

© В. Е. Гладчук

УДК 615. 835-056. 265:622

В. Е. Гладчук

**ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПРОФИЛАКТИКУ
РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МИКОГЕННОЙ
СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ШАХТЕРОВ**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

(г. Донецк)

Исследование является фрагментом комплексной НИР Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (ДонНМУ), № государственной регистрации 0208U004249.

Вступление. В практике работы специалистов по челюстно-лицевой хирургии лица и пластических хирургов возникает необходимость оказания специализированной помощи горнякам, подвергшимся воздействию факторов аварии на шахтах. Последующие реабилитационные мероприятия этой категории больных проводят в клинике профессиональных болезней. Одной из проблем при этом может стать развитие клинических признаков сенсibilизации организма, что в ряде случаев обусловлено наличием микозов стоп у шахтеров [1, 8].

Среди заболеваемости шахтеров угольных шахт микозы стоп занимают значительное место, что связано с влиянием ряда экзогенных и эндогенных факторов [3]. Для основных возбудителей этих грибковых поражений кожи (*Trichophyton mentagrophytes*, var. *interdigitale* и *Trichophyton rubrum*) необходимо, как правило, наличие влажной среды, что и имеет место в производственных условиях работы в шахтах. Кроме этого основного экзогенного фактора, способствующего развитию заболевания, играют роль и такие ведущие эндогенные факторы как повышенная потливость (что обеспечивает сдвиг pH кожи до нейтрального или слабощелочного уровня) и региональные особенности стоп (температура их кожи – 25-30 °C является более низкой чем температура крови; избыточная влажность способствует развитию ее мацерации).

Однако еще недостаточно внимания уделяется тому факту, что среди разнообразных эндогенных факторов, влияющих на развитие микозов стоп (нарушения функционального состояния иммунной, эндокринной систем, органов пищеварения и др.), важное значение в условиях работы горняков имеет практически постоянное воздействие стрессовых ситуаций. Кроме известных механизмов таких влияний на организм человека, в последние годы рассматривают возможность «срабатывания» и иных патофизиологических процессов. В частности,

современные исследования позволяют предположить, что: 1) антигенпрезентирующие клетки Лангерганса в коже имеют не только «монокитарно-макрофагальное» происхождение, но могут быть и своеобразными «невральными» образованиями, играющими определенную роль в передаче нервного возбуждения; 2) большое содержание АТФ в этих клетках может позволять им «перерабатывать» нервные возбуждения в биохимические реакции, которые влияют на базальную мембрану и, таким образом, играют роль в обмене веществ между эпидермисом и дермой; 3) в передаче нервного импульса в условиях стресса важное значение имеет субстанция P, но она же одновременно может выполнять и роль агониста, способствуя дегрануляции тучных клеток (с последующим выбросом в ткани медиаторов воспаления, в том числе и – аллергического); этот нейропептид может выполнять также и роль «трофогена» (особенно в т. н. метасимпатической части вегетативной нервной системы); 4) в этой связи интересны исторические сведения, что сам Langerhans считал эти образования не клетками, а «звездчатыми вздутиями», «нервными узлами кожицы», и только Ranvier предположил, что это особые блуждающие клетки (их, согласно последней классификации ВОЗ, называют «внутриэпидермальные макрофаги»).

Особое значение вышеназванные механизмы приобретают при возникновении аварийных ситуаций на шахте (выброс метана, действие угарного газа и т. п.), что диктует необходимость оказания интенсивной медицинской помощи пострадавшим, в том числе – применение гипербарической оксигенации (ГБО).

Цель исследования – изучить особенности течения микозов стоп при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий у горняков, подвергшихся и не подвергшихся воздействиям факторов аварии на шахтах.

Объект и методы исследования. В клинике профессиональных болезней ДонНМУ проведено обследование и лечение 25 горняков с наличием у них микозов стоп. Больные были распределены

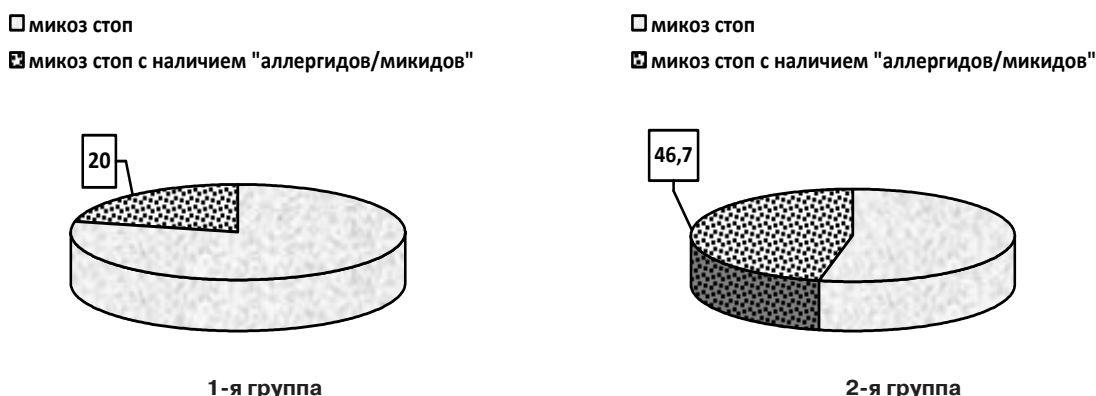


Рис. Частота появления микидов у больных микозами стоп, леченных комплексно без применения (2-я группа) и с применением ГБО (1-я группа) – в %.

на две репрезентативные по возрастным, профессиональным, анамнестическим и объективным клиническим данным группы (1-я – 10 мужчин, госпитализированных в связи с воздействием на них факторов аварийного метанового выброса, и 2-я – 15 мужчин, не подвергшихся воздействию аварийных факторов).

При комплексном обследовании у всех пациентов выявлены клинические признаки интертригинозной формы эпидермофитии. Диагноз подтвержден бактериоскопическими и культуральными исследованиями (высеяно культуру гриба *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*).

Всем больным проводилось лечение микоза стоп в соответствии с принятыми стандартами МЗ Украины, в 1-й группе кроме этого пациентам назначали сеансы ГБО – по стандартной методике процедуры [5].

Содержание субстанции Р в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа до и после лечения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6. 0».

Результаты исследований и их обсуждение.

Применение в системе стандартной терапии больных микозами стоп наружной антифунгальной терапии в ряде случаев сопровождалось развитием осложнений в виде проявлений клинических признаков сенсибилизации организма – т. н. аллергидов («микидов») в отдаленных от основного очага поражения местах (преимущественно – на туловище). Высыпания были представлены в основном воспалительными папулами, пятнами диаметром от 0,5 до 0,7 см, розово-красного цвета и сопровождались зудом; их появление диктовало необходимость назначения антигистаминных и гипосенсибилизирующих препаратов, кортикостероидных кремов (рис.).

Как свидетельствуют данные, приведенные на рисунке, у больных 1-й группы, несмотря на воздействие на их организм факторов аварии на шахте,

появление аллергидов/микидов (как клинических признаков сенсибилизации организма к грибковой инфекции) наблюдалось достоверно ($p < 0,05$) реже, чем во 2-й группе, что может свидетельствовать о существенном влиянии ГБО на профилактику развития подобного рода осложнений.

Следует отметить, что и применяемые современные системные антифунгальные препараты (тербинафин, итраконазол, итразол и др.), несмотря на то, что они обладают селективным влиянием на ферментативные системы грибковой клетки с отсутствием действия на аналогичные структуры человека, у некоторых больных также вызывают побочные эффекты (повышение активности аминотрансфераз, лейкотриенов и др.), и это требует тщательного обследования пациентов с целью выявления сопутствующей патологии, а также проведения индивидуальной антибиотикограммы [2, 7, 9].

Наличие сопутствующей патологии или состояния после воздействия факторов производственной аварии в шахте, в свою очередь, диктуют необходимость учета возможности развития осложнений течения грибковой патологии в случае проведения системной антимикотической терапии, что требует назначения дополнительных лечебных средств (например, у больных диабетом – с целью нормализации трофики и иннервации дистальных отделов нижних конечностей [3]; при энзимопатиях – вобензима [4]; при осложненных формах микозов стоп – иммунала, «абисила» [6] и т. п.

Известно, что кроме спор вегетирующие грибы могут выделять большое число различных макромолекулярных соединений и, кроме того, повреждать эпителий могут также ферменты, выделяемые грибами. В свою очередь, вредные производственные факторы, действующие на шахтеров во время аварии (СО, другие токсические вещества, физическая и нервно-психическая нагрузка) в сочетании с наличием у них микоза стоп до аварии могут способствовать развитию различных осложнений и,

прежде всего, со стороны нервной системы (в том числе – и кожи).

Уровни субстанции Р в сыворотке крови (по сравнению с референтными значениями) были достоверно ($p < 0,05$) повышены в обеих группах больных, причем в большей степени – в 1-й (до их лечения, соответственно, в 2,2 и 1,4 раза). Такое повышение уровня данного нейропептида свидетельствует о «включении» нейрогенного компонента развития воспаления в коже стоп. После лечения в 1-й группе больных он уменьшался примерно в 2 раза, во 2-й – стал меньше исходного, но оставался достоверно повышенным (в 1,2 раза).

Таким образом, кроме воздействия патогенных грибов у шахтеров на развитие микоза стоп может влиять повышение уровня субстанции Р в сыворотке крови. Выполняя функцию «агониста» субстанция Р способствует дегрануляции тучных клеток/тканевых базофилов с последующим нарушением сосудисто-тканевой проницаемости, выходом из сосудистого русла форменных элементов крови и жидкой части крови, что приводит к возникновению отека, гиперемии кожи и зуда.

Опыт применения ГБО у горняков, подвергшихся воздействию факторов аварии на шахте, свидетельствует, что в случаях, когда у пострадавших имелись признаки микозов стоп антимикотическое лечение у них значительно реже сопровождается

осложнениями в виде появления микидов на отдаленных от основного очага поражения участках кожи, что может быть связано с восстановлением уровня в крови субстанции Р.

Выводы. У шахтеров, больных микозами стоп, кроме воздействия этиологического фактора, на развитие заболевания значительную роль может оказывать и повышение уровня в сыворотке крови субстанции Р (как реакция на постоянное действие стрессовых факторов, особенно – в случаях аварии на шахте). После проведения гипербарической оксигенации уровень этого нейропептида в сыворотке крови снижается, что уменьшает его роль как агониста воспалительной реакции и, таким образом, обеспечивается профилактика развития клинических признаков сенсibilизации организма при проведении антимикотического лечения. Использование такой методики терапии может существенным образом повысить эффективность лечения больных микозами стоп и снизить частоту возможных осложнений и побочных реакций как при местном, так и при системном применении антимикотических препаратов.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется выяснение влияния гипербарической оксигенации на показатели нейро-эндокринной регулирующей системы у шахтеров, больных микозами стоп, в условиях стресса.

Литература

1. Елинов Н. П. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и ее придатков – волос и ногтей. Лабораторная диагностика. / Н. П. Елинов, Н. В. Васильева, К. И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, №1. – С. 27–34.
2. Медведева Т. В. Сравнительная характеристика системных антимикотиков в терапии микозов кистей и стоп с онихомикозом : дис. ... канд. мед. наук : спец. 03. 00. 24 «Микология» / Татьяна Владимировна Медведева ; ГОУДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования». – СПб, 2004. – 157 с.
3. Мерцалова И. Б. Лечение и профилактика микозов у больных сахарным диабетом : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.11 «Кожные и венерические болезни» / Инна Борисовна Мерцалова. – М., 2004. – 117 с.
4. Петрасюк О. А. Новые подходы к комплексной терапии микозов стоп : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14. 00. 11 «Кожные и венерические болезни» / Оксана Александровна Петрасюк; ГОУВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – Екатеринбург, 2007. – 117 с.
5. Физиотерапия: национальное руководство / ред. Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
6. Хисматулина И. М. Микоз стоп: рациональная терапия : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14. 00. 11 «Кожные и венерические болезни»/ Ирина Мансуровна Хисматулина; ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет». – М., 2009. – 107 с.
7. Revankar S. G. Use of terbinafine in rare and refractory mycoses / S. G. Revankar, M. D. Nailor, J. D. Sobel // Future Microbiol. – 2008. – Vol. 3 (1). – P. 9–17.
8. Stock I. Antimycotic therapy of Tinea pedis and other foot mycoses / I. Stock // Med. Monatsschr Pharm. – 2008. – Vol. 31 (7). – P. 247–258.
9. Van Duyn Graham L. Recent updates in oral terbinafine: its use in onychomycosis and tinea capitis in the US / L. Van Duyn Graham, B. E. Elewski // Mycoses. – 2011 – Vol. 54 (6). – P. 679–685.

УДК 615. 835-056. 265:622

ВПЛИВ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА ПРОФІЛАКТИКУ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ МІКОГЕННОЇ СЕНСІБІЛІЗАЦІЇ У ШАХТАРІВ

Гладчук В. Є.

Резюме. Мікози стоп – поширені грибкові ураження шкіри у шахтарів. Проведення активної місцевої або системної антимікотичної терапії нерідко супроводжується появою алергидів («мікідів») на віддалених від основного осередку ураження ділянках шкіри. У 10 шахтарів, що страждали епідермофітією стоп, яких лікували комплексно в клініці професійних хвороб у зв'язку з впливом на них факторів аварії на шахті, проведення гіпербаричної оксигенації сприяло значному зниженню можливості появи у них алергидів на шкірі

(у 20% в порівнянні з репрезентативною групою шахтарів з наявністю мікозів стоп, що не піддавалися впливу аварійних факторів і не отримували гіпербаричної оксигенації – 46,7%). Використання запропонованої методики лікування рекомендується для профілактики розвитку клінічних ознак сенсibiliзації при мікозах стоп.

Ключові слова: мікози стоп, шахтарі, аварійні фактори, гіпербарична оксигенація.

УДК 615. 835-056. 265:622

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПРОФИЛАКТИКУ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ШАХТЕРОВ

Гладчук В. Е.

Резюме. Микозы стоп – распространенные грибковые поражения кожи у шахтеров. Проведение активной местной или системной антимикотической терапии нередко сопровождается появлением аллергидов («микидов») на отдаленных от основного очага поражения участках кожи. У 10 шахтеров, страдающих эпидермофитией стоп, леченных комплексно в клинике профессиональных болезней в связи с воздействием на них факторов и аварии на шахте, проведение гипербарической оксигенации способствовало значительному снижению возможности появления у них аллергидов на коже (у 20% по сравнению с репрезентативной группой шахтеров с наличием микозов стоп, не подвергшихся воздействию аварийных факторов и не получивших гипербарическую оксигенацию – 46,7%). Использование предложенной методики лечения рекомендуется для профилактики развития клинических признаков сенсibiliзации при микозах стоп.

Ключевые слова: микозы стоп, шахтеры, аварийные факторы, гипербарическая оксигенация.

UDC 615. 835-056. 265:622

Effect of Hyperbaric Oxygenation on the Prevention of Clinical Manifestations Mikotic Sensitization in Miners

Gladchuk V. E.

Abstract. Introduction. In practice the work of specialists in maxillofacial surgery and facial plastic surgeons is necessary to provide specialized assistance to miners exposed to factors of the accident in the mines. Subsequent rehabilitation activities carried out in this category of patients in the clinic of occupational diseases. One of the problems in this case may be the development of clinical signs of sensitization, which in some cases due to the presence of foot mycoses in miners.

The purpose of the study – to study features of the flow of foot mycoses during medical and rehabilitative measures in miners exposed and non-exposed factors of the accident in the mines.

Materials and methods. The clinic of occupational diseases Donetsk SMU examined and treated 25 miners with the presence of foot mycoses. Patients were divided into two representative by age, professional, anamnesis and objective clinical data group (1st – 10 men who were hospitalized due to the influence of factors on them emergency methane emissions, and the 2nd – 15 men not exposed to accidental factors). All patients were treated with athlete's foot, in accordance with accepted standards of Health of Ukraine in group 1 except that the patients received hyperbaric oxygen therapy sessions – by the standard method of procedure. Substance P content in the serum were determined by ELISA before and after treatment. Statistical data processing was carried out using licensed software package «STATISTICA ® for Windows 6. 0».

Results and discussion. Application in the standard therapy of patients with mycosis stop outer antifungal therapy in some cases accompanied by the development of complications such as clinical signs of sensitization of the organism – the so-called allergid ("mikides") in areas remote from the primary lesion sites (mostly – on the body). Patients in group 1, despite the impact on their body factors of the accident at the mine, the appearance allergides/mikides (as clinical signs of sensitization to fungal infection) showed significantly ($p < 0. 05$) less than in group 2, which may indicate significant effects of hyperbaric oxygenation on the prevention of the development of such complications. Levels of substance P in serum (as compared to the reference values) were significantly ($p < 0. 05$) elevated in both groups, with a greater degree – 1st (prior to treatment, respectively, 2. 2 and 1. 4 times). This increase indicates this neuropeptide show on neurogenic component of inflammation in the skin of the feet. After treatment in group 1 patients, it was reduced to about 2 times in the 2nd – became smaller than the original, but remained significantly higher (1. 2 times).

Conclusions. Miners, patients with athlete's foot, except for exposure to the etiological factor for the development of the disease may have a significant role and increased serum substance P (as a reaction to the constant action of stress factors – especially in cases of accident at the mine). After the hyperbaric oxygenation level of the serum neuropeptide reduced, which reduces its role as an agonist of inflammatory reactions and thus ensures prevention of the development of clinical signs of sensitization during antimycotic therapy. Using this technique therapy can significantly improve the efficacy of treatment of patients with athlete's foot and reduce the incidence of complications and adverse reactions both at the local and at the systemic application of antifungal drugs.

Key words: athlete's foot, miners, accidental factors, hyperbaric oxygen therapy.

Рецензент – проф. Бочаров В. А.

Стаття надійшла 31. 01. 2014 р.