ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

**Е.П. Баранцевич, Н.Е. Баранцевич,
Т.С. Богомолова, З.К. Колб, Т.Н. Лебедева**

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
МАПО, Государственный медицинский
университет им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург,
Россия

© Коллектив авторов, 2005

*Рассмотрены клинические особенности и методы терапии орофарингеального кандидоза — наиболее частого микотического осложнения при гемобластозах. Среди 59 пациентов, страдавших орофарингеальным кандидозом, доминирующим патогеном была *Candida albicans*. Ведущими клиническими вариантами орофарингеального кандидоза были псевдомембранозный и атрофический глосситы, у части пациентов — в сочетании со стоматитом. Терапия неабсорбируемым антифунгальным препаратом нистатином была эффективной у большинства больных.*

Ключевые слова: гемобластоzy, лечение, орофарингеальный кандидоз

OROPHARINGEAL CANDIDOSIS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

**E.P. Barantsevitch, N.E. Barantsevitch,
T.S. Bogomolova, Z.K. Kolb, T.N. Lebedeva**

Kashkin Research Institute of Medical Mycology
MAPE, Pavlov State Medical University, Saint
Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2005

*Etiologic agents, symptoms and therapy of the most frequent mycosis in hematologic malignancies were studied in 59 patients. Pseudomembranous and atrophic glossitis and stomatitis caused by *Candida albicans* were observed in the majority of cases. Topical antifungal nystatin appeared to be effective in most patients.*

Key words: hematologic malignancies, oropharyngeal candidosis, treatment

Успехи в лечении гемобластозов — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, стандартная и высокодозная полихимиотерапия — привели к широкому распространению инфекционных осложнений среди больных злокачественными новообразованиями кроветворной системы [1, 2]. Проведение активной терапии с одновременным использованием двух и более антибиотиков широкого спектра действия сопровождается некоторым снижением частоты бактериальных и возрастанием частоты микотических инфекций [1, 2]. Орофарингеальный кандидоз является наиболее часто диагностируемым микозом среди больных гемобластозами, его выявляют более чем у 30% пациентов после полихимиотерапии [2, 3]. В настоящее время сохраняется значительный интерес к изучению этого варианта кандидоинфекции, к разработке стандартов его лечения и профилактики.

Нам представлялось целесообразным исследовать виды возбудителей, клинические варианты и методы этиотропной терапии орофарингеального кандидоза.

В исследование были включены случаи орофарингеального кандидоза у больных различными вариантами гемобластозов, находившихся на лечении в ведущих гематологических стационарах Санкт-Петербурга и НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина. Все больные проходили клинико-лабораторное обследование для исключения микотических инфекций других локализаций. Микологическое исследование включало микроскопию и культуральное исследование соскобов и смывов из очагов поражения. При микроскопии патологический материал изучали в нативных препаратах с помощью светового микроскопа (увеличение $\times 400$). Посев патологического материала производили на питательный агар — Сабуро или сусло-агар с добавлением пенициллина и стрептомицина в количестве 100–200 тыс. ед/л среды. Посевы инкубировали при температуре 37 °С в течение 48 часов. Идентификацию *Candida species* проводили на основании макро- и микроморфологии культур, типов филаментации, характера ферментации и ассимиляции углеводов. Для экспресс-идентификации *C. albicans* использовали тесты формирования ростовых трубок и хламидоспор. Диагноз орофарингеального кандидоза верифицировали на основании обнаружения мицелиальных и псевдомицелиальных форм грибов в соскобах со слизистой оболочки полости рта.

Орофарингеальный кандидоз диагностировали у 59 больных (35 женщин, 24 мужчин, средний возраст — $54,9 \pm 2,3$ года). 19 пациентов страдали различными вариантами острого лейкоза, 14 — хроническим лимфолейкозом, 21 — злокачественными лимфомами. Возбудителем инфекции у 55 (93,2 %) больных была *C. albicans*, у 4 (6,7%) пациентов — *C. albicans* в сочетании с другими *Candida spp.* (*C. guilliermondii*, *C. kefyr*). Развитию орофарингеального кандидоза у 38 (64,4%) больных предшествовала стандартная полихимиотерапия, у 39 (66,1%) — терапия глюкокортикоидными препаратами. Признаки декомпенсированного

сахарного диабета были у 15 (25,4%) пациентов.

Ведущими клиническими проявлениями орофарингеального кандидоза были глоссит, наблюдавшийся у всех больных, и стоматит — у 50 (84,7%) больных. Субъективные симптомы орофарингеального кандидоза включали в себя различной выраженности сухость во рту, беспокоившую всех больных, ощущения саднения или жжения — у 30 (50,8%), неприятный вкус во рту — у 23 (38,9%) пациентов. Макроскопически у пациентов с глосситом различали 2 формы кандидоза языка: псевдомембранозную — у 46 (77,9%) и атрофическую — у 13 (22,0%) человек. Псевдомембранозная форма глоссита характеризовалась наличием беловатого или беловато-желтоватого цвета налетов, хорошо снимающихся шпательем, на фоне гиперемизированной слизистой оболочки. У всех больных имела места отечность тканей языка, гипотрофия нитевидных сосочков. При атрофической форме глоссита отмечали атрофию нитевидных сосочков, отсутствие налетов, менее выраженную гиперемию. При стоматите обнаруживали беловатого цвета налеты, которые локализовались на слизистой оболочке щек, преимущественно по линии смыкания зубов, легко снимающиеся шпательем.

