

ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ И ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Глоба Е.И., Земляной А.Б., Баткаев Э.А.

Кафедра клинической микологии и дерматовенерологии ФПКМР РУДН г. Москвы

Институт хирургии им. А.В. Вишневского Минсздравсоцразвития РФ

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова

УДК: 616.379-008.64:616-002.3/.4:616.992.282

Резюме

Опрошено 106 хирургов из 7 регионов России с целью определения уровня знаний о микотической инфекции стоп у больных с синдромом диабетической стопы (СДС). Выявлено, что специалисты владеют недостаточными знаниями диагностики микотической инфекции. Предлагаемые варианты лечения не соответствуют отечественному стандарту лечения микотической инфекции. В команду лечения больных с СД стопы должен быть включен дерматолог при наличии клиники микотической инфекции стоп.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, микотическая инфекция стоп.

FEATURES OF MYCOTIC INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Globo E.I., Zemlyanoy A.B., Batkayev E.A.

Surveyed 106 surgeons from seven regions of Russia to determine the level of knowledge of mycotic foot infection in patients with diabetic foot syndrome. It was revealed that surgeons possess inadequate knowledge of diagnostics mycotic infection. The treatment options do not meet the domestic standard treatment mycotic infection. If a case of clinic mycotic foot infection a dermatologist is to be included to the team of treating patients with diabetic foot syndrome.

Keywords: diabetic foot syndrome, mycotic infection of the feet.

Одной из самых распространенных эндокринных патологий является сахарный диабет (СД). В России в 2000 году было зарегистрировано более 2,07 млн больных СД, а к 2025 году ожидается 4,51 млн больных, т.е. в 2,18 раз больше, чем в 2000 году. Увеличивается и количество поздних осложнений СД. Одним из осложнений СД, которое приводит к ранней инвалидизации и смертности больных, является СДС. Ампутации нижних конечностей – наиболее тяжелые исходы СДС. Микотическая инфекция оказывает значительное влияние на характер течения синдрома диабетической стопы и эффективность проводимого лечения. Терапия микозов у больных СД остаётся актуальной проблемой, несмотря на достижение последних десятилетий в лечении и профилактики грибковых инфекций [1]. Встречаемость микозов в данной группе больных составляет от 20% до 60% [2]. Факторами риска распространения грибковой инфекции у больных СД являются: пожилой возраст, ожирение, нарушение периферического кровообращения, полинейропатия, деформация стоп [2].

Микозы у больных СД способствуют развитию вторичных инфекций, что нередко приводит к серьезным язвенно-некротическим осложнениям, которые часто характеризуются полимикробным пейзажем, включая ассоциации бактерий и грибов [3].

Грибковая инфекция ногтей способствует увеличению количества микроорганизмов на коже стоп по сравнению с другими зонами в 2 раза, что может являться причиной развития тяжелого инфекционного процесса, вплоть до остеомиелита [3]. У больных с микозами стоп в 48,7% случаев возникают вторичные бактериальные инфекции.

По результатам эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, следует, что в струк-

туре всех ампутаций нижних конечностей не травматического характера больные СД составляют 50–75% [4]. Это определяет необходимость точной диагностики, выбора адекватного лечения в каждом случае развития трофических и инфекционных поражений кожи нижних конечностей.

Высокий уровень заболеваемости микозами больных СДС, достоверное влияние микотической инфекции на прогрессирование гнойно-некротических осложнений, а также частые неудачи проводимого лечения, обуславливают актуальность дальнейшего изучения этой проблемы.

В России доля ампутаций и смертности высока, в основном, по причине плохой информированности, как самих больных, так и специалистов в области лечения такого осложнения диабета, как СДС.

В связи с этим нами проведена работа с целью, изучить особенности диагностики и лечения пациентов с микотической инфекцией диабетической стопы врачами – хирургами.

Материалы и методы

В течение трех с половиной месяцев с 15 января по 1 апреля 2011 г. было проведено анонимное добровольное анкетирование 106 хирургов поликлиник и стационаров семи регионов России (Новосибирск, Новосибирская область, Воронеж, Воронежская область, Тула, Тульская область, Москва). Каждому специалисту предлагалось заполнить специально разработанную анкету. Анкета включала 15 вопросов: стаж и место работы, наличие обучения лечения больных с СДС, об осмотре стоп, о наличии связи микотической инфекции и СДС, о тактике диагностики и лечения микотической инфекции у больных СД.

При анкетировании можно было отметить любое количество пунктов, которое врач считал правильным.

Результаты

1. Характеристика врачей, ответивших на вопросы анкеты.

При анализе результатов опроса о стаже врачебной деятельности определено, что стаж работы до 5 лет имелся только у 27 (25,47%) опрошенных хирургов, от 5–10 лет у 18 (16,98%), 10–20 лет у 24 хирургов (22,6%), более 20 лет у 37 человек (34,9%).

Таким образом, в опросе приняли участие 61 хирург со стажем работы более 10 лет, обладающих достаточным опытом врачебной деятельности.

При заполнении анкеты врачи отвечали на вопрос: проходили ли они обучение лечению пациентов с СДС? Из числа ответивших хирургов, только 27 (25,47%) проходили целенаправленное обучение.

Таким образом, большинство хирургов не проходили целенаправленного обучения диагностике и лечению этой категории пациентов. Следовательно, при ведении этих больных принятие решения основывали на личных представлениях об этой проблеме.

2. Опрос об этиологии микотической инфекции у больных СДС.

Вопрос о сроках возникновения микотической инфекции и/или СДС (у больных СД с продолжительностью заболевания более 10 лет) разделил опрошенных примерно на равные половины. Пятьдесят шесть (52,8%) хирургов ответили, что микотическая инфекция возникает раньше, чем СДС у больных СД.

По данным литературы, СДС возникает у 10–15% больных СД, а микотическая инфекция в 30–50% случаев [4]. Таким образом, у больных СД имеются существенно больший риск развития микотической инфекции, чем СДС.

Следует отметить, что большинство специалистов 95 (89,6%) считают, что микотическое поражение стоп имеет существенное значение в формировании или прогрессирование СДС. Также как и в процессе формирования язв 86 (81,1%) человек,

Несмотря на значимость микотической инфекции в развитии СДС, по мнению хирургов, только половина опрошенных имели представление о наиболее часто встречаемых патогенных формах грибковой инфекции кожи у больных СДС, называя ведущими возбудителями микоза кожи стоп дерматофитов – 53 (50%). Двадцать девять (27,35%) хирургов вообще не знают, какие инфекционные агенты вызывают грибковое поражение кожи стоп.

О причинах грибковой инфекции ногтевых пластин не знают 36 (33,9%) хирургов, и только 33 (31,1%) человека считают, что это дерматофиты. Двадцать (18,86%) хирургов отмечают, что это дрожжеподобные грибы.

В результате многочисленных исследований было установлено, что поражение кожи и ногтевых пластинок

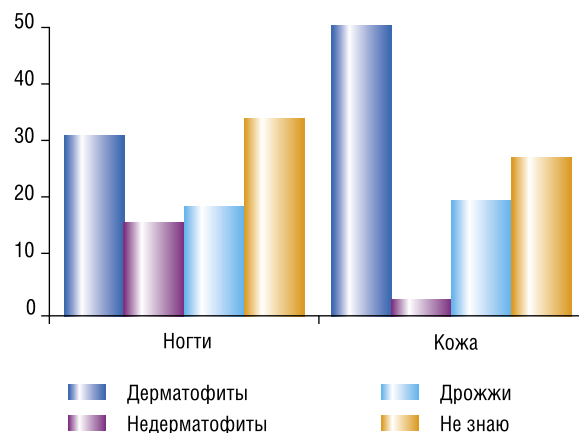


Рис. 1. Результат опроса о возбудителях микозов стоп

стоп при СД обусловлено, как и в основной популяции, тремя группами грибов: дерматомицетами, дрожжеподобными и плесневыми грибами [5]. Многие авторы считают, что дерматомицеты являются основным этиологическими возбудителями микозов стоп у больных СД. [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Дерматомикозы могут в значительной степени способствовать развитию язвенных и гнойно-некротических поражений у больных СДС. [6].

Таким образом, с одной стороны у хирургов, участвовавших в опросе, имеется представление о существенной роли микотической инфекции у больных СДС, с другой – отсутствуют знания о самой структуре микотической инфекции. Это подчеркивает необходимость специальной подготовки хирургов с отдельным изучением одного из наиболее значимых инфекционных факторов поражения у больных СДС.

3. Опрос о диагностике и лечении микотической инфекции у больных СДС.

Возникающие на фоне микоза стоп микротрещины и эрозии являются «входными воротами» для бактериальной инфекции приводят к воспалению глубоких тканей. [6, 13]. В эти дефекты кожи попадают грибы и бактерии, насыщенность которыми в подногтевых пространствах в 2 раза выше, чем на других участках кожи.

Нами выявлено, что на фоне микотической инфекции часто встречается микрофлора язв с устойчивостью к наиболее применяемым антибактериальным препаратам. В совокупности это определяет высокую значимость диагностики и лечения микозов стоп у больных с СДС.

В связи с этим был задан вопрос, зависит ли заживление трофической язвы от лечения микоза стоп? Семьдесят девять (74,5%) хирургов ответили – да, зависит.

Несмотря на понимание значимости микотической инфекции у больных СД и при отсутствии соответствующей подготовки, тем не менее, большинство хирургов 65 (61,3%) при обнаружении у пациентов измененных ногтевых пластин стоп назначают лечение самостоятельно, а не направляют на консультацию к специалисту – дерматовенерологу.

Вызывает удовлетворение тот факт, что 103 (97,16%) хирургов считают необходимым обращать внимание на состояние ногтевых пластин и кожи стоп пациентов в ходе осмотра у больных с СДС. Так же, большинство хирургов правильно оценивают клинические проявления микотической инфекции – 75 (70,75%), принимая во внимание состояние ногтевых пластин и кожи стоп. Наиболее частыми проявлениями микотической инфекции стоп являются: изменение цвета ногтевых пластин, их тусклость, появление пятен и полос, утолщение и ломкость ногтей, появление высыпаний на коже стоп, сопровождающиеся зудом, гиперемия, мацерация, шелушение различной степени выраженности. Меньшая часть 27 (25,47%) хирургов ориентируются только на изменения ногтевых пластин.

На вопрос, какой, или какие из перечисленных методов является наиболее эффективными для диагностики микозов стоп, ответили 41 человек, 17 (41,46%) из них выбрало микроскопический метод, 9 (21,95%) – культуральный, 1 (2,4%) хирург отметил ПЦР метод, 2 (4,78%) – гистологический, 6 (14,6%) – мазки-отпечатки, и столько же человек не знают.

Пациенты с СД и с факторами риска развития СДС, должны обязательно осматриваться дерматовенерологом для выявления грибкового поражения ногтевых пластин и кожи стоп, что не считают необходимым делать хирурги.

Диагноз грибковой инфекции стоп должен быть поставлен с подтверждением: микологического и культурального исследования, поскольку изменения ногтевых пластин и кожи у больных СД могут быть связаны с нарушением кровотока и нервной трофики.

После определения клиники и оценки диагностики микотической инфекции был задан вопрос о противогрибковой терапии. В этом аспекте опрос показал, что хирурги наиболее часто применяют, флуконазол (55 (51,88%)), низорал (19 (17,9%)), нистатин (14 (13,2%)). Одиннадцать (10,37%) хирургов не знают, что вообще необходимо назначать.

С целью местного лечения 40 (37,7%) хирургов рекомендуют мазь с флуконазолом, 27 (25,4%) – мазь с низоралом, 12 (11,3%) – нистатиновую мазь.

В настоящее время имеется несколько групп антимикотических препаратов системного действия, которые различаются по своему химическому строению, по характеру (специфические, неспецифические) и типу действия (фунгицидные, фунгистатические) на грибковую клетку, по широте спектра действия. Системные противогрибковые препараты действуют на цитоплазматические мембраны клеточных стенок грибов. Цель их воздействия – эргостерол, необходимый для размножения грибковой клетки. В зависимости от механизма действия препарата, ингибирование синтеза эргостерола происходит на разных уровнях формирования клеточной стенки. При назначении антимикотиков необходимо учитывать спектр и тип их действия, биодоступность, эффективность, по-

бочные эффекты, и возможность взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Наиболее часто для лечения микозов стоп применяются высокоэффективные системные антимикотические препараты: итраконазол, тербинафин, флуконазол.

Итраконазол – препарат с широким спектром противогрибковой активности. Оказывает фунгицидный эффект на дерматофиты, дрожжевые, плесневые грибы.

Клиническая эффективность монотерапии итраконазолом ониомикозов стоп и кистей на 12-м месяце наблюдения от начала лечения по методике пульс-терапии, по данным отечественных и зарубежных авторов, составляет в среднем 74–93%, микологическая эффективность – 76–96%, частота рецидивов – 7–12%. При этом имеют значение площадь поражения ногтя и степень выраженности подногтевого гиперкератоза.

Высокая биодоступность и концентрация в тканях по сравнению с низкой концентрацией в плазме, незначительная экскреция почками, что важно для больных СД. Возможность применения итраконазола для лечения микозов стоп у больных СД изучалась в ряде исследований. Учитывая тот факт, что препарат может ингибировать метаболизм действующего вещества путем связывания CYP 3A4 (цитохрома P-450), возникает вопрос о том, не влияет ли итраконазол на эффективность противодиабетических препаратов. Клиническое исследование выявило, что у большинства больных, получавших лечение, была хорошая переносимость препарата. Не было отмечено лекарственного взаимодействия между итраконазолом, инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами (гликлазид, глибенкламид, глипизид, метформин), метаболизирующимися путем связывания CYP 3A4 [14].

Тербинафин – оказывает фунгицидное и фунгистатическое действие. Путем экскреции сальными железами попадает в роговой слой, а также путем пассивной диффузии. Препарат сохраняет свою активность, накапливаясь в придатках кожи в течение 6 – 9 месяцев после окончания приема. Наибольшей активностью тербинафин обладает в отношении грибов – дерматофитов. На дрожжеподобные и плесневые грибы действует в меньшей степени. Метаболизм тербинафина не связан с цитохромом P-450, поэтому препарат не оказывает негативного влияния на состояние метаболического контроля при нарушении углеводного обмена, и не влияет на активность других препаратов [14].

Флуконазол – это системный антимикотик, являющийся селективным ингибитором синтеза стеролов в клетках грибов. В коже и ногтях создаются высокие концентрации благодаря высокой гидрофильности препарата, которые позволяют ему быстро проникать в ногтевую пластину через ложе ногтя. Флуконазол кератофил и выводится из рогового слоя медленнее, чем из плазмы, что позволяет назначать его по интермиттирующей схеме один раз в неделю. При совместном применении с препаратами сульфонилмочевины, Флуконазол может

удлинять их период полувыведения из сыворотки, тем самым, оказывая незначительный сахароснижающий эффект. Препарат характеризует высокий профиль безопасности, хорошо переносится больными, побочные эффекты снижаются редко [15]. Однако в последнее время отмечается устойчивость грибов рода *Candida* spp. к Флуконазолу. Это объясняется тем, что зачастую препарат назначается необоснованно (не имея соответствующих результатов исследования на грибы), одновременно с антибактериальной терапией в недостаточной дозировке. Следовательно, перед назначением Флуконазола необходимо определять спектр чувствительности грибов к данному препарату.

Кетоконазол для лечения онихомикозов в настоящее время не назначают из-за низкой эффективности и высокого риска развития нежелательных явлений.

Нистатин обладает антимикотическим эффектом только в отношении дрожжеподобных грибов. Но в настоящее время не используется в связи с наличием более высокоэффективных антимикотических препаратов.

Таким образом, из опрошенных хирургов выбрали препараты или местные средства, которые не применяются или должны применяться после уточнения их эффективности.

В клинической практике хирургии применяют большой арсенал других лекарственных средств. В связи с этим заключительный вопрос был связан с оценкой влияния дополнительных средств или методов для улучшения результатов лечения микозов стоп у больных с СДС.

По мнению хирургов, дополнительные средства и методы могут влиять на лечение микотической инфекции. Двадцать два (20,75%) специалиста к числу эффективных средств отнесли витамины, которые положительно влияют на результаты лечения микозов стоп. Двенадцать (11,3%) человек считают, что также эффективны антикоагулянты, и лишь 38 (35,8%) хирургов ответили, что это обработка обуви и 16 (15%) гигиенический уход за стопами.

Чтобы предотвратить развитие и рецидив микоза стоп, и избежать повторного заражения пациентам необходимо соблюдать правила профилактики. Необходимо производить обработку обуви и стелек дезинфицирующими средствами. Обычно для этого используют раствор формалина (25%), уксусной кислоты (40%), раствор хлоргексидина (1%) [15].

Исследование, проведенное в Университете Парижа, показало, что однократное опрыскивание стелек 1% раствором тербинафина для обеззараживания попавших на них чешуек эпидермиса, зараженного *Trichophyton rubrum*, позволило констатировать гибель возбудителя через 48 часов [16].

Следует отметить, что необходимо рекомендовать больным СД уход за кожей и ногтями стоп, давать рекомендации по профилактическому уходу. Пациенты группы риска должны находиться под динамическим наблюдением хирурга, эндокринолога, дерматовенеролога [14].

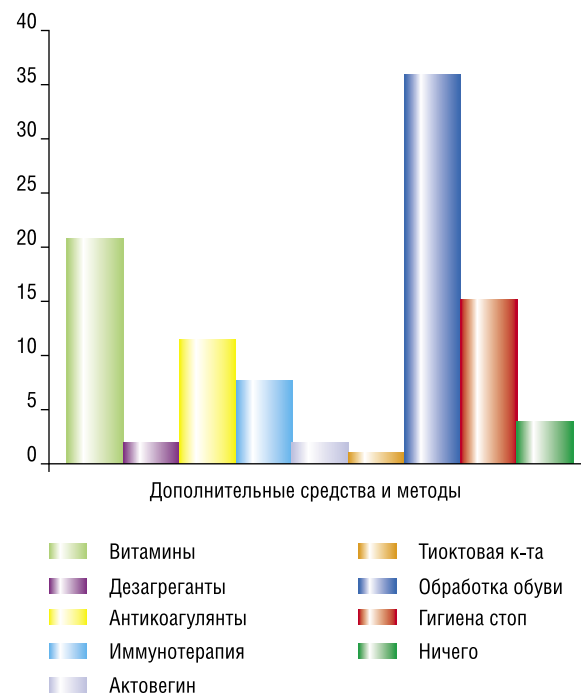


Рис. 2. Варианты ответов о влиянии дополнительных методов на результат лечения микотической инфекции

Таким образом, недостаточные знания об этиологии микотической инфекции, ее диагностике не останавливают большинство хирургов от проведения самостоятельного лечения грибковой инфекции стоп у больных СД. Такой подход приводит не к купированию микотической инфекции, а к формированию устойчивости некоторых видов грибов к антимикотическим препаратам.

Заключение

Настоящий опрос показывает, что пациенты часто обращаются к хирургам с большим стажем работы в практическом здравоохранении. Однако, в ходе последипломного обучения, врачи-специалисты не все получали информацию об особенностях лечения хирургических осложнений СД и прежде всего СДС. С учетом растущего числа пациентов этой категории все больше становится актуальным организация проведения курсов и циклов по специализированной подготовке кадров, владеющих знаниями лечения СДС.

Представления об основных возбудителях микотической инфекции стоп у больных с СДС являются в большом числе случаев ошибочными. Врачи не имеют четкого представления о патогенных и сапрофитных формах грибковой инфекции.

Большая часть респондентов не имеют достаточных знаний об антимикотических препаратах и вариантах их применения. Это является фактором риска формирования полирезистентной микотической и бактериальной инфекций у больных СДС, что может способствовать утрате конечности или летального исхода.

Среди дополнительных методов лечения превалируют не имеющие доказательной базы средства и методы. Вместе с этим, применение методов ухода за обувью и кожей стоп многими хирургами не включаются в число значимых способов лечения микотической инфекции.

Проведённая работа продемонстрировала, что во многих регионах имеется необходимость в обучении специалистов-хирургов связанных с лечением синдрома диабетической стопы, в организации специализированного приёма больных с СДС на амбулаторном этапе и организации специализированного лечения в клиниках, осуществляющих высокотехнологичные методы лечения тяжёлых форм СДС.

Из данных опроса следует, что участие врача дерматовенеролога в лечении больных данной категории необходимо. Это связано с тем, что врачи других специальностей не владеют нужной информацией: для оценки состояния кожного покрова и ногтевых пластин, для диагностических мероприятий по выявлению микотической инфекции стоп, для выбора соответствующего препарата и методов профилактики.

Литература

- Кулагин В.И., Бузова А.С., Дзущева Э.И. Онихомикозы у больных с сахарным диабетом // Вестник последипломного медицинского образования, — № 1 (20), — 2001, — С. 61–62.
- Сергеев А.Ю. и соавторы. Исследования современной этиологии онихомикоза в России // Российский журнал кожных и венерических болезней, — 2002, — № 2, — С. 42–46.
- Корнишева В.Г., Соколова Г.А., Борисова О.А., Белова С.Г. Микозы стоп у больных сахарным диабетом второго типа. — СПб.: Фолиант, 2009. — 232 с.
- Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации // Сахарный диабет. — 1999. — № 2. — С. 12–14.
- Forst T., Pfuzner A., Bauersachs R. et al. // Diabetes Complications, 1997, Vol. 11, № 5, 261–267.
- Печенкин Е.Ю., Егорова Р.Ф., Маркелов С.С., Моисеева Д.А. Телевизионная капилляроскопия нижних конечностей у больных сахарным диабетом и их родственников. — Л. — 1988, — С. 37–41.
- Бреговский В.Б., Залевская А.Г. Диабетическая полинейропатия нижних конечностей. — СПб., 2000. — 30 с.
- Давиденкова Е.В., Либерман И.С., Строев Ю.И. и др. Дифференциальная диагностика диабетических ангиопатий у больных сахарным диабетом и их родственников по данным тепловидения и телевизионной капилляроскопии. Акт. вопр. эндокринологии. — СПб., 1993. — С. 54–55.
- Lugo A., Somalinos M., Sancher J.L. Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. J. Am. Acad. Dermatol., 1992 (Mar) 26 (3 Pt 2): 408–410.
- Rich P., Harkless L.B., Atillasoy E.S. Dermatophyte test medium culture for the evaluating toenail infection in patient with diabetes. Diabetes Care, 2003, May, 26 (5): 1480–1484.
- Torres J.E., Lugo Samolinios A., Sanchez J.L. Response to treatment and recurrent of dermatomycosis in patient with diabetes. PR Health Sci J, 1993, Sep, 12 (3): 189–190.
- Беркос А.С., Потин В.В. Антигены системы HLA при различных типах сахарного диабета. Проб. эндокрин. 1990, № 2, — С. 3–7
- Rich P. Onychomycoses and tinea pedis in patients with diabetes. J. Am. Acad. Dermatol., 2000; 43: 103–134.
- Золотова Э.И., Галстян Г.Р. «Особенности течения микозов у больных сахарным диабетом».
- Баткаев Э.А., Аметов А.С., Шапаренко М.В., Мерцалова И.Б. Комплексное лечение микозов у больных синдромом диабетической стопы // журнал Consilium medicum, Москва 2003, — С. 15–17.
- Martine Feuihade De Chauvin Обеззараживание стелек с частицами кожи, пораженной дерматофитом: эффект опрыскивания 1%-ым раствором тербинафина. Больница Сен — Луи — Университет Париж VIII им. Денни Дидро // EADV Berlin, October 2009.

Контактная информация

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru