

8 Глубокие микозы

Федотов В. П.

В последние годы значительно участилась регистрация в Украине глубоких грибковых поражений кожи и внутренних органов (висцеральные, системные микозы), имеющие широкое распространение в ряде стран с тропическим климатом. В настоящее время в группу глубоких микозов включаются поражения, вызываемые грибами самого различного систематического положения:

- одни из них (кокцидиоидомикоз и гистоплазмоз, бластомикозы) относятся к группе особо опасных инфекций, т.к. возбудители их легко развиваются и накапливаются в природе, высоко вирулентны и патогенны для человека и могут вызывать крайне тяжелые поражения кожи, слизистых оболочек и внутренних органов;

- другие (аспергиллез, споротрихоз, цефалоспориоз и др.) принадлежат к группе так наз. плесневых микозов; возбудители их являются условно патогенными;

- третьи (актиномикоз и нокардиоз) – негрибковые заболевания и лишь в силу традиций входят в группу глубоких микозов.

Всех их объединяет:

- преимущественно ингаляторный способ заражения (ибо возбудители большинства глубоких микозов обитают в почве);

клиническое сходство с различными формами хронических пиодермий (абсцедирующих, язвенных, гуммоподобных, вегетирующих) и грануломатозных процессов (туберкулез, третичный сифилис);

- тяжесть течения многих из них и упорство в отношении терапии.

Цель данной лекции – ознакомить врачей с клиникой, принципами выявления и этапностью в диагностике и лечении наиболее часто встречающихся клинических форм глубоких микозов.

Для удобства изложения и общности описания эпидемиологии и способа инфицирования, места паразитирования грибов, заразительности, вся группа глубоких микозов распределена в 3 группы:

1. Подкожные микозы:

- споротрихоз;
- хромомикоз;
- эумицетома;
- энтомофторамикозы;
- риноспоридиоз;
- болезнь Лобо.

2. Оппортунистические глубокие микозы:

- глубокий кандидоз;
- аспергиллез;
- мукороз;
- криптококкоз.

3. Эндемические глубокие микозы:

- гистоплазмоз;
- бластомикоз;
- паракокцидиоидоз;
- кокцидиоидоз;
- эндемический пенициллез.

8.1 Подкожные микозы

Это грибковые инфекции, которые поражают дерму и более глубокие мягкие ткани, лежащие под кожей, а иногда – и костную ткань. Эти инфекции объединяет механизм инфицирования – так наз. травматическая имплантация возбудителя. Непременным условием заражения является нарушение целостности кожного барьера при различных травмах, ссадинах, занозах, повреждениях ног при ходьбе без обуви. Возбудитель, источником которого является почва или растения, вносится в подкожные мягкие ткани насильственно. К группе подкожных микозов относят хромомикоз, споротрихоз, эумицетому, феогифомикоз и несколько других редких микозов. Все эти инфекции не контактно-заразные. В связи с указанными особенностями подкожных инфекций и их возбудителей, мы рассмотрим экологию и эпидемиологию, патогенез, классификацию и клинические формы, лабораторную диагностику и лечение.

8.1.1 Споротрихоз – это инфекционное заболевание, вызываемое диморфным грибом *Sporotrix, shencki*, реже – *s. Shencki var. luriei*.

Экология и эпидемиология. Заболевание распространено повсеместно, но чаще встречается в странах с теплым климатом – в Южной и Северной Америке, Южной Африке, юго-восточной Азии. Природным источником возбудителя инфекции является почва и растения *shencki*; его выделяют из перегноя, увядших и гниющих растений, сена, соломы, мха, древесины. Поэтому заболевание приобретает профессиональный характер, поражая работающих с этими материалами лиц: огородников и флористов, садоводов и лесников, сельскохозяйственных рабочих. Иногда возбудителя обнаруживают в помещениях вне какой-либо связи с почвой или растениями.

Споротрихоз чаще встречается как спорадический случай, но иногда возможны вспышки заболевания. Травма кожи считается необходимым условием заражения; оно происходит при порезах, ранении шипами растений или щепками, содержащими мицелий гриба. Не исключено заражение и без травмы, поскольку возбудитель может проникать и через неповрежденную кожу, через перевязочный материал. Известны случаи заражения лаборантов, а также детей от своих родителей, без травмы. Споротрихоз поражает также некоторые виды млекопитающих – дельфины, броненосцы. Возможно заражение от животных (домашние кошки), иногда аэрогенно – через слизистую дыхательных путей и даже через желудочно-кишечный тракт. Имеет значение для заражения истощение организма и сопутствующий туберкулез.

Патогенез. Иммунный ответ при споротрихозе обеспечивается реакциями клеточного иммунитета, без развития иммунодефицита. Клетки возбудителя захватываются

и уничтожаются нейтрофилами и макрофагами. Инкубационный период составляет 2-3 недели, но может быть и более коротким, и более продолжительным. После образования первичного аффекта характерно лимфогенное распространение, с образованием новых очагов по ходу лимфатических сосудов до регионарных узлов.

Распространение инфекции может идти *per continuitatem*. Иногда поражаются глубоко лежащие ткани, суставы и кости; тем не менее, поражения глубоких органов характерно, в основном, для гематогенного распространения, приводящего к развитию диссеминированного споротрихоза. Обычно эта форма развивается у больных с выраженным иммунодефицитом, СПИД, сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом. Течение диссеминированного споротрихоза тяжелое и нередко заканчивается летальным исходом. Поражения легких могут быть первичными, возникая в результате ингаляции возбудителя, и затем приводит к диссеминации.

Клинические формы

8.1.1.1 Кожно-лимфатическая форма встречается у 60 % больных. В месте травмы кожи появляется первичный элемент, а затем по одному возникают следующие элементы, по ходу лимфатических сосудов.

Споротрихозный шанкр (первичный элемент) локализуется, как правило, на кисти или предплечье правой руки. Он болезненный. Это плотный эритематозный узелок, который увеличивается в размерах до узла или крупного опухолевидного образования темно-красного цвета с синюшным оттенком, до 10 см в диаметре и становится спаянным с окружающей тканью. На поверхности – гиперкератоз, делаю ее бородавчатой. Затем узел становится менее плотным и разрушается, оставляя длительно существующую язву с серозным или гнойным отделяемым. Края язвы неровные, иногда подрытые и приподнятые за счет отека и могут быть покрыты желтоватыми корками. Впоследствии идет рубцевание, иногда даже без лечения; нарушение функции кисти.

Иногда появляется несколько узелков (если очагов травмирования было несколько). Через несколько недель возникает новый узелок в новом месте, располагаясь по ходу лимфатического сосуда. Если первый элемент был на кисти, то последующий развивается на предплечье. Формируется лимфангит и регионарный лимфаденит, но, как правило, без изъязвления. Вторичные элементы проходят ту же эволюцию, что и первичный. Узелки и язвы нередко располагаются цепочкой по ходу лимфатического сосуда. Вторичные элементы безболезненные, без повышенной температуры и существуют длительное время.

Очень редко поражаются лицо, ноги и туловище.

8.1.1.2 Локализованная кожная форма. В глубине кожи или в гиподерме появляются вначале безболезненные узлы; они мелкие и обнаруживаются случайно, кожа под ними не изменена. Узлы подвижные, плотные, не спаянные с подлежащими тканями. Затем они увеличиваются до куриного яйца, спаиваются, границы не определяются, кожа над ними становится синюшно-красной. В дальнейшем в центре узла формируется размягчение. Обязательно сразу же возникает лимфангоит, и по его ходу образуются четкообразные узелки. Может быть флюктуация; содержимое узла – вязкое, прозрачное,

а потом разжижается, и появляется примесь крови. В последующем узел вскрывается, и появляется язва, напоминающая гуммозную. Заживает рубцом неправильной формы; под рубцом вновь может появиться инфильтрат. Характерно торпидное течение.

В отличие от гуммозного сифилиса:

- узлы множественные, по ходу лимфатических сосудов;
- характерен эволюционный полиморфизм;
- не выражены воспалительные явления;
- содержимое более жидкое, его легче получить;
- вскрывается узел одним или несколькими узкими отверстиями.
- края язвы подрытые, нет стержня; по периферии – эктима или бородавчатые разрастания; рубцы фестончатые, неправильной формы.

В отличие от скрофулодермы:

- узлы при споротрихозе разбросаны, спаяны;
- имеются свищевые ходы;
- выделяется тянущая жидкость;
- язвы с подрытыми краями, кровоточащее дно, распад;
- идет заживление рубцом.

Описан веррукозный споротрихоз, напоминает хроническую пиодермию, иногда идет по типу более острого гуммозного воспаления, редко – с рожистым воспалением. Туберкулез очень сходен со споротрихозом, поэтому необходимы культуральные исследования и лечение *ex uvantibus* йодистыми препаратами.

Описаны большие споротрихозом в виде малой угревой фистулы с последующим образованием язвы. Иногда споротрихоз бывает в виде поверхностной эрозии, особенно на головке полового члена, иногда – в виде панариция, фурункула. Очень напоминает хроническую пиодермию, гистоплазмоз, актиномикоз.

Чаще локализация на конечностях, особенно нижних. Лимфангоит удерживается до двух лет.

8.1.1.3 Споротрихоз слизистых оболочек протекает в виде ангины, ринита, хейлита, отита, ларингита. Высыпания напоминают сифилитические папулы, но вокруг них – сероватые пятна с чешуйкой, которые легко снимаются

8.1.1.4 Диссеминированные формы. Поражения кожи отличаются распространенностью и представлены эритематозными папулами, пустулами или подкожными узлами. При длительном существовании узлов формируются абсцессы, которые вскрываются, превращаясь в язву. Иногда образуются свищевые ходы. Локализация очагов при этой форме споротрихоза не зависит от места травмы, расположения лимфатических узлов и не имеет очередности появления.

Из поражений внутренних органов, при диссеминированном споротрихозе включают споротрихозный остеомиелит и артрит, а также пневмонию. К менее типичным проявлениям относятся эндофталмит и менингит.

Костно-суставная форма диссеминированного споротрихоза поражает, как правило, крупные суставы – коленный, локтевой и запястье. Больные жалуются на боль,

отек, ограничение подвижности в суставе. Лихорадка не характерна. Кожа над суставом становится гиперемированной. Иногда развивается свищевой ход. Прогрессирование процесса приводит к поражению других суставов. Рентген – напоминает пеоартроз, очаговый остеолит. Поражаются длинные трубчатые кости.

Симптомы легочных, диссеминированной или очаговой форм споротрихоза включают продуктивный кашель, кровохарканье, лихорадку и потерю веса.

На Рентген – одиночный очаг затенения в верхушечных сегментах верхней доли легкого. Полости образуются примерно у $\frac{2}{3}$ больных. Выраженный фиброз и кальцинаты не характерны. Прогрессирование легочной формы, как правило, приводит к гибели больного. Для так наз. бессимптомной инфекции характерно изменение корней легких.

Поражение:

- желудочно-кишечного тракта напоминает амебную дизентерию;
- мочеполовых органов – пиелит, орхит;
- органов зрения – конъюнктивиты;
- центральной нервной системы – абсцессы;
- ногтей – онихомикозы.

Лабораторная диагностика – выделение культуры *S. shencki* и обнаружение в биоптате характерных «астероидных телец». Материалом для исследования служит отделяемое из кожных очагов, кровь и мокрота, биоптат из очага поражения.

Микроскопия обычно не позволяет обнаружить клетки гриба.

Серологические исследования являются вспомогательными, т.к. не удается выявить титры антител.

Разработана кожная проба, но она из-за ложно-положительных ответов редко применяется.

Растет споротрихум на 7-10 день в виде кожистых, потом – бархатистых колоний темно-коричневого цвета.

Если имеется возможность, то используют эксперимент: заражают грызунов внутрибрюшинно, интратестиккулярно, интраназально.

Лечение:

- йодистые препараты – йодит калия внутрь, начиная с 1 мл (5 капель трижды в день) и увеличивая до 4-6 мл;
- нередко применяют пиротерапию, лактотерапию, локальную гипертермию;
- сульфаниламиды – по 1,0 г 4-6 раз в сутки; на курс – 200-500 г;
- Итраконазол (орунгал, спорагал и др) – по 100-200 мг в сутки, 3-6 месяцев, а после разрешения узлов – еще 2-3 месяца;
- Флунол – от 400 мг в сутки (но он значительно слабее);
- Амфотерицин-Б – по 1 мг/кг в сутки, на курс 1-2 ч.;
- хирургическое лечение;
- можно использовать гризеофульвин, натриевые соли леворина и нистатина;
- наружно: раствор йода, раствор Люголя;
- общеукрепляющие препараты и витаминотерапия.

8.1.2 Хромомикоз.

Этиология: *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa* – эти возбудители выделяются в различных регионах мира, в том числе и Украине; остальные (*Fonsecaea compacta*, *Cladophialophora carrionii*, *Rhinochrysiella aguaspera*) – значительно реже.

Видовая этиология хромомикоза отчасти зависит от климатогеографического положения эндемического очага.

Экология и эпидемиология. Наибольшее число больных, хотя заболевание регистрируется повсеместно, отмечается в районах с тропическим и субтропическим климатом, преимущественно в Южной и Центральной Америке и Африке. В Украине встречаемость хромомикоза носит спорадический характер.

Механизмом заражения является травматическая имплантация возбудителя. Источником возбудителя инфекции является почва, перегной или гниющие растения; иногда древесина, продукты и отходы ее обработки. Заражение обычно происходит при повреждении кожи предметами, загрязненными почвой, шипами растений или осколками дерева. Хромомикоз отмечается также у животных. Передачи заболевания от человека человеку и от животного человеку не зарегистрировано.

В эндемических очагах болеют, как правило, взрослые (30-50 лет) дееспособные мужчины сельских районов. Предрасполагающим фактором является работа без обуви.

Патогенез. Проникновение в кожу возбудителя приводит к появлению микроабсцесса и развитого очага пиогенного и гранулематозного воспаления; в центре его расположены клетки возбудителя. В тканях они представлены не гифами, а склеротическими тельцами (это клетки, окруженные толстой оболочкой). Новые клетки образуются не почкованием, а путем деления с образованием перегородки. Это приводит к образованию нескольких пар или скоплений клеток; их жизнеспособность сохраняется вне тканей более 1,5 лет.