Кандидоз полости рта протекал остро у 42 (71,1%), хронически рецидивирующе — у 17 (28,8%) больных. Рецидивы кандидоза полости рта наблюдали после проведения очередного курса полихимиотерапии по поводу основного заболевания, применения глюкокортикостероидов.

Лечение орофарингеального кандидоза провели у 44 (74,5%) больных: неабсорбируемым микостатином — у 40, кетоконазолом — у 3 и амфотерицином В — у 1 больного. Нистатин применяли местно в дозе 4 млн. Ед. в сутки в течение 7–10 дней. Таблетки пациенты рассасывали в полости рта до полного растворения. Кетоконазол назначали в дозе 400 мг в сутки в течение 10–14 дней перорально, амфотерицин В — в дозе 50 мг в сутки внутривенно в течение 5 дней. Положительного эффекта удалось добиться у всех пациентов. В 15 (25,4%) случаях наблюдали излечение пациентов без проведения ка-

кой-либо специфической антифунгальной терапии.

Орофарингеальный кандидоз относят к локальным или местным проявлениям кандидоинфекции [1, 4]. Злокачественные новообразования кровотоковой системы и их современная терапия оказывается причиной развития иммунодефицитных состояний, которые считаются ведущим фактором риска развития кандидоза [1, 2]. Возникновению орофарингеального кандидоза у большинства наших пациентов предшествовало проведение полихимиотерапии и/или глюкокортикостероидной терапии, а наблюдавшиеся случаи излечения без применения лекарственных препаратов были связаны с прекращением очередного курса терапии основного заболевания. Несмотря на то, что в зарубежной литературе уже давно пишут о возрастании роли не *albicans* видов *Candida* (*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*) в развитии кандидоза полости рта у гематологических пациентов [3, 5, 6], в нашем наблюдении ведущим патогеном был *C. albicans*. Орофарингеальный кандидоз, который мы диагностировали у 59 больных, не отличался тяжестью течения: у пациентов не было симптомов общей интоксикации, связанной с этой инфекцией, часто наблюдали случаи прекращения заболевания без применения антифунгальной терапии. Вместе с тем, у части больных орофарингеальный кандидоз приводил к возникновению выраженного дискомфорта в полости рта — ощущениям сухости, жжения, что диктовало необходимость скорейшего назначения этиотропной терапии. В современной литературе стремятся утвердить мнение о необходимости проведения больным гемобластомами с кандидозом полости рта терапии системными антифунгальными препаратами, а в качестве стандарта терапии предлагают флуконазол в дозе 50–100 мг в сутки [4, 7–9]. В подавляющем большинстве наших случаев эффективным было местное применение неабсорбируемого микостатика нистатина.

Таким образом, по нашим наблюдениям, локальная форма кандидоинфекции — орофарингеальный кандидоз — в подавляющем большинстве случаев вызывается *C. albicans* и поддается местной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bodey G.P. Fungal infections complicating acute leukemia // J. Chron. Dis. - 1990. — Vol.19. — P.667-687.
2. Vazquez J.A., Sobel J.D. Mucosal candidiasis // Infect. Dis. Clin. North. Am. — 2002. — Vol.16, №4. — P.821-835.
3. Таха Т.В. Кандидоз как суперинфекция у гематологических больных: клиника и лечение // РМЖ. — 2003. — Т.11, №26.
4. Шевяков М.А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта // Ж. Проблемы мед. микологии. — 2000. — Т.2, №2. — С.6-10.
5. Redding S.W., Marr K.A., Kirkpatrick W.R., et al. *Candida glabrata* sepsis secondary to oral colonization in bone marrow transplantation // Med. Mycol. - 2004. — Vol.42, №5. — P.479-481.
6. Redding S.W., Kirkpatrick W.R., Coco B.J. et al. *Candida glabrata* oropharyngeal candidiasis in patients receiving radiation treatment for head and neck cancer // J. Clin. Microbiology — 2002. — Vol.40, №5 — P.1879-1881.
7. Rex J.H., Walsh T.J., Sobel J.D., et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis // Clin. Infect. Dis. - 2000. — Vol.30, №4. — P.662-678.
8. Epstein J.B., Truelove E.L., Hanson-Huggins K. et al. Topical polyene antifungals in hematopoietic cell transplant patients: tolerability and efficacy // Support Care Cancer — 2004. — Vol.12, №7. — P.517-525.
9. Davies A.N., Brailsford S., Broadley K., Beighton D. Oral yeast carriage in patients with advanced cancer // Oral Microbiol. Immunol. — 2002. — Vol.17, №2. — P.79-84.

Поступила в редакцию журнала 24.02.05

Рецензент: