

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО МИКОЗАМИ КОЖИ

¹Гурбанова М.Г. (аспирант)*,
²Гулордава М.Д. (врач-
дерматовенеролог), ²Чилина Г.А. (зав.
лабораторией), ¹Котрехова Л.П. (доцент
кафедры), ¹Разнатовский К.И. (зав.
кафедрой)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: ¹кафедра дерматовенерологии, ²НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2012

В статье приведены результаты исследования влияния микозов кожи на течение атопического дерматита (АД). Обследовано 97 больных АД. Установлены статистически значимые различия в тяжести течения АД в группах у больных АД с микозами кожи (МК) и у больных АД без МК.

Ключевые слова: атопический дерматит, микозы кожи, шкала SCORAD

CLINICAL PECULIARITIES OF ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY SKIN MYCOSES

¹Gurbanova M.G. (postgraduate student),
²Gulordava M.D. (dermatovenerologist),
²Chilina G.A. (head of laboratory),
¹Kotrekhoval P. (associate professor of the
chair), ¹Raznatovskij K.I. (head of the chair)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Chair of Dermatology and Venereology; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

©Collective of authors, 2012

Results of research of fungal infections influence on the course of atopic dermatitis (AD) have been presented in this article. Examined 97 patients with AD. Established statistically significant differences of severity of AD in groups of patients AD with skin mycoses and the patients AD without skin mycoses.

Key words: atopic dermatitis, SCORAD score, skin mycoses

* Контактное лицо: Гурбанова Махри Гуртбаевна
Тел.: 8-921-393-57-52

Атопический дерматит (АД) – одно из наиболее часто регистрируемых заболеваний кожи в практике врача-дерматолога. Патогенетическую основу клинических проявлений атопического дерматита составляет хроническое иммуноопосредованное воспаление кожи, обусловленное развитием сенсибилизации различными аллергенами. Патогенез АД и характер морфологических изменений кожного покрова при АД способствуют колонизации на коже бактериальной и грибковой микробиоты, что приводит к развитию инфекционных осложнений. В то же время, как бактерии, так и грибы могут выступать в роли триггеров, вызывая обострение АД, обуславливать тяжелое рецидивирующее течение АД [1,2]. В лечении АД нередко используют иммуносупрессивные препараты, способствующие развитию МК. Часто эта инфекция длительное время остается нераспознанной, так как приобретает нехарактерные для нее клинические проявления [3,4]. Ряд исследователей указывают, что присоединение МК при АД может не только осложнять клиническое течение АД, но также вызывать и поддерживать аллергическое воспаление кожи по IgE-зависимому типу аллергических реакций. Более всего в настоящее время изучена роль дрожжевых грибов родов *Candida* и *Malassezia* [5] в патогенезе АД, в меньшей степени – роль дерматомицетов. Однако информация о грибах при АД разрознена и порой носит противоречивый характер.

Цель нашей работы – изучить влияние микотической инфекции на характер течения атопического дерматита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол исследования был утвержден на заседании локального этического комитета ГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Обязательным условием включения в исследование было подписание пациентом информированного согласия. Критерии включения: возраст от 18 лет и старше, диагноз атопического дерматита с давностью установления не менее 6 месяцев; критерии исключения: возраст младше 18 лет, беременность, лактация, алкогольная и наркотическая зависимости. В исследование включили 97 больных АД: 60 женщин (61,9% от числа всех обследованных лиц) в возрасте от 18 до 61 года (медиана – 28 лет) и 37 мужчин (38,1%) в возрасте от 18 до 54 лет (медиана – 26 лет).

Всем пациентам было проведено микологическое исследование кожных чешуек, ногтей, длинных и пушковых волос с целью выявления МИ. Для обнаружения *Malassezia* spp. кожные чешуйки забирали с кожи волосистой части головы, лица, шеи, передней грудной клетки, межлопаточной области [6]. Для выявления грибов *Candida* spp. и подтверждения диагноза кандидоза кожи забор проводили с очагов поражения кожи, типичных для кандидозной инфекции: участков опрелости в складках кожи, участков мацерации эпидермиса, паронихий, онихий с прок-

симальным и дистально-латеральным поражением. У больных с подозрением на дерматомикотическое поражение кожи забор патологического материала (ногтей, волос, кожных чешуек) выполняли с очагов поражения, характерных для микозов кожи и ее придатков. Далее проводили прямую микроскопию патологического материала с КОН. Видовую идентификацию возбудителей осуществляли с помощью культурального исследования [7].

Степень тяжести АД оценивали по индексу SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis), который определяли по общепринятой методике, а также по интенсивности и распространенности кожных высыпаний, частоте обострений в течение года [8].

Для решения поставленных задач по результатам микологического исследования были сформированы две группы. Группу исследования составили 60 больных АД, у которых были выявлены возбудители микозов кожи и ее придатков. В группу сравнения вошли 37 больных АД, у которых грибы не обнаружили.

Полученные данные проанализировали с помощью программы STATISTICA for Windows (версия 6.0) с использованием методов и критериев непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, критерий Вальда-Вольфовица). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микозы кожи и ее придатков отмечали у 60 (61,9%) из 97 больных АД в возрасте от 18 до 68 лет (медиана 28 лет): у 27 (45%) мужчин и 33 (55%) женщин. Эти пациенты составили группу исследования. Микозы кожи не были диагностированы у 37 (38,1%) человек из 97 обследованных больных АД в возрасте от 20 до 70 лет (медиана 27 лет): у 11 мужчин (27%) и у 26 женщин (66,7%). Эти больные вошли в группу сравнения. Исследуемые группы не отличались по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Диагноз микоза кожи был подтвержден результатами микроскопического исследования патологического материала у 60 больных АД. Идентифицировать грибы до рода и вида с помощью посева удалось у 39 пациентов, что составило 65% от числа всех больных АД с микозами кожи. Отметим, что в большинстве случаев были выделены *Malassezia* spp. – у 23 человек (59%). *Candida albicans* идентифицировали в 7 случаях (18%), *Trichophyton rubrum* – в 3 (8%), *Rhodotorula mucilaginosa* – в 6 (15%) (Рис. 1).

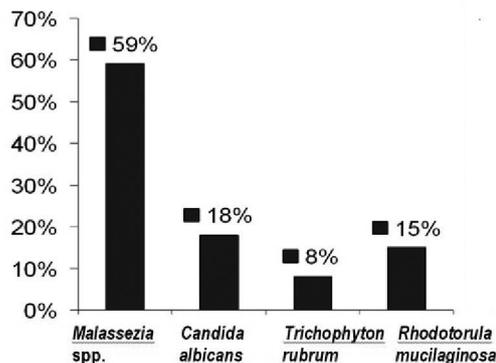


Рис. 1. Идентификация грибов до рода у больных атопическим дерматитом, осложненным микозами кожи (n=60)

Для АД, осложнённого МК, было характерно более тяжёлое течение (табл. 1), большая площадь поражения кожи (табл. 2), сильнее сухость кожных покровов; более выражены такие клинические проявления заболевания, как лихенификация, эксфолиация, эритема, нарушения сна.

Таблица 1.

Сравнение исследованных групп по клиническим признакам

Клинические признаки АД (оценка в баллах)	АД с дерматомикозом (n=60), (M±m)	АД без дерматомикоза (n=37), (M±m)	Достоверность
Сухость кожи	2,4±0,55	2,1±0,35	p=0,01
Лихенификация	2,1±0,46	1,6±0,55	p=0,0002
Эксфолиация	2,0±0,57	1,7±0,52	p=0,005
Эритема	2,0±0,43	1,7±0,52	p=0,01
Нарушения сна	6,2±1,63	5,3±1,56	p=0,015

Различие средних величин считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

При оценке степени тяжести течения АД по шкале SCORAD в группах больных оказалось, что при АД, осложнённом МК, процесс протекал тяжелее, чем без МК. У пациентов с АД и наличием МК оценка в баллах по шкале варьировала от 27,8 до 92 (медиана – 57,1), интерквартильный размах между 25-м и 75-м процентилями составил 50,7-74,6 соответственно. У больных АД без МК баллы по шкале SCORAD (табл. 2) были от 34,1 до 85,8 (медиана – 54,7), интерквартильный размах – 41,6-66,6. Больные со средней степенью тяжести АД с МК составили 25% (15 человек), с тяжелым течением – 75% (45 человек), со средней степенью тяжести при АД без МК – 43,2%, с тяжелым течением – 56,8%.

Таблица 2.

Сравнение исследованных групп по SCORAD и площади поражения

Показатели	Больные АД, (n=97)				Достоверность
	АД с дерматомикозом, (n=60)		АД без дерматомикоза, (n=37)		
	медиана	25-75% квантили	медиана	25-75% квантили	
SCORAD (%)	57,1	50,1-74,6	54,7	41,6-66,6	p=0,034
Площадь поражения (%)	31,0	14,5-78,3	24,0	8,0-63,0	p=0,01

Различие средних величин считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

В международном согласительном документе по атопическому дерматиту (США, 2002) эксперты отмечают, что это, как правило, наследственное заболевание, часто ассоциированное с астмой, пищевой аллергией, аллергическим ринитом и рецидивирующими кожными инфекциями. Инфекция может существенно изменить течение заболевания [9].