Основная защита – клеточные реакции и фагоцитоз, но это не уничтожает тканевую форму возбудителя. Как следствие, развивается гранулематозное воспаление и фиброз ткани. Персистенция возбудителя определяет хроническое течение заболевания с развитием фиброза. Меланины клеточной стенки препятствуют фагоцитозу. Распространение очага инфекции идет *per continuitatem*, путем аутоинокуляции, а также лимфогенным путем. Гематогенное распространение приводит к развитию висцерального феогифомикоза.

Клинические проявления. Первые высыпания появляются на коже через несколько недель или месяцев на месте первичной травмы (ноги, кисти, предплечье, лицо и др.)

Первичный элемент – узелок или бугорок 1-3 мм в диаметре, темно-красного цвета, лежащий на инфильтрированном основании, безболезненный при пальпации; они медленно увеличиваются в размерах (1-2 мм в год). Инфильтрация усиливается, цвет становится более темным, поверхность покрывается корочкой. Со временем первичный аффект становится синюшным, твердоэластической консистенции, с бородавчатым папилломатозным краем, иногда с плоской областью рубцевания в центре. Присоединение бактериальной инфекции приводит к изъязвлению узелков и появлению гнойного отделяемого с неприятным запахом.

Новые элементы появляются поблизости от первичного или на некотором расстоянии от него, что зависит от пути распространения. Слияние элементов приводит к образованию крупных, четко ограниченных очагов, иногда с фестончатыми краями и обычно покрытых корками.

Под корками – бородавчато-папилломатозные разрастания, местами изъязвленные, покрытые кровянисто-гнойным отделяемым.

Выделяют несколько **клинических разновидностей** хромомикоза:

- бугорковую;
- папилломатозно-язвенную;
- веррукозную;
- бляшечную или псориазоформную;
- узловатую;
- рубцовую.

Формы хромомикоза:

- **папилломатозно-язвенная** – характеризуется большей выраженностью папилломатозных разрастаний и очагами, располагающимися как бы на ножке, напоминая цветную капусту;

- **веррукозная** – характеризуется выраженным гиперкератозом, наблюдается чаще на стопах;

- **бляшечная** – характеризуется наличием бляшек темно-красного цвета, с четкими краями, плоских или немного приподнятых над поверхностью кожи. Бляшки медленно растут, со временем захватывая большие поверхности.

- **узловатая** (гуммозная или туморозная) – отличается тем, что из первичного элемента развивается крупный, плотный синюшный узел, затем покрывающийся корками и чешуйками. Под корками выявляется папилломатозная поверхность. По периферии очага – темно-красный инфильтрированный ободок.

- **рубцовая** – отличается тем, что в центре очага поражения по мере его роста образуются атрофические или гипертрофические рубцы; они формируют кольцевидные, дуговые или серпигиозные очертания.

При хромомикозе иногда отмечается изменение ногтей.

Поражения могут сопровождаться зудом; общих симптомов нет, несмотря на обширные очаги; кровь не изменяется; поэтому больные долгое время не обращаются к врачу.

Хромомикозу присуще хроническое, очень продолжительное течение. К самостоятельному разрешению заболевание не склонно. По ходу лимфатических узлов могут возникать вторичные поражения. Очаги хромомикоза способны самостоятельно разрешаться, оставляя пигментированные рубцы. Иногда развивается слоновость, но подлежащие ткани и кости не повреждаются. Редко развивается висцеральный феогифомикоз (поражение головного мозга, например).

Редкое осложнение хромомикоза – карциноматозное перерождение очагов. Метастазы развиваются на слизистой оболочке рта и в лимфатических узлах, костях.

Лабораторная диагностика. Основной задачей лабораторной диагностики является

обнаружение тканевой формы возбудителя в патологическом материале или биопсированной ткани. Выделение и идентификация возбудителя в культуре также считается необходимыми, однако не всегда удаются.

Материал: отделяемое, корки, чешуйки, биоптат из очага поражения. Микроскопия позволяет обнаружить склеротические тельца в центре гранулемы.

Посев на среды. Иммунологические и серологические методы в диагностике не используются.

Лечение:

- хирургическое удаление;
- тепло на поврежденные области;
- флуцитозин, амфотерицин-В, тиабендазол;
- кетокеназол;
- спорагал – пульс-терапия;
- микофин и флунол;
- криохирургия и хирургия в сочетании с системными антимикотиками;
- витамин *D* (D_2 , D_3).

8.1.3 Эумицетомы – это хроническая грибковая инфекция кожи, подкожной ткани и костей, характеризующаяся гнойным воспалением с образованием свищевых ходов. Гной содержит характерные для мицетомы зерна – скопления возбудителя. Эумицетому (эумикотическую мицетому), вызванную грибами, следует отличать от актиномицетомы, обусловленной бактериями – актиномицетами. Мицетомы служат общим названием для этих инфекций с характерной клинической картиной. Эумицетомы входят в группу подкожных микозов. Это полиэтиологическое заболевание, вызывать которое могут грибы из разных таксономических групп.

Этиология. Мицетому вызывает около 30 видов грибов и актиномицетов. Часть возбудителей являются космополитами, остальные встречаются только в эпидемических районах.

Основным возбудителем во всех странах, в том числе и в Украине, считается *Pseudallescheria boydii*. В эндемических районах регистрируются:

- *Madurella mycetomatis*;
- *Madurella grisea*;
- *Leptosphaeria spp.*;
- *Weotestudina rosatii* и *Pyrenochaeta romeroi*;
- *E. jeanselmei*;
- *Acremonium* и *Fusarium*.

Экология и эпидемиология. Эндемические районы – Африка, центральная и Южная Азия, Южная и Центральная Америка. Из стран – Мексика, Сенегал, Судан, Индия.

Это регионы с сухим и жарким климатом и короткими периодами дождей. Грибы – возбудители распространены повсеместно, располагаются в почве и на растениях. Люди здесь ходят без обуви. Заражение происходит в результате травматической имплантации при ранении кожи, укусах, порезах, травмах. Чаше болеют мужчины зрелого возраста.

От человека человеку мицетомы не передаются. Имеет определенное значение для заражения иммунодефицит.

Патогенез мало изучен. Определенное значение может иметь ослабление *T*-клеточных реакций. Внедрение возбудителя вызывает появление гранулем и абсцессов, которые вскрываются через свищевые ходы с выделением гноя с «зернами»; последние состоят из массы грибковых клеток, представляя собой микроколонию возбудителя. По мере роста микроколонии клетки ее периферической зоны перестраивают свой цитоскелет и усиливают образование полисахаридов клеточной стенки, она утолщается. Зерна скреплены эозинофильным цементирующим веществом, состоящим из белков человека, антител (*Ig M*) и меланина.

Во время формирования сцементированного зерна развивается гранулематозный инфильтрат, в котором преобладают гигантские клетки. Зерна располагаются внутри гранулем. Характерно появление свищей и опухолевидного отека тканей. Гнойный процесс распространяется *per continuitatem*, достигая кости, где образуются полости. Это приводит к деструкции и перестройке костной ткани, появлению остеофитов, фиброзу связок. Прогрессирование остеомиелита полностью разрушает кость. Сухожилия и мышцы остаются сохранными.

Гнойный процесс распространяется на кровеносные, лимфатические сосуды и нервы. Возможно лимфогенное распространение инфекции, вплоть до внутренних органов. Поражение регионарных лимфатических узлов или гематогенная диссеминация бывает очень редко: это бывает при осложнении бактериальной инфекцией, что иногда приводит к сепсису и септикопиемии.

Характерно длительное течение и медленное прогрессирование.

Клинические проявления. Инкубационный период – от нескольких недель до одного года. Чаще всего поражаются стопы, затем – голень, колено, бедро, верхняя конечность, промежность. Мицетомы могут быть в любом месте. Это заболевание характеризуется медленно-прогрессирующим постоянным развитием.

В месте внедрения инфекции возникает один или несколько плотных, мелких узлов размером с горошину. Затем появляются новые узлы, которые размягчаются; образуются абсцессы, свищи, через которые выделяется гной с неприятным запахом. В этом гное обнаруживаются зерна (грэм) различного цвета, зависящие от пигмента возбудителя. Затем вовлекается кожа, подкожная клетчатка, мышцы, сухожилия и почти всегда кости и суставы. В литературе описаны первичные поражения костей. Кожа отечная, напряженная, красно-фиолетовая, бурая. В дальнейшем узлы возникают и на тыле стопы. Кожа утолщается, узлы увеличиваются.

Нога напоминает лапу слона (пальцы не достигают пола).

Имеется диффузный инфильтрат, наличие свищей. На месте свища формируется небольшой белесоватый рубчик, спаянный с тканями.

Процесс поражает одну стопу, и он строго локален.

Диссеминации грибкового процесса не происходит.

Общее состояние больных не страдает, однако потом при присоединении пиококковой инфекции отмечается:

- подъем температуры;
- хроническая интоксикация;
- лейкоцитоз;
- анемия;
- поражение почек;
- увеличение печени.

Изменения костей напоминают банальный остеомиелит.

Для оценки степени тяжести поражений и вовлечения костей проводится рентгенографическое исследование. Использование МРТ не дает преимуществ в ранней диагностике мицетомы, поскольку поражения костей развиваются очень медленно, последовательно – вместе с вовлечением глубоких мягких тканей. Ранние изменения характеризуются периостальными наслоениями, кортикальными эрозиями и гиперостозом. Для поздних изменений характерны:

- деструкция губчатого вещества;
- грубая перестройка трабекул;
- инфильтрация костного мозга;
- склерозирование и секвестры;
- поражения суставов.

При эумицетоме, полостей в костях меньше и они крупнее, чем при актиномицетоме. Для оценки распространенности мицетомы глубоких тканей может быть использована компьютерная томография.

Классифицируют мицетому по цвету пигмента возбудителей; выделяют свищевую и несвищевую; по течению – начальная, распространенная и запущенная.

Прогноз в отношении жизни – благоприятный; при диссеминации может развиваться амилоидоз, тогда прогноз неблагоприятный. Прогноз неблагоприятный в отношении пораженной конечности.

Более тяжелые и быстрее развивающиеся исходы заболевания отмечаются при мицетоме, поражающей туловище в области груди и голову. В этих случаях может произойти прорастание плевры или черепа.

Лабораторная диагностика. Основное – макроскопическое и микроскопическое изучение отделяемого для обнаружения зерен.

Выделение возбудителя в посевах.

Лечение:

- актиномицетомы:
 - 1) стрептомицин в/м в сочетании с триметоприм-сульфаметоксазолом (бисептол);
 - 2) Дапсон;
 - 3) рифампицин;
 - 4) ципробел;

- 5) азакс;
 - 6) аксеф;
- курс лечения – 9 месяцев;
- эумицетомы:
 - 1) сочетание хирургического лечения с кетоконазолом и итраконазолом;
 - 2) амфотерицин В.

8.1.4 Феогифомикоз – это группа инфекционных заболеваний кожи и подкожных тканей, вызываемых несколькими темноокрашенными плесневыми грибами.

Этиология. Возбудители – различные темнопигментированные плесневые грибы:

- *Exophiala jeanselmei*;
- *E. dermatitidis*.

Кроме двух основных возбудителей, определенную роль в этиологии играют:

- *Phialophora*;
- *Exohiala*;
- *Phoma*;
- *Aeternaria*;
- *Bipolaris*;
- *Aureobasidium* и др.

Экология и эпидемиология. Заболевание распространено повсеместно в странах с теплым климатом. Заражение происходит по механизму травматической имплантации возбудителя при микротравмах, шипами растений, щепками или при порезах. Можно внести возбудителя и в медицинском учреждении: игла, медицинский инструмент, пластырь или перевязочный материал. Эти грибы широко распространены в природе; природный источник – почва, перегной, гниющие остатки растений и древесины. Грибы поражают млекопитающих и рыб, могут содержаться в пищевых продуктах.

От человека человеку заболевание не передается.

Болеют взрослые мужчины, сельхозработники. Оппортунистические инфекции развиваются при иммунодефиците, при трансплантации органов, при сахарном диабете и туберкулезе.

Патогенез. Возбудитель проникает в ткани вместе с инородным телом и вызывает по структуре воспалительную реакцию гранулематозную. Вначале образуется небольшой абсцесс с гнойным содержимым и возбудителем внутри. Затем вокруг абсцесса формируется капсула, и образуется так наз. феогифомикозная киста. Различают три стадии развития кисты:

- туберкулоидная;
- звездчатого абсцесса;
- флюктуирующего абсцесса.

Очаг – в дерме или в подкожной клетчатке.

Иногда киста вскрывается самостоятельно, образуя свищевой ход, особенно у больных с выраженной иммуносупрессией – у них капсула формируется хуже, или вообще вместо абсцесса развивается очаг гранулематозного воспаления. Первичный очаг пере-

ходит в плотный подкожный инфильтрат, может изъязвляться или захватывать подлежащие ткани. На фоне выраженного иммунодефицита появляются некротические очаги.

Клинические проявления. Чаще появляется на руках или ногах, но бывает и на других участках кожи. Появляется плотный подкожный узелок, не спаянный с подлежащими тканями, легко пальпируется; он безболезненный. Кожа над узелком не изменена. Узелок увеличивается и превращается во флюктуирующий, но также безболезненный абсцесс с гнойным содержимым (можно получить гной при пункции). Кожа над ним изменяется, если в этом месте абсцесс вскрывается или изъязвляется. Общих симптомов (лихорадка, потеря веса) нет; гемограмма не изменяется.

Описаны веррукозные и бляшечные разновидности, напоминающие хромомикоз. Больные редко обращаются к врачам и не помнят о травме кожи.

Лабораторная диагностика: обнаружение гифов возбудителя в патологическом или в биопсийном материале. Отделяемое перед исследованием следует центрифугировать.

Лечение:

- хирургическое удаление кисты;
- амфотерицин-В, флунол, кетоконазол – мало эффективны;
- спорагал или фунит более эффективны в течение нескольких месяцев, особенно в сочетании с хирургическими методами.
- чередование амфотерицина и фунита или спорагала.

8.1.5 Энтомофторамикозы – это группа редких инфекционных заболеваний слизистых оболочек и подкожных тканей, вызываемых грибами – зигомицетами из порядка *Entomophthorales*. Данная группа включает:

- конидиоблез;
- базидиоблез.

Этиология. Единственным возбудителем базидиоблеза является *Basidiobolus ranarum*.

Возбудителем конидиоблеза являются:

- *Conidiobolus coronatum*;
- *C. incongruus*.

Экология и эпидемиология. Это болезни жарких стран (Африка, Индия, Азия, Южная Америка).

B. Ranarum считается почвенным сапрофитом; его выделяют из почвы, гниющих растений и плодов, помета земноводных рептилий и насекомоядных летучих мышей, а также от разных членистоногих. Поражает человека и лошадей.

C. Coronatum также выделяют из почвы и гниющих растений, паразитирует на насекомых. Данный вид выделяют от разных млекопитающих: лошадей, овец, лам, дельфинов и обезьян шимпанзе.

C. incongruous выделяли из гниющих растений (влажность не менее 95 %).

Механизм заражения – травматическая имплантация возбудителя при травмах кожи или повреждениях слизистых.

Болеют чаще мужчины, дети, подростки. Фон для заболевания не обязателен, но бывает заболевание при сахарном диабете и иммунодефиците, лимфоме.

Патогенез. Возможно заражение лабораторных животных, и заболевание у них протекает, как у человека. Эти заболевания развиваются медленно:

- внедрение возбудителя в подкожную ткань;
- гранулематозное воспаление и медленный рост очага;
- крайне редко – диссеминация или проникновение в глубокие ткани.

Тканевой формой возбудителей являются обычные гифы. Они, как правило, окружены эозинофильным PAS-положительным веществом, как и при других подкожных микозах. Инфильтрат – смешанный и вначале состоит в основном из нейтрофилов и эозинофилов, а затем – лимфоцитов, гистиоцитов, эпителиоидных и гигантских клеток.

По периферии – фиброз.

Прорастание в мышцы, кости, внутренние органы крайне редко.

Клинические проявления базидиоблеза: очаги расположены на коже бедер и ягодиц, реже – на предплечье, плече и голени и очень редко – на лице, туловище, шее.

Вначале – подкожный узелок, который медленно увеличивается в размерах, а позже – образуется крупное, плотное, спаянное с кожей безболезненное опухолевидное образование.

Кожа над очагом поражения не изъязвляется. Потом появляется деформация этой области и сопровождается болезненностью; нередко – слоновость.

Функция конечности не страдает, поскольку суставы и кости не поражаются. Регионарный склероденит встречается редко. Лихорадка не характерна, лейкоцитоз появляется при развитии вторичной инфекции.

Бывает интестинальный базидиоблез (поражение толстой кишки, мочевых органов).

Абдоминальный базидиоблез диагностируется только после операции.

Клинические проявления конидиоблеза. Обычно поражает слизистую оболочку полости носа и подслизистую на одной стороне, в области нижних раковин. Характерно распространение на кожу и подкожную ткань лица в области носа, лба, щек, на пазухи носа и глотку. Жалобы на заложенность носа, реже – выделения или кровотечение.

При осмотре носа – плотные полипозные узелки, которые увеличиваются в размерах. Они спаяны с подлежащей кожей. Со временем появляется отек области носа, глазницы, лба, верхней губы, приводящий к деформации лица. Кожа лица гиперемирована; общее состояние не страдает. Закупорка устьев пазух носа может провоцировать бактериальный синусит, появляются бели. Необходима рентгенография пазух носа.

Случаи глубокого и диссеминированного конидиоблеза (перикардит, медиастинит, пневмония, поражение кишечника и печени) крайне редки, не склонны к самопроизвольному разрешению без лечения. Заболевание медленно прогрессирует. Описаны случаи самоизлечения и излечение после операции.

Лабораторная диагностика. Биоптаты и соскоб со слизистой носа подвергаются мик-

роскопии и гистопатологическому исследованию, посеву для выделения возбудителя. Серологические методы неэффективны.

Лечение:

- йодит калия, триметоприм-сульфаметоксазол (бисептол);
- кетоконазол, амфотерицин, фунит, спорагал;
- хирургическое лечение не рекомендуется.

8.1.6 Риноспоридиоз – это хроническое инфекционное заболевание слизистых оболочек, кожи и подкожных тканей, обусловленное *Rhinosporidium seeberi*.

Этиология и эпидемиология. Заболевание встречается во многих странах мира, но больше всего – в Южной Азии, Южной Америке и Африке.

Естественная среда обитания возбудителя – вода пресноводных водоемов, в почве. Заболевание встречается у рабочих песчаных карьеров, на берегу водоемов, у работающих на рисовых полях, а также после купания в застойной воде прудов. Возможно инфицирование глаз после песчаных пылевых бурь. Механизм заражения – внесение возбудителя на слизистые оболочки с водой или пылью. Попадание возбудителя возможно через травмы, порезы, потертости, ссадины, расчески и повреждение кожи шипами или травой. Собаки, кошки, лошади, крупный рогатый скот также болеют риноспоридиозом. Передача инфекции от животных человеку или от человека человеку маловероятно; такие варианты, как и семейные случаи заболевания обусловлены общим источником инфекции.

Мужчины болеют чаще, особенно взрослые. Возможны сезонные колебания заболеваемости. Распространенность риноспоридиоза связана с традиционными особенностями уклада жизни. Возможен половой путь передачи инфекции.

Патогенез практически не изучен. Попадая в подслизистую ткань, возбудитель вызывает воспалительную реакцию в виде гранулем и абсцессов – псевдокист. Гранулема разрастается, и очаг увеличивается в размерах, не разрастается дальше подслизистой и стромальной ткани. Подслизистая ткань содержит много спорангиев; при этом очаг хорошо васкуляризирован, что объясняет частые кровотечения.

Развивается псевдоэпителиоматозная гиперплазия, гиперкератоз. При риноспоридиозе возможно самозаражение при расчесах, что приводит к диссеминации кожного процесса. Спорангии бывают в кровеносных сосудах; описан лимфаденит. Известны случаи поражения костей и хрящей, прорастание носовой перегородки.

Клинические проявления. Заболевание характеризуется образованием полипозных и бородавчатых разрастаний на слизистых оболочках. Заболевание развивается медленно и возможно самопроизвольное разрешение. Наиболее типичная локализация – полость носа. Инкубационный период не установлен, и заболевание протекает незаметно для пациента. Жалобы возникают, когда появляется заложенность носа и кровотечение, зуд.

При осмотре – слизистые или слизисто-кровянистые выделения. Разросшийся очаг в нижней части носового хода выступает за пределы полости носа. Располагающийся в задних частях носоглотки очаг иногда виден при осмотре через полость рта. При ри-

носкопии – яркая гиперемия слизистой, на которой видны небольшие узелки с гладкой поверхностью, при пальпации – мягкие и хрупкие. Со временем они приобретают полипозный или папилломатозный вид: мягкие, сидящие на «ножках», красные или багровые образования с дольчатой поверхностью, напоминающие ягоды малины. При тщательном осмотре можно заметить светлые точки – спорангии гриба, просвечивающиеся через слизистую оболочку. Общее состояние не изменяется. Возможна дисфония, иногда затруднение дыхания или дисфагия, синусит, кашель.

Глазная форма риноспориоза (*риноспориозный конъюнктивит*) встречается реже. Появляется ощущение инородного тела в глазу, реже – фотофобия и слезотечение, иногда – кровянистые выделения. Возможно плохое слипание век из-за разрастаний, присоединение вторичной инфекции и гнойный дакриоцистит, расплавление склеры.

Разрастания, напоминающие остроконечные кондиломы, появляются на слизистой гениталий; жалобы на гематурию и кровотечение из уретры. При осмотре и пальпации – отдельные, безболезненные розово-красные узелки или полипы на ножке.

Редкие локализации:

- придаточные пазухи носа;
- полость рта;
- слюнные железы и протоки;
- миндалины;
- евстахиевы трубы и наружный слуховой проход;
- гортань, трахея и бронхи;
- гладкая кожа лица и туловища;
- прямая кишка.

Поражения кожи обычно граничат с пораженными слизистыми оболочками; для них характерны папилломатозные и веррукозные разрастания, нередко сидящие на ножках. Нет субъективных ощущений. Очаги на коже могут изъязвляться.

Лабораторная диагностика. Обнаружение возбудителя в отделяемом, соскобах и биоптатах из очагов поражения. При микроскопии: круглые или овальные толстостенные клетки – спорангии разной величины. Внутри спорангиев – эндоспоры. Лучший метод диагностики – патогистологическое исследование.

Лечение:

- удаление очага хирургически, электрокоагуляция (рецидивы – 10 %);
- криотерапия;
- можно использовать дапсон.

8.1.7 Болезнь Лобо – это редкое инфекционное заболевание кожи и подкожных тканей, вызываемое грибом *Lacazia loboi*.

Экология и эпидемиология. Случаи заболевания описаны в разных странах Латинской Америки, единичные – в Мексике и США.

Источник возбудителя связывают с водоемами, поскольку болеют дельфины и сотрудники дельфинария. От человека человеку лобомикоз не передается. В то же время на добровольцах показана возможность заражения тканевой вытяжкой от заболевших

лобомикозом.

Болеют чаще мужчины зрелого возраста, живущие или работающие в эндемических районах.

Патогенез изучен мало. Патогенность гриба низкая. Экспериментальная модель лобомикоза возможна у белых мышей, хомячков и броненосцев. Отмечена неспособность *L. Loboï* расти при 37° С и в условиях внутренней среды макроорганизма, с чем связано поражение областей кожи с низкой температурой (ушные раковины, стопы).

Возбудитель, попадая в дерму, вызывает воспалительный процесс – без некроза, гнойного воспаления и абсцессов.

Доказано, что к *L. Loboï* вырабатываются антитела. Очаг медленно разрастается, и в подкожной ткани появляются коллагеновые тяжи. В эпидермисе – атрофия, паракератоз, гиперкератоз, псевдоэпителиоматозная гиперплазия. За пределы кожи и подкожной ткани процесс не распространяется. Не наблюдалось диссеминации и поражения костей или внутренних органов. Лимфатические узлы вовлекаются редко.

Появление новых очагов вдали от первичного связывают с аутоинокуляцией возбудителя при расчесах. Не исключено лимфогенное распространение. Заболевание характеризуется медленным, но в целом доброкачественным течением. Самопроизвольное разрешение очагов не характерно. Описано несколько больных с трансформацией лобомикоза в плоскоклеточную карциному.

Клинические проявления. Очаги лобомикоза располагаются на конечностях, ушных раковинах, лице, шее, нижней части спины.

В начале заболевания на коже в месте травмы появляется небольшой бугорок, плотный, с четкими гранулами, безболезненный при пальпации. Вначале цвет кожи над ним не изменяется, а потом становится розовым; в дальнейшем – багровым. Очаг медленно растет. Рядом с первым бугорком появляются новые, иногда – и вдали от первого. Бугорки сливаются, уплотняются с образованием крупных твердых подкожных узлов, напоминающих келоид. Они имеют четкие границы, нередко дольчатую структуру, а их поверхность зачастую остается гладкой. Изменения кожи над узлами – атрофия и диспигментации.

В редких случаях подкожные узлы могут изъязвляться, покрываясь корками; на месте язвы остается атрофический рубец. Выделяют такие клинические формы лобомикоза:

- инфильтративная;
- келоидная;
- гуммозная;
- веррукоидная;
- язвенная.

Инфильтративная форма более ранняя, а веррукоидная – поздняя. Иногда бывает зуд и жжение. Очень редко – регионарная лимфоденопатия.

Течение продолжительное, но без угрозы для жизни; общее состояние больных не страдает; это объясняет редкое обращение больных за медицинской помощью.

Лабораторная диагностика. Решающее значение имеет биопсия кожных очагов и гистологическое исследование. Материалом для исследования при болезни Лобо служит биопсийная или иссеченная при хирургическом удалении очага ткань.

Лечение. Противогрибковые препараты не используются для лечения болезни Лобо. Единственное эффективное средство – хирургическое иссечение очагов. Возможны рецидивы.

8.2 Оппортунистические глубокие микозы

Это группа инфекций, вызываемых условно-патогенными грибами, развивающихся на фоне тяжелого иммунодефицита и приводящих к поражению висцеральных органов и глубоко лежащих тканей. Характерным фоном для развития этих микозов является нейтропения, которая носит ятрогенный характер вследствие химиотерапии или радиотерапии гемобластозов, опухолей, аутоиммунных заболеваний. На фоне неэффективного фагоцитоза при нейтропении возбудителем микоза может стать практически любой грибок, способный выживать при температуре и кислотности внутренней среды человека.

Многие возбудители – это распространенные почвенные плесневые грибы, споры которых постоянно находятся в воздухе. Механизм заражения – респираторный. Другой распространенный механизм заражения – ятрогенный: внесение спор возбудителя через кровь при загрязнении систем переливания крови, медицинского инструментария; внутрибольничного загрязнения операционных и ожоговых ран, перевязочного материала. При достаточной массе возбудителя во время гематогенного заражения инфекция с абсцессами внутренних органов развивается и без иммунодефицита.

Часть оппортунистических микозов являются СПИД-ассоциированными инфекциями: криптококкоз, некоторые формы кандидоза и аспергиллеза.

8.2.1 Глубокий кандидоз – это группа оппортунистических инфекций, вызываемых грибами рода *Candida*. (Эта тема будет изложена в специальной клинической лекции).

8.2.2 Аспергиллез – это группа инфекционных заболеваний, обусловленных грибами рода *Aspergillus*.

Этиология. Возбудителями всех форм аспергиллеза являются:

- *A. fumigatus* (это главный возбудитель – до 90 % случаев);
- *A. Blavus* (занимает второе место по распространенности);
- *A. niger*;
- *A. terreus*;
- *A. Widulans* и др.

Экология и эпидемиология. Все аспергиллы – космополиты, сапрофиты, обитающие в почве; споры этих грибов всегда можно обнаружить в окружающем воздухе, в домашней и строительной пыли. Заболевание распространено повсеместно. Механизм инфицирования – аэрогенный, споры попадают на слизистые оболочки дыхательных путей. Гораздо реже инфицирование происходит при травматической имплантации возбудителя, в местах инъекций, при хирургических вмешательствах. Внутрибольничные

вспышки возможны, если внутри или рядом проводятся строительные работы, во время которых со строительной пылью в воздух попадает обилие спор; при нарушении системы вентиляции, кондиционеров. Встречается чаще всего среди работников лесничеств, лесного хозяйства, т.к. много грибов в гниющем дереве, коре. Болеют часто старьевщики, птицеводы, строители, мусорщики, работники хлопкоочистительных и ткацких фабрик, ферментных производств.

Аспергиллы – не совсем безобидные грибы, они вызывают выраженную сенсibilизацию. В 1856 г. Вирхов описал аспергиллез легкого и назвал его пневмомикоз. Позднее были описаны подобные заболевания, а в последние годы эти случаи участились в связи с применением антибиотиков и стероидов.

Аспергиллы – условно или факультативно патогенны, нередко бывают в форме сапрофитов.

Предпочтительная локализация этих грибов – лёгкие, т.к. для их развития необходимо много кислорода.

Аспергиллез чаще развивается у ослабленных людей, т.к. необходимым условием является снижение защитных сил организма. Они описаны при туберкулезе, лейкомиах, сепсисе и др.

Факторы патогенности:

- инвазивный рост;
- способность выживать во внутренней среде человека;
- наличие ферментов – протеиназ, в частности – кератиназ и эластазы, способной разрушать эластические волокна легких.

Многие виды являются токсикогенными, выделяя экзотоксины.

Патогенез и иммунитет. Прорастание спор контролируется макрофагами, и локальная недостаточность их функции позволяет колонизацию слизистой. Нейтропения – основная причина развития инвазивных и диссеминированных форм аспергиллеза. При достаточном числе нейтрофилов проникшие грибы *Aspergillus* могут колонизировать без инвазии поверхности измененных в результате предшествовавшего патологического процесса тканей, а также придаточные пазухи носа или сформировавшиеся в результате другого заболевания полости. Так развивается аспергиллема. Контакт с антигенами *Aspergillus* может привести к развитию аллергии:

- инфекционно-зависимой бронхиальной астмы (реакция гиперчувствительности 1 типа);
- экзогенного аллергического альвеолита (реакция 4 типа);
- аллергического бронхолегочного аспергиллеза (реакция 1 и 3 , а возможно, и 4 типа).

Гифы *Aspergillus* обладают свойством прорастать стенки сосудов, вызывая тромбозы, кровотечения. В части случаев инвазивного аспергиллеза легких наступает гематогенная диссеминация – в головной мозг, почки, сердце, кости, кожу и другие органы. Диссеминация может возникать не только из очагов в легких, но и при травматической имплантации возбудителя – через кожу, роговицу глаза, при оперативных вмешательствах. Грибы

рода *Aspergillus* вызывают также:

- кератомикозы, возникающие вследствие травмы глаза;
- отомикозы – поражения наружного слухового прохода.

Различают

- аспергиллез легких;
- аспергиллез околоносовых пазух;
- диссеминированный аспергиллез;
- изолированный аспергиллез других локализаций.

8.2.2.1 Аспергиллез легких – это заселение грибами рода *Aspergillus* уже сформировавшихся полостей в легких, иногда в просвете бронха. Это округлый конгломерат, состоящий из мицелия гриба и тканевого детрита. Может заполнять всю полость; появляется кровотечение и кровохарканье. Другие проявления – кашель, недомогание, потеря веса, лихорадка – редко.

Иногда аспергиллема клинически никак не проявляется, и диагноз устанавливается на рентгенограмме. Очаг чаще – в верхней доле легкого, с очень характерным видом.

В 10 % случаев аспергиллема самопроизвольно разрешается. Может быть легочная недостаточность со смертельным исходом. Смерть бывает и от кровотечения, дыхательной недостаточности и бактериальной пневмонии, оперативных вмешательств. Нередко прорастает стенку и легкие, и развивается инвазионный аспергиллез легких.

А. Бронхолегочная колонизация – заселение грибами *Aspergillus* поверхности слизистой оболочки нижних дыхательных путей без инвазии. Она бывает у курильщиков и при других поражениях легких. Симптомов не вызывает.

Б. Обструктивный аспергиллез бронхов описан у больных СПИД с кашлем и выделением слизистых пробок с мицелием гриба. Также отмечается одышка, лихорадка, озноб, кровохарканье. Появляются ателектазы; иногда переходит в язвенный трахеобронхит.

В. Хронический некротизирующий аспергиллез – медленно прогрессирующее заболевание; развивается, как инвазивный пневмонит. Это приводит к некрозу части легкого. Участок некроза и элементы гриба секвестрируются в полость. Встречается у пожилых с хроническими заболеваниями легких, прежде всего туберкулез, саркоидоз, пневмокониоз, сахарный диабет; при лечении кортикостероидами. Симптомы: лихорадка, кашель с мокротой, недомогание, потеря веса, кровохарканье.

Диагностика:

- рентген;
- исследование мокроты;
- бронхоскопия;
- биопсия.

Г. Язвенный трахеобронхит. Псевдомембранозный, или язвенный трахеобронхит описан у больных СПИД, при онкогематологии и пересадке легких.

Симптомы: лихорадка, одышка, кровохарканье, хрипы в легких.

Диагностика: бронхоскопия и посев.

Иногда развивается инвазивный аспергиллез легких, полная обструкция крупных бронхов, стеноз бронхов, некроз с образованием свищей.

Д. Острый инвазивный аспергиллез легких поражает больных с выраженной нейтропенией:

- больных гемобластозами, находящихся на химиотерапии, перенесших трансплантацию костного мозга;
- больных СПИД, при хронических обструктивных болезнях легких;
- больных, получающих цитостатики и кортикостероиды.

Начало острое:

- высокая температура, лихорадка с ознобом, резистентная к антибиотикам;
- одышка, непродуктивный кашель;
- боль в груди;
- умеренное кровохарканье;
- шум трения плевры.

На рентгенограмме – неспецифические изменения.

Компьютерная томография – небольшие очаги, окруженные областью просветления. Множественные очаги. С образованием полостей проявляется типичное воздушное полулуние. Особо выделяют пневмонию и трахеобронхит.

При бронхоскопии:

- изъязвление слизистой бронхов;
- некротические фибриновые наложения.

Диагностика:

- биопсия;
- микроскопия;
- посев.

В конечном итоге – диссеминация кожного процесса и смерть в 80-90 % случаев.

8.2.2.2 Аспергиллез придаточных пазух носа. Заражение может происходить аэрогенно, но также, и не исключено одноклеточное инфицирование верхнечелюстных пазух: при нормальном функционировании слизистой носа удаляются конидии. Колонизация пазух носа развивается чаще всего у лиц с:

- нарушенным мукоцилиарным клиренсом;
- гиперсекрецией слизи;
- обструкцией естественных отверстий околоносовых пазух.

А. Аспергиллема придаточных пазух – это хроническое неинвазивное заболевание. Грибы не проникают в слизистую или под нее. Костные стенки пазухи не разрушаются.

Инфицирование аэрогенно. Грибное тело, или шар, представляет собой скопление массы мицелия плесневого гриба внутри полости. Шар состоит из расходящихся радиально гиф гриба, спаянных белковым детрием и слизью пазухи.

Аспергиллема может перейти в хроническую или даже острую инвазивную при ухудшении состояния организма, тяжелом заболевании, развитии иммунодефицита.

Характерно одностороннее поражение, чаще – в верхнечелюстной пазухе.

Симптомы:

- головная боль;
- давление в подглазничной области;
- боль в зубах;
- затруднение носового дыхания;
- выделения, неприятный запах из носа.

Характерен рентген, компьютерно-томографическая картина, иногда – эндоскопия.

Б. Хронический инвазивный аспергиллез придаточных пазух. Отмечается рост гриба и внедрение его в живые ткани, что приводит к разрушению слизистой оболочки и стенок пазухи. Обычно болеют люди зрелые или пожилые. Выделяют две формы:

- хронический некротизирующий синусит;
- грибковая гранулема околоносовых пазух.

Для обеих форм характерно медленное развитие с постепенным разрушением окружающих структур. Для заболевания характерны существующие симптомы синусита:

- затруднение носового дыхания и выделения из носа, обычно с одной стороны;
- «тупая» головная боль;
- потемнение – отек, асимметрия лица, боли, экзофтальм.

Иногда распространяется на глазницу.

При осмотре больных определяется болезненность при пальпации носа и пазух, при риноскопии – бледная или цианотичная отечная слизистая оболочка, носовые раковины увеличены, носовые ходы сужены. Иногда виден дефект стенки носа и некротические массы.

Проводится рентген и магнитно-резонансная томография, эндоскопия.

В. Острый инвазивный аспергиллез придаточных пазух поражает лиц с выраженным иммунодефицитом, ослабленных, с сахарным диабетом и опухолями.

Характерно быстрое вовлечение окружающих тканей лица, глазницы и даже проникновение гриба в полость черепа. Вызывает тромбоз кавернозного синуса, внутренней сонной артерии и других сосудов, инфаркт и смерть.

8.2.2.3 Диссеминированный аспергиллез.

А. Аспергиллез ЦНС. Развиваются аспергиллезные абсцессы, инфаркт мозга. Развиваются гемипарезы, нарушение сознания и поведения, судороги, повышение внутричерепного давления. Часто сочетается с аспергиллезной пневмонией. Смертность – 90 % случаев.

Б. Аспергиллез ЖКТ. Характерно поражение пищевода. Аспергиллез кишечника приводит к кровотечению: кровавая рвота и кровавый стул.

В. Аспергиллез кожи. Очаги представлены папулами и бляшками с четкими краями, которые постепенно превращаются в пустулы, изъязвляются в центре и покрываются черным некротическим струпом. Могут встречаться подкожные абсцессы и гранулемы. Является результатом загрязнения раны или места инъекций.

Г. Аспергиллез кожи первичный. Характерны эритематозные узлы с некротическим изъязвлением в центре. Описаны подкожные гранулемы и абсцессы, пустулы, гнойничковые очаги и вегетации. Как правило, поражается кожа предплечий и кистей в месте длительной аппликации пластыря или продолжительного контакта с другим загрязненным материалом. Описан аспергиллез, как осложнение хронической инфекции.

Д. Аспергиллез костей и суставов встречается в виде аспергиллезного остеомиелита, как результат гематогенной диссеминации, операционных осложнений, у инъекционных наркоманов. Поражаются позвоночник, межпозвоночные диски, иногда – ребра, ключица, лопатки. Жалобы на боли, лихорадку. Характерна рентгенологическая картина. Прибегают к биопсии и гистологическому исследованию.

Е. Аспергиллез ССС. Развивается эндокардит после операций на сердце, у наркоманов, при парентеральном питании. Напоминает бактериальный эндокардит, осложнение – образование эмболов.

Для диагностики используют эхокардиографию. При диссеминации встречается эндокардит, перикардит, гнойный тромбоз вен.

Ж. Аспергиллез печени и селезенки. Развиваются аспергиллезные абсцессы. Течение, как правило, бессимптомное.

З. Аспергиллез почек и мочеполовой системы. Формируются абсцессы, инфаркты и некроз почечных сосочков. Иногда появляются аспергиллемы в мочевых путях, лоханках и в простате.

И. Аспергиллез наружного слухового прохода. На фоне иммунодефицита – инвазивный отит, затем мастоидит и церебральный аспергиллез. Снижение слуха, зуд, боли или неприятные ощущения, гнойные выделения. При отоскопии – зеленоватые или черные скопления в ушных пробках или стенке канала. Возможны микст-инфекции.

К. Аспергиллез органа зрения. Встречается посттравматический кератит, абсцессы склеры, эндофтальмит после хирургических операций и травм. Возможна и гематогенная диссеминация.

Л. Аспергиллез при СПИД включает все возможные нозологии.

Лабораторная диагностика. Материал для исследования:

- смывы;
- кровь;
- биоптаты;
- моча;
- спинномозговая жидкость;
- соскобы.

Выделение культуры гриба *Aspergillus* – это еще не диагноз, поскольку он попадает из воздуха. Диагностическое значение имеет обнаружение или выделение *Aspergillus* из мокроты пациента с выраженной нейтропенией.

В диагностике используют иммунологические методы – иммунопреципитации: им-

мунодиффузия в агаре, иммуноэлектрофорез латекс – агглютинация, ИФА, кожные пробы, ПЦР.

Лечение:

- используют два системных антимикотика – амфотерицин-В и итраконазол (спорагал, фунит);
- обязательно используются хирургические методы;
- иммунореабилитация.

8.2.3 Мукороз – это группа инфекционных заболеваний, обусловленных грибами – зигомикетами из порядка *Mucorales*. Основной возбудитель – *Rhizopus oryzae*.

Экология и эпидемиология. Заболевание распространено повсеместно. Возбудители – космополиты, обитающие в почве, разлагающихся растениях; споры часто обнаруживаются в воздухе. Заражение происходит в результате вдыхания спор, реже – через ЖКТ. Бывает травматическая имплантация, при инфицировании открытых переломов, обширных ожогов.

Патогенез. Главным фактором патогенности является быстрый инвазивный рост. Возбудители обладают способностью прорасти стенки сосудов, образовывать тромбы и эмболы, вызывая ишемические некрозы окружающих тканей.

Это типичная оппортунистическая инфекция, поражающая лиц с иммунодефицитом:

- сахарный диабет;
- кетоацидоз;
- гемобластозы;
- после трансплантации органов;
- получающие кортикостероиды и цитостатики.

Выделяют следующие **клинические формы мукороза:**

- риноцеребральная форма;
- лёгочная форма;
- гастроинтестинальная форма;
- диссеминированная форма;

Кожная форма, являющаяся следствием загрязнения ран, ожоговых поверхностей или результатом травматической имплантации возбудителя, расценивается как первичный инвазивный мукороз кожи.

Кроме того, встречаются редкие изолированные менингоэнцефалиты, эндокардиты, пиелонефриты, остеомиелиты.

8.2.3.1 Риноцеребральный мукороз. Инвазивный синусит – самая распространенная форма мукороза. Предрасполагающие факторы:

- кетоацидоз;
- сахарный диабет;
- лечение дефероксамином.

Но бывает и у беременных, и у внешне здоровых. Характерно быстрое и обширное вовлечение окружающих тканей, активная инвазия сосудов.

Первые симптомы:

- лихорадка;
- головная боль, боль в области глазницы и лица;
- затруднение носового дыхания;
- нарушение сознания.

Поражаются, как правило, верхнечелюстные пазухи.

Риноскопическая картина:

- серозно-кровянистое или гнойное отделяемое из полости носа;
- отёк и эритема слизистой;
- потом – цианоз, некроз, некротические корки, черное отделяемое.

Может быть перфорация перегородки носа, твердого неба.

На лице – эритема и отёк, а затем – некроз с черными корками.

Распространяется на область глазницы:

- отёк и эритема век, конъюнктивы, кожи переносицы;
- повреждение глазодвигательных мышц, черепно-мозговых нервов;
- тромбоз сосудов (диплопия, экзофтальм, птоз, хемоз, парез взора, расширение и фиксация зрачка, утрата реакции его на свет) и в итоге – потеря зрения.

Поражаются черепно-мозговые нервы, барабанная полость.

Переход в полость черепа:

- спутанность и потеря сознания;
- абсцесс мозга;
- тромбоз кавернозного синуса и внутренней сонной артерии, – что приводит к гибели больного в течение нескольких дней и даже часов.

Характерная картина на рентгенограммах.

8.2.3.2 Мукороз легких наблюдается у больных лейкозами, получавших иммуносупрессивные препараты. Симптомы: лихорадка, боли в груди, одышка, кровохарканье. Явления прогрессируют, несмотря на антибиотикотерапию, и через 2-3 недели – смерть.

8.2.3.3 Гастроинтестинальный мукороз чаще поражает ослабленных детей недостаточного питания, с заболеванием кишечника. Симптомы: боли в животе, кровавая рвота. Диагноз обычно ставится на вскрытии. Возможна также вторичная колонизация язв.

8.2.3.4 Диссеминированный мукороз поражает головной мозг, реже – другие органы. Развиваются множественные абсцессы или инфаркты с очаговыми изменениями и нарушениями сознания.

При диссеминации в кожу характерно появление инфильтрированных, эритематозных очагов, затем – пузырей, некротических язв, корок с четкими красными краями.

8.2.3.5 Мукороз кожи. Очаг выглядит как черный некротический узелок, пустула или бляшка с красноватым приподнятым краем, или язва. Развивается отёк, лихорадка. При мукорозном некротическом целлюлите определяется покраснение и уплотнение кожи; позже очаг поражения изъязвляется. Язвы покрываются черными корками. Абсцессы образуются редко. Локализация – грудь, спина, шея, руки. Для ожогов, осложненных муко-

розной инфекцией, характерно развитие некрозов подлежащих тканей.

Лабораторная диагностика. Выделение возбудителя из патологического материала, крови, биоптатов и его идентификация.

Лечение:

- устранение способствующих факторов:

1) отмена гормонов и цитостатиков;

2) коррекция сахара крови, водно-электролитного равновесия, нейтропении, кетоацидоза;

- Амфотерицин В (Амбизон);

- радикальное хирургическое лечение.

8.2.4 Криптококкоз – это инфекционное заболевание, вызываемое грибом *Cryptococcus neoformans*. Это не строго оппортунистический микоз, т.к. встречается у лиц без нарушений иммунитета.

Экология и эпидемиология. Заболевание встречается, в основном, в субтропическом и тропическом климате. Природный источник – почва с пометом голубей, гниющие овощи; фрукты, растения. Заболевание встречается у грызунов, домашнего скота, кошек, собак. Заражение происходит при вдыхании мелких клеток гриба с пылью. Возможно заражение через кожу или слизистые оболочки.

Патогенез и иммунитет. Главным фактором патогенности является мукополисахаридная капсула. С ее помощью возбудитель противостоит фагоцитозу и подавляет образование ряда цитокинов, в частности фактора некроза опухоли. Кроме того, возбудитель образует фермент, которого нет у остальных болезнетворных грибов, – феноксидазу (один из факторов патогенности).

Криптококкоз считают СПИД-индикаторным заболеванием; поэтому и выделяют две формы заболевания: у больных с иммунодефицитом и у внешне здоровых лиц.

Защита организма от криптококковой инфекции представлена, прежде всего, клеточным иммунитетом (Т-лимфоциты и макрофаги); поэтому тяжелые и диссеминированные формы бывают:

- при СПИДе;

- у лиц, получающих кортикостероиды и цитостатики;

- при лимфомах, саркоидозе, аутоиммунных заболеваниях.

В начале заболевания происходит инвазия легких с развитием пневмонии, с благоприятным течением; проходит самостоятельно. Но у больных с иммунодефицитом отмечается хроническое течение, происходит гематогенная диссеминация в головной мозг, кожу, кости и другие органы. Описан менингит с развитием отека мозга.

8.2.4.1 Криптококкоз легких. Появляется кашель со слизистой мокротой, слабо выраженная лихорадка, потливость и недомогание, иногда боль в груди или кровохарканье, очень редко – одышка.

Рентген – узелковые и сливные очаги.

Кальцинат и каверн нет.

Течение первичной легочной формы – благоприятное, и у больных с хорошей иммунной системой наблюдается самопроизвольное выздоровление.

Особая форма – криптококковый пневмонит с длительным течением. Рентген – сегментарные или долевые сливные очаги инфильтрации. Характерны изменения корней, увеличение медиастинальных узлов.

8.2.4.2 Криптококкоз легких при СПИД. При этом криптококкоз прогрессирует. Отмечается лихорадка, кашель, одышка, потеря веса.

Чаще встречаются плевральные выпоты. Кровохарканье. Образование каверн. Диссеминация быстрая.

Рентген – узелковые инфильтраты с кавитацией. Криптококковая пневмония встречается у $1/3$ больных СПИД. Характерно быстрое прогрессирование с развитием респираторного дистресс-синдрома взрослых.

Смерть быстрая, через 2 дня. Симптомы пневмонии наблюдаются 10 дней.

8.2.4.3 Диссеминированный криптококкоз. Наиболее часто – криптококкоз головного мозга, реже кожи, костей, предстательной железы, органа зрения.

8.2.4.4 Криптококкоз центральной нервной системы. Наиболее характерен менингит (80-90 %), независимо от наличия СПИД.

Симптомы развиваются медленно и характерны для подострого менингита и менингоэнцефалита:

- головные боли;
- невысокая лихорадка;
- тошнота и рвота;
- ригидность затылочных мышц;
- изменения сознания и поведения, потеря памяти;
- затем – парезы черепно-мозговых нервов, развитие летаргии и комы.

Иногда при МРТ находят небольшие очаги изменения вещества мозга. При пункции спинного мозга – повышение давления (плохой прогноз). Снижение глюкозы, повышение белка и лимфоцитарный плеоцитоз – изменения в ликворе.

8.2.4.5 Криптококкоз центральной нервной системы при СПИД. Менингит и менингоэнцефалит с головными болями, лихорадкой, недомоганием, тошнотой, признаками менингизма, изменения сознания; светобоязнь и очаговая неврологическая симптоматика. Характерные признаки:

- менее продолжительное развитие заболевания – обычно до двух недель;
- высокое давление в ликворе;
- в ликворе находят клетки возбудителя;
- снижение лейкоцитов;
- в крови – повышенное содержание антигена *C.neoformans*.

Довольно редко бывает *криптококкома* – ограниченные опухолевидные образования в мозгу (полушарии, мозжечок): головная боль, головокружение, тошнота и рвота, нару-

шение речи, атаксия, диплопия, гемипарезы. Криптококкома обнаруживается на компьютерных томограммах.

8.2.4.6 Криптококкоз кожи встречается в 10-20 % случаев. Кожные элементы представлены папулами; вначале – одной папулой, которая растет и превращается в бляшку с уплощенным центром, а затем изъязвляющаяся. Язва с бугристым дном окружена воспалительным валиком. Располагаются на волосистой части головы или лице. Самопроизвольно не заживают. Характерна угревидная (акнеформная) папулезно-пустулезная сыпь на лице, а также напоминающая контагиозный моллюск – на лице и груди. Встречаются подкожные абсцессы и криптококковый целлюлит в виде ярко гиперемированных бляшек.

8.2.4.7 Криптококкоз костей встречается в 5 % случаев. Поражаются кости таза, позвоночник, кости черепа, ребра. На рентгенограмме:

- остеолит;
- эрозии позвонков;
- холодные абсцессы;
- параплегия.

8.2.4.8 Криптококкоз предстательной железы протекает бессимптомно; возбудителя можно выделить из мочи, секрета простаты и семенных пузырьков.

8.2.4.9 Криптококкоз органа зрения проявляется параличом глазного нерва, поражением сетчатки или эндофтальмитом. Потеря зрения. При исследовании глазного дна: отёк соска глазного нерва.

8.2.4.10 Первичный криптококкоз кожи – следствие травматической имплантации возбудителя, нередко в связи с медицинскими манипуляциями или работой в лаборатории. Поражения представлены язвами или очагами целлюлита и могут проходить без лечения. Регионарный лимфаденит и лимфангоит.

Лабораторная диагностика. Материал:

- ликвор;
- мокрота;
- бронхиальные сливы;
- кровь;
- моча;
- экссудат из кожных очагов;
- биопсированная ткань.

Диагноз ставится при обнаружении окруженных капсулой дрожжевых клеток в патологическом материале или ткани. Окраска тушью или нигрозином после обработки материала 10-процентным раствором *КОН*. В целях быстрой идентификации выявляют фенолоксидазную активность – на средах с птичьим кормом или кофеиновой кислотой. Используют также среду с *L*-канаванином – глицином и бромтимолом, а также способность *C. neoformans* ассимилировать *D*-пролин и образовывать продолговатые сигаровидные клетки. Имеется иммунологическая диагностика – обнаружение полисахаридного антигена капсулы с помощью латекс-агглютинации и иммуноферментный способ.

Лечение:

- флунол и амфотерицин В, флуцитозин;
- амбизон;
- хирургическое лечение;
- гипертермия;
- декамин, леворин, нистатин, сульфаниламиды;
- актидион;
- этилваниллад, *MRD – 1K*, в/в спирт.

8.3 Эндемические глубокие микозы

Это группа инфекций, обусловленных диморфными грибами, обитающими в почве определенных географических областей и отличающихся респираторным механизмом заражения (через вдыхание конидиев).

В организме человека возбудители переходят из инфекционной плесневой формы в неинфекционную, но инвазивную дрожжевую. В этой форме возбудители являются внутриклеточными патогенами и выживают при незавершенном фагоцитозе. Большинство инфекций проявляется как острая пневмония, а у лиц с сохраненным иммунитетом отмечается abortивное течение. Прогрессирование обычно бывает на фоне иммунодефицита, в частности – при СПИД. Возможна диссеминация процесса.

Возбудители гистоплазмоза, бластомикоза, паракоицидиоидоза, кокцидиоидоза, эндемического пеницилиноза относятся к 3 группе патогенности, а по уровню биологической угрозы для персонала лабораторий – к 3 группе. Человек от человека не заражается, но возможно заражение при работе с культурой.

8.3.1 Гистоплазмоз – это инфекционное заболевание, вызываемое, грибом *Histoplasma capsulatum*.

Экология и эпидемиология. Эндемическая зона – бассейн рек Миссисипи и Огайо в США. Встречается заболевание в Канаде, странах Центральной и Южной Америки. Случаи описаны в Азии, Африке.

Природный источник – почва, удобренная пометом птиц или летучих мышей. При разрушении гнездовой птиц и летучих мышей – обилие пыли с множеством конидий и распространение на большие расстояния с воздушными потоками.

Механизм заражения – аэрогенный, редко – травматическая имплантация, особенно у врачей, лаборантов.

Человек от человека не заражается. В эндемических районах США инфицированность 80-95 % населения (40 млн. чел.). Инкубационный период – 3-13 дней. Мужчины болеют чаще.

Вспышки заболевания в США описаны при строительстве метро, у спелеологов, рабочих строителей и ремонтников, сельхозрабочих.

В Украине – это завозная инфекция. Гистоплазмоз считается ВИЧ-ассоциированной инфекцией. Из других способствующих факторов:

- хронические обструктивные заболевание легких;
- лимфомы;

- нейтропения;
- лечение циклоспорином.

Патогенез и иммунитет. Патогенность обусловлена способностью возбудителя противостоять лизису при фагоцитозе и размножаться внутри макрофагов. Дрожжевая форма термотолерантна и изменяет кислотность внутренней среды фагоцитоза. Одним из факторов патогенности является альфа-1,3-глюкан клеточной стенки. Входные ворота – легкие, попадая куда, конидии и мелкие фрагменты мицелия через 2-3 дня прорастают в дрожжевые клетки тканевой структуры.

Клеточный иммунитет развивается через 2-3 недели при контакте возбудителя с *ИК*-клетками, нейтрофилами, макрофагами. Макрофаги, захватившие возбудителя, распространяются в организме по кровеносным и лимфатическим сосудом. Иммунитет – клеточный, нестерильный. Гуморальный иммунитет не защищает от инфекции.

В месте внедрения возбудителя формируется гранулема (гистоплазма) – из лимфоцитов, моноцитов и фибробластов, иногда – очаг казеоза. Возможны очаги некроза. Гранулемы позже кальцинируются.

При первичной инфекции – кратковременная фунгемия; попадает в лимфатические узлы и развивается лимфаденит.

Диссеминированный гистоплазмоз развивается у больных СПИДом, получающих цитостатики и глюкокортикоиды, и развивается часто из кальцинированной гранулемы. Распространение с кровью вызывает поражение слизистых оболочек, кожи, ЦНС, надпочечников, кишечника.

8.3.1.1 Острая легочная форма гистоплазмоза. Первые симптомы – через 2-4 недели после инфицирования:

- лихорадка с ознобом;
- недомогание, слабость, потеря аппетита, головная боль;
- миалгии и артралгии;
- развитие узловой эритемы, а иногда многоформной экссудативной эритемы.

Жалобы на кашель, острая боль в груди, шум трения плевры, лейкоцитоз и ускоренное СОЭ. Если нет иммунодефицита, то наступает выздоровление, оставляя в легких кальцинаты. Иногда образуются гистоплазмы, напоминающие рак легких.

Бывает вторичная острая легочная форма при реинфекции – с теми же симптомами.

8.3.1.2 Хроническая легочная форма развивается на фоне эмфиземы или хронического бронхита курильщиков. Болеют мужчины средних лет. Жалобы: лихорадка, потливость, слабость, недомогание, утомляемость, потеря аппетита, продуктивный кашель, одышка, кровохарканье.

Рентген – инфильтрат в верхних отделах легких, потом – каверны.

8.3.1.3 Медиастинальная форма. Две формы медиастенита: гранулематозная и фиброзирующая. Диагноз ставится на основании биопсии. Может развиваться бронхоэктазия или ателектаз, кашель, кровохарканье, дивертикул пищевода, трахеоэзофагеальная фистула, свищевые ходы.

Рентген – МРТ-очаги в лимфоузлах полые, кальцинаты.

Прогрессирующий фиброз наблюдается у молодых лиц, поражается пищевод (трудность глотания, боли).

Развивается синдром поллой вены.

Сдавление легочных вен ведет к появлению одышки, кашля, кровохарканья; сердечная недостаточность, трахеобронхиальные кровотечения.

Сдавление легочных артерий проявляется одышкой, аневризмой аорты. Иногда наблюдается перикардит (боли в груди, шум трения перикарда), расширение границ сердца. Встречается экссудативный перикардит.

8.3.1.4 Диссеминированный гистоплазмоз. При первичном гистоплазмозе диссеминация ограниченная, скрытая, без особых симптомов.

Тяжелый диссеминированный гистоплазмоз отмечается у больных на фоне иммунодефицита. Выделяют острую и хроническую формы диссеминированного гистоплазмоза.

Для острой формы характерны лихорадка с ознобами, недомогание, ухудшение самочувствия и настроения, потеря аппетита и веса. При осмотре – гепатомегалия и спленомегалия, лимфаденопатия. В крови – анемия, лейкопения и тромбоцитопения, повышение уровня щелочной фосфатазы.

Рентген – двухстороннее затемнение в легких, милиарные инфильтраты. Возможно поражение головного мозга с плеоцитозом и повышением белка в ликворе.

Хроническое или подострое течение диссеминированного гистоплазмоза бывает у больных с сохранной иммунной системой. Отмечается перемежающаяся лихорадка, потеря веса. Характерно поражение кожи и слизистых оболочек, надпочечников, ЦНС.

При гистоплазмозе слизистых оболочек появляются безболезненные одиночные язвы с четким приподнятым краем во рту и глотке, гортани, на губах, во влагалище, шейке матки и на головке полового члена.

Элементы кожной сыпи бывают различными и могут сочетаться. Нередко кожные элементы представлены гиперемизированными папулами или подкожными небольшими узлами, позже изъязвляющимися и покрытыми корками. Характерно расположение очагов на лице, предплечьях, груди и спине. Встречаются формы, напоминающие угри, контактиозный моллюск, псориаз, герпес, а также петехии и экхимозы, гиперпигментации, иногда кальцинаты

Гистоплазмоз ЦНС в форме менингита или очагового поражения головного мозга развивается у 10-25 % больных диссеминированным гистоплазмозом: головная боль, расстройства сознания и парезы черепно-мозговых нервов. Изменения в ликворе – повышение белка и снижение глюкозы, обнаружение возбудителя (25-50 %).

Иногда бывает эндокардит, язвенные поражения кишечника (кровотечение и перфорация).

При сопутствующем СПИД'е все явления нарастают: диссеминация во многие органы с выраженным прогрессированием, а потом почечная и печеночная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, ДВС-синдром и гибель больного.

8.3.1.5 Первичный гистоплазмоз кожи. На месте внедрения и травмы образуется папула или подкожный узелок, а затем – шанкриформная язва с лимфангитом и регионарным лимфаденитом. Очаг разрешается без лечения.

Лабораторная диагностика. Материал – мокрота, смывы с бронхов, гной, соскобы с кожи, кровь, ликвор, моча, костный мозг и биоптат.

Осматривают окрашенные препараты. Гистопатология – типичное гранулематозное воспаление, смешанный инфильтрат (достоверность – 50 %).

Микроскопия характерна: расположение внутри клеток.

Выделение плесневой формы возбудителя производится при соблюдении особых мер безопасности (вытяжной шкаф и ламинар с двойной защитой).

Кожная проба используется для выявления инфицированных лиц.

Серологическая диагностика: тест латексной агглютинации, иммунодиффузии и фиксации комплемента.

Лечение:

- спорагал, фунит, флунол, амфитерицин-В, амбизон;
- актидион, сульфаниламиды, диамидины, нистатин, леворин, MRD-112;
- этилванилат, половые гормоны;
- витамины, полноценное питание.

8.3.2 Бластомикоз – инфекционное заболевание, вызванное грибом *Blastomyces dermatitidis*.

Экология и эпидемиология. Эндемический очаг – Северная Америка, Африка, реже – Индия и ближний Восток. В Украине – это завозная инфекция.

Источник инфекции – почва. Инфекционной формой являются клетки плесневой фазы *B. dermatitidis*. Заражение происходит при вдыхании фрагментов мицелия и конидий с пылью. Иногда заражение – при травматической имплантации, у сотрудников лабораторий.

Инкубационный период:

- при аэрогенном заражении – 4-8 недель;
- при травматической имплантации – 1-5 недель.

Болеют собаки и лошади. Человек от человека и животных не заражается.

Мужчины болеют чаще. Заболеваемость – 3-6 случаев на 100 тыс. населения. Заболевают лица, работающие или отдыхающие на открытом воздухе в эндемических зонах, с повышенной влажностью.

Патогенез и иммунитет. Среди факторов патогенности – альфа-1,3-глюкан клеточной степени. Придается значение и фосфолипидной фракции клеточной степени, играющей роль эндотоксина. Основной антиген – *WI-1*; в адгезии участвует человеческий рецептор комплемента *CR3*.

Входные ворота – легкие. В ткани легких конидии прорастают в клетки дрожжевой фазы. Защита микроорганизма основана на реакциях клеточного иммунитета. Большинство конидий поглощается и уничтожается нейтрофилами. Альвеолярные макрофа-

ги препятствуют переходу конидий в дрожжевую фазу. Клетки дрожжевой фазы успешно противостоят окислительным и неокислительным механизмам фагоцитоза и не поглощаются нейтрофилами. Без стимула со стороны лимфоцитов макрофаги поглощают, но не переваривают клетки возбудителя. Образование антител при бластомикозе не защищает от прогрессирования инфекции.

В месте внедрения возбудителя – воспалительная реакция с преобладанием нейтрофилов и образованием абсцессов, затем – с преобладанием макрофагов и формированием инфекционной гранулемы. Воспаление носит смешанный гнойно-гранулематозный характер.

Течение пневмонии – доброкачественное, и может происходить самопроизвольное выздоровление. При малой эффективности клеточного иммунитета идет прогрессирование инфекции: появляются очаги некроза, абсцессы, кавитации. Инфекция переходит в хронический процесс: развивается обширный интерстициальный процесс.

Для бластомикоза характерна гематогенная диссеминация возбудителя и появление септико-пиемических очагов. Диссеминация происходит на фоне abortивной пневмонии, с поражением кожи, костей, яичка, простаты, ЦНС, сердца, мышц, печени и селезенки.

При реактивации инфекции возникает милиарный бластомикоз легких.

Поражение кожи может возникать и первично – при травматической имплантации возбудителя с развитием лимфангита и лимфаденита и новыми очагами по ходу лимфатических сосудов.

Бластомикоз – это так наз. *T*-клеточная оппортунистическая инфекция. У больных СПИД – молниеносное течение с диссеминацией после реактивации зажившего гранулематозного очага в легких.

8.3.2.1 Острая легочная форма напоминает бактериальную пневмонию: высокая лихорадка, озноб, кашель с мокротой, боли в груди, миалгии. В крови – лейкоцитоз, со сдвигом влево. Через 2-12 недель – самопроизвольное излечение. Рентген – сегментарные уплотнения в нижних долях легких.

8.3.2.2 Хроническая легочная форма напоминает туберкулез или рак легких. Кашель – длительно, умеренная лихорадка, потливость, недомогание, снижение аппетита, потеря веса, кровохарканье. Свищевые ходы на передней грудной стенке. Иногда – узловатая эритема.

Рентген:

- очаги уплотнения в задне-верхушечных сегментах нижней доли, за корнем легкого; иногда затенение захватывает всю долю;
- расширение корней;
- изменения плевры;
- выпот;
- полости в легком.

Медленное прогрессирование ведет к фиброзу и образованию каверн. Возможно внезапное развитие диффузной инфильтрации и респираторного дистресс-синдрома с быс-

трой гибелью больного.

8.3.2.3 Бластомикоз кожи бывает в 80 % случаев при диссеминированном бластомикозе после разрешения очагов в легком.

А. Хроническая кожная форма – это самая распространенная форма диссеминированного бластомикоза. Очаги на лице, реже – на конечностях, шее или волосистой части головы. Возможно поражение слизистых оболочек полости рта и носа. Очаги представлены папулами, бляшками, узлами, язвами.

Вначале появляется небольшой подкожный узелок, безболезненный при пальпации. Он медленно увеличивается, и по краям имеются пустулы. По мере роста элементы сливаются и образуются крупные (до 10 см и более) очаги с неровными приподнятыми краями и зачастую причудливыми очертаниями. Очаги изъязвляются и покрываются корками. Под корками – веррукозные, с неровными краями разрастания, мелкие пустулы; в центре – рубцовая атрофия. Возможно появление нескольких очагов. Регионарный лимфаденит.

Б. Первичный кожный бластомикоз. На месте травмы и внедрения возбудителя в течение недели образуется небольшая папула, затем она изъязвляется. Через 2 недели – регионарный лимфаденит. По ходу лимфатических сосудов – новые папулы или узлы.

8.3.2.4 Бластомикоз костей и суставов. Бластомикозный остеомиелит (14-60 % больных) поражает позвоночник; кости таза, черепа; рёбра, длинные трубчатые кости. Жалобы на боли, припухлость, ограничение движений. Возможны холодные абсцессы, свищевые ходы.

Рентген – очаги остеолизиса.

8.3.2.5 Бластомикоз мочевыводящих путей и половых органов. Бластомикоз простаты (15-13 % больных) сопровождается затруднением мочеиспускания и дизурией. При эпидидимите – отёк мошонки, свищевой ход; вовлекается яичко. При массаже в отделяемом можно обнаружить возбудителя.

8.3.2.6 Диссеминированный бластомикоз других локализаций. Бластомикоз головного мозга развивается на фоне менингита, реже – абсцесса мозга или эпидуральных поражений. Менингит развивается медленно, постепенно. Развивается хориоретинит, эндофтальмит.

При легочной форме со СПИД'ом характерно злокачественное течение с развитием респираторного дистресс-синдрома.

Смертность при бластомикозе на фоне СПИД'а составляет 30-54 %.

Лабораторная диагностика. Обнаружение клеток гриба в патологическом материале или пораженной ткани, с обязательным выделением культуры *B. dermatitidis*.

Материал для исследования – мокрота, смывы с бронхов, гной, моча, секрет простаты, спинномозговая жидкость, биопсийный материал.

Выделение возбудителя – неперемное условие при постановке диагноза, поскольку

ку всё остальное зачастую неспецифично.

Выделение плесневой формы гриба производится при соблюдении особых мер безопасности: вытяжной шкаф и ламинар с двойной защитой.

Иммунологические методы диагностики малоспецифичны. Иммунодиффузию в агар, фиксацию комплемента, реакцию иммунопреципитации и РСК можно использовать как контроль лечения.

ИФА – более чувствительный, но менее специфичен. Кожная проба с бластомикозом – малочувствительна и не годится для диагностики.

Лечение:

- амфотерицин и азольные производные;
- фунит, спорагал, кетоконазол, флунол, йодистый калий.

8.3.3 Параккокцидиоз – это инфекционное заболевание, вызываемое грибом *Paracoccidioides brasiliensis*

Заболевание встречается в странах Центральной и Южной Америки.

Источник – влажная и кислая почва эндемических очагов. Возбудитель выделяется от броненосцев и мелких приматов, из помета птиц и летучих мышей.

Механизм заражения – аэрогенный, ингаляционный (вдыхание конидиев); бывает и травматическая имплантация.

Заболевание не передается от человека человеку и от животных человеку.

Инфицировано в эндемических очагах – 10-30 % населения, заболеваемость – 1 случай на 100 тыс. населения в год. Чаще болеют мужчины.

Иногда рассматривают заболевание, как профессиональное у сельхозрабочих. Предрасполагающие факторы: туберкулез, малярия, плохое питание, алкоголь и курение.

Для Украины – это завозное заболевание.

Патогенез и иммунитет. Факторы патогенности гриба – альфа-1,3-глюкан, а также бетаглюканы клеточной стенки. Важный фактор патогенности – белок др 43, рецептор к ламинилу, за счет которого происходит адгезия к базальной мембране. Важный фактор – эстроген-связывающий комплекс, который препятствует переходу гриба в инвазивную дрожжевую фазу.

Входные ворота – легкие, когда конидии фагоцитируются альвеолярными макрофагами, в которых они превращаются в клетки дрожжевой фазы. Развивается неспецифическое воспаление с инфильтратом из полиморфно-ядерных лимфоцитов. Через несколько дней формируется инфекционная гранулема с эпителиоидными и гигантскими клетками; в дальнейшем в этом месте развивается фиброз.

Иммунный ответ – клеточный, *Th-1* профиля. Антителообразование не защищает от развития инфекции. Развивается гиперчувствительность замедленного типа, с чем связана устойчивость к инфекции (антитела преимущественно *Ig G 2a* подтипа).

Первичная инфекция в легких развивается в возрасте 10-20 лет, ограничивается прикорневыми лимфатическими узлами и приводит к самопроизвольному выздоровлению. При этом возможна первичная диссеминация. Развитие прогрессирующих и диссемини-

рованных форм связывают не только с первичной инфекцией, но и с реактивацией очага в легких (вторичная инфекция). Причина реактивации – развитие иммунодефицитного состояния или иное ослабление организма.

8.3.3.1 Острая легочная форма напоминает бактериальную пневмонию или острый гистоплазмоз легких. Жалобы включают кашель, лихорадку, боли в груди. Рентген – небольшие двухсторонние множественные или ограниченные инфильтраты, реже – изменения корней легких. Изредка наблюдаются обширные инфильтраты в нижних долях, с плевральным выпотом. Редкое бывает тяжелое течение инфекции, приводящее к дыхательной недостаточности и гибели больного.

