

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КАПИЛЛЯРОСКОПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИКОЗАМИ СТОП И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ РОЖЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Немчанинова О.Б., Шишкина М.А., Позднякова О.Н., Лыкова С.Г.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, e-mail: shishmariya@gmail.com

Микозы стоп являются актуальной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью. По данным ВОЗ грибковые заболевания регистрируются у 1/3 жителей планеты. Известно, что в России поверхностные микозы кожи составляют 14% среди дерматологических заболеваний, 34,6% из которых приходится на микозы стоп. Заболеваемость рожей нижних конечностей также не имеет тенденции к снижению и на протяжении многих лет остается стабильно высокой, особенно у лиц старшей возрастной группы. Результаты ряда исследований подтверждают роль коморбидных состояний в патогенезе и характере клинического течения рожи, в особенности таких, как сердечно-сосудистые нарушения, хроническая лимфопатическая недостаточность, эндокринная патология. Рецидивирующее течение рожи, частая антибиотикотерапия этого заболевания, а также сопутствующие заболевания способствуют присоединению грибковой инфекции, ее диссеминации, длительному упорному течению и низкой эффективности стандартных схем терапии микозов стоп и рецидивирующей рожи нижних конечностей. В связи с этим имеется необходимость поиска вариантов дополнительных диагностических мероприятий и эффективных вариантов комплексного лечения, расширения стандартных схем терапии микозов стоп у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей.

Ключевые слова: микоз стоп, онихомикоз, рецидивирующая рожа нижних конечностей, капилляроскопия, магнитотерапия

APPLICATION OF THE METHOD OF CAPILLAROSCOPY IN PATIENTS WITH STOP MYCOSES AND RECURRENT BIRTHERS OF THE LOWER EXTREMITIES

Nemchaninova O.B., Shishkina M.A., Pozdnyakova O.N., Lykova S.G.

Novosibirsk State Medical University Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, e-mail: shishmariya@gmail.com

Mycoses of feet is an urgent medical and social problem due to the wide prevalence. According to who, fungal diseases are registered in 1/3 of the world's population. It is known that Russia is superficial fungal skin infections account for 14% among dermatological diseases, 34.6 per cent of which is accounted for mycosis of the feet. The incidence of lower extremity erysipelas also has no tendency to decrease and remains consistently high for many years, especially in the older age group. The results of a number of studies confirm the role of comorbid conditions in the pathogenesis and nature of the clinical course of erysipelas, especially such as cardiovascular disorders, chronic lymphovenous insufficiency, endocrine pathology. The recurrent course of erysipelas, frequent antibiotic therapy of this disease, as well as concomitant diseases contribute to the addition of fungal infection, its dissemination, long-term persistent course and low efficiency of standard treatment regimens of foot mycoses and recurrent erysipelas of the lower extremities. In this regard, there is a need to find options for additional diagnostic measures and effective options for complex treatment of foot mycoses in patients with recurrent erysipelas of the lower extremities.

Keywords: mycosis of feet, onychomycosis, recurrent erysipelas of the lower extremities, capillaroscopy, magnetotherapy

Высокий уровень распространенности грибковых заболеваний кожи, поразивших по данным отечественных и зарубежных исследований 20–25% популяции, можно оценивать как актуальную медико-социальную проблему [1, 2].

По данным многоцентровых исследований, проведенных в России в 2010–2013 гг., доля больных с поверхностными микозами кожи среди дерматологических заболеваний составила 14%, из них 34,6% приходилось на микоз стоп. Более половины больных (55,4%)

имели дерматофитии, в структуре которых лидировал микоз стоп, составляя 35,7% всех случаев [3, 4].

Ряд факторов, в частности сахарный диабет, метаболический синдром, ВИЧ-инфекция, прием иммуносупрессивных препаратов (антибиотиков, системных глюкокортикостероидов, цитостатиков и др.), предрасполагают к распространенному характеру и торпидному течению микотического поражения кожи [5, 6].

Заболеваемость рожей также на протяжении длительного времени остается стабильно высокой, достигая 10–20 на 10 000 взрослого населения. Результаты ряда исследований подтверждают роль коморбидных состояний в патогенезе и характере клинического течения рожи, при этом указывая на ведущее значение сердечно-сосудистых нарушений, хронической лимфопатической недостаточности, эндокринной и кожной патологии [7, 8, 9].

