

### ХРОНИЧЕСКИЙ ДИССЕМНИРОВАННЫЙ (ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ) КАНДИДОЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

А.А. Койбагарова<sup>1</sup>, М.К. Балтабаев<sup>2</sup>, М.Б. Усубалиев<sup>1</sup>, М.Э. Эрнисова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,

<sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина  
г. Бишкек, Кыргызская Республика

1. Койбагарова А.А., зав. кафедрой дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, д.м.н., профессор.
2. Балтабаев М.К., зав. кафедрой дерматовенерологии и фтизиатрии КРСУ им. Б.Н. Ельцина, д.м.н., профессор.
3. Усубалиев М.Б., д.м.н., зав. каф. семейной медицины / додипломное образование КГМА им. И.К. Ахунбаева. Тел.: 0700703919, e-mail: teikin78@mail.ru.
4. Эрнисова М.Э., студентка 6-курса факультета «Лечебное дело» КГМА им. И.К. Ахунбаева. Тел.: 0779559960, e-mail: mairamernisova@gmail.com

**Резюме:** в статье описан редкий клинический случай тяжелого хронического гранулематозного кандидоза у ребенка пятнадцати лет в динамике, с дебютом заболевания в младенческом возрасте и поздней диагностикой в 6 лет с поражением волосистой части головы, лица, туловища, кистей, протекавшего на фоне сопутствующей железодефицитной анемии и аскаридоза. Спустя 9 лет от момента первой госпитализации у больного наблюдалось обострение процесса с распространенным поражением кожи лица, груди и была представлена бляшками с массивными корками и чешуйками на поверхности. Получен хороший эффект от проведения комплексного лечения флуконазолом, витаминными препаратами и местной терапией эскадермом, 10% серно-салициловой мазью.

**Ключевые слова:** хронический гранулематозный кандидоз, аскаридоз, железодефицитная анемия, флуконазол.

### ӨНӨКӨТ ТАРКАЛГАН (ГРАНУЛЕМАТОЗДУК) КАНДИДОЗ:

#### УЗАК КЛИНИКАЛЫК УЧУРГА БАЙКОО ЖҮРГҮЗҮҮ

А.А. Койбагарова<sup>1</sup>, М.К. Балтабаев<sup>2</sup>, М.Б. Усубалиев<sup>1</sup>, М.Э. Эрнисова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,

<sup>2</sup>Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян Университети,  
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

**Корутунду:** макалада өтө сейрек кездешүүчү, он беш жашар баланын өнөкөт гранулематоздук кандидозунун клиникалык учуру динамикада каралган. Дарт ымыркай кезинде эле пайда болуп, 6 жаш курагында гана аныкталган жана баштын чач капталган бөлүгүндө, тулку бойдо, колдун манжаларында жайгашып, темир жетишсиздик анемия жана аскаридоз менен коштолгон. Тогуз жыл өткөндөн кийин оору кайрадан козголуп массивдүү кабырчыктар жана карттар менен капталган түйүндөр пайда болгон. Флуконазолдун, витаминдик дары-дармектердин комплекстүү дарылоосунан жана эскадерм, 10% күкүрт-салицилдик майын аймактык колдонуудан жакшы натыйжа чыккан.

**Негизги сөздөр:** өнөкөт гранулематоздук кандидоз, аскаридоз, темир жетишсиздик анемия, флуконазол.

### CHRONIC DISSEMINATED (GRANULEMATOUS) CANDIDIASIS: CLINICAL CASE OF LONG-TERM OBSERVATION

A.A. Koibagarova<sup>1</sup>, M.K. Baltabaev<sup>2</sup>, M.B. Usubaliev<sup>1</sup>, M.E. Ernisova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kyrgyz State medical academy named after I. K. Ahunbaev.

