

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТЯЖЕЛЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ МИКОТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

<sup>1</sup>Кемайкин В.М. (руководитель отдела)\*, <sup>1</sup>Табынбаев Н.Б. (председатель правления), <sup>1</sup>Худайбергенова М.С. (главный эксперт по клинической фармакологии), <sup>1</sup>Олифинович А.А. (старший ординатор- гематолог), <sup>1</sup>Абдрахманова Л.М. (начальник отдела медицинского планирования и управления движением пациентов), <sup>2</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup> Национальный научный центр онкологии и трансплантологии, Астана, Казахстан; <sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии), Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2016

Впервые провели оценку распространенности тяжелых и хронических микотических заболеваний в Республике Казахстан с помощью модели, предложенной организацией LIFE (Leading International Fungal Education). Расчет выполняли по состоянию на 2015 г. Были изучены опубликованные результаты исследований микозов в Казахстане, при отсутствии официальных данных учитывали сведения из научной литературы о частоте микозов у конкретных групп риска развития грибковых инфекций. Согласно проведенным расчетам, количество больных с тяжелыми и хроническими микотическими заболеваниями составило 296 273 (1,7% населения), из них острых микотических заболеваний – 14 401 случаев, хронических – 281 872. Наиболее распространены: хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (273 258), микозы волосистой части головы (11 847) и рецидивирующий кандидоз полости рта (5 814). По результатам исследования выявили значительную распространенность микозов в Республике Казахстан, что обуславливает необходимость более глубокого изучения их эпидемиологических и клинических особенностей, а также совершенствование мер профилактики.

**Ключевые слова:** LIFE PROGRAM, микозы, микотические заболевания, Республика Казахстан

## PREVALENCE OF SEVERE AND CHRONIC MYCOTIC DISEASES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

<sup>1</sup>Kemaikin V.M. (head of the department), <sup>1</sup>Tabinbaev N.B. (chairman), <sup>1</sup>Khudaibergenova M.C. (chief expert in clinical pharmacology), <sup>1</sup>Olifirovich A.A. (hospital physician - hematologist), <sup>1</sup>Abdrakhmanova L.M. (head of the department of health planning and movement of patients control), <sup>2</sup>Klimko N.N. (head of the chair)

<sup>1</sup> National scientific center for oncology and transplantology, Astana, Kazakhstan; <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (chair of clinical mycology, allergology and immunology), St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2016

For the first time assessed the prevalence of severe and chronic fungal diseases in Republic of Kazakhstan with a model proposed by LIFE (Leading

\* Контактное лицо: Кемайкин Вадим Матвеевич, e-mail: hematology.astana@gmail.com

International Fungal Education) organization. Calculation was carried out on conditions of 2015. Published results of studying mycoses in Kazakhstan were investigated, in absence of official data information from scientific literature about frequency of mycoses in concrete groups of risk development of fungal infections were taken into account. According accounts performed a number of patients with severe and chronic mycotic diseases was 296 273 (1,7% of population). There were 14 401 cases of acute mycotic diseases, and chronic – 281 872. The most frequent were chronic recurrent vulvovaginal candidiasis (273 258 cases), scalp mycoses (11847) and relapsed oral candidiasis (5814). Results of investigation indicate significant prevalence of mycoses in the Republic of Kazakhstan that causes a necessity of a deeper research of their epidemiologic and clinical peculiarities and perfection of preventive measures.

**Key words:** LIFE PROGRAM, mycoses, mycotic diseases, Republic of Kazakhstan

## ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия микозы стали важной клинической проблемой. По данным ВОЗ, около 1/3 населения Земли страдает грибковыми заболеваниями [1, 2]. В некоторых странах грибковыми инфекциями поражено до 40% населения. Некоторые инфекции можно встретить повсеместно (кандидозный вагинит), другие более распространены в странах экваториальной Африки (криптококковый менингит при СПИДе) или в промышленно развитых странах (бронхиальная астма с микогенной сенсibilизацией). Актуальна проблема доступности и стоимости диагностики и терапии микозов. Только в США лечение микозов (по данным 2002 года, до внедрения в практику эхинокандинов и триазолов II поколения) обходилось в 2,6 млрд. долларов [1].

Для инвазивных микозов характерна высокая летальность. По данным LIFE, в США при криптококковом менингите она составляет 20%, в странах Африки – более 50%, а ежегодно от этого микоза умирает более 600 000 человек. При инвазивном аспергиллезе летальность – 50%, даже при проведении лечения, и более 99% – при отсутствии такового, от 100 000 до 200 000 летальных исходов ежегодно. Хронический аспергиллез легких – более 3 миллионов заболевших во всем мире, летальность в течение 6 месяцев – 30%, 450000 смертей в год. Пневмоцистная пневмония – 80 000 смертей в год, инвазивный кандидоз – 120 000. Бронхиальная астма с микогенной сенсibilизацией – летальность до 350 000 ежегодно [1].

