



Н.С. Ильяшенко, О.А. Сидоренко, Л.П. Сизякина

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра кожных и венерических болезней №1*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: neonilla84@yandex.ru

Цель: изучение клинической микологической и иммунологической терапии микозов гладкой кожи у больных сахарным диабетом 2 типа, а также оценка особенностей кровоснабжения пораженных микозом участков кожи.

Материалы и методы: возбудитель микоза определялся микроскопией. Особенности кровоснабжения определяли методом инфракрасной термографии. Исследование иммунного статуса проводилось на проточном цитофлуориметре. Озонотерапия применялась в виде внутривенных капельных инфузий.

Результаты: У больных сахарным диабетом были выявлены изменения в иммунном статусе и недостаточность кровоснабжения пораженных микозом участков кожи. Группа пациентов, получавшая сочетанную терапию с озоном, достигла клинического эффекта в более ранние сроки.

Заключение: Выявлено, что озонотерапия оказывает влияние как на улучшение кровоснабжения пораженных участков микозом кожи, так и на параметры иммунного статуса пациентов.

Ключевые слова: микоз, сахарный диабет, озон.

N.S. Ilyashenko, O.A. Sidorenko, L.P. Sizyakina

INTEGRATIVE APPROACH TO THERAPY OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 COMPLICATED BY MYCOTIC INFECTION

Rostov State Medical University

Department of Skin and Venereal Diseases №1

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: neonilla84@yandex.ru

Purpose: investigation of clinical mycological and immunological dermatomycosis therapy of patients with diabetes mellitus type 2. Blood supply characteristics study of mycotic skin areas.

Materials and methods: Mycotic activator was detected by microscopic evaluation. Flow cytofluorometer was used for immunological status analysis. Ozone therapy was administered by means of endovenous drop infusion.

Results: shifts in immunological status and inefficiency of mycotic skin areas blood supply were diagnosed for the patients with diabetes mellitus type 2. Clinical effect was achieved earlier for the group of patients received combined therapy with ozone.

Summary: It is shown that ozone therapy influences not only on improvement of blood supply of mycotic skin areas but also on characteristics of immunological status.

Keywords: mycosis, diabetes mellitus, ozone.



Введение

По статистике ВОЗ, сахарным диабетом страдает 1–2% населения нашей страны. [1]. Сахарный диабет характеризуется абсолютной или относительной недостаточностью инсулина в организме, что вызывает нарушение углеводного и других видов обмена. Как известно, у больных сахарным диабетом имеется определенный гормональный дисбаланс, гиперкалиемия, нарушение липидного обмена (ожирение), снижение функции гранулоцитов, гликолиз различных белков, тканевая гипоксия, расстройство системы гемостаза, иммунные нарушения (в том числе аутоиммунные процессы), а также микро- и макрососудистые осложнения, такие как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гангрена нижних конечностей и др. [2]. Сахарный диабет чаще, чем другие эндокринопатии, сопровождается патологией кожи. Характерные для него дерматозы делят на три группы:

1. Дерматозы, возникающие вследствие нарушения защитной функции кожи - микозы, пиодермии.

2. Дерматозы, связанные с нарушением обмена веществ - генерализованный или локализованный зуд, ксантомы (в результате гиперлипотеинемии), диабетический ксероз, гипертрихоз лопаточной области.

3. Дерматозы вследствие сосудистых нарушений (макро- и микроангиопатий): претибиальные атрофические пигментные пятна, гангрена (часто в результате бактериального инфицирования микозов стоп), липоидный некробиоз, *rubeosis diabetica* (хроническая эритема лица), *bullosis idiopathica diabetorum* (серозные пузыри на голених, стопах), липодистрофия (в зонах инъекций инсулина) [3].

Для пациентов с сахарным диабетом микоз кожи представляет серьезную опасность и требует незамедлительного лечения. Даже незначительные повреждения кожи, обусловленные микозом, служат входными воротами для патогенных бактерий, что при диабете ведет к развитию глубокой инфекции мягких тканей, развитию синдрома диабетической стопы, которая нередко заканчивается ампутацией [4]. Лечение больных сахарным диабетом, осложненным микозом кожи, должно быть комплексным с учетом наличия у них нарушений в виде ангио и полинейропатии, которые способствуют торпидному течению грибковой патологии и снижают эффективность проводимой терапии [5].