<sup>2</sup>Kyrgyz Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin  
Bishkek, the Kyrgyz Republic

**Abstract:** the article describes a rare clinical case of severe chronic granulomatous candidiasis in a child of fifteen years in dynamics, with the onset of the disease in infancy and late diagnosis at 6 years with lesions of the scalp, face, trunk, and brushes that accompanied the accompanying iron deficiency anemia and ascariasis. After 9 years from the moment of the first hospitalization, the patient experienced an aggravation of the process with a widespread lesion of the facial skin, breasts and was represented by plaques with massive crusts and scales on the surface. A good effect was obtained from complex treatment with fluconazole, vitamin preparations and local therapy with an «Eskaderm», 10% sulfur salicylic ointment.

**Keywords:** chronic granulomatous candidiasis, ascariasis, iron deficiency anemia, fluconazole.

**Введение.** В последние годы в структуре заболеваемости микозами населения развитых стран произошли сдвиги в сторону увеличения доли болезней, обусловленных условно-патогенными грибами; основное место среди них занимает кандидоз [1]. Кандидоз, по общепринятой терминологии, является одной из актуальных проблем медицинской микологии, прежде всего из-за широкой распространенности, сложности диагностики и патогенеза, а также подхода к терапии и профилактике.

Хронический гранулематозный кандидоз (ХГК) - особая разновидность хронического кандидоза, отмечаемая чаще у детей на фоне различных иммунных нарушений [2,5]. Общими для данного заболевания признаками являются: начало в раннем детстве с последующей генерализацией; полисистемность поражения, депрессия Т-звена иммунологического надзора, эндокринопатии, длительность, упорство течения, устойчивость к лечению [3,7]. Процесс дебютирует поверхностными вариантами кандидоза кожи, слизистых оболочек (стоматит, межпальцевая эрозия, паронихии). ХГК впервые был описан в 1929

году учеными E.C. Thorp и H.E. Hendley [6]. В 1930 г. микоз был выделен в самостоятельную нозологическую форму под названием «распространенный дрожжевой дерматит» В.Ю. Мронговиусом и М.С. Башкевичем [5]. Широкое изучение этого заболевания произошло в 50-60-е годы прошлого века. Синонимами заболевания являются кожно-слизистый кандидоз, кандидозная гранулема, эндокринно-кандидозный синдром. ХГК часто обусловлен врожденным дефектом Т-клеток иммунной системы. Нарушения В-клеточного иммунитета у больных ХГК встречаются значительно реже [4]. У пациентов наблюдается кожная анергия к *Candida*, отсутствие пролиферативного ответа на антиген *Candida* (при наличии нормального пролиферативного ответа на митогены) и адекватного ответа антител на *Candida* и другие антигены. Отмечается снижение уровня интерлейкина-2 и гамма-интерферона и увеличение секреции клетками лимфоидной системы интерлейкина-6 [8]. Хронический гранулематозный кандидоз часто ассоциируется с аутоиммунными проявлениями, чаще всего – эндокринопатиями. Заболевание так же встречается у

лиц, страдающих пиодермиями, диссеминированной туберкулезной инфекцией, недостаточностью микроэлементов [5].

Персистирующие и рецидивирующие течение инфекции кожи и слизистых оболочек кандидозной этиологии часто проявляются как вторичные заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом, неоплазиями, болезнями с длительным применением антибиотиков или иммуносупрессивных препаратов, а также при первичных иммунодефицитах с поражением Т-клеточного звена иммунитета: тяжелый комбинированный иммунодефицит, дефицит CD25, синдром Ди Джорджи, атаксия-телеангиэктазия [6,9].

*Приводим клиническое наблюдение хронического гранулематозного кандидоза.*

Больной Ю.М. 2002 г. рождения поступил в детское кожное отделение Республиканского кожно – венерологического диспансера (ДКО РКВД) 28 ноября 2008 г. с жалобами на наличие роговых разрастаний в области лица, волосистой части головы, туловища, кистей, сопровождающихся умеренным зудом.

*Анамнез заболевания.* Мальчик болен с двухмесячного возраста, часто страдал простудными заболеваниями, фурункулезом, отставал в физическом развитии. Родился от второй беременности, вторых родов; мать во время беременности страдала анемией, отеками нижних конечностей. Ребенок родился в срок в легкой асфиксии с массой тела 3000 г. На втором месяце жизни во время патронажа участковым педиатром выявлен кандидоз в виде творожистого налета на слизистой оболочке полости рта. В пятимесячном возрасте больной лечился в стационаре по поводу двусторонней брон-

хопневмонии тяжелой формы с обструктивным синдромом. В шестимесячном возрасте ребенок был отнят от груди, так как у матери была тяжелая форма ОРВИ. В этом возрасте у ребенка стали появляться роговые разрастания на волосистой части головы, лице, туловище и верхних конечностях. По поводу рецидивирующего кожного процесса ребенок долгое время лечился у народных целителей, но без особого эффекта. Ребенок плохо питался, отставал в развитии, неоднократно лечился у дерматолога, хирурга и онколога по поводу множественных роговых разрастаний без определенного диагноза и терапевтического эффекта. По поводу гиперкератоза кожи неясного генеза пациенту была оформлена инвалидность второй группы. Роговые разрастания периодически отпадали, но появлялись новые элементы. В возрасте 2 лет 7 мес. ребенок переболел вирусным гепатитом А.

*Локальный статус от 28.11.2008г.* На коже волосистой части головы, щеках, носу, подбородке, спине, груди и кистях имеются множественные разрастания коричнево-черного цвета в виде массивных очагов гиперкератоза, плотно сидящих на основании (рис. 1,2). Роговые элементы располагаются также на ушных раковинах и веках. В местах отсутствия гиперкератоза наблюдаются яркие воспалительные эритематозные пятна, сопровождающиеся незначительным зудом. На волосистой части головы имеется диффузная алопеция. Ногтевые пластины на пальцах кистей отсутствуют, наблюдаются колбовидное утолщение фаланг и выраженная гиперемия кожи околоногтевых валиков, из которых при надавливании выделяются капельки гноя.



Рис. 1а, 1б. Больной в день поступления. Множественные роговые элементы на волосистой части головы и лице, диффузная алопеция.

Результаты лабораторных исследований. Общий анализ крови: Нв - 94,3 ч/л, эритроциты -  $3,0 \cdot 10^{12}/л$ , цветной показатель - 0,9, лейкоциты -  $3,6 \cdot 10^9/л$ , сегментоядерные - 50%, эозинофилы - 4%, лимфоциты - 36%, моноциты - 10%; СОЭ - 10 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок - 75,0 г/л, общий билирубин - 12,7 мкмоль/л, холестерин - 3,0 ммоль/л, аланинаминотрансфераза - 15,9 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза - 61,3 ЕД/л,  $\alpha$ -амилаза - 21,0 ЕД/л, креатинин - 39,2 мкмоль/л, мочевины - 2,9 ммоль/л, щелочная фосфатаза - 409,0 ЕД/л, железо - 9,6 мкмоль/л, остаточный азот - 13,1 ммоль/л, реакция Таката – Ара - положительная, тимоловая проба - 8,97 ЕД. Исследование уровня гормонов в крови: ТЗ - 3,40 нмоль/л, Т4 - 105 нмоль/л, ТТГ - 0,763 мМЕ/л, тестостерон - 0,07 нмоль/л, кортизол - 363 нмоль/л, СТГ - 13,5МЕ/л. Кровь на стерильность - кровь стерильная. Анализ крови на ВИЧ-инфекцию отрицательный. Общий анализ мочи - без особенностей. В анализе кала обнаружены оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*. При бактериологическом исследовании гнойных выделений выделен *Staphylococcus aureus*, устойчивый к азитромицину, цефтазидиму, ампициллину, но чувствительный к пefлоксаци-

ну, клиндамицину, моксифлоксацину, амикацину. УЗИ органов брюшной полости и щитовидной железы - без особенностей. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и турецкого седла патологии не выявлено. На среде Сабуро выделена культура грибов *Candida albicans*. Гистологическое исследование биоптата кожи с очага поражения выявил: гиперкератоз, местами акантоз, воспалительный инфильтрат в дерме, состоящий из лимфоцитов, плазмочитов, гистиоцитов с примесью нейтрофилов. На основании клинико-лабораторного обследования больному был поставлен клинический диагноз: хронический диссеминированный (гранулематозный) кандидоз.

Получил комплексное лечение: этиотропное (флуконазол по 50 мг ежедневно в течение 2 недель), патогенетическое (витамин В1 5% по 0,5 мл внутримышечно, через день №10; витамин В6 - 5% 0,5 мл внутримышечно, через день №10; калия йодид 3% по 1 чайной ложке 3 раза в день 14 дней; микстура Павлова по 1 чайной ложке 3 раза в день в течение 10 дней; ретинола ацетат 33 000 МЕ по 1 капсуле 2 раза в день; ранферон - 12% по 5 мл 3 раза в день на протяжении 13 дней; декарис по 50 мг на протяжении

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

3 дней (в дальнейшем повторный трехдневный курс в той же дозировке) и местное: 5% салициловая мазь + крем эскадерм (в пропорции 1 столовая ложка и 1 чайная ложка). На 19-е сутки от начала лечения кожа очистилась от роговых наслоений, оставались воспали-

тельные гиперемизированные пятна (рис. 2) которые исчезли через пять месяцев. Пациент с улучшением состояния был выписан на 20-е сутки, и была назначена только наружная терапия топическими антимикотиками и кератолитическими мазями.



Рис. 2. Больной на 19-й день лечения. Кожные покровы очистились от роговых элементов. Сохраняются воспалительные гиперемизированные пятна в области лица и волосистой части головы.

### *Состояние больного в динамике:*

Пациент ежегодно лечился в кожном отделении Республиканского центра дерматовенерологии (РЦДВ), получал общеукрепляющую терапию, витаминные препараты, из-за наличия мелких единичных папулезных элементов с шероховатой поверхностью наружно смазывали 10% серно-салициловой мазью, которые после 10-12-дневной экспозиции выпадали. Пациент с улучшением состояния выписывался домой, был на диспансерном учете в ЦСМ по месту жительства у врача-дерматовенеролога.

29.09.2017г. больной госпитализирован в связи обострением. Данное обострение связывает с перенесенным ОРВИ.

Предъявляет жалобы на высыпания в виде чешуек, массивных корок на коже лица, груди; периодический кашель, слабость.

*Локальный статус от 29.09.2017г.*  
Дерматоз хронический, распространенный. Локализуется на коже правой половине лица с переходом на левую (область лба, периорбикулярно, щеки, подбородок) и груди. Очаги представлены бляшками больших размеров с четкими границами, географических очертаний. Цвет бляшек красно-синюшный, покрыт массивными импетигозными грязно-серого цвета ороговевшими корками и чешуйками (рис. 3,4).



Рис. 3а, 3б. Больной в день поступления. Инфильтрированная бляшка на правой половине лица с переходом на левую, массивные ороговевшие корки и чешуйки.



Рис.4. Больной в день поступления. Инфильтрированная бляшка на правой половине грудной клетки, массивные ороговевшие корки и чешуйки, периферический возвышающийся валик.

*Лабораторные и инструментальные данные от 30.09.2017г.* Общий анализ крови: Нв- 129г/л, эритроциты -  $3,9 \cdot 10^{12}/л$ , цветной показатель - 0,9 лейкоциты -  $13,2 \cdot 10^9$ , эозинофилы - 1, палочкоядерные - 4, сегментоядерные - 61, лимфоциты - 20, моноциты - 11, СОЭ - 32 мм/час; Общий анализ мочи: удельный вес - 1017, белок - отр., эпителий - ед. в п/зр., лейкоциты - ед. в п/зр.

*Консультация фтизиатра:* Туберкулез исключен. Реакция Манту - отрицательная.

На основании клинико-лабораторного обследования больному поставлен клинический диагноз: Кандидоз кожи и ногтей (хронический диссеминированный гранулематозный кандидоз).

Больной получил следующее лечение: флуконазол по 100 мг 1 раз в день в те-

чение 2 недель; аскорутин по 1 табл. 3 раза в день, 10 дн.; аевит по 1 капс. 3 раза в день, 10 дн.; цефтриаксон 1,0 в/м 2 раза в день 7 дней. В лечение не включены иммуномодуляторы в связи с отсутствием результатов показателей иммунного статуса. Местно: 10% серно-салициловая мазь; эскадерм крем; фу-

корцин раствор на трещины; 10% ихтиоловая мазь. На 16-сутки кожные покровы очистились от ороговевших корок и чешуек. Получен хороший эффект от проведения противогрибкового лечения флуконазолом, общеукрепляющей терапии и наружного лечения эскадермом и серно-салициловой мазью (рис. 5а, 5б).



Рис. 5а,5б. Больной в день выписки (16-сутки).  
Кожные покровы очистились от ороговевших корок и чешуек,  
уплощение инфильтративных бляшек.

**Заключение.** Особенность приведенного клинического наблюдения хронического гранулематозного кандидоза заключалась в поздней (на 6-м году жизни ребенка) диагностике заболевания, наличии множественных бляшек с роговыми наслоениями на коже головы, туловища и конечностей, поражении ногтей пластин на пальцах кистей. Причиной возникновения кандидоза могли стать дефицит железа в организме и, возможно, иммунные нарушения, о чем свидетельствует наличие в анамнезе частых простудных заболеваний и фурункулеза. Тяжесть течения болезни усугублялась наличием глистной инвазии. Несвоевременная диагностика привела к развитию диффузной алопеции, явившейся результатом рубцовой атрофии кожи, возникшей после разрешения гранулем.

Получен хороший терапевтический эффект от проведения этиотропной терапии

флуконазолом, общеукрепляющего и антигельминтного лечения. После первой госпитализации больной ежегодно лечился в РЦДВ. Иммунодефицитное состояние периодически приводит к обострению кандидоза как в последнем случае, причем с выраженной клинической симптоматикой.

### Литература

1. Антоньев, А.А. Кандидоз кожи и слизистых оболочек / А.А. Антоньев, Л.А. Бульвахтер, Л.К. Глазкова. - М.: Медицина. -1985. – 16 с.
2. Herrod, H.G. Chronic mucocutaneous candidiasis in childhood and complications of non-Candida infection: a report of the Pediatric Immunodeficiency Collaborative Study Group // *J Pediatr.* - Mar 1990. - Vol. 116, № 3. - P. 377-382.

3. Быков, В.Л. Патогенез и морфогенез кандидоза при иммунодепрессии // *Архив патологии*. – 1990. – Т. 52, №11. – С. 67-70.
4. Netea, M.G. Innate immune mechanisms for recognition and uptake of *Candida* species / M.G. Netea, L. Marodi // *Trends Immunology*. - 2010. - V. 31. - P. 346-353.
5. Балтабаев, М.К. Кандидоз кожи и слизистых оболочек: методические рекомендации / М.К. Балтабаев, М.Б. Усубалиев. – 2012. – 37 с.
6. Хронічний шкірно – слизовий кандидоз як первинний імунодефіцит у дітей / [Л.І. Чернишова, А.В. Бондаренко, А.П. Волоха и др.] // *Здоровье ребенка*. – 2013. - №2. – С. 113
7. Harms, M. KID syndrome (keratitis, ichthyosis, and deafness) and chronic mucocutaneous candidiasis: case report and review of the literature / M.S. Gilardi, P.M. Levy // *Pediatric Dermatology*. - 1984. - P. 1-7.
8. Lilic, D. New perspectives on the immunology of chronic mucocutaneous candidiasis // *Curr. Opin. Infect. Dis.* - 2002. Vol. 15, № 2. - P. 143-7.
9. Kirkpatrick, C.H. Chronic mucocutaneous candidiasis // *Pediatr Infect Dis J.* - 2001. - Vol. 20, №2. - P. 197-206.