

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МИКОЗОВ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Иванова Ю.А. (ассистент кафедры)*

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

© Иванова Ю.А., 2011

В статье описаны клинические разновидности поверхностного микоза кожи и ее придатков, наблюдаемые у пациентов кожного отделения, без выраженной сопутствующей патологии, а также у пациентов ревматологического отделения, имеющих сопутствующие заболевания соединительной ткани и получавших противовоспалительные иммуносупрессивные препараты. Сделана попытка проанализировать взаимосвязь между иммуносупрессивной терапией и частотой встречаемости грибковой инфекции у ревматологических больных.

Ключевые слова: базисная противовоспалительная иммунотерапия, иммуносупрессивная терапия; заболевания соединительной ткани; микоз кожи, волос, ногтей

DISTRIBUTION OF SKIN MYCOSES OF AND ITS APPENDAGES AMONG PATIENTS WITH ILLNESSES OF CONJUNCTIVE TISSUE DURING THE APPLICATION OF IMMUNOSUPPRESSIVE ANTIINFLAMMATIVE PREPARATIONS

Ivanova Ju.A. (assistant lecturer of the chair)

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

© Ivanova Ju.A., 2011

Clinical variety of surface mycoses of skin and its appendages observed in patients of cutaneous department, without the expressed comorbidity, as well as rheumatology department patients with concomitant diseases of the connective tissue and treated with anti-inflammatory immunosuppressive drugs have been described in this article. We attempted to analyze the relationship between immunosuppressive therapy and frequency of fungal infections occurrence in rheumatic patients.

Key words: basic immunosuppressive resolvent therapy; diseases of conjunctive tissue; mycosis of skin, hair, nails

* Контактное лицо: Иванова Юлия Александровна
Тел.: (3852) 62-40-11

Поверхностные микозы – наиболее распространенные грибковые инфекции у людей. Количество микозов прогрессивно увеличивается [1, 4]. Дерматомицеты проникают в роговой слой эпидермиса и кератиновые ткани, такие как ногти и волосы. Инфекция возникает при контакте с десквамированной кожей или волосами [2]. Для поверхностных микозов характерно хроническое рецидивирующее течение [3, 4]. Распространенность поверхностных микозов кожи и придатков различна в разных географических зонах и у разных категорий людей. Например, онихомикоз составляет более 50% всех заболеваний ногтей, и в общей популяции частота его варьирует от 3% до 13%, однако она существенно возрастает у людей старше 60 лет и у пациентов с выраженной эндокринной патологией и иммуносупрессией. Известно, что заболеваемость микозами достаточно высока у пациентов с болезнями соединительной ткани. По данным из научной литературы, около 30% больных с данной патологией отмечают длительное течение грибковой инфекции, резистентность к проводимому лечению, обусловленную применением иммуносупрессивных препаратов [6, 8].

Несмотря на большие успехи в области фармакотерапии воспалительных заболеваний, глюкокортикостероиды (ГК) остаются самыми мощными из существующих противовоспалительных лекарственных средств. Основными показаниями к назначению ГК относят воспалительные ревматологические заболевания. Для лечения такого рода больных почти всегда используют ГК короткого действия – преднизолон и метилпреднизолон. Применение ГК сопряжено с высоким риском побочных эффектов. Их частота и выраженность зависят от дозы и длительности приема препаратов. Одним из таких побочных эффектов является повышение восприимчивости к инфекциям как бактериальным, вирусным, так и грибковым за счет угнетения функции нейтрофилов, уменьшения хемотаксиса, адгезии, апоптоза, фагоцитоза, подавления функции Т-лимфоцитов, подавления синтеза иммуноглобулинов.

Для лечения ревматологических больных, помимо ГК, используют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), а также базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). В основе их противовоспалительного и иммуномодулирующего действия лежат следующие механизмы: индукция апоптоза Т-лимфоцитов, макрофагов, ингибция синтеза провоспалительных цитокинов и усиление синтеза противовоспалительных цитокинов, что, с одной стороны, обуславливает хорошую клиническую эффективность, с другой стороны, наличие схожих побочных эффектов, в том числе (как и при лечении ГК) инфекционного характера [7]. Различные комбинации ГК, БПВП и ГИБП при рациональном подборе увеличивают эффективность каждого препарата в

отдельности и частоту побочных эффектов в целом.

Цель данного клинического исследования – изучение влияния противовоспалительной терапии у ревматологических больных на развитие поверхностных микозов кожи и ее придатков, а также сравнение данных результатов внутри исследуемой группы с результатами в группе пациентов без сопутствующей патологии соединительной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 344 пациента. Первая группа больных была сформирована на базе Алтайского краевого кожно-венерологического диспансера, где обследованы 280 пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу различных кожных заболеваний, из них 162 женщины (57,8%) и 118 мужчин (42,2%) в возрасте от 18 до 65 лет. Все больные в качестве основного заболевания имели какую-либо кожную патологию, не принимали различных иммуносупрессивных препаратов по поводу интеркуррентных заболеваний, не имели декомпенсированной патологии сосудов нижних конечностей и сахарного диабета.

Вторая группа пациентов была сформирована на базе ревматологического отделения Алтайской краевой клинической больницы. В группу вошли 64 пациента (женщины – 62,5%, мужчины – 37,5%) в возрасте от 17 до 69 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу различных ревматологических заболеваний, получавших глюкокортикостероиды и базисную противовоспалительную терапию преимущественно иммуносупрессорами различных групп и не имевших какой-либо декомпенсированной патологии сосудов нижних конечностей и сахарного диабета.

Общая продолжительность противовоспалительной терапии у всех обследуемых больных составляла более 3 месяцев. Длительность заболевания более 1 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 280 пациентов первой группы поверхностный микоз кожи и ее придатков диагностировали у 19 больных (6,8%). Для диагностики проводили общий и специальный осмотр пациентов, прямую микроскопию чешуек с кожи и ногтевых пластинок и культуральное исследование. Из 19 диагностированных микозов у 5 больных (26,3%) выявили микозы стоп, у 4 (21%) – ониомикозы, у 2 (10,5%) – микозы стоп и ониомикозы, у 2 (10,5%) – микозы крупных складок и у 6 (31,6%) – микоз гладкой кожи различной локализации, из них у 2-х – распространенную форму отрубевидного лишая.

У 64 пациентов второй группы поверхностный микоз кожи и придатков был диагностирован в 15 случаях (23,4%). Для постановки диагноза использовали те же методы, что и у больных первой группы. Микоз стоп выявили у 6 человек (40%), микоз стоп с ониомикозом – у 2 (13,3%), изолированный ониомикоз – у 4 (26,6%), ограниченную форму отрубевид-

ного лишая – у 1 (6,7%), микоз крупных складок – у 2 (13,3%). Пациентов с микозом гладкой кожи дерматомицетной этиологии во второй группе не было.

Таблица 1.

Клинические разновидности поверхностного микоза кожи и ее придатков у больных кожного и ревматологического отделений

Клинический вариант поверхностного микоза	1 группа	2 группа
Микоз стоп	5 (26,3%)	6 (40%)
Онихомикоз	4 (21%)	4 (26,6%)
Микоз стоп и ониомикоз	2 (10,5%)	2 (13,3%)
Микоз гладкой кожи	6 (31,6%)	1 (6,7%)
Микоз крупных складок	2 (10,5%)	2 (13,3%)
Всего	19 (6,8%)	15 (23,4%)

Какой-либо достоверной связи между полом и клиническим вариантом поверхностного микоза не прослеживали в обеих группах больных.

Из таблицы 1 видно, что у пациентов первой группы наиболее часто имели место микоз стоп и микоз гладкой кожи, а второй группы – микоз стоп, ониомикоз или ассоциация этих двух заболеваний. У больных второй группы значительно реже выявляли микоз гладкой кожи по сравнению с пациентами первой группы (6,7% и 31,6% соответственно). Микоз крупных складок диагностировали практически с одинаковой частотой (10,5% и 13,3%) в обеих группах.

Среди пациентов второй группы с сопутствующим диагнозом «поверхностный микоз» в качестве основного заболевания ревматоидный полиартрит наблюдали у 8 человек, системную красную волчанку – у 2, артропатический псориаз – у 2, системную склеродермию – у 1, синдром Чарджа-Стросса – у 1 и деформирующий остеоартроз – у 1. Длительность основного заболевания у пациентов с сопутствующим поверхностным микозом колебалась от 2 до 17 лет.

В качестве противовоспалительной терапии врач-ревматолог назначал следующие препараты: преднизолон, метипред, метотрексат, циклоспорин А, сульфасалазин, азатиоприн, нестероидные противовоспалительные средства.

Таблица 2.

Распределение ревматологических больных с сопутствующим поверхностным микозом и без микологической патологии в зависимости от вида противовоспалительной терапии в абсолютных числах

Базисные противовоспалительные препараты	Группа 2А (пациенты с сопутствующим поверхностным микозом)			Группа 2Б (пациенты без сопутствующей микологической патологии)		
	п	муж.	жен.	п	муж.	жен.
Преднизолон	13	5	8	8	3	5
Метипред	2	1	1	10	3	7
Метотрексат	6	2	4	27	12	15
Циклоспорин А	3	1	2	6	3	3
Азатиоприн	4	2	2	15	6	9
Сульфасалазин	8	2	6	7	2	5
НПВС	5	3	2	9	4	5
	Общее количество больных – 15 чел.			Общее количество больных – 39 чел.		

п – количество назначений одного противовоспалительного препарата

Таблица 3.

**Распределение ревматологических больных с
сопутствующим поверхностным микозом и без
микологической патологии в зависимости от вида
противовоспалительной терапии в процентах**

Базисные противовоспалительные препараты	Пациенты с сопутствующим поверхностным микозом			Пациенты без сопутствующей микологической патологии		
	п	муж.	жен.	п	муж.	жен.
Преднизолон	86,6%	33,3%	53,3%	20,5%	7,7%	12,8%
Метипред	13,2%	6,6%	6,6%	25,6%	7,7%	17,9%
Метотриксат	39,9%	13,3%	26,6%	69,2%	30,7%	38,5%
Циклоспорин А	19,8%	6,5%	13,3%	15,4%	7,7%	7,7%
Азатиоприн	26,6%	13,3%	13,3%	38,5%	15,4%	23,1%
Сульфасалазин	53,3%	13,3%	39,9%	17,9%	5,1%	12,8%
НПВС	33,3%	20%	13,3%	23,1%	10,3%	12,8%
	272,7%	106,3%	166,3%	210,2%	84,6%	125,6%
	Общее количество больных – 15 чел.			Общее количество больных – 39 чел.		

Если назначение одного препарата одному больному взять за 100%, то из таблицы следует, что, в среднем, пациенты с сопутствующим поверхностным микозом получали 2,72 препарата на одного человека. При этом женщинам комбинацию более двух препаратов назначали на 20% чаще, чем мужчинам. Пациенты без сопутствующей грибковой патологии, в среднем, получали 2,1 препарата, при этом женщинам комбинацию 2 препаратов и более назначали также на 20% чаще, чем мужчинам.

Наиболее часто назначаемыми противовоспалительными препаратами у больных с сопутствующими микозами (группа 2а) были глюкокортикостероиды – преднизолон (86,6%), который в комбинации с метилпреднизолоном (13,2%) составили 99,8%. Преднизолон или метипред часто сочетали с БПВП – сульфасалазином (53,3%) и метотриксатом (39,9%), несколько реже – с азатиоприном (26,6%); в 33,3% на первом этапе лечения назначали НПВС, которые, при отсутствии клинического эффекта, заменяли на глюкокортикостероиды, цитостатики либо другие комбинации препаратов.

У ревматологических больных без сопутствующего поверхностного микоза (группа 2б) среди наиболее часто назначаемых препаратов на первом месте стоит метотриксат (69,2%), на втором – азатиоприн (38,5%), которые комбинируют, как правило, с метипредом (25,6%) или преднизолоном (20,5%), несколь-

ко реже – с сульфасалазином (17,9%). НПВС пациентам этой группы, в сравнении с пациентами группы 2а, назначали реже (23,1%) или на непродолжительный период, что было несущественным при анализе полученных результатов.

ВЫВОДЫ

1. Поверхностные микозы кожи и ее придатков значительно чаще возникают у людей с болезнями соединительной ткани по сравнению с общей популяцией.

2. Различные клинические варианты поверхностных микозов среди разных категорий больных имеют место не одинаково часто. У больных с кожной патологией чаще выявляют микоз стоп, микоз гладкой кожи и онихомикоз. Среди пациентов с болезнями соединительной ткани микоз стоп и онихомикоз, микоз гладкой кожи регистрируют редко.

3. Различные иммуносупрессивные препараты в неодинаковой степени подавляют различные стадии воспаления и влияют на возникновение поверхностного микоза кожи и ее придатков.

4. Наиболее вероятно развитие поверхностного микоза у ревматологических больных с длительностью основного заболевания более 1 года, принимающих 2 и более иммуносупрессивных препарата в поддерживающих дозах в качестве базисной противовоспалительной терапии.

5. Наиболее неблагоприятное сочетание препаратов в плане последующего развития микоза – это преднизолон или метилпреднизолон в сочетании с метотриксатом и/или сульфасалазином.

6. Благоприятное сочетание противовоспалительных препаратов, при котором поверхностный микоз развивается значительно реже, – это метотриксат или азатиоприн в сочетании с метипредом или сульфасалазином, при одновременном использовании не более двух препаратов.

7. Пациентам с заболеваниями соединительной ткани, получающим вышеописанную иммуносупрессивную терапию, необходимо проведение профилактических осмотров дерматовенеролога на предмет возможного развития микозов кожи и ее придатков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: Изд. дом СПб МАПО, 2004. – С. 63-70.
2. Пупкова М.А. Определение кератиолитической активности некоторых микромицетов (обзор) // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – №2. – С. 53-57.
3. Baran, et al. Onychomycosis. The current approach to diagnosis and therapy. 2nd edition, 2006.
4. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – М., 2008. – С. 95-97.
5. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни. – М.: Геотар-Медиа, 2009.
6. Позднякова О.Н., Бондаренко В.В. Современные особенности эпидемиологии, клиники и терапии микроспории и трихофитии. Методические рекомендации. – Новосибирск, 2003. – 40 с.
7. Насонов Е.А. Ревматология: клинические рекомендации. 2-е изд. – М.: Геотар-Медиа, 2010. – 752 с.
8. Cheikhrouhou F, Makni E, et al. La maladie dermatophytique: revue de la littérature // J. of Medical Mycology. – 2010. – Vol.20, Issue 1. – P. 61-69.

Поступила в редакцию журнала 14.02.2011

Рецензент: Н.Н. Климко