Лечение грибковой инфекции у больных сахарным диабетом имеет некоторые особенности:

1. При нарушении обменных процессов, осложнениях сахарного диабета и наличии многочисленных сопутствующих заболеваний у большинства больных, особенно у лиц пожилого возраста, противогрибковый препарат должен быть не только высокоэффективным, но и безопасным, предпочтительно местного действия.

2. При длительном хроническом течении заболевания необходимо применять продолжительную схему лечения в адекватных разовых и курсовых дозах.

3. После проведения основного курса лечения больные должны оставаться на диспансерном учете, при этом не исключаются профилактические курсы лечения местными антимикотиками.

С учетом вышеизложенных требований и результатов проведенного культурального исследования препаратом выбора стал сертоконазол (2% крем «Залаин»), хорошо

зарекондовавший себя при мультицентровых исследованиях в Германии, Польше [6,7]. Сертоконазол оказывает выраженное фунгицидное действие на дерматофиты и дает фунгицидный и/или фунгистатический эффект на многие дрожжеподобные, плесневые и диморфные грибы, которые иногда вызывают микоз самостоятельно или в составе микст-инфекции [8,9]. Немаловажным его преимуществом является то, что он в высокой концентрации накапливается в роговом слое эпидермиса и остается там длительное время даже после отмены [10]. Учитывая то, что мы лечили микоз у больных, страдающих сахарным диабетом, кроме эффективности и широты спектра действия нас интересовала также безопасность препарата. По данным литературы и на собственном клиническом опыте мы убедились в том, что сертоконазол обладает минимальным риском развития побочных реакций, нежелательных отрицательных воздействий на печень, почки и желудочно-кишечный тракт. [11]

Комплексный подход к терапии микозов кожи у пациентов с сахарным диабетом основывался на имеющихся у них сосудистых нарушениях, являющихся благоприятным фоном для хронизации грибковой инфекции. Предпочтение отдавалось эффективным немедикаментозным методам лечения и профилактики осложненного сахарного диабета, которые не имеют нежелательных побочных действий, не вызывают аллергии, с минимумом противопоказаний, а также имеют низкую себестоимость. Вышеперечисленным требованиям соответствует метод озонотерапии. Основные биологические эффекты озона объясняются образованием различных продуктов озонлиза (озонидов), которые, обладая биологической активностью, способны за счет триггерного механизма запускать каскады биохимических процессов, корригирующих патологические нарушения. Используются следующие способы введения озона: в/в введение озонированного физиологического раствора (ОФР), большая аутогеомоозонотерапия (БАГОТ), ректальные инсуффляции озона-кислородной смеси (ОКС).

Установленные многоцентровыми исследованиями механизмы действия озона:

- повышение проницаемости клеточных мембран для глюкозы;
- восстановление энергетической функции углеводов и снижение энергетического голода тканей.
- подавление глюконеогенеза.
- ликвидация гипоксии тканей.
- улучшение реологических свойств крови и повышение активности антиоксидантной системы организма, а также клеточноопосредованное иммунокорригирующее действие.

- предупреждение осложнений сахарного диабета.[12]

Цель работы - изучение клинической, микологической и иммунологической эффективности терапии микозов гладкой кожи у больных сахарным диабетом 2 типа при применении 2% крема «Залаин» в сочетании с озонотерапией, а также оценка особенностей кровоснабжения пораженных микозом участков кожи.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 30 пациентов с компенсированным сахарным диабетом 2 типа и сопутствующим микозом кожи. Выборку составили 26 женщин и 4 мужчин в возрасте от 32 до 65 лет (средний возраст -

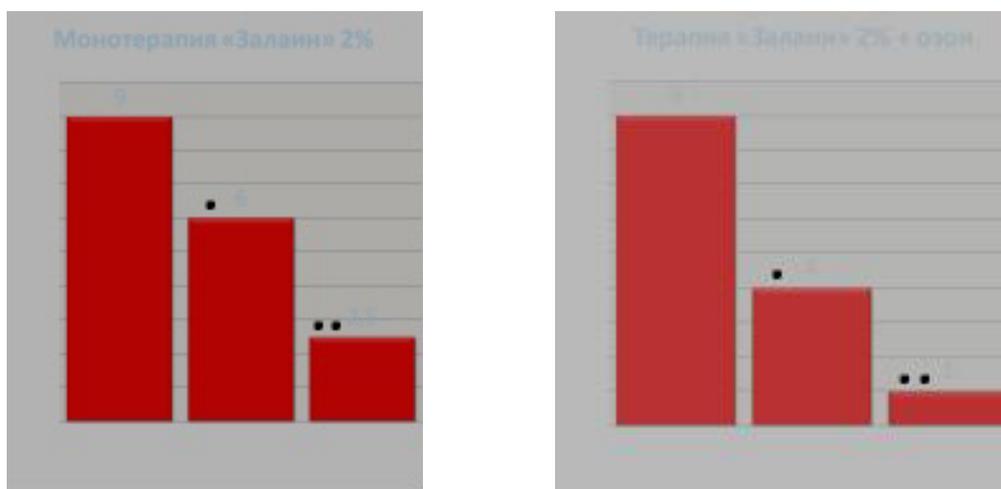


52 года). Давность микоза кожи была от 3 месяцев до 5 лет, только у одного пациента - более 10 лет. У 13 пациентов с сахарным диабетом диагностирована нейропатия нижних конечностей. Микоз стоп был у 26 пациентов, микоз кистей - у 3 больных, сочетанное поражение кожи кистей и стоп - у 1 больного. У 23 пациентов поражение кожи подошв было по сквамозно-гиперкератотическому типу. Интертригинозная и дисгидротическая формы микоза имелись у 7 больных с сахарным диабетом. Зуд кожи межпальцевых складок стоп и подошв отмечался у 5 человек. У 4 пациентов на коже стоп были глубокие, болезненные трещины. Наличие грибковой инфекции оценивалось клинически и подтверждалось микроскопически и культурально с определением чувствительности к антимикотикам. Выраженность клинических симптомов определялась по трехбалльной шкале (3-выраженные клинические проявления, 2-умеренные, 1-незначительные, отсутствуют) по показателям - гиперемия, шелушение и инфильтрация. Особенности кровоснабжения в пораженном микозом участке кожи определяли методом инфракрасной термографии. Термография—метод функциональной диагностики, основанный на регистрации инфракрасного излучения человеческого тела, пропорционального его температуре. Распределение и интенсивность теплового излучения в норме определяется особенностью физиологических процессов, происходящих в организме, в частности, как в поверхностных, так и в глубоких органах. Различные патологические состояния характеризуются термоасимметрией и наличием температурного градиента между зоной повышенного или пониженного излучения и симметричным участком тела, что отражается на термографической картине и используется в диагностических целях при оценке особенностей кровоснабжения того или иного участка кожи. При исследовании иммунного статуса определяли содержание CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+ - лимфоцитов, с использованием соответствующих моноклональных антител (АО «Сорбент»), на проточном цитофлюориметре «Coulter Epix XL»; осуществляли определение сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в геле; изучали интенсивность окислительно-восстановительных процессов нейтрофилов в

НСТ-тесте согласно методическим рекомендациям: уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли методом осаждения полиэтиленгликоля М.м по 6000 Haskovak et al.

Результаты и обсуждение

Все больные были разделены на 2 группы. Первая группа получала крем «Залаин» 2% 1 раз в день тонким слоем на пораженные участки в течение 28 дней. Вторая группа пациентов получала «Залаин» 2% 1 раз в день в сочетании с озонотерапией в виде в/в капельных инфузий с концентрацией озона 10000 мкг\л. Курс озонотерапии составил 10 процедур с периодичностью 2 раза в неделю. Контрольный осмотр и микроскопическое исследование чешуек кожи из очагов поражения проводилось на 7 и 28 день лечения. Оценка особенностей кровоснабжения в пораженном участке и показателей иммунной системы проводилась перед, и после окончания курса терапии соответственно. При культуральном обследовании грибы рода Candida в высоких концентрациях выявлены были у 55,3% больных, дерматофитные плесневые грибы - у 24,7%, Trichophyton mentagrophytes (Tr.interdigitale) - у 20%, со 100% чувствительностью к сертоконазолу. По результатам, полученным в ходе исследования у пациентов из контрольной группы, получавших стандартную антимикотическую терапию, наблюдалась положительная клиническая динамика на 14 день получаемого лечения (оценка клинических симптомов по трехбалльной шкале), которая составила 6 баллов. К окончанию курса терапии на 28 день у больных сохранялась в пораженном микозом участке кожи незначительная гиперемия и шелушение, которые составили 2 балла из максимального количества 9 баллов. У пациентов второй группы получавших наряду с антимикотическим препаратом курс озонотерапии наблюдалась выраженная клиническая динамика уже на 14 день лечения в виде значительного уменьшения гиперемии и инфильтрации и составила 4 балла. Ближе к окончанию курса терапии у больных из опытной группы на участке кожи, пораженном грибами, оставались лишь незначительные пигментированные пятна с легким шелушением (рис. 1).