Основная цель данной работы – оценка распространенности тяжелых и хронических грибковых заболеваний в Республике Казахстан с помощью модели LIFE PROGRAM. Ранее такую оценку не проводили.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ по методике LIFE осуществляли в соответствии с показателями 2015 г. При проведении расчетов использовали опубликованные результаты регистрации микозов в Республике Казахстан (РК). Также, в зависимости от групп риска развития грибковых инфекций, вычисляли возможную распространенность микозов. Использовали методику прогнозирования распространенности микозов в Российской Федерации [2].

Статистические данные о численности и составе населения РК получили из опубликованных данных государственной статистики [3]. На момент проведения анализа население РК составляло 17 670 600 человек.

Оценка заболеваемости микозами волосистой ча-

сти головы основана на статистических данных Министерства здравоохранения и социального развития РК за 2015 г.

Число женщин репродуктивного возраста в РК в 2015 г. составило 4 554 300 [3]. Количество пациенток с хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом рассчитывали по данным международных эпидемиологических исследований, согласно которым это заболевание возникает у 6% женщин [1].

Количество больных ВИЧ/СПИД в РК определили по статистическим данным Министерства здравоохранения и социального развития РК за 2015 г, что составило 38 на 100 000 населения [4]. По данным Smith E. и Orholm M. (1990), Matee M.I. с соавт. (2000), орофарингеальный кандидоз выявляли у 90% ВИЧ-инфицированных пациентов, а кандидозный эзофагит – у 20%.

По результатам исследований Климко Н.Н с соавторами, частота кандидемии и кандидозного перитонита составляет 0,37 на 1000 госпитализированных в стационар пациентов [2]. Общее количество лиц, прошедших стационарное лечение, определили по статистическим данным Министерства здравоохранения и социального развития РК за 2015 г. [4].

Распространенность гематологических заболеваний оценивали по данным Министерства здравоохранения и социального развития РК, на 2015 г. данный показатель составил 433,5 случая на 100 тысяч населения [4].

Риск развития инвазивного аспергиллеза (ИА) у больных с гематологическими заболеваниями рассчитывали по методике Климко Н.Н. с соавт. [2].

Показатели заболеваемости туберкулезом получены из статистических данных Министерства здравоохранения и социального развития РК [4]. Расчет возможных случаев хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) проводили по формуле, предложенной Denning D.W. и соавт. [5]: количество ежегодно возникающих случаев туберкулеза легких с наличием полостей (12% от общего количества) x риск развития ХАЛ (22%) + число возникающих случаев туберкулеза без наличия полостей (88% от общей заболеваемости) x риск возникновения ХАЛ у этих пациентов (2%). При этом учитывали, что перенесшие туберкулез пациенты составляют 33% общего количества больных ХАЛ.

Распространенность бронхиальной астмы (БА) получили из статистических данных Министерства здравоохранения и социального развития РК (73,4 на 100 000 человек) [4]. Предполагаемое число больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА) рассчитывали по формуле, предложенной Denning D.W. и соавторами: 2,5% больных бронхиальной астмой + 15% взрослых больных муковисцидозом [6].

Для оценки больных тяжелой БА с микогенной сенсibilизацией учитывали, что тяжелое течение БА развивается у 10% пациентов, из них микогенная сенсibilизация – у 33% [7].

Для расчета уровня заболеваемости криптококковым менингитом учитывали данные Климко Н.Н. с соавт. (2014 г.), согласно которым криптококковый менингоэнцефалит возникает у 0,44 больных с ВИЧ-инфекцией [2].

Далее, вероятное развитие случаев пневмоцистной пневмонии рассчитывали согласно рекоменда-

циям LIFE – заболевание развивается у 60% пациентов с ВИЧ, получающих антиретровирусную терапию [1].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Население Республики Казахстан в 2015 г. составляло 17 670 600 человек [3], взрослых – 63,5%, женщин – 51,8%.

Результаты по распространенности грибковых заболеваний в РК представлены в таблице.

Таблица

**Распространенность грибковых заболеваний в Республике Казахстан (заболеваемость и распространенность по данным за 2015 г.)**

	Микотические заболевания	Заболеваемость на 100 000 человек	Количество заболеваний
Острые	Инвазивный аспергиллез	2,2	390
	Инвазивный кандидоз	4,3	765
	Криптококковый менингит	0,06	10
	Мукормикоз	0,09	16
	Пневмоцистная пневмония	7,8	1373
	Микозы волосистой части головы	66,9	11 847
Итого: 14 401			
Хронические	Хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит	2 985	273 258
	Рецидивирующий кандидоз полости рта	32,8	5 814
	Рецидивирующий кандидоз пищевода	7,3	1 292
	Хронический аспергиллез легких	4,4	780
	Аллергический бронхолегочный аспергиллез	1,7	306
	Бронхиальная астма с микогенной сенсibilизацией	2,4	422

