

ОСОБЕННОСТИ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СТОП ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА

В.Г. Корнишева, Г.А. Соколова, С.Г. Белова

Кафедра дерматовенерологии. Кафедра
эндокринологии. Санкт-Петербургская
Медицинская академия последипломного
образования, Россия

© Коллектив авторов, 2003

Приведены результаты обследования больных микозом стоп и сахарным диабетом второго типа. Лечение микоза стоп у этой группы больных должно проводиться по трем направлениям: антифунгальная наружная терапия, обучение пациента, механическая обработка, выполняемая медицинским персоналом. Установлено, что мазь, содержащая кетоконазол (микозорал®) является эффективным средством для лечения микоза стоп при диабете.

Ключевые слова: микоз стоп, микозорал®, сахарный диабет

THE PECULIARITIES OF TINEA PEDIS EXTERNAL TREATMENT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

V.G.Kornisheva, G.A.Sokolova, S.G.Belova

Chairs of dermatovenerology and endocrinology,
St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate
Education, Russia

© Collective of authors, 2003

Data on clinical examination of patients with tinea pedis and insulin-independent diabetes mellitus are presented. The treatment of tinea pedis in these patients must be conducted in three directions: antifungal external therapy, patients education, mechanical measures made by special medical personal. Result of this study have demonstrated therapeutic efficiency of ketokonazole (mycozoral®) in patients with tinea pedis and diabetes.

Key words: diabetes mellitus, mycozoral®, tinea pedis

ВВЕДЕНИЕ

В мире около 1/3 населения страдают микозами различной этиологии и локализации [1]. Микоз стоп является одной из наиболее часто встречающихся инфекций, обусловленных грибами. В 1993 году интенсивная заболеваемость микозом стоп в РФ составила 135,7%, в 1994–106,5%, 1995–97,9%, 1996–88,7%, 1997–102,9%, 1998–103,3%. Сложившаяся эпидемиологическая ситуация характеризуется высокой напряженностью и, после небольшого спада в 1996 году, вновь отмечают рост заболеваемости этим дерматозом [2] в параллели с ростом онихомикозов. В России за 10 лет (1989–1998 гг.) количество больных онихомикозом возросло в 2,5 раза [3]. С возрастом заболеваемость микозами увеличивается во всем мире. В Западной Европе распространенность микоза стоп среди пожилых пациентов составила 26,3%, онихомикоза – 29,6% [4].

К экзогенным факторам, предрасполагающим к развитию микотической инфекции, относят: микротравмы кожи, гипер- или гипогидроз, деформации стоп, нарушение периферического кровообращения и другие. Эндогенными факторами являются заболевания внутренних органов, первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, нарушения обмена веществ, гипо- и авитаминозы, злокачественные опухоли, аутоиммунные заболевания, а также эндокринопатии, в том числе сахарный диабет [1, 5–7].

Сахарный диабет является серьезным хроническим заболеванием, вызываемым как наследственными факторами, так и условиями окружающей среды. Распространенность его в различных странах колеблется от 1,5 до 6%. По прогнозам ВОЗ, общая численность больных диабетом в мире, составлявшая в 1996 году 120 миллионов человек, возрастет к 2025 году до 250 миллионов человек из-за увеличения продолжительности жизни, ожирения, малоподвижного образа жизни и изменения режима питания. На лечение 3–4% больных сахарным диабетом требуется 12–15% ресурсов всего здравоохранения [8].

В РФ сахарный диабет отмечают у 1–2% населения. Заболевание характеризуется недостаточностью инсулина в организме, что вызывает нарушение углеводного и других видов обмена веществ, гормональный дисбаланс, гиперкалиемию, нарушение липидного обмена, гликозилирование различных белков, тканевую гипоксию, расстройство системы гомеостаза, иммунологические нарушения, аутоиммунные процессы [9].

Распространенность микоза стоп и онихомикоза при сахарном диабете превышает распространенность его в основной популяции в 2,14 и 1,48 раза соответственно [10]. Среди пациентов с сахарным диабетом первого типа дерматомикозы стоп были выявлены у 53,3%, второго типа – у 56,3% лиц [6]. При сахарном диабете развитию дерматомикоза стоп способствует комплекс факторов. К ним относят длительную и стойкую декомпенсацию диабета, снижение показателей клеточного иммунитета с по-

ликлональной активацией гуморального звена, серьезные метаболические нарушения, диабетическую полинейропатию и ангиопатию, приводящие к нарушению трофики нижних конечностей [6,11,12].

Микоз стоп при сахарном диабете может привести к развитию синдрома диабетической стопы. Особенно опасен микоз у пациентов из группы риска с периферической нейро- и ангиопатией. В связи со сниженной чувствительностью нижних конечностей начало патологического процесса пациентами часто остается незамеченным. Незначительные повреждения кожи стоп – трещины, мацерация, возникающие на фоне микоза, могут стать входными воротами для бактериальной инфекции. Деформированные ногти повреждают окружающие ткани. Уход за пораженными ногтями особенно труден для пожилых пациентов, страдающих артропатиями, снижением зрения [8,10,13,14]. Грибы и продукты их метаболизма влияют на периферическую микроциркуляцию, замедляют заживление язв. Пораженные микозом ногти создают резервуар микотической инфекции [13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 57 больных сахарным диабетом 2 типа с микозом стоп в возрасте от 41 до 79 лет (средний возраст – 61,7), среди них женщин – 48, мужчин – 9. Инсулинотерапию получали 9 больных, пероральные сахаропонижающие препараты – 32, диетотерапию – 19. Степень компенсации оценивали по уровню гликемии (натощак, постпрандиальной), гликированному гемоглобину, показателям липидного обмена, индексу массы тела, уровню артериального давления. Больных распределили следующим образом: с компенсацией – 5 пациентов, субкомпенсацией – 30, декомпенсацией – 22 больных.

Давность микоза в обследуемой группе составляла от одного года до 45 лет. У 40 пациентов (0,70) микоз возник задолго до диабета и клинически проявлялся в краевом поражении 1–2 ногтевых пластин стоп. У 29 больных распространение процесса на другие ногтевые пластины, кожу стоп, кистей и гладкую кожу происходило одновременно с развитием диабета.

Самолечением на фоне диабета с использованием раздражающих наружных средств, острых предметов для удаления ногтевых пластин, распаривания стоп в горячих ванночках занимались 13 больных, в результате чего у трех из них развился синдром диабетической стопы. В различных лечебных учреждениях неадекватное лечение по поводу микоза получали 25 больных. Наружную терапию 20 больным проводили с применением кератолитических средств, растворов анилиновых красителей, а также части из них проведено хирургическое удаление ногтей. Короткие курсы антимикотических средств общего действия получали 5 больных. У всех пациентов терапия была неэффективна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании больных поражение одной-двух ногтевых пластин имело место у 5 пациентов, у 52 отмечали множественный онихомикоз. Дистально-латеральный тип поражения ногтей был у четырех пациентов, у 53 больных – тотальное поражение нескольких ногтевых пластин. Преобладал гипертрофический тип онихомикоза у 38 больных, атрофический – у 16, нормотрофический – у 3.

У 52 пациентов онихомикоз сочетался с микозом стоп, который субъективно не беспокоил большую часть больных. Жалобы на зуд и жжение кожи стоп предъявляли 16 обследованных лиц. У всех больных была выявлена сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп.

У 22 больных выявлены поражения кистей, крупных складок, гладкой кожи, обусловленные дерматомицетами. У пяти диагностирован разноцветный лишай. У 14 больных был обнаружен кандидоз желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или гениталий.

При комплексном обследовании выявлены следующие осложнения сахарного диабета: нефропатия – у 14 больных, среди них хроническая почечная недостаточность – у 10, ретинопатия – у 8, периферическая нейропатия нижних конечностей – у 41, ангиопатия нижних конечностей – у 14. В структуре сопутствующей патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, они были выявлены у 50 больных, в том числе сопровождающиеся недостаточностью кровообращения – у 15 обследованных пациентов. Заболевания ЖКТ диагностировали у 40 диабетиков. При биохимическом обследовании у 16 больных были выявлены изменения в показателях функции печени и почек, сопровождавшиеся повышением АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина.

Диагноз микоза подтвержден данными микроскопического и/или культурального обследования. Микроскопически мицелий дерматомицетов выявлен в 54 случаях. Идентифицировать возбудителя микоза стоп культурально удалось в 31 случае. Рост *Trichophyton rubrum* был в 29 посевах, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* – в трех. Рост дрожжеподобной и плесневой биоты отмечали в 35 случаях.

Всем больным проводили комплексное лечение микоза стоп. Наружное лечение включало аппаратную однократную обработку кожи и ногтей стоп в условиях подиатрического кабинета с последующим использованием мази «Микозорал®» (кетоконазол) фирмы «Акрихин». Препарат наносили на кожу стоп и слегка втирали. В среднем курс лечения продолжался 5–6 недель. При наличии глубоких трещин на подошвах дополнительно использовали 5% салициловую мазь.

Динамика разрешения клинических проявлений микоза стоп представлена в таблице.

Таблица 1.

Динамика разрешения клинических проявлений микоза стоп при наружном лечении мазью микозорал®

Диагноз	Зуд	Эрозии межпальцевых складок стоп	Гиперемия подошв	Гиперкератоз	Шелушение
Микоз стоп и сах. диабет	6,5 дней	15 дней	33,4 дня	34,5 дня	18,7 дня
Микоз стоп (9 больных)	3,8 дня	6,7 дня	16,3 дня	28,5 дня	14,2 дня

Микологическое излечение (отрицательная микроскопия кожных чешуек стоп и отсутствие роста возбудителя на питательной среде) было достигнуто к концу шестой недели у 49 больных. Трое больных, у которых микологического излечения достичь не удалось, были в состоянии декомпенсации.

При отсутствии противопоказаний больным с онихомикозом была начата терапия системными антимикотиками (тербинафин, флуконазол). Всем больным проводили терапию, направленную на нормализацию показателей углеводного и липидного обменов. Также применяли нейротропные препараты и препараты, улучшающие микроциркуляцию крови. Наблюдение за больными, получающими системные антимикотики, продолжается.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперты ВОЗ категорически запрещают использование кератолитиков и красителей для лечения микоза стоп у больных сахарным диабетом. Лечение должно быть направлено по трем путям: специфическая антимикотическая терапия (системная и местная), механическое врачебное удаление гиперкератоза и пораженной части ногтевой пластины, обучение пациента [8,13,15]. Местные антимикотические препараты эффективны только при изолированном микозе стоп. Для лечения онихомикоза обычно применяют системные антимикотики [8,16].

Перед назначением системного антифунгального препарата больные должны быть комплексно обследованы. Рекомендованный объем обследования, включающий клинический анализ крови, общий анализ мочи, АлТ, АсТ, билирубин, креатинин, УЗИ органов брюшной полости и почек [7], у больных диабетом должен строго выполняться. Выбор системного препарата основывается на спектре его действия, биодоступности, путях метаболизма и экскреции, оценке нежелательных побочных эффектов. В нашей работе итраконазол для лечения больных сахарным диабетом не применяли в виду его гепато- и кардиотоксического действия, возможного развития гипогликемии при его взаимодействии с препаратами сульфаниламочевин. При наличии кандидоза препаратом выбора был флуконазол. При нормальной функции печени назначали тербинафин. Отдельную группу составляли больные, у которых проведение системной терапии представляло определенные трудности ввиду их длительного (до полугода) про-

живания за городом и невозможности контроля биохимических показателей на фоне терапии.

В нашем исследовании противопоказания к применению системных антимикотиков выявлены были в 0,28 случаях, когда наружное лечение микоза стоп становится особенно актуальным. Механическое удаление пораженных ногтей, гиперкератоза, натоптышей должно проводиться специально обученным медицинским персоналом.

При сахарном диабете в 0,61 случаев в патологическом материале с кожи стоп выявляли дерматомицеты в сочетании с дрожжевой и плесневой биотой, что требовало для наружного лечения препарата широкого спектра действия, активного в отношении всех трех групп грибов, поэтому была использована мазь «микозорал®» фирмы «Акрихин». Действующим веществом ее является кетоконазол. Он относится к производным имидазола и является синтетическим антимикотическим препаратом. Воздействуя на грибы, кетоконазол тормозит синтез эргостерола, триглицеридов и фосфолипидов, необходимых для формирования клеточной мембраны гриба. В результате повышается проницаемость стенки грибов, и клетка гриба становится нежизнеспособной. Препарат активен против дерматомицетов из родов *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporium*, дрожжеподобных и плесневых грибов. При местном применении кетоконазол не всасывается в системный кровоток. Длительное применение не ведет к снижению эффективности препарата. У всех больных получен хороший клинический эффект. Микологическое излечение (отрицательная микроскопия кожных чешуек стоп и отсутствие роста возбудителя на среде) было достигнуто к концу шестой недели у 49 больных. Трое больных, у которых микологического излечения достичь не удалось, были в состоянии декомпенсации, имели резко выраженный гиперкератоз кожи стоп, и которым до назначения «микозорала®» не была проведена аппаратная подчистка кожи подошв. В процессе лечения мазью «микозорал®» побочных явлений не наблюдали. При наличии трещин на подошвах дополнительно применяли кератопластические средства.

Обучение пациента правилам ухода за стопой является важной частью лечения микоза стоп и профилактики синдрома диабетической стопы. По нашим данным, 0,57 пациентов применяли запрещенные методы ухода (горячие ванночки, красители, кератолитики, острые предметы для обработки ногтей и кожи стоп). Пациенты должны знать о сниженной чувствительности нижних конечностей и ежедневно осматривать их на предмет повреждения.

Этиотропная терапия должна сопровождаться коррекцией показателей углеводного обмена, применением препаратов, улучшающих трофику нижних конечностей, нейрометаболических и ангиотропных средств.

ВЫВОДЫ

1. Наружное лечение микоза стоп при сахарном диабете должно включать аппаратную обработку кожи и ногтей стоп в условиях подиатрического кабинета с последующим использованием антифунгальной мази. Самостоятельная подчистка ногтевых пластин противопоказана.

2. Мазь «микозорал®» обладает выраженным противовоспалительным действием, эффективна при микозе стоп и хорошо переносится больными, не вызывает побочных явлений. Курс наружного лечения мазью «микозорал®» при сахарном диабете второго типа составляет 5–6 недель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рукавишников В. М. Микозы стоп. – М.: «МСД», 1999. – 317 с.
2. Тоскин И. А., Галустян С. М. Факторы, влияющие на эпидемиологический процесс микозов стоп// Вестник дерматологии и венерологии.- 2001.- № 6.- С. 15–20.
3. Сергеев А. Ю. Современная эпидемиология и этиология онихомикоза, концепции патогенеза и новые подходы к диагностике, лечению и профилактике: Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2002.- 45 с.
4. Pierard G. Onychomycosis and other superficial fungal infection of the foot in the elderly: a Pan-European Survey// Dermatology.- 2001.- Vol. 202, № 3.- P.220–224.
5. Лещенко В. М. Микозы стоп// Вестник дерматологии и венерологии. –1991.-№8.- С. 68–74.
6. Нерсисян С. А. Дерматофитии при эндокринной патологии: Автореф. дисс...докт. мед. наук.- СПб.,1997.- 38 с.
7. Разнатовский К. И., Родионов А. Н., Котрехова А. П. Дерматомикозы. – СПб.: МАПО, 2003. – 158 с.
8. Международное соглашение по диабетической стопе. Сост. Международная группа по диабетической стопе. – М.: «Берег», 2000.- 96 с.
9. Бурова С. А., Талалаева С. М. Отдаленные результаты лечения онихомикоза у больных сахарным диабетом// Вестник дерматологии и венерологии.- 2001.- № 1.-С.62–64.
10. Romano C., Massai L., Acta E, Signorini A. M. Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients// Mycoses.- 2001.- Vol.44, № 3–4.- P. 83–86.
11. Давытдврова М. М., Ибрагимов А. З., Сафарова А. Н. Пульс-терапия итраконазолом (орунгалом) онихомикоза стоп у больных сахарным диабетом// Вестник дерматологии и венерологии.- 2001.- № 1.- С.61–62.
12. Haroon T. S. Diabetes and skin – a review// Scot. Med. J.- 1974.- Vol.19, № 6.-P. 257- 267.
13. Rich P. Special patients population: onychomycosis in the diabetic patients// J. of Am. Acad Dermatol.- 1996.- Vol. 35, № 3.- P.10–12.
14. Verspeelt., Marynissen., Gupta A. K., De Doncher P. Safety of itraconazol in diabetic patients// Dermatology.- 1999.- Vol.198, № 4.-P. 382–384.
15. Gupta A. K., Humke S. The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patients// Eur. J. Dermatol. – 2000.- Vol.10, №5.-P. 379–384.
16. Agatos V. M. Diabetic foot syndrom. Diagnosis and treatment of mycoses// MMW-Fortschr. Med.- 2000.-Vol.142, № 44.- P.38–39.

Поступила в редакцию журнала 10.12.03

Рецензент: Э. М. Гальцевич

