

---

в бл. №21 «Шеринг», Германия), «Три-Мерси» (содержащий прогестаген – дезогестрел, «Шеринг», Германия). Лечение комбинированными оральными контрацептивными средствами начинают с первого дня менструального цикла: препарат применяют по 1 драже в день в течение 21 дня с семидневным перерывом (во время которого происходит менструальноподобное кровотечение). Для достижения хорошего результата препарат назначают не менее 5 циклов. Первые признаки улучшения заметны к концу второго – третьего цикла.

Таким образом, показаниями к назначению роаккутана является тяжелые формы акне, акне устойчивые к традиционным методам терапии, альтернативное лечение акне у женщин – использование комбинированных оральных контрацептивных препаратов с антиандрогенным эффектом, у девушек-подростков предпочтительное назначение низкодозированных оральных контрацептивов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Масюкова С.А., Ахмятов С.Н. // Consilium medicum. – 2002. – № 4 (5). – С. 217-23.
2. Молочков В.А., Шишкова М.В., Лугинцов Н.И., Корнева Л.В. Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога. – М., 2001. – С. 8.
3. Шахтмейстер И.Я., Шишкова М.В. // Новые лекарственные препараты. – 2000. – № 8. – С. 11-15.
4. Archer D.F., Gast V.J.H. // Gynel. Endocrinol. – 1998. – V. 12. – Suppl. 4. – P. 7-12.
5. Bloemencamp K.W.M. et al. // Gynel. Endocrinol. – 1998. – V. 12. – Suppl. 4. – P. 21-30.
6. Carmina E., Lodo R.A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – V. 36. – P. 452-459.
7. Strauss J.S., Cottlieb A.B., Jones N. et al. // J. Am. Academ. Dermatol. – 2000. – V. 43. – P. 777-784.
8. Walton S., Cunliffe W.L., Kezkes K. et al. // Br. J. Dermatol. – 1995. – V. 133. – P. 249-253.

### **КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОНИХОМИКОЗА У БОЛЬНЫХ САРКОМОЙ КАПОШИ**

*Л.М. Шнахова*

*ММА им. И.М. Сеченова*

*ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова, Москва*

В настоящее время одной из наиболее распространенных форм кожной патологии являются микозы. Ведущее место принадлежит микозам стоп и онихомикозам. Инфекцию ногтей вызывают более 50 видов грибов, в том числе дерматофиты, дрожжеподобные грибы и недерматофитные плесени. Что касается этиологии, то частота дерматофитных онихомикозов в 4 раза превышает частоту всех остальных дерматофитий вместе взятых [6, 7].

В возникновении и течении микозов стоп имеют значение дистрофические изменения кожи, образование участков гиперкератоза на

местах давления, соматическая отягощенность, сосудистая патология и иммунодефицит, обусловленный, в том числе, приемом медикаментов, подавляющих защитные силы организма: глюкокортикоиды, цитостатики, антибиотики широкого спектра действия [7]. У пожилых лиц скорость роста ногтей снижается в среднем на 25% по сравнению с молодыми. На фоне патологии сосудов и трофических нарушений замедление роста может быть еще более выраженным [5]. Микозы стоп выявляются почти у 80% мужчин старше 64 лет [11], сопровождаясь более тяжелым течением, с распространением патологического процесса не только на ногтевые пластинки, но и на тыл стопы, область подошв, кисти. Это обусловлено как связанной с возрастом иммуносупрессией, которая зачастую отягощает заболевание, так и инволюцией эндокринных желез, структурными и функциональными нарушениями пищеварительной системы, нарушениями в других системах организма. Причем, возрастная динамика обмена веществ выражается в изменении как основного, так и специальных видов (в том числе углеводного) [2, 3]. Возрастные изменения со стороны эндокринной и пищеварительной систем влияют на состояние кожи, а также производных эпидермиса, включая ногти. Заболевание развивается на фоне отморожения, механических травм и других заболеваний конечностей, нарушающих кровообращение и создающих благоприятные условия для внедрения грибковой инфекции.

Известно, что в пожилом возрасте растет частота не только микоза стоп и онихомикоза, но и злокачественных новообразований кожи, важная роль в развитии которых принадлежит комбинации наследственной предрасположенности к раку [9, 12]. Создаются условия и для вирусиндуцированных опухолей кожи, включая верруциформную эпидермодисплазию Левандовского – Лютца, некоторые разновидности плоскоклеточного рака (ПКР), базалиому, саркому Капоши [1, 4].