Это обусловлено тем фактом, что вирусы, бактерии и грибки могут быть триггерами атопического дерматита и приводить к его обострению. С другой стороны, дефицит керамидов, в результате выраженного снижения уровня сфингомиелина, способствует сухости кожи и более легкому проникновению инфекционных агентов и аллергенов в поврежденный эпидермис, а это, в свою очередь, поддерживает воспалительный процесс в коже. В научной литературе описаны наблюдения, свидетельствующие о роли бактериальных и грибковых колонизаций в формировании резистентного к лечению и более тяжелого рецидивирующего течения АД [10]. Это было подтверждено и нашими исследованиями. У больных АД с МК процесс протекал тяжелее, чаще рецидивировал, сухость кожи была значительно сильнее, чем у больных АД без МК.

Также у больных АД, осложнённым МК, были выявлены статистически значимые изменения в степени тяжести течения процесса при оценке состояния

больных по шкале SCORAD, что также не противоречит данным литературы [11, 12].

Таким образом, чем тяжелее течение АД, больше площадь поражения и длительность заболевания, тем чаще имеет место грибковая колонизация кожных покровов. Исходя из этого, можно предположить, что дрожжевые грибы и мицелиальные дерматомицеты утяжеляют кожный процесс при данной форме аллергии и способствуют развитию устойчивости АД к традиционной противоаллергической терапии. По результатам проведенного нами исследования можно сделать вывод о том, что у всех больных АД необходимо проводить микологические исследования, для расширения проводимого лечения и при необходимости включения в его состав топических или системных антимикотиков.

ВЫВОДЫ

1. Дерматомикозы и колонизацию дерматомицетами выявляли у 62% больных атопическим дерматитом.

2. Развитие дерматомикоза и колонизация *Candida* spp., *Malassezia* spp., *Trichophyton rubrum*, *Rhodotorula mucilaginosa* ассоциировано с тяжестью течения АД, распространённостью поражения и длительностью заболевания.

3. Больным АД показано микологическое исследование для оптимизации лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Leung D.Y.M.* Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2000. – Vol. 105, №5. – P. 860-876.
2. *Феденко Е.С., Елисютина О.Г.* Роль грибковой инфекции в развитии атопического дерматита и целесообразность противогрибковой терапии // *Российский аллергол. журнал.* – 2006. – №5. – С. 4-13.
3. *Tateishi Y., Sato H., Akiyama M., et al.* Severe generalized deep dermatophytosis due to *Trichophyton rubrum* (trichophytic granuloma) in a patient with atopic dermatitis // *Arch. Dermatol.* – 2004. – Vol. 140, №5. – P. 624-625.
4. *Rallis E., Koumantaki-Mathioudaki E.* Pimecrolimus induced tinea incognito masquerading as intertriginous psoriasis // *Mycoses.* – 2008. – Vol. 51, №1. – P. 71-73.
5. *Sugita T.* Genotype analysis of the rRNA gene of *Malassezia* colonizing the skin surface of patients with atopic dermatitis // *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi.* – 2005. – Vol. 46, №3. – P. 147-50.
6. *Пиотровская И.В., Котрехова А.П., Богданова Т.В., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е.* Клинико-лабораторные особенности и терапия фолликулита, обусловленного *Malassezia* spp. // *Проблемы медицинской микологии.* – 2011. – Т. 13, №1. – С. 18-22.
7. *Елинов Н.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И.* Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и её придатков – волос и ногтей. Лабораторная диагностика // *Проблемы медицинской микологии.* – 2008. – Т. 10, №1. – С. 27-34.
8. *Vakirlis E., Lazaridou E., Tzellos T.G., et al.* Investigation of cytokine levels and their association with SCORAD index in adults with acute atopic dermatitis // *J. of the European Academy of Dermatol. and Venereol.* – 2010. – № 25. – P. 409-416.
9. *Ellis C., Luger T., Abeck D., et al.* Новые клинические данные и современные стратегии лечения атопического дерматита // *Аллергология.* – 2003. – №4. – P. 50-58.
10. *Leung D.* Infection in atopic dermatitis // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2003. – №15. – P. 399-404.
11. *Ong P.Y., Leung D.Y.M.* The Infectious Aspects of Atopic Dermatitis // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* – 2010. – Vol. 30, №3. – P. 309-321.
12. *Maintz L., Novak N.* Modifications of the Innate Immune System in Atopic Dermatitis // *J. Innate. Immun.* – 2011. – №3. – P. 131-141.

Поступила в редакцию журнала 14.09.2012

Рецензент: М.А. Шевяков

