

УДК 616.5

Дерматовенерология

ГРИБКОВАЯ ПАТОЛОГИЯ НОГТЕВЫХ ПЛАСТИН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

С.Д.Ахмедова

(Представлено академиком НАН Азербайджана Б.А.Агаевым)

В настоящей работе представлены данные этиопатогенетического анализа онихомикоза у пациентов с сахарным диабетом (СД) в возрасте от 35 до 75 лет. Описаны клинические особенности микотического поражения ногтевых пластин у 26 пациентов с вышеуказанной патологией, а также рассмотрены факторы, объясняющие высокую частоту развития онихомикоза стоп при СД: хроническая гипергликемия, нарушения микроциркуляции и иннервации, состояние вторичного иммунодефицита, метаболические нарушения в тканях стоп.

Ключевые слова: онихомикозы, сахарный диабет

Инфицированность населения планеты микозами кожи и ее придатков по некоторым данным составляет более 60%, из них у 30% инфицированных отмечаются разные по степени выраженности и полимикробности проявления микотических поражений. По данным ВОЗ, частота инфицирования и заболеваемость вследствие микотической инфекции уступают только аналогичным показателям при герпетической инфекции. Онихомикозы (поражение ногтевых пластинок грибковой этиологии) в современных условиях являются одной из значимых медико-социальных проблем, что обусловлено прогрессирующим увеличением количества больных. Число больных онихомикозами во всем мире, в том числе и в Азербайджане, ежегодно увеличивается. Заболеваемость онихомикозами нередко носит эпидемический характер, однако у определенного контингента больных с соматической патологией встречается независимо от времени года. В связи с отсутствием субъективных ощущений при данном заболевании преобладает поздняя обращаемость пациента к врачу, когда поражение ногтевых пластин становится распространенным и наружное лечение уже малоэффективно. Это объясняется общими тенденциями среди населения: снижением

иммунной реактивности организма, широким применением антибиотиков, стероидных препаратов, цитостатиков, антимаболитов, эстрогенных препаратов, а также учащением случаев заболеваемости сахарным диабетом (СД) [5].

В настоящее время среди причин высокой инвалидизации и смертности больных СД занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [2,3]. Главной причиной этого являются поздние сосудистые осложнения – ретинопатия, нефропатия, синдром диабетической стопы, ишемическая болезнь сердца. Поражение сосудов при СД составляет 68-91,3%. Каждые 12-15 лет число больных СД увеличивается в среднем на 5-7% [1].

СД, приводя к ухудшению кровообращения в конечностях, по существу является фактором риска для развития онихомикозов так же, как и травмы ногтевых пластин, возрастные изменения, профессиональные условия, нарушение правил гигиены и т.д. При онихомикозе источником распространения гриба, по всей видимости, служит ногтевое ложе, в особенности его проксимальная часть, соединительная ткань которой содержит много сосудов. О возможности проникновения гриба из ногтевой пластины в эпидермис ногтевого ложа свидетельствуют

гистологические характеристики подногтевого эпидермиса при онихомикозах различной этиологии, наиболее часто руброфитийной. Грибковые поражения ногтей у больных СД представляют не только косметический дефект, но и приводят к развитию диабетической стопы [9,6].

В настоящее время на вооружении дерматологов имеется широкий спектр противогрибковых препаратов (полиены – нистатин, натамицин, амфотерицин Б; азолы – миконазол, клотримазол, эконазол, изоконазол, кетоконазол, итраконазол, флуконазол; аллиламины – тербинафин, нафтифин; морфолины – аморолфин; другие – гризеофульвин, флукцитозин, толиафат, циклопирокс) в различных лекарственных формах, но для лечения онихомикозов наиболее часто используются системные антимикотики. Трудности лечения онихомикозов стоп у больных СД обусловлены многими патогенетическими факторами, среди которых существенное значение принадлежит сниженной микроциркуляции, полинейропатии, окислительному стрессу [8,4]. Появление системных антимикотиков позволило в значительной степени повысить эффективность лечения онихомикозов. Однако, известно, что некоторые противогрибковые препараты, в частности полиеновые антимикотики, способны индуцировать окислительный стресс и усугублять состояние эндотоксикоза при СД [7].

Препаратом выбора в нашем исследовании был тербинафин, оказывающий фунгицидный эффект. Оригинальным тербинафином является *Ламизил*, разработанный в 1983 году швейцарской компанией NOVARTIS AG. В качестве онихомикотической терапии препарат тербинафин (ламизил) зарекомендовал себя с точки зрения переносимости, клинической эффективности, отсутствия субъективных ощущений, а также побочных эффектов. Фунгицидный эффект препарата связан с его подавляющим действием на скваленэпоксидазу гриба. При наружном применении ламизила в роговом слое эпидермиса соз-

дается терапевтически эффективная концентрация, которая поддерживается в течение значительного времени после прекращения лечения. В зависимости от локализации клинических проявлений и степени выраженности воспалительных явлений препарат назначался в виде крема, спрея, дермгеля, пленкообразующего раствора ламизил уно - наружно. Ламизил не вступает во взаимодействие с сахаропонижающими препаратами, а также характеризуется минимальным риском развития побочных действий. Больные принимали ламизил по 250 мг в день в течение 16-20 недель - внутрь, наряду с топической терапией. У некоторых пациентов терапия затягивалась до 32 недель. Все пациенты имели длительный анамнез онихомикоза: более 60 месяцев. Оценка эффективности проводимой терапии осуществлялась по динамике клинических проявлений и результатам микологического исследования ногтевых пластин пальцев стоп кистей. Контрольные микроскопические исследования материала с ногтевых пластин больных онихомикозом проводились по достижению клинического.

В статье дана этиопатогенетическая и клиническая характеристика больных онихомикозами, возникшими на фоне СД.

Под наблюдением находились 26 больных сахарным диабетом (11 мужчин и 15 женщин), страдающих онихомикозом стоп. Возраст больных от 35 до 75 лет. Из исследования исключались дети и лица старше 75 лет. Поражение ногтевых пластинок стоп было диагностировано у 16 (61,5%) больных; ногтевых пластинок кистей у 6 (23%); сочетанное поражение ногтевых пластинок стоп и кистей у 4 (15,5%). Обследуемым проведено микроскопическое исследование патологического материала: чешуек с пораженных ногтевых пластинок. В этих случаях посев материала производили на среде Сабуро и инкубировали при 37° в течение 7-15 дней одновременно в аэробных условиях по общепринятому методу. Выделенные культуры идентифицировали до вида. Микро-

биологические исследования патологических материалов, взятых у больных проводили на кафедре микробиологии и иммунологии АМУ. Распределение больных в зависимости от этиологии выделенных возбудителей представлено в табл.1.

Ногтевая пластина, более компактная в глубоких слоях, представлена рыхлой и слоистой в дистальных и верхних отделах. В указанных участках формируются очаги аморфной бесструктурной массы, в которой присутствуют нити мицелия гриба-дерматофита. В образовавшихся щелях вокруг нитей гриба отмечается разрежение кератиновых структур, вызванное деятельностью кератиназы – фермента гриба-дерматофита. В толще ногтевой пластины гифы гриба располагаются, как правило, параллельно его поверхности, реже – косо или беспорядочно. Косое расположение нитей мицелия наблю-

дается, в частности, в месте “врастания” гриба из ногтевой пластины в подлежащий эпидермис. Ширина эпителия ногтевого ложа отличается значительной вариабельностью, со склонностью к утолщению, за счет увеличения клеток шиповатого слоя. Эпителиальные выросты – длинные, узкие, иногда широкие, направлены вглубь соединительной ткани ногтевого ложа. Диагностированы различные клинические формы онихомикоза: дистальная – у 7 больных, дистально-латеральная – у 11, проксимальная – у 6, тотальная дистрофия – у 2. Сахарный диабет у этих больных протекал в виде легкой (у 16 – 61,5%), средней (у 8 – 30,8%) степени и с нарушением толерантности к глюкозе – НТГ (у 2 – 7,7%). Кроме того, больные подразделялись по типу диабета (I и II) и инсулиновой зависимости (инсулинозависимый – ИЗ, инсулиннезависимый – ИНЗ) табл.2.

Таблица 1

Возбудители онихомикозов стоп, выделенные у больных сахарным диабетом

Возбудители		Количество больных	
группа	род	абс	%
Дерматофиты (dermatophytes)	Trichophyton spp.	17	65,3
Дрожжеподобные грибы (yeasts)	Candida albicans	5	19,3
Плесневые грибы (moulds) (выделены у больных старше 60 лет)	Pencillium notatum Aspergillus fumigatus	2	7,7
Всего		26	100

Таблица 2

Распределение больных по диагнозам

Форма онихомикоза	Сахарный диабет					Всего
	Легкой степени		Средней степени		НТГ	
	II тип	I тип	II тип			
	ИНЗ		ИЗ	ИНЗ		
Дистальная*	6	0	0	0	1	7
Дистально-латеральная**	8	1	0	1	1	11
Проксимальная (у 4 – с паронихиями)	1	2	2	0	1	6
Тотальная дистрофия**	0	1	1	0	0	2
Итого	15	4	3	1	3	26

Нередкой причиной развития онихомикоза у пациентов с СД являются плесневые грибы (4 пациента – 15,5%), дерматофиты (22 пациента – 84,5%). Выявлена разная эффективность стандартной антимикотической терапии в зависимости от клинической формы онихомикоза у больных СД, что объясняется этиологическими и патогенетическими особенностями. Полное выздоровление отмечено у пациентов с дистальной – 100%; с дистально-латеральной – 93%; с проксимальной – 83% формами онихомикоза. Проведенная терапия оказалась высокоэффективной, несмотря на осложненный сахарным диабетом анамнез обследуемых.

Таким образом, среди пациентов с онихомикозами у больных СД выявлены плесневые грибы (*Penicillium notatum* – 7,7%, *Aspergillus fumigatus* – 7,7%), наряду с дерматофитами (*Trichophyton* spp. – 65,5%, *Candida albicans* – 19,1%). Стандартная терапия ламизилом онихомикозов у больных СД доказала свою эффективность и возможность применения с сахаропонижающими средствами, при этом 100% эффективность терапии отмечена у пациентов с дистальной формой поражения ногтевой пластинки, на втором месте пациенты с дистально-лате-

ральной, затем с проксимальной и тотальной дистрофией ногтевых пластинок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.А. Паховая дерматофития: этиология, клиника, современные возможности терапии. РМЖ, 2008; 23: 333: 1555 – 1558.
2. Васенова В. Ю., Бутов Ю.С. Некоторые аспекты эпидемиологии, патогенеза и терапии онихомикозов//Российский журнал кожных и венерических болезней, 2005, №3, с.42 .
3. Дубенский В.В. Современный взгляд на проблему онихомикозов //Клиническая дерматология и венерология 2004, № 3, с.11 – 15.
4. Лукашева Н.Н. Особенности клинической диагностики дерматофитий// Сопс. Мед. (Дерматология) 2007, №2, с.24 – 28.
5. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. М: Национальная академия микологии, 2007, с.164.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции/ Руководство для врачей. М.: Бином, 2008.
7. Miyazaki T., Bouscarel B., Ikegami T. et al. The protective effect of taurine against hepatic damage in a model of liver disease and hepatic stellate cells// Adv. Exp. Med. Biol. 2009; 643: 293 – 303.
8. Roberts D.T. The efficacy of terbinafine (Lamisil) in onychomycosis. Sydney (Australia), 1997.
9. Ryder N.S. Activity of terbinafine against serious fungal pathogens/ Congress of the European Confederation of Medical Mycology, 5 – th. Dresden, Germany, 1999.

Азербайджанский медицинский университет

ŞƏKƏRLİ DIABET XƏSTƏLƏRİNİN DIRNAQ LÖVHƏLƏRİNİN GÖBƏLƏK PATOLOGİYALARI

S.C.Əhmədova

Təqdim olunan işdə yaşı 35-dən 75-ə kimi olan şəkərli diabet xəstələrinin onixomikozunun etiopatogenetik analizi verilmişdir. Qeyd edilən patologiyalı 26 xəstənin dirnaq lövhələrinin mikotik yoluxmasının klinik xüsusiyyətləri, eləcə də şəkərli diabet zamanı dabanın onixomikozunun yüksək inkişaf tezliyini izah edən amillər təsvir edilmişdir: xroniki hiperqlikemiya, mikrosirkulyasiyanın və inervasiyanın pozulması, ikinci immun çatışmazlığının vəziyyəti, daban toxumasında metabolitik pozulmalar.

Açar sözlər: onixomikoz, şəkərli diabet

FUNGAL PATHOLOGY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

S.D.Ahmedova

In the present work there is presented the data of etiopatogenetical analysis of onychomycosis at patients with diabetes mellitus (DM) at the age of 35 – 75. There are described clinical features of mycotic leisure of nail plates of 26 patients with above – mentioned pathology and observed the factors explaining high frequency of development of onychomycosis of feet while DM: chronic hyperglycemia, violation of microcirculation and innervation, condition of secondary immunodeficiency, metabolic violations in the foot tissue.

Keywords: onychomycosis, diabetes mellitus