

ПОВЕРХНОСТНЫЙ КАНДИДОЗ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВТ.В. Соколова^{1,2}, В.В. Гладко¹, А.П. Малярчук¹, О.В. Гура², Н.Г. Ихшнели²¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет». г. Москва, Россия² ФГКУ «Консультативно-диагностический центр ГШ ВС РФ». г. Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Кандидоз кожи и/или слизистых оболочек (СО) — важная междисциплинарная проблема. Этиологическим фактором являются условно патогенные представители микробиоценоза кожи человека. Их активация при воздействии многих экзо- и эндогенных факторов, среди которых значимую роль играют лекарственные препараты, приводит к возникновению клинических манифестаций на коже. Цель исследования — изучить особенности течения поверхностного кандидоза в клинической амбулаторной практике и провести анализ недостатков в выборе методов диагностики и тактики лечения. Статья базируется на обследовании и лечении 113 больных поверхностным кандидозом и ретроспективном анализе 251 амбулаторной карты больных atopическим дерматитом. Диагноз кандидоза кожи и/или слизистых оболочек подтвержден клинически и лабораторно. Ошибки в диагностике систематизированы, объединены в 7 групп. Представлены иллюстрации клинических случаев.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кандидоз, междисциплинарная проблема, ошибки в диагностике и лечении

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Малярчук Александр Петрович, e-mail: 2236779@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Соколова Т.В., Гладко В.В., Малярчук А.П., Гура О.В., Ихшнели Н.Г. Поверхностный кандидоз в клинической практике дерматовенерологов и смежных специалистов // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 1. — С. 8–22. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-1-8-22.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

SUPERFICIAL CANDIDIASIS IN CLINICAL PRACTICE OF
DERMATOVENEROLOGISTS AND RELATED SPECIALISTST.V. Sokolova^{1,2}, V.V. Gladko¹, A.P. Malyarchuk¹, O.V. Gura², N.G. Ichshneli²¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia.² Consultative and Diagnostic Center of the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation, Moscow, Russia.

ABSTRACT

Candidiasis of the skin and/or mucous membranes is an important interdisciplinary problem. The etiological factor is conditionally pathogenic representatives of the microbiocenosis of human skin. Their activation under the influence of many exo- and endogenous factors, among which medications play a significant role, leads to clinical manifestations on the skin. The purpose of the study is to examine the features of the course of superficial candidiasis in clinical outpatient practice and to analyze the shortcomings in the choice of diagnostic methods and treatment tactics. The article is based on the examination and treatment of 113 patients with superficial candidiasis and a retrospective analysis of 251 outpatient records of patients with atopic dermatitis. The diagnosis of candidiasis of the skin and/or mucous membranes was confirmed clinically and laboratory. The diagnostic errors are systematized and combined into 7 groups. The illustrations of the clinical cases are presented.

KEYWORDS: candidiasis, interdisciplinary problem, diagnostic and treatment errors

CORRESPONDENCE: Alexander P. Malyarchuk, e-mail: 2236779@mail.ru

FOR CITATIONS: Sokolova T.V., Gladko V.V., Malyarchuk A.P., Gura O.V., Ichshneli N.G. Superficial Candidiasis in the Clinical Practice of Dermatovenereologists and Related Specialists // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4, No. 1. — S. 8–22. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-1-8-22.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding to study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кандидоз кожи (КК) и слизистых оболочек (СО), вызываемый дрожжеподобными грибами рода *Candida*, является значимой междисциплинарной проблемой. Учитывая, что причиной его возникновения могут быть многочисленные экзо- и эндогенные факторы, в том числе заболевания различных органов и систем, иммунодефициты, использование различных лекарственных препаратов (антибиотики, кортикостероиды, иммунодепрессанты и др.), то в повседневной клинической практике с кандидозом сталкиваются врачи практически всех специальностей.

В соответствии с МКБ-10 выделяют кандидозные поражения, при наличии которых больные попадают в поле зрения врачей: В37.2 — кандидоз кожи и ногтей; В37.3 — кандидоз вульвы и вагины; В37.4 — кандидоз других урогенитальных локализаций; В37.0 — кандидозный стоматит. Нередко кандидоз других органов и систем организма (В37.1 — легочный кандидоз, В37.5 — кандидозный менингит, В37.6 — кандидозный эндокардит, В37.7 — кандидозная септицемия, В37.8 — кандидоз других локализаций) сопровождается кожными манифестациями. В то же время данные официальной статистики о заболеваемости населения кандидозом различных локализаций отсутствуют. Для установления частоты регистрации КК и/или СО в структуре поверхностных микозов кожи сотрудниками кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии ФГБОУ ВО МГУПП в рамках кафедральной научно-исследовательской работы в 2012–2013 г.г. проведено многоцентровое исследование, в котором приняли участие 174 врача из 50 регионов РФ, работающих в 97 лечебно-профилактических учреждениях различного профиля. Доля КК и/или СО в структуре поверхностных микозов составила 22,4% (1127 больных). Структура нозологических форм заболевания была представлена кандидозом крупных и мелких складок, кандидозными баланопоститом, вульвовагинитом, онихиями, паронихиями, дерматитом ладоней, хейлитом, глосситом, межпальцевыми кандидозными эрозиями, кандидным фолликулитом и др. [1–3].

Детальный анализ проблемы КК и СО с использованием многочисленных литературных источников отечественных и зарубежных авторов дан в наших статьях, опубликованных за последние 15 лет [4–12]. Вопросы этиопатогенеза, классификации, клиники, методов диагностики и лечения КК и СО подробно отражены в монографии профессоров А.Ю. Сергеева и Ю.С. Сергеева [13]. Следует отметить исследования, посвященные кандидозу органов пищеварения [14–16], урогенитального тракта [17–22], кандидоза крупных складок [23]. Анализ данных публикаций позволил выделить узловые моменты проблемы, которые следует учитывать при обследовании больных с подозрением на кандидоз, а при его наличии назначать адекватную терапию.

1. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* — компонент условно патогенной микрофлоры, симбионт

ной для человека. Кандиданосительство встречается у здоровых людей, но чаще оно сопутствует различной патологии. *C. albicans* — постоянный представитель микрофлоры пищеварительного тракта при наибольшей колонизации (65–80%) толстой кишки. Этот возбудитель обнаруживается даже в детрите гастродуоденальных язв (17%), часто присутствует в полости рта (у 20–70%), колонизирует влагалище здоровых женщин (10–30%). На коже дрожжеподобные грибы рода *Candida* можно выявить вокруг естественных отверстий в области промежности. *C. albicans* вызывает около 90% поверхностного и 50–70% глубокого кандидоза.

2. Многочисленные факторы, способствующие трансформации условно-патогенной флоры в патогенную, делятся на экзо- и эндогенные, которые необходимо выяснять у пациента в процессе сбора анамнеза. Экзогенными факторами являются травмы кожи и СО (повреждение сосков матери ребенком при грудном вскармливании, околоногтевых валиков при маникюре, «выщипывании» заусениц, СО полости рта сколами зубов, протезами и т.п.), занос в рот при наличии вредных привычек грызть ногти, облизывать пальцы и т.п.). Значимую роль играет радио- и химиотерапия опухолей. Развитию кандидоза способствует раздражение кожи и ее мацерация повязками, пластырями, пеленками, особенно у лежачих больных. Кандиданосительство может трансформироваться в гиперколонизацию влагалища при использовании местных вагинальных средств, содержащих метронидазол и антибактериальные препараты. Значимы профессиональные вредности (воздействие кислот, щелочей, сахаристых веществ, антибиотиков, растворителей и др.), увеличение концентрации спор грибов в сырье у работников кондитерского и консервного производств. Провоцирующим кандидоз фактором может быть нерациональный гигиенический режим (использование ошелачивающих гелей, мыл и т.п.); ношение тесной одежды. Привычка сосать палец, облизывать или покусывать углы рта, пристрастие к жевательной резинке являются триггерными факторами у детей.

Эндогенные факторы также многочисленны. К ним относятся физиологические (период новорожденности и ранний детский возраст, сенильный иммунодефицит, беременность, стрессовые состояния) и врожденные иммунодефициты; злокачественные новообразования и химиотерапия для их лечения; гемобластозы; трансплантация органов за счет использования иммунодепрессантов; эндокринные заболевания (сахарный диабет, ожирение, микседема, синдром Иценко-Кушинга и др.); хронические инфекционные заболевания (тифы, туберкулез, скарлатина, тяжелые гнойные инфекции и др.); дерматозы интертригинозной локализации (псориаз, экзема, пузырьчатка и др.); патология гепатобилиарной системы (гепатит, цирроз печени); алкоголизм; наркомания; обширные ожоги; у мужчин — фимоз и удлинённая крайняя плоть.

Цитостатики, лучевая терапия, шоковые состояния и анемия сопровождающиеся снижением кро-

воснабжения кишечника, подавляют защитные функции кишечного эпителия и способствуют транслокации *Candida spp.* в другие органы за счет их адгезии к эритроцитам, что приводит к развитию инвазивного кандидоза. Несбалансированное питание (дефицит белков, витаминов, особенно рибофлавина, аскорбиновой кислоты, пиридоксина коррелирует со снижением фагоцитарной и бактерицидной активности макрофагального звена, незавершенным фагоцитозом и повышением проницаемости кишечного барьера для *Candida spp.* В патогенезе кандидоза, особенно у детей, существенную роль играет снижение активности сывороточной фунгистазы крови, подавляющей жизнедеятельность дрожжевой флоры, снижение антимикотической активности лизоцима слюны, а частые срыгивания создают кислую среду в полости рта.

3. Патогенность *Candida spp.* обусловлена вирулентными свойствами возбудителя. Это секреция протеолитических ферментов и гемолизинов; дермато-некротическая активность; адгезивность. Основными показателями вирулентности является быстрое развитие гифов и эпителиальная адгезия. Они определяются у *C. albicans* геном INT1. *C. albicans* подавляет функции Т-клеток и NK-клеток СО аналогично вирусам герпеса, Эпштейн-Барра и цитомегаловируса.

4. Кандидоз является обязательным маркером ВИЧ/СПИДА и трудно поддается терапии у этого контингента пациентов. Микозы составляют 70% клинических проявлений ВИЧ-инфекции.

5. Численность дрожжеподобных грибов рода *Candida*, являющихся условно-патогенными представителями микробиоценоза организма человека, может увеличиваться за счет неблагоприятного воздействия различных экзо- и эндогенных факторов. В связи с этим возрастает частота регистрации инвазивного кандидоза, а длительное использование системных антимикотиков с целью профилактики грибковых инфекций у лиц с ослабленным иммунитетом способствует формированию резистентности к препаратам [24]. В настоящее время причиной рецидивирующего, особенно урогенитального кандидоза у женщин могут быть *C. non-albicans*: *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi*, *C. kefyr* (10–17%). Большинство инвазивных кандидозов вызывается *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* [25]. Инвазивный кандидоз в большинстве случаев протекает как диссеминированный (многоочаговый) процесс с поражением кожи, СО, внутренних органов. Осложнения, обусловленные инвазивным кандидозом, стоят на четвертом месте в структуре внутрибольничных инфекций.

6. В последние годы важной проблемой здравоохранения является обнаружение нового вида дрожжеподобных грибов — *C. auris*, играющих роль в развитии инвазивного внутрибольничного микоза, который зарегистрирован во всех регионах земного шара [26, 27]. Данный возбудитель создает серьезные проблемы для врачей. Это связано с наличием мультирезистентности к антимикотикам, трудностью его идентификации стан-

дартными лабораторными методами, высокими показателями внутрибольничной смертности от кандидемии (от 30% до 72%) [28–30].

7. Доказана роль кандидозной инфекции как значимого триггерного фактора,отягощающего течение многих дерматозов, особенно аллергического генеза. КК и/или СО стал серьезной проблемой для пациентов, инфицированных COVID-19 [31].

8. Определенный интерес представляет выявленная устойчивость возбудителей различных форм поверхностного кандидоза к имидазолам. Специалистов в области микологии в настоящее время интересует новый феномен — возможность распространения резистентных к терапии контагиозных форм микозов [32].

9. В случае клинического и лабораторного подтверждения диагноза КК и/или СО врачам необходимо выбрать адекватный метод терапии. Критериями идеального антимикотика являются наличие фунгицидного и фунгистатического механизмов действия, широкий спектр специфической активности, наличие противовоспалительного эффекта, отсутствие лабораторно подтвержденной резистентности возбудителей микозов кожи, доказанный профиль безопасности, изучение эффективности препарата с использованием многоцентровых рандомизированных плацебо контролируемых исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения поверхностного кандидоза в клинической амбулаторной практике и провести анализ недостатков в выборе методов диагностики и тактики лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в два этапа. Материал получен при выполнении диссертационных работ аспирантами и соискателями кафедры. На первом этапе проведен анализ сложных в плане диагностики и лечения клинических случаев кандидоза при самостоятельном обращении пациентов на кафедру и к дерматологам ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ. В амбулаторных условиях обследовано 113 больных, направленных на консультацию с подозрением на КК и/или СО. Поводом для консультации в основном служило рецидивирующее течение микоза, несмотря на проводимую терапию антимикотиками. Клинически и лабораторно диагноз установлен у 57 (50,4%) пациентов. Лабораторная диагностика кандидоза осуществлялась путем микроскопии соскобов эпидермиса в области очагов поражения. Микроскопировали нативные препараты, а также приготовленные путем помещения материала в 10% раствор щелочи (КОН) и/или после окрашивания водным раствором метиленового синего. Диагноз считался положительным при обнаружении псевдомицелия и дрожжевых клеток с многополюсным почкованием, являющихся ключевым механизмом патогенеза кандидоза (рис. 1–2).

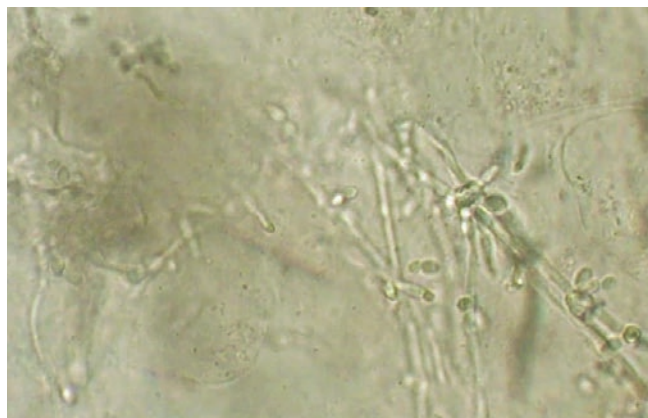


Рис. 1. Псевдомицелий и почкующиеся споры в препарате в 15% растворе КОН

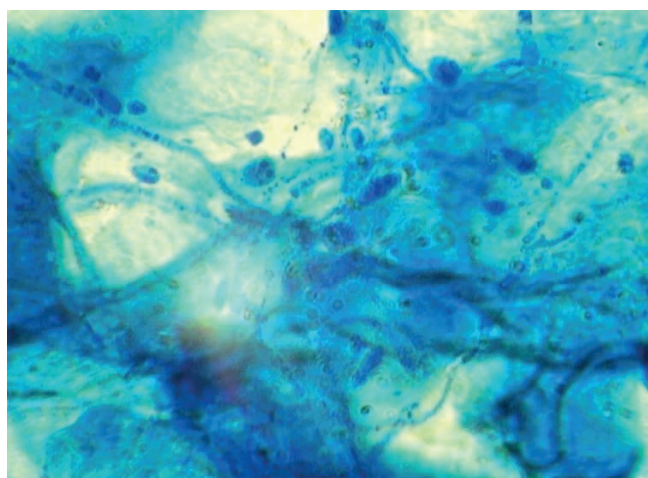


Рис. 2. Псевдомицелий и почкующиеся споры в препарате, окрашенном водным раствором метиленового синего

Микроскопия мазков проведена у всех пациентов. Бактериологический метод использовали реже для идентификации дрожжеподобных грибов рода *Candida* с очагов поражения на коже, в зеве, носу, влагалище и отделяемом мочеиспускательного канала. Определение специфических IgM- и IgG-антител к *Candida albicans* осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА). Больных направляли в медицинские центры г. Москвы. Наличие в представленных ими результатах обследования IgM-антител на фоне клинических проявлений КК и/или СО — диагностически значимый тест. Выявление только IgG-антител свидетельствует о ранее перенесенном кандидозе, однако при наличии псевдомицелия и клинических проявлений заболевания повышенный титр IgG-антител к *Candida* с определенной долей вероятности может указывать на рецидивирующее течение процесса. Ошибкой является постановка диагноза КК и/или СО только на основании роста *Candida* в материале с очагом поражения при отсутствии псевдомицелия в мазках. В данной ситуации имеет место кандиданосительство. При посеве на питательные среды споры прорастают с формированием колоний гриба, что свидетельствует о наличии возбудителя в неактивном состоянии.

Учитывая частые осложнения КК бактериальной флорой, доказанный факт активизации патогенных свойств дрожжеподобных грибов рода *Candida* в сочетании со *S. aureus* [6], для лечения кандидоза кожи использовали топический антимикотик сертаконазол (Офломикол в виде 2% крема), обладающий одновременно противовоспалительным, антимикотическим и антимикробным действием, а при вовлечении в процесс СО полости рта — повидон-йод (Бетадин в виде раствора).

На втором этапе проведен ретроспективный анализ данных 251 амбулаторной карты детей в возрасте от 7 до 18 лет с atopическим дерматитом (АтД) для выяснения влияния нерациональной фармакотерапии на возникновение поверхностного кандидоза КК и/или СО. Для унификации исследования разработан авторский вариант индивидуальной регистрационной карты, в которой регистрировались особенности течения АтД и назначаемые врачами лекарственные средства (ЛС) на протяжении двух последних лет. Разделение детей с учетом возраста проведено в соответствии с классификацией, принятой в педиатрии [33]: дети 7–11 лет (72/28,7%); подростки раннего — 12–14 лет (81/32,3%) и позднего — 15–17 лет (98/39%) возрастов. Амбулаторные карты были предоставлены регистратурой ГАУЗ МО «Подольский КВД». Кроме того, использованы материалы амбулаторных карт при работе аспиранта в клинике «Семейная», а также при самостоятельном обращении пациентов на кафедру.

Статистическая обработка материала выполнена лично авторами и частично на кафедре биоинженерии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова с использованием пакета статистических программ «STATISTICA 10». Описательная статистика количественных признаков представлена средним и среднеквадратичным отклонением ($M \pm m$). Для анализа нормально распределенных признаков применялся критерий Пирсона (χ^2). Корреляционный анализ Spearman Rank Correlation использовали для изучения связи переменных внутри групп, результаты представлены значением коэффициента корреляции Спирмена (KKS). Гипотеза зависимости изучаемой пары переменных не отвергалась при значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первый этап исследования. Изучение клинических манифестаций на коже больных, обратившихся на консультативный прием, данных анамнеза, результатов предварительного обследования и тактики лечения позволили систематизировать ошибки, допускаемые врачами при обследовании и лечении пациентов с кандидозом в клинической амбулаторной практике, и объединить их в 7 групп.

1. Ошибки в диагностике кандидоза крупных складок

Из 86 больных с предварительным диагнозом «поверхностный кандидоз крупных складок» окончательный диагноз был подтвержден у 57 (66,3%) пациентов,

а у 29 (33,7%) больных диагностирована дерматофития крупных складок. Диагноз «кандидоз» был поставлен ошибочно на основании наличия высыпаний в области паховых, подмышечных складок и повышенного титра IgG-антител к *C. albicans* без микроскопического исследования соскобов эпидермиса. Обнаружение истинного мицелия, типичного для дерматофитий, позволило кандидоз исключить. Для объективизации диагноза было рекомендовано сделать посев с очагов поражения, результаты представили 19 человек (65,5%): у 16-ти (84,2%) вырос *Trichophyton rubrum*, у 3-х (15,8%) рост грибов отсутствовал — но возможно, что причиной отрицательного результата являлось использование накануне наружных лекарственных средств с антимикотиками.

Важно помнить, что кандидоз и дерматофитии относятся к микозам кожи, для их лечения используются топические антимикотики, спектр специфической активности которых различается и зависит от вида возбудителя. Например, нафтифин и тербинафин обладают высокой специфической активностью при дерматофитиях, но при кандидозе она соответственно в 48 и 10 раз ниже, чем у сертаконазола [34].

II. Ошибки в выборе тактики лечения КК и/или СО

Лечение не всех очагов кандидозной инфекции. Результаты многоцентрового исследования, проведенного нами в 2012-2013 г.г. в РФ в рамках кафедральной научно-исследовательской работы, свидетельствуют, что у больных с кандидозом крупных складок (ККС) нозологические формы поверхностного кандидоза кожи других локализаций зарегистрированы более чем в половине случаев (53,5%), у мужчин лидировал уrogenитальный кандидоз (87,5%) [1-3]. Лечение только ККС проводило к реинвазии из других очагов инфекции, которые не были выявлены врачом, чаще при отсутствии гигиенических навыков (использование общего полотенца для высушивания очагов поражения в области складок, половых органов, стоп). В результате ККС постоянно рецидивировал.

Нередко больные при первичном обращении к врачу указывали только на один проблемный для них

очаг поражения, но врач должен помнить, что кандидоз часто протекает как многоочаговый процесс. Нозологических форм поверхностного кандидоза достаточно много. В соответствии с классификацией А.М. Ариевича и З.Г. Степанищевой (1965) выделяют КК поверхностный (ККС и мелких складок, межпальцевые дрожжевые эрозии, кандидозный дерматит ладоней и подошв, кандидозный дерматит грудных детей и взрослых, кандидозный баланопостит); кандидоз СО (кандидоз полости и углов рта, кандидозный хейлит, кандидозный вульвовагинит); кандидоз ногтевых валиков и ногтей (кандидозная паронихия, кандидозная онихия); хронический генерализованный (гранулематозный) кандидоз детей. В классификации кандидоза, предложенной А.Ю. Сергеевым и Ю.В. Сергеевым (2002) [13], имеется кандидный фолликулит, различные варианты орофарингеального кандидоза (фарингиты, тонзилиты, глосситы, стоматиты, гингивиты). Как результат гиперэргической реакции, вызванной сенсибилизацией к дрожжеподобным грибам, могут возникать кандидамикиды (левуриды), для них характерно внезапное появление, быстрая диссеминация и общие явления. Клинически кандидамикиды могут быть в виде эритематосквамозных, уртикарных и даже буллезных высыпаний. Наличие указанных манифестаций требует индивидуального подхода к выбору тактики лечения. На рисунках 3–17 представлены клинические манифестации различных нозологических форм поверхностного кандидоза кожи, зарегистрированные нами в ходе научных исследований (фотографии взяты из личного архива профессора А.П. Малярчука).

При анализе тактики лечения поверхностного кандидоза у 57 пациентов по данным амбулаторных карт или выписок, представленных больными, установлено, что в половине случаев (29 больных или 50,9%) полный осмотр кожного покрова не проводился. Врачи, скорее всего, ставили диагноз только на основании тех клинических проявлений, на которых акцентировал внимание сам пациент. Среднее число очагов поражения, зарегистрированных в представленных документах, равнялось $1,5 \pm 0,8$. В процессе детального осмотра кожных покровов и СО число очагов кандидозного поражения увеличилось до $2,9 \pm 0,8$. Опыт работы с данным контин-



Рис. 3. Кандидоз крупных складок (пахово-мошоночная область)



Рис. 4. Кандидоз крупных складок (аксиллярная область)



Рис. 5. Кандидоз крупных складок (межъягодичная область)



Рис. 6. Межпальцевая кандидозная эрозия



Рис. 7. Кандидозный хейлит и заеды



Рис. 8. Гипертрофический кандидозный глоссит



Рис. 9. Атрофический кандидозный глоссит

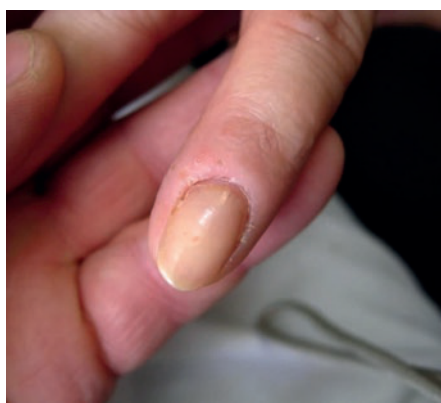


Рис. 10. Кандидозная паронихия



Рис. 11. Множественные кандидозные онихии и паронихии

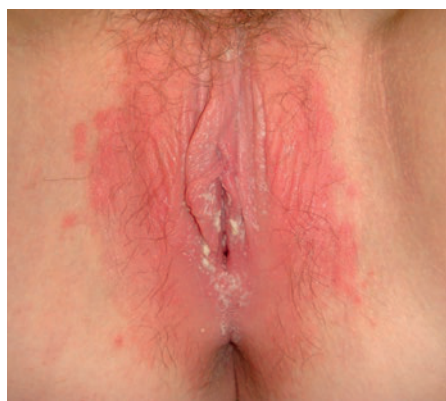


Рис. 12. Кандидозный вульвовагинит и перианальный кандидоз (кандидоз мелких складок)



Рис. 13. Кандидозный эрозивный баланопостит



Рис. 14. Кандидозный баланопостит, осложненный пиодермией и фимозом



Рис. 15. Кандидозный склеротический баланопостит



Рис. 16. Кандидозный дерматит ладоней



Рис. 17. Кандидный фолликулит

гентом больных свидетельствует, что врачи редко обращали внимание на кандидоз мелких складок (область ануса, пупка и за ушными раковинами), редко выявляли кандидозные вульвовагиниты. Врачами ни разу не зарегистрированы кандидозные тонзиллиты, глосситы, дерматиты ладоней и кандидозные фолликулиты. Для иллюстрации приводим выписку из амбулаторной карты.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Случай из практики 1. Больной В., 64 лет обратился в кожное отделение ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ с целью консультации и коррекции терапии.

Данные анамнеза. Болеет более года. Жалобы на зуд и жжение в области головки полового члена, болезненность при половом контакте. Состоит на учете у эндокринолога с диагнозом «сахарный диабет». Первый эпизод высыпаний возник после приема антибиотика амоксициллина для лечения бронхита. Обратился к дерматологу по месту жительства. Учитывая, что выделений из уретры не было, сделан мазок-отпечаток с очага поражения. Обнаружен псевдомонгелий. Поставлен диагноз «Кандидозный баланопостит». Назначено лечение: флуконазол 150 мг однократно. Наружно: промывание препуциального мешка 0,05% раствором хлоргексидина и втирание 2% крема натамицин. Эффект временный. После прекращения лечения наступало обострение. Другие участки кожного покрова врач не осматривал. Установлено, что при выполнении гигиенических процедур пациент использовал одно полотенце для всех частей тела.

Данные осмотра. Головка полового члена отечна и гиперемирована. На этом фоне локализуются мелкие папулы и единичные везикулы. Кожа ладоней и боковых поверхностей пальцев отечна, гиперемирована. На правой ладони на фоне эритемы множественные везикулы и пузырь диаметром от 0,7 см. На II и III пальцах правой кисти (больной правша) ногтевые валики отечны, отсутствует эпонихий. Вокруг ануса — гиперемия, складки отечны, небольшая мацерация. Миндалины гиперемированы, отечны, имеются точечные вкрапления белого цвета.

Данные лабораторного обследования. При микроскопии препаратов с очагов поражения на головке полового члена, в межъягодичной складке, в области ануса, в соскобе с ладони, в отделяемом зева, окрашенных метиленовым синим и по Грамму, найдены нити псевдомонгелия. При посеве материала с области межъягодичной складки получен рост *C. albicans* и *S. aureus*. ИФА — повышение уровня IgM- и IgG- антител к *C. albicans*.

Окончательный диагноз. Кандидозный баланопостит, кандидоз крупных складок (межъягодичной), кандидоз мелких складок (вокруг ануса), кандидозный дерматит ладоней, кандидозные паронихии, кандидоз слизистой оболочки полости рта (тонзиллит).

Лечение. Учитывая, что основным резервуаром *C. albicans* является кишечник, внутрь назначен топический антимикотик натамицин по 100 мг 3 р/д после еды,

курс 7 дней. На очаги поражения в области головки полового члена и на внутреннем листке крайней плоти — 2% крем сертаконазол (офломикол) 2 р/д, курс 14 дней. Пузырь на ладони осторожно вскрыли стерильной иглой, проколов его в двух местах для удаления экссудата. Эрозию на месте пузыря и все полостные элементы на ладонях и боковых поверхностях пальцев рекомендовали тушировать раствором повидон-йода утром и вечером 4 дня. После их подсыхания с образованием корочек следовало использовать крем сертаконазол (офломикол) 2 р/д, курс 14 дней; им же обрабатывать околоногтевые валики и очаги поражения в области межъягодичной складки и ануса. Полость рта необходимо было полоскать раствором повидон-йода из расчета 30 кап. на 1/3 стакана теплой воды утром и вечером, указав, что после обработки больной не должен пить и принимать пищу в течение 3 часов.

Динамика процесса. Через неделю разрешились клинические проявления баланопостита, через 2 нед — очаг в межъягодичной складке и вокруг ануса, активно шла эпителизация эрозий на ладони, исчезла отечность околоногтевых валиков. Спустя 3 нед зарегистрировано полное разрешение процесса. Больному даны рекомендации о режиме питания и строгом контроле за уровнем сахара в крови.

Интерес данного случая для практикующих врачей заключается в том, что кандидоз часто рецидивирует у больных сахарным диабетом. В связи с этим осмотр кожи и СО у таких пациентов дерматологом/терапевтом/эндокринологом должен проводиться особенно тщательно. В нашем случае при внимательном осмотре кожного покрова пациента выявлено 6 очагов кандидозного процесса, лечение которых было обязательным. Необходимость использования таблеток натамицина внутрь обусловлено тем, при клинических манифестациях поверхностного кандидоза основным резервуаром дрожжеподобных грибов рода *Candida* всегда является кишечник, и всегда регистрируется неинвазивный кандидоз. Это обосновывает целесообразность назначения топических кишечных антимикотиков, каковым является натамицин, особенно при рецидивирующем течении заболевания [7, 16, 35, 36].

III. Кандидоз кожи и/или СО при лечении смежными специалистами обострений геликобактерного гастрита без прикрытия антимикотическими препаратами

Причиной обращения на консультативный прием каждого пятого пациента, которым был верифицирован кандидоз (11 / 19,3%), были частые рецидивы кандидоза крупных складок, кандидозного уретрита и баланопостита у мужчин, вульвовагинита у женщин после назначенной терапией/гастроэнтерологами для лечения гастритов геликобактерной этиологии, схемы которой включали два антибиотика различных фармакологических групп. Рецидивирующий кандидоз зарегистрирован при использовании схем терапии, включающих

ингибитор протонной помпы+амоксциллин+кларитромицин (8 пациентов) или назначении ингибитора протонной помпы+амоксциллин+дэзоамицин (3). Важно отметить, что игнорирование системных антимикотиков у пациентов с ранее диагностированным кандидозом способствовало более тяжелому течению заболевания. Характерными особенностями кандидоза была многоочаговость процесса и наличие микогенной сенсibilизации.

Случай из практики 2. Больная 3., 34 лет обратилась на консультативный прием, проводимый доктором медицинских наук, профессором кафедры кожных и венерических болезней совместно с ординаторами. Цель консультации — решение вопроса о выборе тактики лечения в связи с постоянными рецидивами кандидозного вульвовагинита.

Жалобы на дискомфорт, чувство жжения в области наружных половых органов и вокруг заднего прохода, белые творожистые выделения из влагалища, увеличивающиеся во время менструации, болезненность при половом контакте.

Данные анамнеза. Болеет 2 года. Первая манифестация кандидоза зарегистрирована врачом акушером-гинекологом во время беременности. Лечение получала по месту жительства в женской консультации. Врач назначала только наружную терапию в третьем триместре беременности. Название препарата не помнит. После родов эпизоды заболевания возникали спонтанно. Причины обострения ни с чем не связывает. Обычно лечение состояло в назначении внутрь флуконазола по 150 мг в сутки через 72 часа №3; интравагинально — свечи с натамицином или вагинальные таблетки с клотримазолом, наружно — крем натамицин или клотримазол. Гинеколог всегда осматривал только половые органы. Больная умалчивала о факте наличия высыпаний на других участках кожного покрова. Последний эпизод заболевания возник 2 месяца назад, это совпало с временем пребывания пациентки в терапевтическом отделении по поводу обострения хронического гастрита геликобактерной этиологии. Получала тройную схему терапии, включающую два системных антибиотика (амоксциллин+кларитромицин). Антимикотики врач не назначала. За 3 мес. до госпитализации самостоятельно принимала антибиотик (название забыла) в связи с болями в горле, повышением температуры до 38°, аллергической реакции не было. Из стационара выписана с клиническими проявлениями вульвовагинита. Рекомендовано обратиться в женскую консультацию. Установлено, что в пищевом рационе больной преобладает пища, богатая углеводами (сдобное тесто, сладости, виноград, бананы и т.п.).

Данные осмотра. Процесс распространенный. Высыпания локализуются в области наружных половых органов, крупных складок, на лице и кистях. Большие и малые половые губы гиперемированы, отечны. На соприкасающихся поверхностях малых половых губ, в области задней спайки и вокруг ануса на фоне эритемы ярко красного цвета локализуются мелкие эрозии, тре-

щины и белый творожистый налет. Складки вокруг ануса отечны и гиперемированы, болезненны при пальпации. Кожа межъягодичной складки и прилегающие к ней участки кожи ягодиц резко гиперемированы и отечны, а вокруг — множество мелких папул («дочерние отсевы»). В аксиллярной области — участки эритемы различных размеров и папулы красного цвета диаметром 2–5 мм. Под молочными железами — эритема с блестящей «лакированной» поверхностью с единичными мелкими папулами. Вокруг основного очага — множественные «дочерние папулы» ярко-красного цвета. Красная кайма губ отечна, выражены поперечные бороздки с чешуйками и корочками на поверхности. В области углов рта — мелкие эрозии с точечными серозными корочками. На III пальце правой кисти — отек околоногтевого ложа, отсутствует эпонихий, имеются три поперечных белых линии (линии БО).

Осмотр в зеркалах: вульва и слизистая оболочка влагалища гиперемированы. На слизистой оболочке заднего и боковых сводов влагалища адгезированы желтовато-белые выделения.

Данные лабораторного обследования. При микроскопическом исследовании мазков отделяемого из заднего свода влагалища, налета на СО миндалин и соскоба эпидермиса под молочными железами, окрашенных метиленовым синим и по Грамму выявлен псевдомицелий с многополюсным почкованием. ИФА — повышенный уровень IgM- и IgG- антител к *C. albicans*. Для оценки сенсibilизации проведены внутрикожные аллергические пробы с диагностическим аллергеном *C. albicans*. Использован стандартный сертифицированный набор аллергенов (Болгария, Международный центр инфекционных и паразитарных заболеваний). Кожную реакцию учитывали через 20 мин — гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ) и через 72 ч — гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ). Реакцию оценивали по диаметру волдыря (ГНТ) или папулы (ГЗТ) при отсутствии ответа на растворитель [37]. ГНТ была резко положительной, размер волдыря превышал 5 мм.

