

На правах рукописи

Шишкина Мария Алексеевна

**МИКОЗЫ СТОП У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ
РОЖЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Немчанинова Ольга Борисовна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Хамаганова Ирина Владимировна**
(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры кожных болезней и косметологии, г. Москва)

кандидат медицинских наук **Котрехова Любовь Павловна**
(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры дерматовенерологии, г. Санкт-Петербург)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2019 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.06, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://ngmu.ru/dissertation/469>)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Т. Б. Решетникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Высокий уровень распространенности грибковых заболеваний кожи, составляющий, по данным отечественных и зарубежных исследований, 20–25 % популяции, можно оценивать как актуальную медико-социальную проблему (Потекаев Н. Н. с соавт., 2006; Martin E. S., 2002). 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 имели дерматофитии, в структуре которых лидировал микоз стоп, составляя 35,7 % всех случаев (Соколова Т. В. с соавт., 2011, 2013).

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 (Кукес В. Г. с соавт., 2001; Маянский А. Н. с соавт., 2003; Гудкова Ю. И. с соавт., 2006; Потекаев Н. Н. с соавт., 2006; Улащик В. С., 2015).

Заболеваемость рожей также на протяжении длительного времени остается стабильно высокой, достигая 10–20 случаев на 10 000 взрослого населения. Результаты ряда исследований подтверждают роль коморбидных состояний в патогенезе и характере клинического течения рожи, при этом указывая ведущее значение сердечно-сосудистой патологии, хронической лимфовенозной недостаточности, эндокринной и кожной патологии (Сергеев А. Ю. с соавт., 2001; Еровиченков А. А. с соавт., 2015; Ших Е. В. с соавт. 2016). Так, по данным Л. И. Ратниковой с соавт. (2016), 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 %).

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. Это, в свою очередь, определяет

необходимость поиска эффективных вариантов комплексного лечения микозов стоп у больных с рецидивирующим рожистым воспалением.

Степень разработанности темы диссертации. Изучение и коррекция коморбидных состояний остается важной проблемой современной дерматологии. Проведен ряд исследований, посвященных вопросам сочетанного течения микозов и рецидивирующей рожи, однако анализ литературы показывает, что основное внимание в них было уделено роли микотической инфекции стоп в развитии, течении и эффективности лечения рожистого воспаления нижних конечностей. Ранее не проводилось исследований, ориентированных на комплексной оценке причин развития, характера течения и эффективности терапии микозов стоп у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей; не анализировались указанные патологии как коморбидные состояния. Также нет работ, в которых бы проводилась оценка изменений микроциркуляторного русла у пациентов с сочетанием микозов стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей методом капилляроскопии, а полученные данные использовались для повышения эффективности терапии микозов стоп. Всё вышеперечисленное послужило причиной проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Оптимизация терапии микозов стоп у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей на основании комплексной оценки клинических данных и показателей состояния микроциркуляторного русла.

Задачи исследования

1. Провести анализ особенностей течения микозов стоп и рецидивирующей рожи нижних конечностей при сочетанной патологии.
2. Определить структуру и частоту регистрации возбудителей микозов стоп у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей.
3. Оценить частоту и структуру сопутствующих заболеваний у пациентов с микозом стоп, ассоциированным с рецидивирующей рожей нижних конечностей.
4. Изучить особенности микроциркуляторного русла у больных микозами стоп в сочетании с рецидивирующей рожей нижних конечностей.
5. Оценить эффективность комплексного лечения микозов стоп,

ассоциированных с рецидивирующей рожей нижних конечностей, с применением магнитотерапии и сравнить ее со стандартными схемами лечения по результатам клинического, этиологического выздоровления и влияния на состояние микроциркуляторного русла.

Научная новизна. Впервые изучены особенности течения микозов стоп и рецидивирующей рожи нижних конечностей при сочетанной патологии. Определено, что для микозов стоп характерно преобладание сквамозно-гиперкератотической формы заболевания (74,6 %) и гипертрофического типа онихомикоза (82,9 %), для рецидивирующей рожи – эритематозно-буллезной формы (85,4 %).

Ассоциация *Trichophyton rubrum* с дрожжеподобными грибами *Candida albicans* при сочетанной патологии зарегистрирована у 25,4 %, что в 2,1 раза выше, чем у пациентов с микозом стоп без рожистого воспаления.

Сравнение показателей микроциркуляции в коже впервые позволило выявить существенные различия у пациентов с микозом стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей, с изолированными микозом стоп и рожей. Для сочетанной патологии характерен спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции кожи (83,9 %), для микоза стоп – атонический (87 %), рожи – отсутствие нарушений (97 %).