Наступающее с возрастом старение иммунной системы приводит к развитию состояния повышенной иммунологической толерантности, в условиях которой Т- и В-лимфоциты, несмотря на их нормальное количество, проявляют сниженный ответ на воздействие не только грибковых, но и опухолевых антигенов. В условиях повышения суммарной дозы воздействующих на человека канцерогенов это может привести к появлению популяции менее дифференцированных кератиноцитов, более чувствительных к опухолюиндуцирующим мутациям и злокачественной трансформации. Прогрессирующее по мере старения уменьшение в коже количества Т-лимфоцитов, фибробластов, тучных клеток, макрофагов является дополнительным фактором снижения клеточноопосредованного иммунного ответа на опухолевые антигены. Распознавание и уничтожение опухолевых клеток нарушает уменьшение микроваскуляризации кожи, препятствующее доставке лейкоцитов и воспалительных медиаторов в очаг поражения.

В этой связи следует привести данные А.В. Forman и соавт. (1989) об ассоциации вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцеро-

---

генного риска – ВПЧ-16 и ВПЧ-18 типов с плоскоклеточным раком, в области не только половых органов, но и фаланг пальцев – участков, часто подверженных микотической инфекции.

Поскольку пожилой возраст является важным фактором развития опухолей кожи и микоза (онихомикоза) стоп, врачи-дерматологи нередко сталкиваются со случаями микоза стоп и (или) онихомикоза у больных эпителиальными опухолями кожи, лимфомой кожи, саркомой Капоши (СК) и другими новообразованиями кожи. Так, у больных СК они были выявлены в 66% случаев [8]. В последние годы доказана прямая роль некоторых патогенных грибов – возбудителей микоза стоп и онихомикоза – у иммуносупрессивных больных с развитием рака [10].

Что касается СК, то при этом злокачественном мультицентрическом новообразовании кровеносных и лимфатических сосудов [13] микоз стоп и онихомикоз могут быть причинами болей, затрудняющих движения, патогенные же грибы, попадая в лимфатическую систему, рассматриваются как дополнительный фактор развития лимфостаза, а также могут вызвать феномен Кебнера с развитием в очагах микоза проявлений СК. Эти данные свидетельствуют о необходимости лечения грибковых инфекций стоп и ногтей у дерматоонкологических больных.

В то же время, тактика врача при наличии у больных злокачественными новообразованиями кожи онихомикоза, несмотря на появление в последние годы новых системных антимикотиков, не разработана. В литературе имеются лишь единичные сообщения о лечении онихомикоза у таких больных. Например, И.А. Чистякова и Н.В. Новикова (2002) сообщали об эффективности лечения микоза и онихомикоза стоп у больных идиопатическим типом СК тербинафином и итраконазолом на фоне средств, улучшающих кровообращение нижних конечностей, а также иммуномодулятора имунофана [8].

Целью настоящего исследования стала разработка патогенетически обоснованного метода лечения онихомикоза при идиопатическом типе СК.

Под нашим наблюдением находились 2 группы больных СК (идиопатическим и иммуносупрессивным типами) без онихомикоза (20 пациентов в возрасте от 23 до 76 лет, средний возраст 54 года) и с наличием дистолатеральной формы онихомикоза (стоп – у 35 пациентов и кистей – у 8) в возрасте от 56 до 79 лет, средний возраст 67 лет, у которых имелись более выраженные нарушения иммунного статуса, чем у больных СК без онихомикоза. У всех больных онихомикозом лабораторно был выявлен *T. rubrum*, из них у 3 – в ассоциации с *Candida albicans*, у 3 – с *T. mentographites*.

Онихомикоз у пациентов, больных СК, был представлен поражением от 3 до 13 ногтевых пластинок (в среднем  $6,57 \pm 1,2$ ); онихомикоз стоп выявлен у 15 больных, онихомикоз кистей – у 4. У 10 пациентов элементы СК были представлены пятнами, у 7 – пятнами и узелками, у 3 – пятнами, узелками (бляшками) и (или) узлами; у 5 па-

тологический процесс сопровождался лимфостазом в области голени и стоп, у 3 – слоновостью.

Больные СК без онихомикоза (20 чел.) получали лечение проспидином (на курс 3,9 г) и вифероном (по 3 млн МЕ 2 раза в сутки, 1-я группа).