Так, по данным Л.И. Ратниковой и соавторов, у 25,2% больных рожей имели место различные кожные заболевания: микоз (9,6%), экзема (7,8%), трофические язвы (3,5%), атопический дерматит (3,5%), псориаз (2,6%), акне (0,9%) [4].

Рецидивирующее течение рожи, частая антибиотикотерапия этого заболевания, а также сопутствующие заболевания, снижающие реактивность организма, способствуют присоединению грибковой инфекции, ее диссеминации, длительному упорному течению и низкой эффективности стандартных схем антимикотической терапии, что в свою очередь определяет необходимость поиска эффективных вариантов комплексного лечения микозов стоп у больных с рецидивирующим рожистым воспалением.

Цель исследования заключалась в оценке показателей состояния микроциркуляторного русла у пациентов с микозами стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей на этапах до лечения и после проведенной терапии, а также в анализе эффективности и степени влияния на состояние микроциркуляторного русла стандартных схем терапии микозов стоп, ассоциированных с рецидивирующей рожей нижних конечностей, и комплексного подхода с применением магнитотерапии [10].

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 130 больных микозами стоп и рожистым воспалением нижних конечностей, находившихся на лечении в ГБУЗ НСО «Городская инфекционная больница № 1» в период с 2015 по 2018 гг.

Пациенты, получавшие системную антимикотическую терапию (n=112), были разделены на 2 подгруппы: А1 – больные, получавшие стандартную терапию микоза в сочетании со стандартной терапией рожистого воспаления нижних конечностей (n=56); А2 – больные, получавшие стандартную терапию микоза в сочетании со стандартной терапией рожистого воспаления нижних конечностей и курсом магнитотерапии (n=56).

Методами исследования являлись клинические, лабораторные методы исследования и капилляроскопия сосудов ногтевого ложа.

Определение клинической формы микоза стоп основывалось на данных клинического осмотра. Кроме того, при постановке диагноза учитывались также данные анамнеза заболевания и жалобы пациента (сухость кожи, зуд или болезненность в местах поражения).

Для диагностики микоза кожи и онихомикоза стоп всем пациентам проводилось микроскопическое исследование чешуек с кожи стоп и ногтевых пластин. Пациентам с положительными результатами данного исследования проводили видовую идентификацию возбудителя путем культурального исследования. Было проведено трехкратное микроскопическое и однократное культуральное исследование.

Для видовой идентификации гриба проводили культуральное исследование. Для оценки состояния микроциркуляторного русла всем пациентам на этапе обследования и 112 пациентам сразу после лечения и через 3 месяца после окончания терапии была проведена капилляроскопия ногтевого ложа I пальца левой и/или правой стопы.

Капилляроскопия производилась по общепринятой методике с помощью специально модифицированного микроскопа. Анализ полученных изображений включал:

- подсчет количества функционирующих капилляров в 1 мм^2 ;
- измерение диаметров артериальных и венозных отделов капилляра с последующим расчетом соотношения диаметра венозной и артериальной бранши;
- оценку окраски фона (мутно-розовый, светло-розовый, мраморный);
- оценку степени периваскулярного отека (умеренно выраженный, выраженный по диаметру, выраженный сливной вокруг группы капилляров);
- оценку формы капилляров (классическая петля, атипичная, умеренно извитая петля, клубочковая, завиток, извитость, петлистость, перекрещенный капилляр);
- измерение длины капилляра.

Плотность функционирующих капилляров измеряли подсчетом капилляров в поле зрения, для чего использовали сетчатый окуляр-микрометр со специально встроенной рамкой, площадь которой составляла 1 мм^2 . Диаметр капилляров измеряли в средней части артериального и венозного отделов с помощью окуляра-микрометра (в мкм).

Было выделено 5 типов капилляроскопической картины: атонический, спастический, спастико-атонический, застойный и нормальный.

Все пациенты получали стандартную терапию микоза стоп и рожи нижних конечностей, соответствующую диагнозу.

Стандартная терапия микоза стоп зависела от клинической формы, вида возбудителя, результатов лабораторных и инструментальных исследований, а также от коморбидного

фона пациента и включала местную и системную антимикотическую терапию. Также применялись кератолитические средства и проводились профилактические мероприятия (уход за кожей стоп с целью профилактики микротравм, дезинфекция обуви).

Местная терапия назначалась при микозе кожи стоп (сквамозная, сквамозно-гиперкератотическая, интертригинозная, дисгидротическая формы) без поражения ногтевых пластин, а также при наличии противопоказаний для назначения системных антимикотических препаратов.

Местная антимикотическая терапия осуществлялась кремом тербинафин 2 раза в сутки наружно до клинического выздоровления. При выраженном гиперкератозе в очагах микоза на стопах применялось кератолитическое средство бифоназол, крем 1 раз в сутки до полного удаления инфицированных участков.

Системная антимикотическая терапия назначалась при онихомикозе и проводилась итраконазолом по схеме пульс-терапии: по 200 мг 2 раза в сутки после еды в течение 7 дней *per os*, повторный курс проводили через 3 недели. Длительность лечения составила 3 месяца с ежемесячным контролем биохимических показателей. Больным, у которых не было достигнуто микологическое излечение, антимикотическая терапия была продолжена, но уже вне рамок настоящего исследования.

Стандартная терапия рожи нижних конечностей зависела от клинической формы рожи, степени тяжести, данных анамнеза о рецидивах и лабораторных данных. Пациентам с эритематозной, эритематозно-геморрагической, эритематозно-буллезной формами рожи нижних конечностей легкой и средней степени тяжести чаще всего назначался ципрофлоксацин по 2,0 x 2 раза в/м или в/в в день 7–10 дней, пациентам с эритематозно-буллезной, эритематозно-геморрагической, буллезно-геморрагической формами рожи тяжелой степени тяжести – ципрофлоксацин в виде монотерапии по 2,0 x 2 раза в/м или в/в в день 12 дней либо в сочетании с офлоксацином 400 мг 2 раза в день в/в капельно, 10 дней.

Всем пациентам проводилась местная антисептическая обработка ежедневно, в течение всего курса лечения.

Также пациентам была назначена магнитотерапия.

Процедура проводилась путем наложения на кожные покровы магнитных индукторов (аппликаторов). Экспозицию осуществляли непосредственно в месте воздействия.

Кожа предварительно была очищена и обработана дезинфицирующими средствами, после чего производилось наложение прибора с оставлением воздушной подушки. На курс – от 10 до 15 процедур ежедневно, с увеличением продолжительности процедуры с 10 до 20 мин.

Полученные результаты были подвергнуты математической обработке с использованием прикладных программ «Microsoft Excel 2007» и «Medbiostat». Вычислительная реализация статистической обработки данных проводилась с использованием методов описательной статистики с определением критериев параметрической и непараметрической статистики и определением среднего значения выборки и ошибки среднего арифметического значения, t-критерия Стьюдента, парного t-критерия Стьюдента, распределения Стьюдента, критерия Манна–Уитни, метода линейной корреляции Пирсона. В соответствии с общепринятой практикой статистических оценок уровень $p < 0,05$ был признан границей статистической значимости.

Все участники исследования подписывали информированное согласие.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск. Протокол № 79 от 19 ноября 2015 г.

Результаты исследования и их обсуждение

У 100% пациентов отмечалась извитость сосудов, в то время как мутный фон, нечеткость контуров микрососудов и отек периваскулярного пространства встречались редко – в 12,4% случаев.

Капилляры пациентов обеих групп исследования имели удлиненную форму, среднее значение длины микрососудов составило $574,2 \pm 0,5$ мкм, что в 1,4 превышало верхнюю границу нормы ($p=0,6$). Количество функционирующих капилляров было в пределах нормы. Имело место снижение среднего значения диаметра артериального отдела капилляра на 1 мкм ниже нормы ($p=0,0001$). Венозный отдел был значительно расширен, его диаметр превышал нормальные показатели в 1,2 раза ($p=0,04$). Диагностировано компенсаторное увеличение переходного отдела микроциркуляторного русла в 1,3 раза относительно верхней границы нормы. Соотношение диаметров у пациентов было в 1,7 раза больше нормальных показателей.

В капилляроскопической картине у больных чаще всего встречался спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции, диагностированный у 109 (83,9%) больных. В 5 раз реже встречался спастический тип (у 16% больных) ($p < 0,0001$). Не было выявлено ни одного пациента без патологии в сосудистом русле и с атоническим типом нарушения микроциркуляции.