Возможно образование со временем уплотненных или кальцинированных очагов, появление областей фиброза.

8.3.3.2 Подострый паракокцидиоз. Так наз. ювенильный паракокцидиоз отмечается у детей и подростков до 20 лет; это проявление первичной диссеминации. Жалобы на лихорадку, потерю аппетита и массы тела, астенизацию. Характерна множественная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. На коже появляются акнеформные или язвенные очаги по типу скрофулодермы, иногда – свищевые ходы из лимфатических узлов.

Нередко – диарея, боли в животе, а иногда и острый живот, кишечная непроходимость, асцит, а также артрит и остеомиелит. В крови – анемия, лейкоцитоз, эозинофилия.

8.3.3.3 Хроническая легочная форма встречается в 20-30 % случаев. Развивается исподволь. Жалобы – длительный кашель, лихорадка, потливость, недомогание, потеря веса, одышка, боли в груди, мокрота – гнойная, с прожилками крови.

Рентген – двусторонние инфильтративные очаги, увеличивающиеся в размерах, прикорневые инфильтраты («крылья бабочки»). Поражаются нижние доли, потом – фиброз, образование полостей, увеличение лимфатических узлов.

8.3.3.4 Диссеминированный паракокцидиоз. Вторичная диссеминация развивается у 10 % взрослых с поражением чаще всего слизистых оболочек и кожи; также шейная лимфаденопатия.

8.3.3.5 Паракокцидиоз слизистых оболочек характеризуется появлением эритематозных пятен на деснах, губах, языке, нёбе. Типична яркая темно-красная эритема губ и десен. Эритематозные очаги затем изъязвляются. Язвы лежат на инфильтрированном основании. Очаги болезненны, затруднен прием пищи и питье. Рубцевание приводит к деформации рта и носа.

Может происходить перфорация нёба или перегородки носа, потеря зубов. Поражение гортани – дисфония, одышка, стридорозное дыхание.

8.3.3.6 Паракокцидиоз кожи развивается на тех участках, которые прилежат к слизистым. Иногда кожные очаги появляются самостоятельно, в результате непосредственной диссеминации в кожу. Кожные очаги появляются, как правило, на лице, или на конечностях.

Возникающие папулы медленно, в течение недель и месяцев, увеличиваются, пре-

вращаясь в бляшки с приподнятым, четко выраженным краем. Характерно изъязвление, окруженное веррукозным краем.

8.3.3.7 Паракокцидиоидоз лимфатических узлов чаще встречается у молодых больных. Увеличиваются подчелюстные и передние шейные группы узлов, иногда средостенные или бедренные. Иногда идет разрушение лимфатического узла с формированием свищевого хода.

8.3.3.8 Паракокцидиоидоз висцеральных органов. В крови – анемия, повышение СОЭ, гипоальбулинемия и гиперглобулинемия.

Поражение надпочечников (у 15 % больных) напоминает аддисонову болезнь

ЦНС (10 % больных) поражается в виде абсцессов в области задней ямки; подострый менингоэнцефалит или синдром внутричерепной гипертензии; хориоретинит, эндофтальмит.

Поражение легких в виде двухсторонних инфильтративных изменений, приводящих к фиброзу, образованию каверн, развитию буллезной эмфиземы, дыхательной недостаточности. Возможно присоединение вторичной инфекции.

Встречается артериит с тромбозом крупных сосудов, эндокардит, язвенные энтериты и колиты.

Ухудшается общее состояние, истощение, приводящее к гибели больного.

Различают латентную форму – после нелеченного заболевания, с явлениями фиброза (стеноз трахеи или гортани), сдавление внутренних органов и сосудов в средостении и брюшной полости, иногда – рак.

На фоне СПИД течение особенно злокачественное, с диссеминацией и скоротечной легочной формой, с гибелью больных.

Лабораторная диагностика. Обнаружение клеток гриба в патологическом материале или биоптате, с обязательным выделением культуры возбудителя.

Материал – гной, отделяемое язв, корки, мокрота, смывы с бронхов, биопсийная ткань.

Серологические исследования носят вспомогательный характер. Используют реакции преципитации – иммунодиффузии в агаре и РСК.

Лечение эффективно, если эти два теста отрицательные на протяжении трёх месяцев. ИФА, тесты с антигеном др 43. Используют кожные пробы.

Лечение:

- азольные антимикотики и амфотерицин;
- сульфаниламиды;
- фунит, спорагал;
- кетоконазол;
- триметоприм-сульфаметоксазол, бисептол;
- лечение сопутствующих заболеваний, особенно туберкулеза;
- питание, общий статус.

8.3.4 Кокцидиоидоз – инфекционное заболевание, вызываемое грибом *Coccidioides immitis*.

Экология и эпидемиология. Эндемические очаги: юго-западные штаты США, Мексика, Центральная Америка, Южная Америка. В Украине регистрируются только завозные случаи.

Природный источник – почва. Заражение происходит летом и осенью, когда ветер поднимает пыль, а с ней – артроконидии.

Механизм заражения – аэрогенный.

Редко происходит механическая имплантация (заражение лаборантов, работающих с культурами *C. immitis*).

От человека человеку кокцидиоидоз не передается; иногда – от трупа.

Болеют кокцидиоидозом домашние животные, лошади, рогатый скот, дикие млекопитающие и змеи. Однако от животных заболевание человеку не передается.

Кожная проба с кокцидиоидозом – положительная у 50 % населения в эндемических районах. Заболеваемость в США – 100 тыс. в год. Особый риск заражения – у сельхозрабочих, строителей, археологов, дорожных рабочих, прокладчиков коммуникаций. Кокцидиоидоз относится к группе ВИЧ-ассоциированных инфекций, хотя его диссеминированные формы могут наблюдаться и при других иммунодефицитах, после терапии кортикостероидами или пересадки органов.

Патогенез и иммунитет. Патогенные свойства *C. immitis* во многом обязаны малому размеру вдыхаемых артроконидиев, в организме человека превращающихся в сферулы. Сферулы растут и разрушаются, выделяя эндоспоры. Сферулы защищены оболочкой, устойчивой к фагоцитозу. У возбудителя имеются экзоферменты – протеиназы; также имеется гормон-связывающий белок.

Входные ворота – легкие.

Воспаление при кокцидиоидозе смешанное, гнойно-гранулематозное. Первичное воспаление гнойное, затем появляются моноциты и макрофаги, а позднее – и эпителиоидные клетки. Преобладание гнойного характера воспаления ассоциируется с прогрессированием инфекции, диссеминацией и плохим прогнозом. Напротив, гранулематозный характер воспаления связывают с ограниченным характером инфекции, хорошим прогнозом и положительными кожными пробами, т.е. наличием иммунного ответа замедленного типа.

Клеточный иммунный ответ – основное звено противостояния кокцидиоидозной инфекции и невосприимчивости к повторному заражению. Гуморальный иммунитет большой роли в защите организма не играет. Антитела классов *Ig M* и *Ig G* появляются уже в начале инфекции, но не защищают от ее прогрессирования и диссеминации. Без стимуляции со стороны лимфоцитов макрофаги и естественные киллеры могут препятствовать трансформации артроконидиев, развитию эндоспор и юных сферул, но с созревающими сферулами они уже не могут справиться.

Почти у 30 % инфицированных лиц первичный процесс в легких протекает скрытно и заканчивается самопроизвольным выздоровлением с рубцеванием очага гранулемы. Начинается процесс с бронхопневмонии и вовлечением прикорневых лимфатических узлов. Такое доброкачественное течение встречается у 30-40 % лиц с неповрежден-

ной иммунной системой. Но возможно острое и тяжелое течение первичного процесса. Выздоровление – без остаточных явлений.

У лиц, перенесших первичный кокцидиоидоз, развивается стойкий иммунитет к эндогенной инфекции.

При гематогенной диссеминации эндоспор из легких, чаще поражается кожа, кости и суставы, оболочки головного мозга, а также селезенка, печень, почки, надпочечники, сердце.

Диссеминация происходит вторично, как следствие реактивации зажившего очага. Это происходит у ранее инфицированных, в последствие заболевших СПИД или подвергнувшихся иммуносупрессии. Диссеминация происходит у 1 % инфицированных.

Инкубационный период – от 1 до 4-6 недель.

8.3.4.1 Острая легочная форма протекает под маской простудного заболевания. Жалобы на непродуктивный кашель, боли в груди, недомогание, лихорадку с ознобом, ночную потливость, иногда – потеря аппетита, головные боли, фарингит, боли в груди.

Примерно у 10 % больных в первые дни заболевания на коже появляется распространенная мелкоочаговая эритематозная или папулезная сыпь – токсическая эритема, а в полости рта – энантема. Иногда – высыпания многоформной экссудативной эритемы или узловой эритемы. Высыпания сопровождаются лихорадкой и артралгией; боли в суставах. Через несколько недель сыпь проходит.

При аускультации – хрипы, шум трения плевры. Рентген – односторонняя сегментарная, иногда долевая пневмония. У 10 % больных отмечаются небольшие полости в легком, увеличение прикорневых или средостенных лимфатических узлов, плевральный выпот.

В крови – эозинофилия. Лейкоцитоз, повышение СОЭ. Кожная проба с кокцидином – положительная через 1-3 недели после появления первых симптомов.

Рентгенологические симптомы исчезают через 1-3 недели после начала заболевания. Самопроизвольное выздоровление – через 2 месяца.

8.3.4.2 Диффузная (эпидемическая) острая легочная форма. Диффузная пневмония характеризует тяжелое течение заболевания и бывает при первичном массивном инфицировании. Характеризуется скоротечностью, быстрым нарастанием одышки и дыхательной недостаточности, развитием респираторного дистресс-синдрома и гибелью больного. Возможна диссеминация в другие органы, и больной погибает к третьей неделе.

Кокцидиоидоз с вторичной диссеминацией в легкие (*милиарный кокцидиоидоз легких*) обычно проявляется так же, как и первичная диффузная пневмония.

Остаточные явления: узелковые инфильтративные очаги или полости, которые одиночные, до 5 см в диаметре; кальцинируются они редко. Симптомов нет. Каверны сопровождаются выделением возбудителя и закрываются через 1-2 часа. Осложнения каверн – вторичная инфекция, кровотечение и бронхоплевральная фистула.

8.3.4.3 Хроническая легочная форма.

А. Персистирующая пневмония. Первичная пневмония после 6 месяцев расценива-

ется, как «персистирующая пневмония» (5 % больных).

Симптомы: кашель, кровянистая мокрота, боли в груди, постоянная лихорадка.

Рентген – распространенные инфильтративные изменения, в крови – высокие титры антител класса *Ig G*. Диссеминация не характерна. Симптомы сохраняются долгие месяцы; возможна дыхательная недостаточность и летальный исход.

Б. Прогрессирующая пневмония может протекать под маской туберкулеза с длительной лихорадкой, кашлем, потерей веса, кровохарканьем (1 % больных).

Рентген – очаги затенения, фиброза; полости в верхушках легких, окруженные зонами фиброза.

Заболевание медленно развивается в течение нескольких лет. У больных нередко выявляется сахарный диабет или хроническое обструктивное заболевание легких.

8.3.4.4 Диссеминированный кокцидиоидоз.

А. Диссеминированный кокцидиоидоз кожи развивается у 40 % больных на лице (нос и носогубные складки) и конечностях. Как правило, высыпают папулы, которые увеличиваются в размерах, превращаясь в эритематозные бляшки или подкожные узелки, окруженные пустулами. Встречаются подкожные абсцессы, язвы, подобные целлюлиту очаги, а также свищевые ходы, открывающиеся на поверхность кожи.

Б. Диссеминированный кокцидиоидоз костей и суставов. Остеомиелит и артрит встречаются у 10-50 % больных. Поражаются позвоночник, ребра, кости черепа, эпифизы длинных трубчатых костей. В мягких тканях – абсцессы со свищевыми ходами. При спондилите поражаются околопозвоночные ткани, вовлекается эпидуральная оболочка и происходит сдавление спинного мозга или его корешков. Артрит поражает коленный, лучезапястный или локтевой суставы. Жалобы на боли и припухлость в области суставов. Возможен теносиновит и боль по ходу сухожилия. Рентген – разрушение кости и склеротические изменения; при спондилите – эрозии тел позвонков. Можно использовать скинтиграфию и МРТ.

В. Диссеминированный кокцидиоидоз головного мозга. Менингит встречается у 35 % больных и развивается у больных после первичной пневмонии. Чаще страдают мужчины. Симптомы: постоянная головная боль, сонливость, расстройство сознания, потеря аппетита, тошнота, рвота, реже – лихорадка, потеря веса, диплопия, поражение черепно-мозговых нервов. При повышении внутричерепного давления – тошнота, рвота, отек соска зрительного нерва, ступор, судороги, кома. Смерть через 1-2 года.

При исследовании ликвора – повышение содержания белка, снижение глюкозы, лимфоцитарный плеоцитоз. В ликворе можно обнаружить антитела к возбудителю.

При компьютерной томографии – увеличение желудочков мозга, позже – гидроцефалия.

Г. Диссеминированный кокцидиоидоз на фоне иммунодефицита. На фоне СПИД развивается либо диффузная пневмония (одышка, дыхательная недостаточность и гибель больного), либо диссеминация на фоне ограниченных изменений в легких. У части ВИЧ-инфицированных наблюдается серорезистентность, т.е. длительное сохранение

высоких титров специфических антител без клинических проявлений.

Лабораторная диагностика. Основой лабораторной диагностики является обнаружение возбудителя в патологическом материале или срезе ткани из очага поражения с выделением возбудителя в культуре и одновременной постановкой кожной пробы и серологических реакций.

Материал:

- мокрота;
- смывы с бронхов и плевральный выпот;
- соскобы и гной с кожных очагов и свищевых ходов;
- кровь;
- цереброспинальная жидкость;
- биопсийная ткань.

Выделять культуру надо в специальной лаборатории. Из крови выделяют возбудителя в 12 % случаев, из ликвора – в 50 %.

Иммунологические методы: преципитации – иммунодиффузии в агаре (РИД).

Кожная проба имеет значение в эпидемиологических исследованиях.