Итого: 281 872

**Всего: 296 273**

### *Кандидоз слизистых оболочек*

Хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (ХРКВ) относится к наиболее распространенным микотическим заболеваниям у женщин [1]. В 2015 г. в Казахстане было 4 554 300 женщин репродуктивного возраста [3]. По данным международных эпидемиологических исследований, ХРКВ возникает у 6% женщин репродуктивного возраста [4]. Отсюда, количество пациенток с этим заболеванием составило 273 258 человек, или 2 985 случаев на 100 000 женщин. Эти показатели сравнимы с данными РФ (2 900/100 000) и европейских стран, например, Венгрии (2 193/100 000) [2, 8].

В 2015 г. в Казахстане было зарегистрировано 6 460 лиц с ВИЧ/СПИД [4], что составляет 38 человек на 100 000 населения. Соответственно, число больных ВИЧ с орофарингеальным кандидозом составило 5 814 (32,8 случаев на 100 000 населения), кандидозным эзофагитом – 1 292 (7,3/100 000). Показатели заболеваемости в РК сравнимы с аналогичными показателями в РФ (42,4 и 9,42 соответственно) [2].

### *Микозы волосистой части головы*

Микроспория и трихофития волосистой части головы в Казахстане были выявлены у 11 847 человек. Заболеваемость из расчета на 100 000 человек составила 66,9. Для сравнения, по данным Министерства здравоохранения РФ, общее количество больных микозами волосистой части головы (микроспорией и трихофитией) в РФ составляла 60 366 человек. Причем, забо-

леваемость микроспорей волосистой части головы составляет 40,8 случаев на 100 000 населения, а трихофитией - 1,8/100 000 [2]. Таким образом, по официальным данным, распространенность микозов волосистой части головы в РК выше, чем в РФ.

#### **Инвазивный кандидоз**

Общее количество пациентов в стационарах Казахстана в 2015 г. составило 2 550 816 человек [4]; отсюда общее число больных инвазивным кандидозом в этот период – 765 (4,3 случая на 100 000 населения). Эти данные ниже аналогичного показателя РФ (8,29/100 000) и соответствуют европейским данным [2].

#### **Аспергиллез органов дыхания**

Гематологические заболевания, в частности, острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), являются важным фактором риска развития инвазивного аспергиллеза (ИА). По среднеевропейским показателям, риск возникновения ИА у этой категории пациентов равен примерно 10% [1]. В нашей республике в 2015 г. было 113 больных ОМЛ и, по крайней мере, у 11 из них был ИА. Общее количество случаев ИА рассчитывали по редуцированной формуле, предложенной Denning D.W.: 10% от количества больных острым миелоидным лейкозом + такое же количество больных без острого миелоидного лейкоза + 1,3% от количества госпитализированных в стационар пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1, 9]. В оценке частоты ХОБЛ ориентировались на статистические данные [4] и работы отечественных авторов [2]. В итоге получили 390 больных ИА, или 2,2 случая на 100 000 населения. Этот показатель соответствует данным в РФ (2,27/100000) [2].

Хронический аспергиллез легких (ХАЛ) обычно возникает у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания (туберкулез, саркоидоз, ХОБЛ, муковисцидоз). Общая заболеваемость туберкулезом в Казахстане в 2015 г. составила 10 296 чел (58,5 /100 000) [4]. Расчет возможных случаев ХАЛ проводили по формуле, предложенной Denning D.W. и соавт. [5], в результате получили 260 больных ХАЛ, возникшим на фоне туберкулеза (1,47 случая на 100 000 населения). Этот показатель оказался значительно ниже аналогичных данных по РФ (36/100 000) [2]. Общее расчетное количество больных ХАЛ в РК составило 780 (4,4 случая на 100 000 населения), что несколько ниже в сравнении со странами Европы: в Великобритании – 8,1/100 000, в Греции – 3,48/100 000, в Дании – 3,05/100 000 населения [9-11].

При расчете частоты АБЛА учитывали следующие исходные данные: количество больных бронхиальной астмой в 2015 г. – 12 478, муковисцидозом – 68. В итоге получили 306 пациентов с АБЛА (1,7/100 000). Больных бронхиальной астмой с микогенной сенсibilизацией (БАМС) в 2015 г. оказалось 408 человек (2,4/100 000). В сравнении с показателями заболеваемости АБЛА и БАМС в РФ (122,52 и 161,65 на 100 000 населения соответственно) данные по Казахстану оказались значительно ниже [2]. Такое незначительное количество пациентов в РК, вероятно, связано с недостаточно от-

работанной диагностикой и регистрацией БА.