Типы нарушения микроциркуляции не имели особенностей по половому признаку. Преобладал спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции, он был диагностирован у 82,7% женщин и 85,7% мужчин ($p=0,7$). В равной степени редко встречался спастический тип (17,3% женщин и 14,3% мужчин) ($p=0,7$).

Количество пациентов, у которых было достигнуто клиническое излечение онихомикоза, в подгруппе А2 превысило аналогичный показатель в подгруппе А1 на 14,3% (89,3% и 75,0% соответственно).

В группе А2 были достигнуты и более высокие результаты по микологическому излечению пациентов. Количество пациентов с микологическим излечением онихомикоза в подгруппе А2 превысило аналогичный показатель в подгруппе А1 на 17,8% (98,2% и 80,4% соответственно).

Всем пациентам проводилась капилляроскопия: перед началом курса лечения, сразу после проведения курса лечения и через 3 месяца после окончания терапии.

По результатам проведенной капилляроскопии в подгруппах А1 и А2 до лечения показатели изменений микроциркуляции были одинаковыми: мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек наблюдались у 7 (12,5 %) пациентов в каждой подгруппе соответственно, извитость капилляров встречалась у всех пациентов в обеих подгруппах.

В результате проведенной капилляроскопии сразу после окончания курса лечения среди пациентов подгруппы А1 отмечалась тенденция к уменьшению количества пациентов, у которых имелись изменения микроциркуляции: мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек встречались в 8,9% случаев, то есть у 5 пациентов, и извитость капилляров – у 50 пациентов (89,2%). У пациентов этой же группы по данным капилляроскопии, проведенной через 3 месяца после лечения, изменения микроциркуляции встречались реже по сравнению с данными до начала лечения и сразу после окончания лечения; мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек отмечались всего у 3 пациентов (5,3%), извитость капилляров – у 66%.

В подгруппе А2 также отмечалась тенденция к снижению количества пациентов с изменениями микроциркуляции. Сразу после лечения было всего 4 (7,1%) человека с мутным фоном, нечеткостью контуров микрососудов и периваскулярным отеком, в то время как извитость капилляров встречалась у 45 (80%) пациентов. По результатам капилляроскопии через 3 месяца по окончании курса лечения данные изменения встречались еще реже: мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек имели место у 2 (3,5%) и извитость капилляров – у 32 (57%) пациентов.

Таким образом, по результатам проведенной капилляроскопии в динамике: до лечения, сразу после окончания курса лечения и через 3 месяца после окончания курса лечения – отмечается тенденция к снижению количества пациентов с изменениями микроциркуляции по данным капилляроскопии. Сравнительный анализ обеих подгрупп показал, что у пациентов, получавших стандартную терапию микозов, стандартную терапию

рожи и магнитотерапию, изменения микроциркуляции встречались реже, чем у пациентов, которым не проводилась магнитотерапия.

По данным исследования пациентов до лечения капилляры имели удлиненную форму, среднее значение длины микрососудов составило $570,2 \pm 0,5$ мкм ($p=0,6$) среди пациентов подгруппы А1 и $569,2 \pm 0,5$ мкм у пациентов подгруппы А2 ($p=0,6$). После лечения данный показатель снизился, его среднее значение составило $410,2 \pm 0,5$ мкм у пациентов А1 и $390,7 \pm 0,2$ мкм ($p=0,6$). Через 3 месяца после лечения данный показатель в обеих подгруппах был в пределах нормы и составил $380,2 \pm 0,5$ мкм и $380,5 \pm 0,5$ мкм соответственно ($p=0,6$).

Соотношение диаметров у пациентов до лечения практически в 1,5 раза превышало норму, в то время после лечения и через 3 месяца после окончания курса было в пределах нормы.

Венозный отдел также был значительно расширен в обеих подгруппах: до лечения его диаметр превышал нормальные показатели в 1,2 раза, после лечения среднее значение данного показателя было в пределах нормы, а спустя 3 месяца среднее значение диаметра венозного отдела было ниже: $14,9 \pm 0,2$ в и $12,2 \pm 0,5$ в подгруппах А1 и А2 соответственно до лечения, $14,5 \pm 0,2$ и $12,1 \pm 0,5$ через 3 месяца после лечения ($p=0,04$).