Окончательный диагноз. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит в стадии обострения, кандидоз крупных складок (межъягодичной, аксиллярной и под молочными железами), кандидоз мелких складок (вокруг ануса), кандидозные заеды и хейлит, кандидозная паронихия (III палец правой кисти).

Лечение. Внутрь таблетки натамицина по 100 мг 3 р/сут после еды в течение 7 дней. Учитывая многоочаговость процесса, наличие «дочерних отсеков» по периферии основных очагов в области крупных складок, рецидивирующий характер дерматоза, повышенный уровень IgM-антител к *C. albicans* и резко положительный результат ГНТ, рекомендован антигистаминный препарат 2 поколения левоцетиризин по 1 таб. на ночь в течение 14 дней. Для купирования процесса на коже (крупные складки, наружные половые органы, область заднего прохода, паронихия на правой кисти) применен крем сертаконазол (офломикол) 2 р/д до полного разре-

шения высыпаний. Для лечения вульвовагинита назначен итраконазол 200 мг в виде вагинальных таблеток 1 р/сут перед сном в течение 10 дней. Заеды рекомендовали обрабатывать раствором повидон-йода (бетадин) 2–3 р/д, курс 3 дня, а затем смазывать кремом сертаконазол. Полость рта больная полоскала раствором повидон-йода, как указано выше. Посоветовали исключить из питания рафинированные сладости, продукты, обладающие броидильным эффектом. При необходимости использовать системные антибиотики, применять топический кишечный антимикотик натамицин или системный препарат — флуконазол.

Динамика процесса. При повторной консультации через 2 нед зарегистрировано полное разрешение процесса на лице, под молочными железами, в области аксиллярных складок и III пальца правой кисти. Эрозии и трещин в области половых органов и ануса эпителизировались. Положительная динамика процесса зарегистрирована в области вульвы и влагалища. На остальных участках кожного покрова оставались незначительная эритема с шелушением. К лечению добавили рибофлавин по 1 таб. 3 р/д. Спустя 3 нед процесс полностью разрешился. Больше больная на кафедру за помощью не обращалась.

Интерес данного случая состоит в том, что последовательное использование в течение 3-х месяцев антибиотиков (для самолечения ангины) и назначенной в стационаре схемы лечения антигеликобактерной терапии хронического гастрита, включающей два антибактериальных препарата, послужило причиной развития многоочагового кандидоза кожи и СО (поражено 7 анатомических зон) и выраженной микогенной сенсibilизации. Адекватно подобранная терапия и рациональное питание дали возможность быстро купировать воспалительный процесс на коже и СО. Для предупреждения последующих рецидивов кандидоза на фоне системных антибиотиков, используемых для лечения соматической патологии, следует применять системные или топические кишечные антимикотики, цель которых — предотвратить гиперколонизацию организма условно патогенной флорой.

IV. Неэффективность лечения рецидивирующего урогенитального кандидоза (УГК) у мужчин при наличии кандидозного вульвовагинита у половой партнерши

На консультативном приеме выявлено 10 (17,5%) случаев рецидивирующего УГК у мужчин в возрасте от 19 до 38 лет. Давность заболевания была от 6 мес до 1,5 лет, а число рецидивов — от 2 до 4. В браке состояли 6 пациентов, 2 имели постоянных половых партнерш, 2 — практиковали случайные половые связи. При первичных эпизодах УГК по рекомендации дерматовенеролога 8 женщин обследованы у гинеколога, у 5 выявлен кандидозный вульвовагинит, у 3 клинические проявления заболевания отсутствовали при наличии повышенного титра специфических IgM-антител к *C. albicans*, т.е.

заболевание протекало латентно. Мужчинам назначена топическая антимикотическая терапия. При наличии экссудативных проявлений (мацерация, везикулы, эрозии, опрелость) их тушировали раствором повидон-йода. Экссудат в очагах поражения ссыхался в корочки в течение 3–5 дней. Затем лечение продолжали кремом сертаконазол (офломикол) 2 р/сут (утром и вечером) до полного разрешения высыпаний. Женщинам, явившимся на прием, проведена антимикотическая терапии по схеме, приведенной в описании клинического случая 2. Процесс у обоих партнеров, получавших лечение, разрешился в течение 2,5–3 нед. К нашему удивлению, у 7 из 10 мужчин спустя 1,5–2 мес возникли рецидивы кандидозного баланопостита (эритематозный, экссудативный, эрозивный и осложненный фимозом). Детализация анамнеза позволила установить, что эти пациенты практиковали с женщинами половые перверсии. При осмотре 5 половых партнерш выявлен кандидоз СО полости рта (тонзиллит, стоматит) и кандидоз перианальной области, которые, естественно, не санировались.

V. Недоучет возможности сочетания кандидоза кожи и дерматозов интертригинозной локализации

В клинической дерматологической практике часто наблюдаются пациенты с наличием сочетанной дерматологической патологии. Описаны случаи кандидоза крупных складок у пациентов с интертригинозным псориазом, хронической доброкачественной пузырьчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, инверсными акне, атопической эритродермией Хилла и др. В случае микст-патологии клиническая картина обоих заболеваний изменяется, что приводит к диагностическим ошибкам. Таких пациентов в нашей выборке было 2 (3,5%).

Случай из практики 3. Больной Д. 15 лет. Направлен терапевтом на консультацию для решения вопроса о диагнозе.

Жалобы на наличие высыпаний в области аксиллярных и межъягодичной складок, на границе волосистой части головы и гладкой кожи, на теле полового члена, невозможность открыть его головку, болезненность в горле при глотании.

Данные анамнеза. Пациент состоит на диспансерном учете у дерматолога с диагнозом «интертригинозный псориаз». Болеет с трехлетнего возраста. Возникновение заболевания связывает со стрессом — укусы собаки за ягодицу. Первоначально очаги поражения локализовались симметрично в области паховых и межъягодичной складок с захватом небольших участков внутренней поверхности бедер. Типичные для псориаза папулы с серебристо-белыми чешуйками на поверхности появлялись на коленях и локтях в осенне-зимний период. У папы и дедушки по отцовской линии — псориаз. При обострении процесса мальчик получал лечение у дерматолога по месту жительства. Наружная терапия состояла в назначении топических глюкокортикостероидов (метилпреднизолона ацепонат+мочевина, бетаметазона

дипропионат+салициловая кислота), активированного пиритиона цинка; эмолентов (топикрем с мочевиной, бальзам атодерм РР, эманера и др.). Год назад с воспалением легких был госпитализирован в стационар, получал массивную антибиотикотерапию, ингаляции пульмикортом. Очаги псориаза стали увеличиваться в размере и возникать на других участках кожного покрова — мошонка, половой член, волосистая часть головы, область за ушными раковинами. Отек крайней плоти привел к фимозу. Из препуциального мешка стали появляться жидкие белесоватые выделения. Обычная терапия оказалась неэффективной. Появились зуд, небольшая болезненность при мочеиспускании, боли в горле, особенно при глотании. Дерматолог направил больного на консультацию к оториноларингологу. В мазках из отделяемого зева и носа обнаружен псевдомонии и почкующиеся споры. Поставлен диагноз «кандидозный ринит и тонзиллит». Для решения вопроса о диагнозе кожного процесса направлен на кафедру.

Данные осмотра. Высыпания локализованы в области паховых складок с захватом небольшого участка кожи на бедрах, а также на мошонке и половом члене. Кожа соприкасающихся поверхностей паховых складок гиперемирована, мацерирована. На этом фоне — мелкие трещины и лентикулярные папулы ярко-красного цвета, диаметром до 4 мм с чешуйко-корками. На границе волосистой части головы и гладкой кожи — типичные псориазные милиарные и лентикулярные папулы, триада Ауспитца положительна. Головка полового члена в стадии фимоза. Из препуциального мешка небольшие опалесцирующие выделения. Пальпация полового члена слегка болезненна. СО миндалин гиперемирована, видны вкрапления белого налета, которые с трудом отделяются шпателем. На языке — участки атрофии сосочков СО.

Данные лабораторного обследования. При микроскопическом исследовании препаратов, приготовленных из соскобов эпидермиса в области паховых складок и выделений из препуциального мешка, после окраски метиленовым синим и по Грамму, выявлен псевдомонии с многополюсным почкованием. В посеве отделяемого миндалин и препуциального мешка выросли *C.albicans* и *S.aureus*. ИФА — повышение уровня IgM и IgG-антител к *C. albicans*.