#### **Пневмоцистная пневмония и криптококковый менингит**

Пневмоцистная пневмония и криптококковый менингит являются основными оппортунистическими микозами у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В 2015 г. в Казахстане было зарегистрировано 6 460 больных с ВИЧ/СПИД [4]. Соответственно, расчетное количество пациентов с пневмоцистной пневмонией составило 1 373, а заболеваемость – 7,8 случая на 100 000 населения, что выше аналогичной заболеваемости в РФ (5,65/100 000) [2]. В странах Европы показатели значительно ниже: в Великобритании – 0,94/100 000, в Греции – 0,52/100 000, в Венгрии – 0,05/100 000 [9-11].

Расчетная заболеваемость криптококковым менингоэнцефалитом в Казахстане в 2015 г. составила 10 случаев (0,06/100 000). В России уровень заболеваемости данным микозом оказался значительно выше (0,21/100 000) [2].

#### **Мукормикоз**

Частоту мукормикоза в Казахстане в 2015 г. рассчитывали, используя данные о заболеваемости ОМЛ. По данным научной литературы, частота мукормикоза у больных ОМЛ составляет 3,6% [2]. В Казахстане в 2015 г. выявили 113 случаев ОМЛ, соответственно, было 4 случая мукормикоза. По данным Клишко Н.Н. с соавт. [2], ОМЛ является фактором риска развития мукормикоза лишь в 25% случаев, в результате общее количество больных этим заболеванием составило 16 человек (0,09/100 000).

Данное исследование в РК проведено впервые. Из полученных показателей следует, что распространенность микозов в Казахстане, так же, как и во всем мире, представляет актуальную проблему.

Необходимо учитывать, что мы оценили не все микотические заболевания, а только те, которые представлены в модели LIFE. Так как это первый опыт проведения такого анализа и представленные результаты являются предварительными, они будут уточнены и дополнены по мере интенсификации эпидемиологических исследований.

## **ВЫВОДЫ**

Согласно проведенным расчетам, в 2015 г. в Республике Казахстан количество больных тяжелыми и хроническими микотическими заболеваниями составило 296 273 (1,7% населения).

Из них, острых микотических заболеваний было 14 401, хронических – 281 872. Наиболее распространены: хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (273 258 случаев), микозы волосистой части головы (11 847) и рецидивирующий кандидоз полости рта (5 814).

Необходима регистрация тяжелых и хронических микотических заболеваний, а также проведение дальнейших эпидемиологических исследований микозов для разработки мер профилактики и оптимизации лечения микотических заболеваний в Республике Казахстан.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. LIFE (Leading international fungal education). Официальный сайт организации – [www.LIFE-worldwide.org](http://www.LIFE-worldwide.org).
2. Климко Н.Н., Козлова Я.И., Хостелиди С.Н. и др. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Российской Федерации по модели LIFE PROGRAM// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №1. – С. 3-8.
3. Аналитическая справка по основным демографическим показателям <https://www.zakon.kz/171061>.
4. «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2016 <http://pharm.reviews/images/novosty/stat-sbornik-2015.pdf>.
5. Denning D.W., Pleuvry A., Cole D.C. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis // Bull World Health Organ. – 2011. – Vol. 1, №89(12). – P. 864-72.
6. Denning D.W., Pleuvry A., Cole D.C. Global burden of allergic bronchopulmonary aspergillosis with asthma and its complication chronic pulmonary aspergillosis in adults // Med. Mycol. – 2012. – Vol. 4. – P. 1-10.
7. Denning D.W., O'Driscoll B.R., Hogaboam C.M., et al. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 3. – P. 615-26.
8. Sulyokl Z., Sulyok M., Denning D.W., Sinko J. Burden of serious fungal infections in Hungary / Burden of Fungal Infection abstracts submitted to the European Conference on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. The Global Action Fund for Fungal Infections (GAFFI) by fungal disease experts working with the LIFE program. – 2014.
9. Chrdle A., Mallatova N, Denning D.W. Burden of serious fungal infections in the Czech Republic /Burden of Fungal Infection abstracts submitted to the European Conference on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. The Global Action Fund for Fungal Infections (GAFFI) by fungal disease experts working with the LIFE program. – 2014.
10. Arendrup M.C., Benfield T., Denning D.W. Burden of serious fungal infections in Denmark /Burden of Fungal Infection abstracts submitted to the European Conference on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. The Global Action Fund for Fungal Infections (GAFFI) by fungal disease experts working with the LIFE program. – 2014.
11. Pegorie M., Denning D.W., Welfare W. The burden of invasive and serious fungal disease in the UK. /Burden of Fungal Infection abstracts submitted to the European Conference on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. The Global Action Fund for Fungal Infections (GAFFI) by fungal disease experts working with the LIFE program. – 2014.

Поступила в редакцию журнала 10.11.2016

Рецензент: А.В. Соболев