Лечение:

- амфотерицин-В, фунит, спорагал, флунол, кетоконазол;
- хирургические методы;
- повышение защитных сил организма;
- нистатин, леворин, сульфаниламиды;
- витамины;
- уход за больными;
- гемотрансфузии;
- полноценное питание.

8.3.5 Эндемический пенициллиоз – это инфекционное заболевание, вызываемое грибом *Penicillium marneffoi*.

Экология и эпидемиология. Эндемические очаги – районы Юго-Восточной Азии.

Источник – почва. Возбудитель выделен у бамбуковой крысы. Инфекция встречается почти исключительно у больных СПИД. Описано более 600 случаев заболевания.

Патогенез и иммунитет. Тканевой формой считается дрожжевая фаза; характерны внутриклеточное паразитирование возбудителя, незавершенный фагоцитоз и транспорт в органы ретикулоэндотелиальной системы. Входные ворота – легкие. Т-клеточный иммунитет – основное звено защиты макроорганизма. Среди форм или стадий инфекции выделяют:

- первичное инфицирование;
- вторичную реактивацию очага;
- диссеминацию.

Характерна диссеминация в кожу и подкожную ткань

8.3.5.1 Легочная форма. Манифестная или латентная первичная легочная форма пени-

циллиоза считается началом инфекции. Симптомы: кашель и одышка, боли в груди, кровохарканье. Рентген – бронхопневмония, абсцесс легких, инфильтративные изменения.

Общие явления – лихорадка, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия.

8.3.5.2 Диссеминированная форма. Диссеминация в кожу – у $2/3$ больных. Элементы сыпи – папулы, акне с моллюскоидными пустулами, очаги некроза.

Типичная локализация сыпи – волосистая часть головы, лицо, верхняя часть туловища и руки. Для больных вне СПИД характерно наличие одного или нескольких узелков, превращающихся в абсцессы, а затем изъязвляющихся.

Нередко поражение костей и суставов (артриты, остеомиелиты).

Заболевание развивается на фоне СПИД, поэтому характерны лихорадка и потеря веса, нередко – другие инфекции.

Лабораторная диагностика основывается на обнаружении возбудителя в патологическом или биопсийном материале и его выделении в культуре. Материал:

- мокрота;
- отделяемое и соскобы с кожных очагов;
- пунктат костного мозга;
- биоптаты;
- кровь.

При работе с культурой соблюдать методы предосторожности.

Возбудитель выделяется из крови больных СПИД'ом.

Лечение: амфотерицин В и итраконазол (фунит, спорагал).

8.4 Псевдомикозы

Традиционно в группу глубоких микозов включают актиномикоз и нокардиоз, возбудителями которых являются не грибы, а бактерии. Поэтому мы решили изложить в разделе «Глубокие микозы» и актиномикоз, и нокардиоз, чтобы было целостное представление об этой группе тяжелых системных инфекционных заболеваний кожи, подкожной клетчатки и других органов и систем.

8.4.1 Актиномикоз – это хроническое инфекционное системное заболевание, вызываемое внедрением актиномицетов; характеризуется грануломатозными поражениями органов и тканей с склонностью к развитию абсцессов, вскрывающихся с образованием свищей.

Эпидемиология и патогенез. Возраст больных – 20-50 лет, но болеют и дети. Чаще болеют мужчины. Актиномикозом болеют не только люди, но и крупный рогатый скот, лошади, свиньи.

Заражение человека актиномикозом эндогенным путем из внешней среды бывает очень редко. Многочисленными исследованиями было показано, что заражение происходит эндогенным путем – актиномицетами, обитающими в полости рта при травмах, повреждениях тканей, вторичной инфекции, пониженной сопротивляемости, реактивности организма, падении защитных, иммунных сил. Проникновение актиномицетов

происходит у человека через повреждения слизистой оболочки рта, миндалин, а также ЖКТ; входными воротами могут быть кариозные зубы, десневые карманы.

Распространение инфекции происходит либо *per continuitatem*, либо гематогенно.

Клиника актиномикоза

8.4.1.1 Актиномикоз области головы, шеи и языка – наиболее частая форма. Чаще всего встречается шейно-челюстно-лицевой актиномикоз. При кожной форме заболевание начинается с возникновения в гиподерме плотного узелка, а затем появляются новые узелки. Сливаясь, они образуют очень плотный, слегка бугристый, сначала малоблезненный инфильтрат. Кожа над ним багровая, синюшно-красная. Далее в центре отдельных инфильтратов или на различных участках сплошного инфильтрата появляются участки размягчения: кожный покров над ними истончается и происходит вскрытие очагов размягчения с образованием длительно не заживающих свищей с гнойным или кровянисто-гнойным отделяемым. Гнойная жидкость содержит беловатые или желтоватые крупинки-друзы (колонии) возбудителя. После заживления свищей остаются плотные втянутые рубцы. При локализации на шее очаг имеет вид поперечно расположенных валиков, отделенных друг от друга бороздами, и напоминает извилины мозга.

Глубокая мышечная форма характеризуется постепенным развитием инфильтрата в толще жевательных мышц или под ними, появлением тризма, вплоть до полного смыкания и невозможности открыть рот, а также асимметрией лица.

Инфильтрат в углу нижней челюсти или в височной области – плотной, деревянистой консистенции, мало болезненный, долго не изменяется; потом в толще его появляются размягчения, которые вскрываются с образованием свищей. Нередко вовлекаются и кости.

При подкожном шейно-лицевом актиномикозе, в гиподерме шеи и лица появляются инфильтраты полушаровидной формы, тризм. Очаги имеют вид холодных абсцессов, спускаясь вниз вплоть до грудины, образуют свищи.

Челюстно-лицевой актиномикоз может распространяться на шею и далее паратрахеально в средостение, а также вверх – на область виска, основания черепа с поражением мозговых оболочек и мозга.

Актиномикоз языка проявляется появлением инфильтрата в передней части языка. Он увеличивается и приобретает характер плотного, малоблезненного опухолевидного образования, сначала подвижного, затем спаянного с окружающей тканью и возвышающегося над поверхностью языка. Затем инфильтрат размягчается и вскрывается с развитием свищей.

8.4.1.2 Актиномикоз органов грудной полости и грудной клетки (торакальный). Поражаются легкие за счет распространения инфекции по средостению. Напоминает клинику туберкулеза, либо острую или хроническую абсцедирующую пневмонию, либо медиастинит. Процесс идет от центра легкого к периферии, достигая плевры, а потом поражает ребра, мышцы, подкожную клетчатку с образованием свищей.

Заболевание протекает вяло, с субфебрильной температурой, мучительным сухим кашлем, со скудным количеством мокроты с кровью, кровохарканьями. Образуются ин-

фильтраты, абсцессы, полости с симптомами плеврита, болями.

В случаях, симулирующих абсцесс легкого, выделяется обилие зловонной мокроты. Диагноз упрощается, когда появляются обширные инфильтраты в области грудной клетки, синюшность, плотность и свищи. Характерна рентгенологическая картина.

8.4.1.3 Актиномикоз органов брюшной полости и брюшной стенки (абдоминальный). Первичные очаги – в толще слизистой илеоцекальной области и аппендикса, реже – тонкой и прямой кишке. Из кишечника процесс распространяется на брюшину, брюшную стенку и внутренние органы.

Иногда симптомы симулируют аппендицит. Потом появляются инфильтраты в толще передней стенки, реже – в паховой, области поясницы. Симулирует раковую опухоль кишечника. Инфильтраты размягчаются, и появляются свищи, язвы с неровными подрытыми краями и дном, покрытым кровоточащими грануляциями.

Абдоминальный актиномикоз приводит к анемии, истощению и гибели больного. Инфекция по ретроцекальной клетчатке проникает в почки и женские половые органы.

8.4.1.4 Актиномикотический парапроктит. Процесс захватывает всю толщу кишки с образованием инфильтратов, а в дальнейшем – абсцессов, вскрывающихся на коже перианальной области свищами. Инфильтрат переходит на промежность, наружные половые органы, ягодицы. Приобретает хроническое, многолетнее течение.

8.4.1.5 Актиномикоз кожи, как первичный, встречается редко и только при экзогенном пути инфицирования после травмы. Наиболее часто процесс переходит с других органов. При шейно-лицевой, торакальной и абдоминальной форме появляется узел полушаровидной формы, постепенно увеличивающийся, плотной консистенции. Кожа над ним краснеет, становится багрово-фиолетовой и истончается; появляется в инфильтрате очаг размягчения со вскрытием и образованием свищей. Вблизи узла появляются новые узлы, которые сливаются и образуются инфильтраты с той же эволюцией. Свищи покрываются корочкой и заживают, но потом снова открываются; кожа вокруг них красно-багровая или фиолетовая; иногда – папилломатозные разрастания грануляций.

Иногда картина напоминает гидраденит со слиянием узлов и язвенным распадом, с тяжелым течением и резистентностью к терапии. При распаде инфильтратов образуются язвы, имеющие мягкие подрытые края с фестончатыми очертаниями, с дном, покрытым вялыми грануляциями и обильным гнойным отделяемым. Процесс напоминает хроническую пиодермию, нагноившуюся атерому, келоидные рубцы, абсцессы и флегмоны.

Иногда встречается бугорково-пустулезная форма с ползучим серпенгирующим течением.

Диагностика включает клиническую симптоматику, микробиологические, серологические, гистологические, иммунобиологические и рентгенологические исследования.

Микроскопия – обнаружение друз.

Получение культуры (под маслом) – анаэробная.

Кожная проба с актинолизатом, РСК.

Лечение:

- актинолизат, вакцина;
- антибиотики (ципробел, клабел) – длительно;
- морфоциклин;
- сульфаниламиды;
- фтивазид;
- УВЧ, ультразвук, рентгенограмма;
- хирургическое лечение;
- общеукрепляющие и стимулирующие средства, витамины;
- рациональное питание;
- санация полости рта.

8.4.2 Нокардиоз – заболевание, напоминающее актиномикоз (но нет друз), вызываемое *Nocardia asteroides*. Помимо отсутствия друз, есть отличия от актиномицетов – культуральные, микроскопические, биологические и др.

Встречается во всех странах мира. Заражение происходит извне.

Это достаточно редкое заболевание. Прогноз обычно плохой.

Возбудители очень чувствительны к сульфаниламидам. Заражение – ингаляторное.

Причины заболевания нокардиозом – неправильное лечение массивными дозами антибиотиков. В патогенезе много общего: способствующими факторами являются снижение защитных сил организма, травма, переохлаждение и др.

Распространяется гематогенно, но не исключается и лимфогенный способ распространения.

Поражение легких возникает у $\frac{2}{3}$ больных. Болезнь начинается, как острая пневмония, и переходит в хроническую форму. Появляется слабость, кашель с кровью в мокроте, снижение аппетита, падение веса, субфебрилитет; в легких – мелкие инфильтраты или участки затенения всей доли.

При прогрессировании заболевания – появление полостей, плеврит, эмпиема. Возможно гнойное метастазирование в мозг, кости, кожу и подкожную клетчатку. Бывают генерализованные поражения, развитие абсцессов мозга, менингитов.

Поражения кожи могут быть и первичными; они напоминают язвенные и папилломатозные поражения кожи. Поражают ягодицы, перианальные области. Поражения могут быть в виде полушаровидных или округлых инфильтратов с образованием в дальнейшем свищей; клинически напоминают туберкулез, хроническую пиодермию и др.

Патогенность для животных при нокардиозе – высокая.

Диагностика: микроскопия препаратов из мокроты, гноя – видны грамположительные тонкие короткие нити и дифтероидные элементы. Аэроб. На среде Сабуро образует желтоватые или оранжевые колонии. При микроскопии – тонкие, иногда ветвящиеся сентрированные нити, быстро распадающиеся на палочковидные и кокковые формы.

Лечение:

- сульфаниламиды, сульфоны;
- хирургическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Берестнев К. М.* Актиномикоз и его возбудители. - Дис. ... канд. мед. наук / *К. М. Берестнев.* - М., 1997.
2. *Леценко В. М.* Аспергиллез / *В. М. Леценко.* - М. : Медицина, 1973. - 190 с.
3. *Осват Б. Л.* Актиномикоз в хирургической клинике / *Б. Л. Осват.* - М., 1950.- 190 с.
4. *Сергеев Ю. В.* Основы медицинской микологии / *Ю. В. Сергеев, А. Ю. Сергеев* // Медицинская микробиология / Под ред. Д. К. Новикова. - Витебск, 2002. - 325 с.
5. *Сутеев Г. О.* Актиномикоз / *Г. О. Сутеев.* - М., 1951.- 215 с.
6. *Яшинская П. К.* Роль рентгенографии в лечении шейно-челюстного актиномикоза: Автореф. ... канд. мед. наук / *П. К. Яшинская.* - М., 1956.
7. *Manual of clinical mycology* / *W. Conant et al.* - Philadelphia, 1954.- 543 P.
8. *Condert J.* Guide pratique mycology medical / *J. Condert.* - Paris, 1955.- 625 P.
9. *Evans E.* Medical mycology: a practical approach / *E. Evans, M. D. Richardson.* - Oxford; NY : IRL Press of Oxford University Press, 1989. - P.30-32.
10. *Jacobs P. H.* Fungal disease: biology, immunology and diagnosis / *P. H. Jacobs, L. Nall.* - NY : Dekker. - 1997. - P.591.
11. *Kwon-Chung K. J.* Medical mycology / *K. J. Kwon-Chung, L. E. Bennett.* - Philadelphia : Lea and Febiger, 1992. - P.866.
12. *Richardson M. D.* Fungal infection: diagnosis and management / *M. D. Richardson, D. W. Warnock.* - Oxford : Blackwell Science, 1997. - P.249.
13. *Sarosi I. A.* Fungal diseases of the lung / *I. A. Sarosi, S. F. Davies.* - Philadelphia : Lippincott Williams and Wilbeins, 2000. - P. 322.
14. *Sutton R.* Diseases of the skin / *R. Sutton.* - St. Zonis, 1956. - P.553-561.
15. *Vidottov.* Manuale di micologia medica / *Vidottov.* - Milano : Masson, 2002. - P.204.
16. *Warnock D. W., Richardson M. D.* Fungal infection in the compromised patient / *D. W. Warnock, M. D. Richardson.* - NY : Wiley, 1991. - P.371.