Диагностировано компенсаторное увеличение переходного отдела микроциркуляторного русла в 1,3 раза до лечения в обеих подгруппах, после лечения данный показатель составил $16,4 \pm 0,2$ и $14,5 \pm 0,2$ до лечения и через 3 месяца после лечения соответственно, а среди пациентов подгруппы А2 до лечения – $14,8 \pm 0,5$, через 3 месяца после лечения – $13,9 \pm 0,5$ ($p=0,04$).

Артериальный отдел был сужен у пациентов до лечения и в подгруппе А1, и в подгруппе А2, после лечения и через 3 месяца находился в пределах нормы в обеих подгруппах. Количество функционирующих капилляров и до лечения, и после лечения отмечалось в пределах нормы у всех пациентов. Таким образом, по результатам капилляроскопии показатели изменения микроциркуляторного русла сразу после лечения и через 3 месяца после лечения были в пределах нормы среди пациентов подгрупп А1 и А2.

Все пациенты подлежали наблюдению в течение 6 месяцев после окончания курса лечения. За этот период у пациентов основной группы исследования М+Р рецидивов микозов и рожи не отмечалось, в то время как 10 (10%) пациентов группы Р обратились в стационар за помощью в связи с рецидивом рожи нижних конечностей.

У 83,9% пациентов с микозом стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей регистрировался спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции. Комплексное лечение микоза стоп с применением магнитотерапии позволило добиться снижения средних значений диаметра венозного отдела микроциркуляторного русла в 1,5 раза; привести

средние значения диаметров артериального и переходного отделов в пределы нормальных показателей; а также повысить частоту клинического излечения на 14,3%, а микологического излечения – на 17,8% (до 89,3% и 98,2% соответственно) по сравнению со стандартной терапией.

Выводы. В результате полученных данных можно сделать вывод о целесообразности применения капилляроскопии у пациентов с микозами стоп, ассоциированными с хронической рецидивирующей рожей нижних конечностей, с целью определения типа микроциркуляции и характера изменений микроциркуляторного русла, что играет значимую роль в выборе терапии у данной категории пациентов.

Показано, что комплексная терапия микозов стоп у пациентов с хронической рецидивирующей рожей нижних конечностей с применением магнитотерапии в сочетании со стандартными методами лечения приводит к значительному улучшению показателей состояния микроциркуляции и микроциркуляторного русла. Признаки изменений микроциркуляторного русла после лечения отмечались в 2 раза реже, чем до лечения, что доказывает необходимость комплексного подхода в лечении микозов у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей.

Список литературы

1. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современный взгляд на проблему онихомикоза // Фарматека. 2010. № 11(205). С. 32-37.
2. Потеекаев Н.Н., Корсунская И.М., Серов Н.Д. Микотическая инфекция в России: заболеваемость, клинические характеристики, опыт терапии отечественными антимикотиками // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 3. С.92-95.
3. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство для врачей. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2006. С.184.
4. Ратникова Л.И., Шип С.А., Беспалова М.К., Гарифанова А.Р. Рожа, как вариант неинвазивной стрептококковой инфекции и коморбидные кожные болезни // Universum: медицина и фармакология: электронный научный журнал. 2016. № 6. С. 28. [Электронный ресурс]. URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/3289> (дата обращения: 02.02.2019).
5. Котрехова Л.П. Сахарный диабет и онихомикоз стоп. Этиология, клиника, лечение // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 6. С. 89-93.
6. Гудкова Ю.И., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Колб З.К., Шурпицкая О.А., Выборнова И.В., Фролова Е.В., Долго-Сабурова Ю.В. Микозы кожи и ее придатков у пациентов, длительно получающих системные глюкокортикостероиды // Проблемы

медицинской микологии. 2006. № 8. С. 5-11.

7. Еровиченков А.А., Брико Н.И., Малышев Н.А., Потекаева С.А., Ковалева Е.В., Кардонова Е.В., Иванова И.В., Михайленко О.С., Санин Б.И., Прохорова Н.А., Сеницына О.В., Пирожкова Г.Ю., Черняева Т.А., Борисенкова Л.И., Адамовская Т.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика рожи в г. Москве в последние годы // Инфекционные болезни. М. 2015. Т.13. №1. С.46-52.

8. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов в России и совершенствование терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 4. С.27-31.

9. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения сертраконазолом // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 5. С. 28-39.

10. Улащик В.С. Магнитотерапия. Теоретические основы и практическое применение. Минск, 2015. С.20-31.