Окончательный диагноз. Основной диагноз: интертригиозный псориаз, прогрессивная стадия, осенне-зимняя форма. Сопутствующее заболевание: кандидоз крупных складок (паховой) с распространением на мошонку, кандидозный баланопостит, осложнившийся фимозом, орофарингеальный кандидоз (тонзиллит, атрофический кандидозный глоссит).

Лечение КК и СО проводилось параллельно с лечением псориаза. Системная терапия: цетиризин по 1 таб. на ночь, таблетки натамицина по 100 мг 3 р/сут после еды в течение 7 дней, ретинола ацетат по 1 кап. (5000 МЕ) на кусочек черного хлеба один р/д во время еды. Очаги поражения в области паховых складок, за ушными раковинами, на мошонке и половом члене ре-

комендовано 2 р/д обрабатывать кремом сертаконазол (офломикол), обладающим антимикотическим, противовоспалительным и антибактериальным эффектом. На кожу в области волосистой части головы наносить крем беклометазона дипропионат+клотримазол+гентамицин 2 р/д, курс до 10 дней. Полость рта полоскать раствором повидон-йода из расчета 30 кап. на 1/3 стакана теплой воды 3–4 р/д и промывать с помощью пипетки носовые ходы. В рацион добавить продукты, богатые витамином А (печень, сливочное масло, тыква, курага, облепиха, морковь и др.), а также исключить на время лечения сладости и продукты, обладающие броидильным эффектом.

Динамика процесса. При повторной консультации больного через 10 дней отмечено значительное улучшение. Очаги поражения в области складок побледнели, уменьшилась инфильтрация, появление свежих псориазных папул не зарегистрировано. Головка полового члена стала открываться свободно. Исчезли боли в области горла. Топическую терапию рекомендовали продолжать еще неделю. При контрольном обследовании отделяемого из зева псевдомонии не обнаружен.

Данный случай интересен тем, что наложение кандидозной инфекции на очаги интертригиозного псориаза изменило клиническую картину обоих заболеваний. Существенно, что новые очаги клинических манифестаций псориаза возникли на других участках кожного покрова (голова), что указывает на целесообразность внимательного осмотра пациента. Правильная диагностика базируется на умении врача увидеть новые симптомы заболевания (в данном случае — нетипичные для псориаза выделения из уретры, поражение СО полости рта) и, в соответствии с этим, выбрать дополнительные методы обследования.

VI. Возникновение рецидивирующего кандидоза СО полости рта у больных бронхиальной астмой, получающих в качестве базисной терапии ингаляционные кортикостероидные препараты

Случаи из практики 4 и 5. Мы наблюдали 2 (3,5%) таких больных, мужчину (34 года) и женщину (43 года). Давность заболевания 12 лет и 21 год соответственно. Оба пациента состоят на учете у пульмонолога по поводу бронхиальной астмы. В настоящее время получают базисную терапию: ингаляция препаратом вилантерол 22 мкг+флутиказона фуорат 92 мкг/доза 1 р/д утром. В случае приступов удушья лечение дополнялось вдыханием через небулайзер будесонида 0,5 мг/мл с добавлением физиологического раствора. Поводом для обращения на кафедру послужило появление зудящих высыпаний на коже туловища. Дерматологом по месту жительства поставлен диагноз «аллергический дерматит». Использование антигистаминных препаратов и ТГКС оказалось неэффективным. Дополнительно к анамнезу установлено, что оба пациента накануне перенесли простудные заболевания, по поводу которых мужчина получал амоксиклав 10 дней, а женщина — флемоксина сольтаб 14 дней.

Данные осмотра. Общим симптомом у обоих пациентов было появление фокальных милиарных зудящих папул розового цвета с точеной везикулой на поверхности в области плечевого пояса и живота. У женщины имелись заеды, хейлит, атрофический глоссит. У мужчины — гиперемия миндалин с точеными вкраплениями белого налета, гипертрофия сосочков языка в области его корня.

Данные лабораторного исследования. У обоих пациентов в соскобах, взятых со СО полости рта и высыпаний на плечевом поясе после окраски препаратов метиленовым синим и по Грамму выявлен псевдомонгелий и почкующиеся дрожжевые клетки. Кроме того, в соскобах зудящих папул с микровезикулой на поверхности присутствовали эозинофилы. В общих анализах крови патологии не выявлено.

Окончательный диагноз. Кандидоз СО полости рта, кандидный (эозинофильный) фолликулит.

Лечение. Внутрь антигистаминный препарат лоратадин по 1 таб. на ночь, курс 7 дней. Флуконазол 150 мг через день №3. Смазывать кожу плечевого пояса и живота 2% кремом сертаконазол (Офломикол) утром и вечером, курс 2 нед. Полоскание полости рта раствором повидон-йода 2–3 р/д ежедневно, курс 7.

Рекомендации. Для профилактики кандидоза СО полости рта тщательно прополаскивать рот водой сразу после ингаляции. Принимать флуконазол 150 мг 1–2 р/мес.

Динамика процесса. Оба пациента по телефону сообщили о разрешении высыпаний на коже туловища и устранении неприятных ощущений в полости рта.

Интерес данного случая состоит в том, что врачи нередко забывают, что кандидный фолликулит является одним из вариантов течения кандидоза. Его синонимом является и название — «эозинофильный фолликулит». Аналогичные высыпания наблюдаются у пациентов с малассезиозом и носят название «малассезия-фолликулиты». Неясным остается ответ на вопрос, почему при наличии эозинофилов в высыпаниях на коже они отсутствуют в периферической крови.

VII. Кандидоз кожи и/или СО как результат нецелевого использования комбинированных топических глюкокортикостероидов (ТГКС) с антибиотиками при атопическом дерматите (АтД)

Данный материал отражает результаты второго этапа исследования.

В настоящее время медицинская общественность стала акцентировать внимание на целевом назначении лекарственных средств (ЛС) в клинической практике. В связи с этим изданы приказы МЗ РФ: от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» и от 07 июня 2019 № 381н «Требования к организации проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». Клинические фармакологи считают, что ошибки фарма-

котерапии являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой, а нецеловое назначение ЛС можно считать одним из экзогенных факторов, влияющих на хронизацию и персистенцию заболеваний [38].

Для оценки тактики лечения больных АтД, осложненным бактериальной и микотической инфекцией, проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт детей с АтД в трех возрастных группах: дети (7–11 лет), подростки раннего (12–14 лет) и позднего периодов (15–17 лет). Более тяжелое течение АтД имели подростки 15–17 лет. По мере взросления детей частота обострений АтД от действия инфекционных аллергенов увеличивалась от 32% (7–11 лет) до 54% (15–17 лет). В этой группе зарегистрировано максимальное число больных с АтД, осложненным пиодермией (40,8%) и кандидозом кожи — 33,7%. Число сопутствующих АтД заболеваний без учета клинических манифестаций «атопического марша» было максимальным ($2,72 \pm 0,77$). Среднетяжелая степень АтД регистрировалась в 3 раза чаще при наличии 3 и более сопутствующих заболеваний. Это указывало на необходимость консультаций смежных специалистов и дополнительного использования ЛС для их лечения.

ТГКС на протяжении 2 лет получали все дети с АтД, в среднем $2,5 \pm 1,1$ препарата на одного пациента. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК, 2016, 2020) и Клиническими рекомендациями Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, РОДВК (2016) «ТГКС в сочетании с антибактериальными, антисептическими, антимикотическими препаратами могут использоваться только при наличии признаков вторичного инфицирования кожи и/или при лабораторном подтверждении наличия инфекционных триггеров». Однако трехкомпонентные ТГКС с антибиотиками врачи чаще назначали при отсутствии пиодермии, чем при ее наличии (58,4% против 46,2%; $KKS=0,114$; $p<0,05$), а двухкомпонентные ТГКС с антибиотиками несколько чаще при пиодермии, чем при ее отсутствии (37,2% против 27,7%; $KKS=0,144$; $p<0,05$). Кроме того, ТГКС с антибиотиками рекомендовали больным, получающим системные антибактериальные препараты для лечения сопутствующей патологии. На их фоне двухкомпонентные ТГКС с антибиотиками назначали одинаково часто, как при пиодермии (68%), так и при ее отсутствии (71,2%); а трехкомпонентные ТГКС — соответственно в 32% и 28,8% случаев.

Кандидоз кожи и/или СО по данным амбулаторных карт имели 48 (19,1%) детей, 47 из которых — подростки. Данный микоз в обеих группах подростков часто возникал на фоне системных антибиотиков (50% и 57,5%). Системный антимикотик (флуконазол) врачи назначали только 3 (6,4%) пациентам. При наличии кандидоза накануне двухкомпонентные ТГКС с антибиотиками при отсутствии пиодермии в 2,5 раза чаще необоснованно назначали подросткам 15–17 лет (54,5%)

по сравнению с подростками 12–14 лет (21,4%) ($\chi^2=4,363$; $p<0,05$). Использование при АтД двухкомпонентных ТГКС с антибиотиками при отсутствии пиодермии, особенно в сочетании с системными антибиотиками — предиктор возникновения кандидоза как медикаментозного осложнения терапии.

У детей на участки с тонкой нежной кожей рекомендуется назначать негалоенизированные ТГКС. В структуре кандидоза лидировал кандидоз крупных складок (87,5%). Однако приоритетными ТГКС у подростков обеих возрастных групп были трехкомпонентные ТГКС (78,6% и 90,9%, $\chi^2=1,134$; $p>0,05$), среди которых лидировал ТГКС с атомом F — бетаметазона дипропионат. Указания на длительность курса лечения отсутствовали. В совместных Клинических рекомендациях педиатров, аллергологов, клинических иммунологов и дерматовенерологов (2016) указано, что «Применение сильных фторированных стероидов, к которым относится бетаметазона дипропионат, в педиатрической практике нежелательно в силу высокого риска развития побочных стероидных лекарственных реакций. В частности, в США двухкомпонентный ТГКС с бетаметазона дипропионатом разрешен к применению с 17 лет, а его монокомпонентные препараты — с 12 лет». В амбулаторной практике комбинированный ТГКС этим ЛС назначался каждому третьему подростку 12–14 лет. Определение специфических антител к дрожжеподобным грибам *C. albicans* для оценки их значимости в патогенезе АтД проведено только 18 (7,2%) пациентам.

Общеизвестно, что кандидоз является маркером иммунодефицита в организме. Клинические проявления кандидоза у больных АтД возникают на участках кожного покрова, нетипичных для основного заболевания, что является косвенным доказательством снижения иммунитета, поэтому кандидоз можно считать медикаментозным осложнением нерациональной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ошибки в диагностике поверхностного КК и/или СО зарегистрированы у 49,5% больных. Их причиной в большинстве случаев являлись недостаточное знание клинических проявлений, типичных для различных нозологических форм микозов, неадекватный выбор методов обследования и неправильная трактовка полученных результатов. Российская дерматологическая школа при постановке диагноза считает приоритетным опираться на клинику заболевания, лабораторный метод направлен на его подтверждение, что объективизирует диагностику. Для оптимизации дифференциальной диагностики микозов крупных складок (эпидермофития, рубромикоз и кандидоз) нами была разработана количественная оценка их клинических манифестаций [1]. Достоверность полученных данных базируется на репрезентативной выборке больных с микозом крупных складок: 235 — эпидермофития, 101 — кандидоз и 70 — рубромикоз. Многоочаговый процесс преобладал у больных с кандидозом (71,3%) и рубромикозом (53%),

реже зарегистрирован при эпидермофитии (32,8%). Рубромикоз крупных складок по сравнению с эпидермофитией имеет более агрессивное течение. Чаще регистрируется поражение двух и более крупных складок (34,3% против 20,0%), в том числе межъягодичной (41,1% против 15,5%). Очаги поражения при рубромикозе и эпидермофитии отличаются, в первом случае эритема имеет фесточатые очертания, а границы очага — прерывистый характер; во втором — периферия эритемы более яркая, имеет четкие границы с возвышающимся непрерывным валиком, что получило название «окаймленная экзема». При рубромикозе крупных складок чаще, чем при эпидермофитии крупных складок поражаются стопы (51,4% против 32,7%), ногти (65,7% против 24,7%) с наличием множественного онихомикоза ($2,8\pm 0,4$), преимущественно по гипертрофическому типу. При эпидермофитии крупных складок преобладает нормотрофический тип онихомикоза с поражением I и V ногтевых пластинок (24,7%). При рубромикозе крупных складок в процесс вовлекаются кисти (20%) и их ногтевые пластинки (17,1%), возникают очаги поражения на других участках кожного покрова (51,4%). При эпидермофитии микоз кистей отсутствует, но там могут возникать везико-буллезные микиды (20,4%). В структуре осложнений рубромикоза преобладает микотическая экзема (59,3%), а при эпидермофитии — пиодермия (48,7%). Провоцирующим фактором возникновения рубромикоза нередко является хроническая венозная недостаточность (35,5%), а эпидермофитии — вегетососудистая дистония (15,1%).

Кандидоз крупных складок значительно отличается от дерматофитий данной локализации. Заболевание преобладает у женщин (68,3%), часто развивается на фоне сахарного диабета (60%), микробной экземы (48%), атопического дерматита (36%). Лидирует поражение складок под молочными железами (73,8%). Очаги имеют блестящую, ярко-красную поверхность с воротничком отслоившегося эпидермиса по периферии и наличием фокальных папул диаметром до 4 мм за пределами основного очага («дочерные отсеивы»). Кандидоз крупных складок часто осложняется пиодермией (75,8%), в процесс вовлекаются слизистые оболочки (68,3%) и развивается микосенсибилизация — левуриды (41,6%). Микоз стоп (11,1%) и онихомикоз (9,9%) наблюдаются редко.

В клинической амбулаторной практике объективными критериями диагностики являются обнаружение псевдомицелия при микроскопии патологического материала в нативных, щелочных и при окраске метиленовым синим препаратах. Ключевым механизмом патогенеза является обнаружение псевдомицелия с многополюсным почкованием и наличие специфических IgM-антител, выявленных методом ИФА. При наличии псевдомицелия и клинических проявлений заболевания повышенный титр IgG-антител к дрожжеподобным грибам рода *Candida* может свидетельствовать о рецидивирующем течении процесса. При необходимости спектр лабораторных исследований следует расширять — культуральное исследование «определение методом ИФА

антигена-маннана», основного белка клеточной стенки дрожжеподобных грибов *C. albicans*, экспрессирующегося на многих макромолекулах гриба, дает возможность дифференцировать инвазивный кандидоз и неинвазивный. В первом случае показаны системные антимикотики, во втором можно ограничиться топическими противогрибковыми препаратами. Наши исследования свидетельствуют о том, что в повседневной клинической практике дерматологи имеют дело с неинвазивным КК и/или СО. Следует отметить, что другой проблемой при кандидозе является редкая этиологическая оценка эффективности терапии: микроскопический метод использовался всего в 42% случаев, а культуральный — в 32% [39].

КК и/или СО нередкоотягощает течение ряда дерматозов, однако он может считаться сопутствующей патологией только при наличии объективных критериев диагностики: клинические маркеры заболевания, повышенный титр специфических IgM-антител к дрожжеподобным грибам, наличие псевдомицелия при

микроскопическом исследовании субстратов. В противном случае нецелесообразное назначение антимикотиков способствует формированию полипрагмазии. Инвазивный кандидоз характерен для дерматозов, протекающих на фоне выраженной иммуносупрессии (онкологические заболевания, лейкозы, туберкулез, ВИЧ-инфекция и т.п.). Не исключено, что в настоящее время на фоне создавшейся ситуации с ковидом данный вариант кандидоза может регистрироваться чаще.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ ошибок врачей в выборе тактики обследования и лечения больных поверхностным КК и/или СО направлен на повышение уровня профессиональной подготовки не только дерматовенерологов, но и врачей смежных специальностей, в практике которых данная патология встречается достаточно часто. Адекватные методы обследования — основа своевременной и качественной диагностики, а правильно поставленный диагноз — основа эффективной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Газарян О.Л. Дифференциальная диагностика микозов крупных складок и выбор тактики лечения // Дисс... канд. мед наук. — М. — 2016. — 153 с.
2. Соколова Т.В., Малярчук А.П. Кандидозный баланопостит — актуальная проблема поверхностных микозов кожи // Клиническая дерматология и венерология. — 2017. — Т. 16. — № 2. — С. 33-43.
3. Соколова Т.В., Малярчук А.П. Ошибки врачей в выборе тактики обследования и лечения больных с поверхностным кандидозом кожи и слизистых оболочек // Клиническая дерматология и венерология. — 2020. — Т. 19. — № 3. — С. 343-354
4. Гладько В.В., Соколова Т.В., Ильина И.А. Урогенитальный кандидоз // Учебное пособие для врачей. — М. 2004. — 36 с.
5. Соколова Т.В., Минакова И.В. Урогенитальный кандидоз у женского контингента в г. Бишкеке // Успехи мед. микологии. — 2006. — Т.8. — С. 16-17
6. Соколова Т.В., Григорян С.А., Мокроносова М.А. Роль топических антимикотиков при лечении больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек // Клиническая микология и иммунология. — 2006. — Т. 4. — 46.
7. Соколова Т.В., Григорян С.А., Мокроносова М.А. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2007. — Т. 1. — С.13-20
8. Соколова Т.В. Кандидоз кожи и слизистых оболочек как осложнение нерациональной антибактериальной терапии микробной экземы // Лечащий врач. — 2008. — 9. — С. 19-26.
9. Соколова Т.В., Кливитская Н.А., Панкратова Е.В., Сирмайс Н.С. Диета при кандидозе // Иммунология, аллергология, инфектология. — 2010. — 1. — С. 180-181.
10. Соколова Т.В., Газарян О.Л., Малярчук А.П. Кандидоз крупных складок. Новый подход к старой проблеме // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2014. — 4. — С. 40-47.
11. Соколова Т.В., Гладько В.В., Малярчук А.П., Газарян О.Л. Микозы крупных складок. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика // Пособие для врачей с атласом под ред. профессора Т.В. Соколовой. — М. — 2016. — 76 с.
12. Соколова Т.В. Зависимость частоты регистрации кандидоза кожи и слизистых оболочек от использованной классификации // Успехи медицинской микологии. Труды 4 съезда микологов России. — М. — 2017. — Т. 7. — С. 213-215.
13. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз (природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение) // М. — Триада-Х. — 2002. — 472 с.
14. Хмельницкий О.К., Шевяков М.А., Саранцев Б.В. О цитологических и иммуноморфологических исследованиях в диагностике кандидоза толстого кишечника // Новости клинической цитологии в России. — 1998. Т. 2. — 26. — С. 59-62.
15. Шевяков М.А. Кандидоз органов пищеварения: клиника, диагностика и лечение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. Наук // СПб. — 2000. — 42 с.
16. Шевяков М.А., Мирзабалаева А.К. Диагностика и лечение кандидоза слизистых оболочек пищеварительного и урогенитального трактов // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — Т. 47. — 4. — С. 24-28.
17. Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В., Савельева О.Г., Климко Н.Н. Возбудители хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита и сочетанных форм генитальных инфекций у женщин // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2001. — 1. — С. 79-82.

18. Кузнецова Е.К. Микробиоценоз репродуктивной системы мужчин и роль в течение гонококковой инфекции // Дисс... канд. мед. Наук. — Оренбург. — 2006. — 24 с.
19. Муравьева В.В., Припутневич Т.В., Завьялова М.Г., Анкирская А.С., Ильина Е.Н. Сравнительная оценка видовой идентификации вагинальных изолятов дрожжевых грибов методом MALDI-TOF MS и традиционными (биохимическими и фенотипическими) методами // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2014. — Т. 1. — 1. — С. 10-17.
20. Яковлев А.Б. Кандидозный баланопостит: этиология, клиническая картина, диагностика, лечение // Terra Medica: Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. — 2015. — Т.1. — 2. — С. 18-24.
21. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Современные возможности диагностики и лечения вульвовагинального кандидоза (в помощь практикующему врачу) / Клиническая лекция // Медицинский совет. — 2019. — Т. 13. — С. 42-47.
22. Айзатулов Р. Ф., Айзатулова Э. М. Эпидемиология, патогенез и лечение кандидоза мочеполювых органов у женщин // Здоровье женщины. — 2019. — Т. 6. — С. 52-55.
23. Соколова Т.В., Гладыко В.В., Малярчук А.П., Газарян О.Л. Микозы крупных складок. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика // Пособие для врачей с атласом под ред. профессора Т.В. Соколовой. — Москва. — 2016. — 76 с.
24. Enoch D.A., Ludlam H. A., Brown N. M. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options // Journal of medical microbiology. — 2006. — V. 55. — 7. — P. 809-818.
25. Pfaller M.A., Diekema D.J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem // Clinical microbiology reviews. — 2007. — V. 20. — 1. — P. 133-163.
26. Wang X., Bing J., Zheng Q. et al. The first isolate of *Candida auris* in China: clinical and biological aspects // Emerg Microbes Infect. — 2018. — V. 7. — 1. — P. 93-96.
27. Anne-Laure Bidaud, Jean-Ralph Zahar, Éric Dannaoui. *Candida auris*, an emerging drug-resistant yeast responsible for healthcare outbreaks // HYGIÈNES. — 2020. — XXVIII. — 6. — P. 377-383.
28. Meis J.F., Chowdhary A. *Candida auris*: a global fungal public health threat // Lancet Infect Dis. — 2018. — 18. — 12. — P. 1298-1299.
29. Cortegiani A., Misseri G., Fasciana T. et al. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris* // J Intensive Care. — 2018. — V. 29. — 6. — P. 69-71.
30. Forsberg K., Woodworth K., Walters M. et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen // Med Mycol. — 2019. — V. 57. — 1. — P. 1-12.
31. Клиническая характеристика кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2 // Клиническая дерматология и венерология. — 2020. — Т. 21. — 3. — 42 с.
32. Сергеев А. Ю., Бурова С. А., Касихина Е. И. Дерматомикозы в эпоху пандемии // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2021. — Т. 1. — С. 79-96.
33. Геппе Н.А., Подчерняева Н.С., Жолобова Е.С. Пропедевтика детских болезней / Учебник для студентов медицинских ВУЗов // М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2008. — 464 с.
34. Доказательный опыт терапии микозов кожи / Пособие для врачей. Изд. 2-е с исправл. Под ред. А.Ю. Сергеева. // М.: Национальная академия микологии. — 2016. — 40 с.
35. Златкина А.Р., Исаков В.А., Иванников И.О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. — 2001. — Т. 6. — С. 33-39.
36. Соколова Т.В., Мокроносова М.А., Кливитская Н.А. Особенности течения атопического дерматита, ассоциированного с сенсibilizацией к липофильным дрожжам рода *Malassezia* и дрожжеподобным грибам рода *Candida* // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. — 2010. — Т. 9. — 2. — С. 34-38.
37. Адо А.Д. Иммунология аллергологических реакций // М.: Медицина. — 1974. — 543 с.
38. Лепяхин В.К., Ушкалова Е.А., Астахов А.В. Роль клинического фармаколога в повышении безопасности лекарственной терапии // Безопасность лекарств и фармаконадзор. — 2008. — Т. 1. — С. 4-10.
39. Saunte DM.L., Piraccini B.M., Sergeev A.Y. et al. A survey among dermatologists: diagnostics of superficial fungal infections — what is used and what is needed to initiate therapy and assess efficacy? // J Eur Acad Dermatol Venereol. — 2019. — V. 33. — 2. — P. 421-427.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Соколова Татьяна Вениаминовна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Врач-дерматовенеролог Федерального государственного казенного учреждения «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба ВС РФ». Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5450-4218>.

Гладько Виктор Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», заведующий кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2173-4383>.

Малярчук Александр Петрович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2559-846X>.

Гура Ольга Васильевна — заведующая кожно-венерологическим отделением Федерального государственного казенного учреждения «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба ВС РФ». Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7838-4284>.

Ихшнели Нина Георгиевна — врач дерматовенеролог кожно-венерологического отделения Федерального государственного казенного учреждения «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба ВС РФ». Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0000-7336>.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Соколова Т.В., Малярчук А.П., Гладько В.В. — разработка концепции и дизайна исследования

Соколова Т.В., Малярчук А.П., Гура О.В. — подбор и анализ литературы

Соколова Т.В., Малярчук А.П., Гура О.В., Ихшнели Н.Г. — клиническое, лабораторное обследование, лечение больных, подготовка иллюстративного материала

Соколова Т.В. — статистическая обработка данных

Гура О.В., Ихшнели Н.Г. — составление черновика рукописи

Соколова Т.В., Гладько В.В., Малярчук А.П. — критический пересмотр черновика рукописи, внесение изменений интеллектуального содержания

ПОСТУПИЛА: 10.10.2023

ПРИНЯТА: 27.11.2023

ОПУБЛИКОВАНА: 21.03.2024

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ И КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

В.В. Гладько¹, И.В. Измайлова¹¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Лечение гипертрофических и келоидных рубцов представляет собой сложный процесс, требующий междисциплинарного взаимодействия и комбинированного лечения. В данной статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе гипертрофических рубцов и келоидов, приведены основные аспекты дифференциальной диагностики и обзор современных методов лечения.

Цель. Ознакомить врачей-специалистов с современными методами диагностики, дифференциальной диагностики и лечения патологических рубцовых изменений кожи.

Материалы и методы. Для подбора литературы использованы поисковые системы сети Интернет Google Scholar, eLibrary, PubMed за 20 лет по поисковым словам «гипертрофические рубцы-келоиды». В анализ включено 48 статей, среди которых 37 принадлежат зарубежным авторам.

Результаты. Лечение небольших по площади келоидных рубцов можно начинать с консервативной терапии. Большие по площади рубцы требуют комплексных методов лечения, включающих хирургические методы и адъювантную терапию в связи с большим процентом рецидивов и неудовлетворительными эстетическими результатами монотерапии.

Выводы. Несмотря на представленный на современном этапе широкий спектр методов лечения келоидных и гипертрофических рубцов, универсального метода лечения гипертрофических и келоидных рубцов пока не найдено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипертрофические рубцы, келоиды, хирургическое лечение рубцов, криотерапия, топические стероиды

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Измайлова Ирина Валентиновна, e-mail: medical@cosmed.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Гладько В.В., Измайлова И.В. Обзор современных методов гипертрофических и келоидных рубцов // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4, № 1. — С. 23–30. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-1-23-30.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.