Больные СК с наличием онихомикоза (15 чел., 1-я группа) лечились проспидином и вифероном. Другие больные СК с наличием онихомикоза (20 пациентов, 2-я группа) лечились проспидином, вифероном и орунгалом по методике пульс-терапии (внутри по 200 мг 2 раза в сутки 7 дней с 3-недельным проспидином и вифероном. У 3 (20%) больных отмечалось разрешение большинства очагов поражения СК, в остальных 12 (80%) случаях наряду с разрешением отдельных элементов наблюдалось уменьшение размеров, уплощение, побледнение большинства очагов поражения, уменьшение явлений лимфостаза.

Лечение СК с наличием онихомикоза проспидином, вифероном и орунгалом привело в 12 (60%) случаях к разрешению большинства очагов поражения, тогда как у 8 (40%), наряду с разрешением отдельных элементов, наблюдалось уменьшение размеров, уплощение, побледнение большинства очагов поражения, уменьшение явлений лимфостаза.

Как видно, лечение СК с наличием онихомикоза проспидином и вифероном сопровождалось повышением содержания в крови Т-лимфоцитов, Т-хелперов и снижением уровня Т-супрессоров, тогда как лечение проспидином, вифероном и орунгалом приводило к повышению содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, нормализации иммунорегуляторного индекса (Тх/Тс) и устранению диссиммуноглобулинемии.

При этом обращает на себя внимание, что уровень Т-хелперов, соотношение Т-хелперов/Т-супрессоров и иммуноглобулинов основных классов после лечения СК с наличием онихомикоза проспидином, вифероном и орунгалом восстанавливались до уровней, сравнимых с больными СК без онихомикоза, получавшими лечение проспидином и вифероном.

Клиническую эффективность мы оценивали на основании объективных данных, времени исчезновения гиперкератоза и онихолизиса, бактериологического анализа пораженной ногтевой пластинки. Через месяц после начала лечения у больных наблюдалось уменьшение площади поражения ногтевой пластинки 2-3 мм, бактериологические анализы оставались положительным.

Через 3 месяца после проведенного лечения у больных было зарегистрировано клиническое выздоровление. При этом у всех больных бактериологические исследования свидетельствовали об отсутствии роста патогенных грибов.

Дальнейшее наблюдение в сроки до 6 месяцев свидетельствовали о стойкости эффекта и отсутствия в анализе патогенных грибов.

Касаясь вопроса переносимости препарата, следует отметить,

---

что у 3 больных в процессе приема препарата (в одном случае во время второго курса лечения, и в двух во время третьего) отмечались тошнота, расстройство стула и в одном случае – зуд кожи. Явления эти прошли после окончания лечения и назначения антигистаминных препаратов.

Таким образом, использование кератофильного антимикотика орунгала на фоне проспидина и препарата интерферона – виферона- $\alpha$ -2b – при лечении онихомикоза у больных СК не только патогенетически обосновано, но и приводит к более выраженному эффекту.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Беренбейн Б.А. Псевдорак кожи. – М., 1980.
2. Котельников Г.П., Яковлев О.Г., Захарова Н.О. Геронтология и гериатрия: Учебник. – М., 1997.
3. Мелентьев А.С., Гасилин В.С., Гусев Е.И. и др. Гериатрические аспекты внутренних болезней. – М., 1995.
4. Молочков А.В., Казанцева И.А., Гурцевич В.Э. Саркома Капоши. – М., 2003.
5. Рукавишникова В.М., Платонова М.П., Яцуха М.В. // Вестн. дерматол. – 1991. – № 3. – С. 18-23.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. // Consilium medicum. – 2003. – № 3 (5). – С. 133.
7. Скрипкин Ю.К., Рукавишникова В.М., Суколин Г.И., Кубанова А.А. // Клин. фармакол. и тер. – 1994. – № 1. – С. 79-81.
8. Чистякова И.Ф., Новикова Н.В. Современная микология в России // Тез. докл. I съезда микологов. – М., 2002. – С. 313-314.
9. Gilchrest B.A., Murphy G, Soter N.A. // J. Invest. Dermatol. – 1982. – V. 79. – P. 85-88.
10. Haneke E. // Internat. Symposium on Onychomycosis-2. – Florence, 1995. – P. 12-14.
11. Harvey D.T., Fenske N.A. // Cutaneous Oncology / Ed. S.J. Miller, M.E. Maloney. – Blackwell Science Inc. – Malden, 1998. – P. 92-97.
12. Havlik M.L., Fitzpatrick T.B. Skin conditions and Diseases in Geriatric Patients in Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine / Ed. I.M. Freedberg et al.: 5 ed. – V. 2. – Mc Graw – Hill-New York. – P. 1707-1717.
13. Weiss S.W. Histological Typing of Soft Tissue Tumors-2 / Ed- Springer, 1994.