- $p < 0,05$
- $p^2 < 0,05$

Рис. 1. Динамика клинических симптомов в ходе терапии (по 3-х балльной системе)



При оценке особенностей кровоснабжения у всех больных до начала лечения на тепловизиограммах регистрировалось гипотермическое поле вокруг зоны гриб-

ковой инфекции, а зона с микотическим поражением определялась как гипертермический фокус с градиентом температур 0,1 градуса (рис. 2).

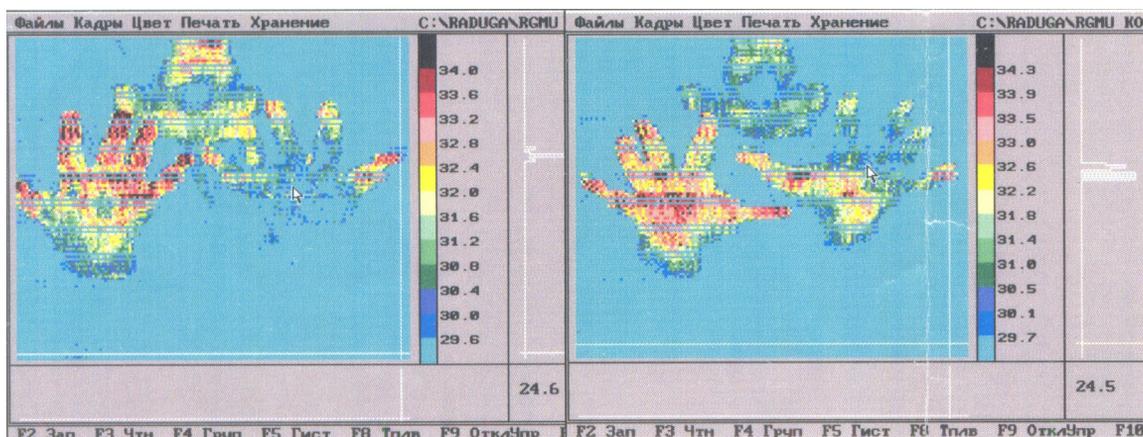


Рис. 2. Тепловизиограмма больной Д. 47 лет до лечения.

При тепловизионном осмотре у больных из второй группы, получавших наряду с антимикотиком озонотерапию, в зонах, где локализовались микотические пора-

жения, термоасимметрических очагов зарегистрировано не было (рис. 3).

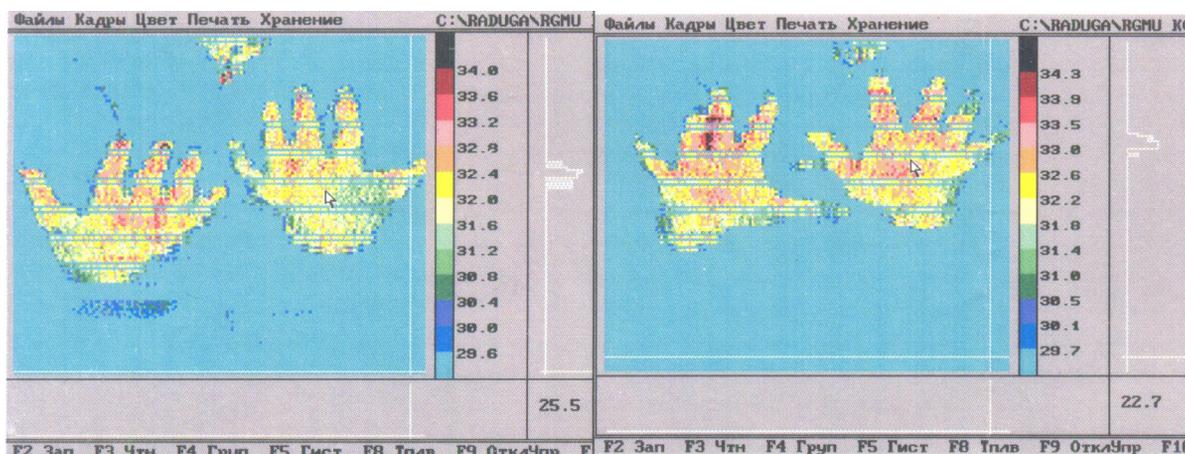


Рис. 3. Тепловизиограмма больной Д.47лет после лечения.

В иммунном статусе отмечалась иммуносупрессия Т-клеточного звена (CD3 - 55%±0,44, CD4 - 30%±0,56), изменение микробицидной активности нейтрофилов (Кнст - 1,5 у.е.), увеличение готовности иммунокомпетентных клеток к апоптозу и высокое содержание циркулирующих иммунных комплексов (122,1±11,5 у.е.). У пациентов 2 группы отмечалось усиление процессов созревания и дифференцировки (CD3 - 70%±0,05), нормализация иммунорегуляторного индекса (ИРИ=2), снижение готовности лимфоцитов к апоптозу (CD95 1,96±0,07 по сравнению с исходом 4,9±0,76), уменьшение содержания циркулирующих иммунных комплексов падает (92,1±5,1 у.е.) , очевидно вследствие интенсификации микробицидной активности нейтрофилов

(Кнст=1,9±0,03). У пациентов из 1 группы клиническая и микологическая излеченность наступала в более поздние сроки. Существенных динамических изменений в иммунологических показателях в этой группе пациентов не наблюдалось. После проведенного лечения при оценке особенностей кровоснабжения у больных из 1 группы на тепловизиограммах отмечались гипотермические поля без гипертермического очага в зонах пораженных микозом (рис. 4). Такие тепловизионные данные можно объяснить тем, что помимо микотического поражения кожи у больных имело место нарушение кровоснабжения представленных зон, что в свою очередь объясняется основным заболеванием - сахарным диабетом.

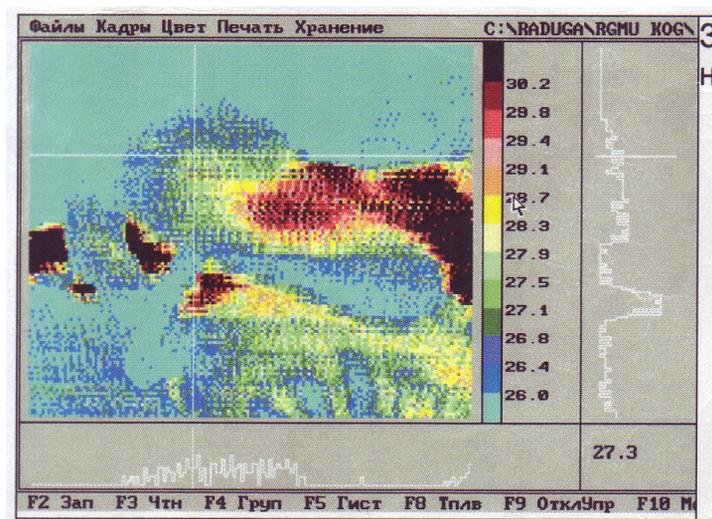


Рис. 4. Тепловизиограмма больного П., 53 лет после антимикотической терапии.

Выводы

Комплексная терапия микозов кожи у больных сахарным диабетом 2 типа, включающая наружную антимикотическую терапию в виде 2% крема «Залаин» в сочетании

с парентеральной озонотерапией оказывает не только значимое клиническое влияние на течение микоза кожи, но и способствует коррекции иммунологических изменений, восстановлению кровообращения в пораженных участках кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету: Ежегодный статистический отчет. - Женева, 1996. - 98 с.
2. Баранова В.Г. Руководство по клинической эндокринологии. - Л: 1977. - С. 68-89.
3. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. Избранная дерматология. - М: Молотов, 2004. - С. 122-142.
4. Корнищева В.Г., Белова С.Г. Микозы стоп у больных сахарным диабетом. - М: 2009. - С. 32-45.
5. Калугин В.И., Бурова С.А., Золоева Э.И., Макова Г.Н. Успехи медицинской микологии. - 2003. - Т2 - С. 206.
6. Torres J., et al. Internat. Jour. Gynec. Obstr. - 2000. - №71 - P. 3-21.
7. Fonseca E. Piel. - 1997 - №12 - P. 183.
8. Palacin C., et al. Arzneim Forsch. - 1992 - № 5a - P. 711.
9. Agut J., et al. Arzneim Forsch. - 1992 - P. 718.
10. Palacin C., et al. Rev. Iber.Mikol. - 1994 - P. 17.
11. Romero A., et al. Arzneim Forsch. - 1992 - № 5a - P. 727.
12. Козин Ю.И., Полупан В.Н., Грбовая Е.В. Современные аспекты применения озона в медицине и экологии. - М: 2005. - С.56.

ПОСТУПИЛА: 28.03.2013