, 5 лет работал в котельной, в течение последних 5 лет начальник охраны. При осмотре общее состояние средней степени тяжести, отмечается цианоз губ, одышка при небольшой нагрузке. Рост 175 см, вес 104 кг, ИМТ 34 кг/м². Тотальное поражение всех ногтей на руках и ногах в виде утолщения, расслоения и деформации ногтевых пластин, изменение их цвета; утолщение, шелушение кожи стоп (рис. 2).

Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Костно-суставная система без видимой деформации. Перкуторно ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное по всем полям, хрипов нет. ЧДД-22 в мин. в покое. Тоны сердца ослабленной звучности, ритм правильный. АД 140/70 мм рт.ст. ЧСС 90 в мин. Язык суховат, обложен желтым налетом. Живот мягкий, увеличен в объеме за счет подкожно-жировой ткани, при пальпации безболезненный. Нижний край печени на уровне реберной дуги, селезенка – не пальпируется. Стул и диурез в норме.

В общем анализе крови симптоматический эритроцитоз, ускорение СОЭ: Нв-165г/л, эр.-5,5*10¹²/л, ЦП-0,9, лейкоц. – 9,8*10⁹/л, п-4%, с-62%, э-7%, мон-4%, лимф-23%, СОЭ-26 мм/ч. Антитела к ВИЧ не обнаружены. Анализ мокроты 20.02.15 г.: серая, слизистая, вязкая, эпителий плоский – в большом количестве, лейкоциты – 5-7 в п/зр, грибы – дрожжеподобные грибы, споры, флора – кокковая, спирали Куримана, кристаллы Шарко-Лейдена и клетки с признаками атипии – не обнаружены. Заключение: катаральный воспалительный процесс за счет грибково-бактериального поражения легких. Бактериологическое исследование мокроты 20.02.15 г.: выделена культура *KOE=10⁶ Moraxella catarrhalis*, *KOE=10⁶ Streptococcus au-*

genosus, *KOE=10⁵*. Дрожжеподобные грибы рода *Candida spp.* Бактериологическое исследование смывов бронхов 20.02.15 г.: выделена культура *KOE=10⁶ Escherichia coli*, *KOE=10⁶* Дрожжеподобные грибы рода *Candida spp.* Бронхоскопия: легочное кровотечение F2 в (в S9 справа). Компьютерная спирография 21.02.15 г.: жизненная емкость легких в пределах условной нормы. Нарушений трахеобронхиальной проходимости не выявлено. ОФВ1 на нижней границе нормы. На ЭхоКС – умеренная легочная гипертензия. При исследовании биохимического анализа крови выявлен сахарный диабет. Показатели гликемии 19.02.15г.: 7,5 ммоль/л – натощак, 11,6 ммоль/л – через 2 часа после еды. Гликозилированный гемоглобин от 20.02.15 г.: 11,1%. С учетом выявленного сахарного диабета, онхомикоза, рубромикоза, результатов анализов мокроты, бактериологического исследования мокроты и смывов бронхов, поражение легких и легочное кровотечение, кровохарканье были расценены как проявления микоза органов дыхания. Учитывая перенесенную в детстве торакотомию, длительный стаж злостного курильщика и наличие сахарного диабета, выставлен клинический диагноз: **Основное заболевание:** Кандидоз. Микотическое поражение органов дыхания: хронический бронхит, эрозивный эндобронхит, стадия обострения. Вторичный гемосидероз. Состояние после легочного кровотечения (1.3.02.15 г.). Тотальный онхомикоз кистей и стоп. Рубромикоз стоп. **Осложнение основного заболевания:** Эмфизема легких. Послеоперационный фиброз правого легкого. Дыхательная недостаточность 2 за счет обострения. Вторичная легочная гипертензия. Симптоматический эритроцитоз. Оперированное легкое: торакотомия справа (1975 г). **Фоновое заболевание:** Сахарный диабет, тип 2. Впервые выявленный. Ожирение 2 степени. Метаболический синдром. Артериальная гипертония 1 степени. Риск 4. В комплексной терапии сахарного диабета, артериальной гипертензии и антибактериальной (с учетом смешанной грибково-кокковой флоры) была назначена антимикотическая терапия флуконазолом 200 мг*1 раз в сутки, в/в капельно, которая сразу дала положительный эффект. Кровохарканье прекратилось, одышка, кашель и цианоз исчезли, самочувствие пациента улучшилось, нормализовались показатели смывов бронхов, ЭхоКС и клинического анализа крови. Показатели гликемии также улучшились.

С одной стороны, данный случай демонстративен в плане того, что причиной легочного кровотечения и кровохарканья, появившихся без видимой причины, может быть грибковое поражение легких. С другой – случай показателен в плане необходимости более пристального внимания врачей и самих пациентов к имеющимся симптомам, казалось бы, не особо причиняющих беспокойств. А микотическое поражение кожи и ногтей всегда должно быть показанием для углубленной диагностики нарушений углеводного обмена и контроля гликемии.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.



Рисунок 2 – Внешний вид кистей и стоп пациента И.

Декларация о финансовых взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Кулага В.В., Романенко И.М., Афонин С.Л., Кулага С.М. Грибковые болезни и их осложнения / Руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010 – 688 с.

2 Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis // *Ther Clin Risk Manag.* – 2014. – Vol. 10. – P. 95–105. www.ncbi.nlm.nih.gov

3 Kriengkauyiat J., Ito J.I., Dadwal S.S. Epidemiology and treatment approaches in management of invasive fungal infections // *Clin Epidemiol.* – 2011. – No 3. – P. 175-191

4 Rodloff C., Koch D., Schaumann R. Epidemiology and antifungal resistance in invasive candidiasis // *Eur J Med Res.* – 2011. – Vol. 16(4). – P. 187-195

5 Rodrigues M.E., Silva S., Azeredo J., Henriques M. Novel strategies to fight Candida species infection // *Crit Rev Microbiol.* – 2014. – P. 1-13

6 Силкина Т.А., Псеунова Д.Р., Янбухтина Э.Р. Грибковые инфекции – актуальность и возможности лабораторной диагностики // *Лаборатория «ЛПУ».* – 2014. – Спецвыпуск №4. – С. 56

7 Ruangritchankul K., Chindamporn A., Worasilchai N., Poumsuk U., Keelawat S., Bychkov A. Invasive fungal disease in university hospital: a PCR-based study of autopsy cases // *Int J Clin Exp Pathol.* – 2015. – Vol. 8(11). – P. 14840-14852

8 Гольдштейн В.Д. Пневмонии. – М.: Издательство БИНОМ, 2011. – 128 с.

9 Luo B.L., Zhang L.M., Hu C.P., Xiong Z. Clinical analysis of 68 patients with pulmonary mycosis in China // *Multidiscip Respir Med.* – 2011. – Vol. 6(5). – P. 278-283. www.mrmjournal.biomedcentral.com

10 Рубромикоз. Причины. Симптомы. Диагностика. Лечение. Профилактика. www.eurolab.ua

11 Ломоносов К.М., Цыкин А.А. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиника и лечение // *РМЖ.* – 2007. – №19. – С. 1371. www.rmj.ru

12 Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современный взгляд на проблему онихомикоза // *Фарматека.* – 2010. – №11. www.pharmateca.ru

13 Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 250 с.

REFERENCES

1 Kulaga VV, Romanenko IM, Afonin SL, Kulaga SM. *Gribovye bolezni i ikh oslozhneniya. Rukovodstvo dlya vrachei* [Fungal diseases and their complications. Guidelines for doctors]. Moscow: LLC «Medical News Agency»; 2010. 688 p.

2 Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:95–105. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov

3 Kriengkauyiat J, Ito JI, Dadwal SS. Epidemiology

and treatment approaches in management of invasive fungal infections. *Clin Epidemiol.* 2011;3:175-91

4 Rodloff C, Koch D, Schaumann R. Epidemiology and antifungal resistance in invasive candidiasis. *Eur J Med Res.* 2011;16(4):187-95

5 Rodrigues ME, Silva S, Azeredo J, Henriques M. Novel strategies to fight Candida species infection. *Crit Rev Microbiol.* 2014:1-13

6 Silkina TA, Pseunova DR, Yanbukhtina ER. Fungal infections – relevance and laboratory diagnostics capabilities. Laboratoriya “LPU” = Laboratory “LPU”. 2014;Special Issue №4:56. (In Russ.)

7 Ruangritchankul K, Chindamporn A, Worasilchai N, Poumsuk U, Keelawat S, Bychkov A. Invasive fungal disease in university hospital: a PCR-based study of autopsy cases. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(11):14840-52

8 Goldstein VD. *Pnevmonii* [Pneumonia]. Moscow: Publisher BINOM; 2011.128 p.

9 Luo BL, Zhang LM, Hu CP, Xiong Z. Clinical analysis of 68 patients with pulmonary mycosis in China. *Multidiscip Respir Med.* 2011;6(5):278- 83. Available from: www.mrmjournal.biomedcentral.com

10 Rubromikoz. Causes. Symptoms. Diagnostics. Treatment. Prevention. Available from: www.eurolab.ua

11 Lomonosov KM, Tsykin AA. Onychomycosis: etiology, diagnosis, clinical features and treatment. *RMZh = RMJ.* 2007;19:1371. Available from: www.rmj.ru (In Russ.)

12 Belousova TA, Goryachkina MV. The modern view on the problem of onychomycosis. *Farmateka = Farmateka.* 2010;11. Available from: www.pharmateca.ru (In Russ.)

13 Skripkin UK, Butov US, Ivanov OL. *Dermatovenerologiya. Nacionalnoe rukovodstvo* [Dermatovenereology. National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 250 p.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Д.Е. ТӨЛЕГЕНОВА¹, Л.Г. ТҰРҒЫНОВА²,
М.М. ТҮСІПБЕКОВА¹, Н.С. ҮМБЕТАЛИНА²**

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті,
Қарағанды қ.,

²Облыстық клиникалық аурухана, Қарағанды қ.

ДӘРІГЕРДІҢ ПРАКТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТІНДЕГІ КАНДИДОЗ

ДДҰ статистикалық мәліметтеріне қарағанда, бүкіл әлем бойынша микозды инфекциялармен науқастану жиілігі 20-70% құрайды. Жиілігі жағынан тері мен шырышты қабаттың микотикалық бүлінуімен қатар әр түрлі тіндер мен органдардың терең, жүйелі зақымданулары орын алады, соның салдарынан басталған аурулардың ауыр түрлері фатальды асқынуларға әкеп соғады, оның ішінде сепсис, өкпеден қан кету, микотикалық аллергия және басқасы бар. Өкінішке орай, висцеральды микоздардың бастапқы диагностикасы аса ауыр болады және 75,0% жағдайда – қате.

Мақалада қант диабеті бар пациенттің тырнағы, терісі және өкпесі ауыр микотикалық зақымдалған клиникалық жағдай келтірілген.

Бір жағынан бұл жағдай көрсетіп отырғандай, өкпеден қан кету мен қан түкірудің себебі, еш көрсетулері болмаса да өкпенің микозды бүлінуі. Екінші жағынан бұл жағдай көрсетіп отырғандай, дәрігерлер және пациенттердің өздері аса бір алаңдаушылық туғызбаса да, бұл симптомдарға мұқият көңіл бөлуге тиіс.

Негізгі сөздер: микоз, кандидоз, микотикалық бүліну, қан түкіру, өкпеден қан кету, қант диабеті.

SUMMARY

D.Y. TULEGENOVA¹, L.G. TURGUNOVA²,
M.M. TUSUPBEKOVA¹, N.S. UMBETALINA²

¹ Karaganda State Medical University, Karaganda c.,

² The Regional Hospital, Karaganda c.

CANDIDIASIS IN DOCTOR'S PRACTICE

According to the WHO statistical data, the incidence of mycotic infections on a world-wide basis is 20-70%. Along with common mycotic lesions of the skin and mucous membranes, there are deep, systemic lesions of different tissues and organs, as well severe forms of the disease resulting in fatal complications, such as sepsis, pulmonary hemorrhage, mycotic allergy, etc. Unfortunately, the initial

diagnosis of visceral mycoses is extremely difficult, and in 75% of cases it is wrong.

We present a clinical case of a patient with severe mycotic lesions of the nails, skin and lungs in the setting of diabetes mellitus.

On the one hand, this case is demonstrative with respect to the fact that the cause of pulmonary hemorrhage and hemoptysis occurred with no apparent cause can be a mycotic lesion of the lungs. On the other hand, this case is demonstrative with respect to the fact that doctors and patients themselves should pay more careful attention to the symptoms seemingly not particularly troublesome.

Key words: *mycosis, candidiasis, mycotic lesion, hemoptysis, pulmonary hemorrhage, diabetes mellitus.*

Для ссылки: Тулегенова Д.Е., Тургунова Л.Г., Тусупбекова М.М., Умбеталина Н.С. Кандидоз в практической деятельности врача // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 5 (167). – P. 91-95

Статья поступила в редакцию 06.04.2016 г.

Статья принята в печать 05.05.2016 г.