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные о том, что у пациентов с микозами стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей в 25,4 % случаев определялась ассоциация *Tr. rubrum* с дрожжеподобными грибами *C. albicans*, чем у пациентов с микозом стоп без рожистого воспаления, доказывают необходимость применения антимикотиков широкого спектра действия.

У пациентов с микозами стоп, ассоциированными с хронической рецидивирующей рожей нижних конечностей, целесообразно использовать метод капилляроскопии для определения типа микроциркуляции и характера изменений микроциркуляторного русла. Это значимо при выборе терапии у данной категории пациентов.

Комплексная терапия микозов стоп при наличии хронической рецидивирующей рожи нижних конечностей с применением магнитотерапии в

сочетании со стандартными методами лечения способствует значительному улучшению показателей состояния микроциркуляции и микроциркуляторного русла. Признаки их патологического изменения после лечения регистрировались в два раза реже, чем до лечения. Это обосновывает целесообразность сочетанного применения антимикотиков и магнитотерапии.

Методология и методы диссертационного исследования. Основой методологии диссертационной работы явились данные отечественных и зарубежных научных исследований по этиологии, патогенезу, клинической картине, лабораторной диагностике и эффективности терапии микозов стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей. Для достижения поставленной цели в настоящем исследовании применялись клинические методы исследования микоза стоп и рожистого воспаления нижних конечностей, лабораторные методы диагностики микозов стоп (микроскопическое и культуральное исследование), капилляроскопия сосудов ногтевого ложа, статистические методы обработки результатов.

Положения, выносимые на защиту

1. Для клинического течения микоза стоп у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей наиболее характерна сквамозно-гиперкератотическая форма микоза (74,6 %) и гипертрофический вариант онихомикоза (82,9 %) в сочетании с эритематозно-буллезной формой рожи нижних конечностей (85,4 %).

2. В структуре возбудителей микозов стоп у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей *Tr. rubrum* определялся в ассоциации с дрожжеподобными грибами *C. albicans*, что в 2,1 раза чаще, чем у пациентов с микозами стоп, не связанными с рожистым воспалением.

3. Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с микозом стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей лидирующими по частоте патологиями являются: хроническая венозная недостаточность (63,1 %), гипертоническая болезнь (50,8 %), которые у большинства больных сочетались с ожирением (49,2 %), сахарным диабетом (40,8 %) и ишемической болезнью сердца (30,8 %).

4. Комплексная терапия, включающая стандартные методы лечения

микозов стоп и рожи нижних конечностей, в сочетании с курсом магнитотерапии приводит к нормализации диаметров артериального и венозного отделов микроциркуляторного русла и позволяет повысить частоту микологического (до 98,2 %) и клинического (до 89,3 %) излечения микозов стоп и онихомикозов у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей.

Степень достоверности. Достоверность и обоснованность результатов диссертационной работы определяется достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, формированием сопоставимых контрольных групп пациентов, использованием сертифицированных лабораторных методов, а также применением адекватных методов статистической обработки полученных данных.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской конкурсе-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна» (Новосибирск, 2016, 2017, 2018), на научно-практической конференции «Дерматология в Сибири: наука и практика» (Новосибирск, 2017). Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Кожные и венерические болезни» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2019).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Совершенствование методов терапевтической коррекции дерматозов и ИППП на основе исследования их патогенеза и современных клинических особенностей», номер государственной регистрации 012014611914.

Внедрение результатов исследования. Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 84 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 154 источниками, из которых 60 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 14 таблиц и 1 рисунка.

Личный вклад автора. Личный вклад состоит в формировании рабочей гипотезы, разработке программы исследования и плана его проведения. Автором самостоятельно проведен анализ литературы отечественных и зарубежных авторов, разработан дизайн исследования. Автором лично осуществлен сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, а также самостоятельно проведен клинический осмотр пациентов, сформулирован диагноз и разработаны схемы лечения микоза стоп, в зависимости от клинической формы заболевания. Написание всех глав, статистическая обработка и оценка результатов исследования также проведены автором самостоятельно.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на кафедре дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета. Основную группу исследования (группа М + Р) составили 130 больных микозами стоп и рожистым воспалением нижних конечностей, находившихся на лечении в Городской инфекционной больнице № 1 в период с 2015 г. по 2018 г. В группы сравнения вошли 100 пациентов с микозом стоп (группа М) и 100 пациентов с рожей нижних конечностей (группа Р), сопоставимые с основной группой по полу и возрасту. В исследование не включались больные, не достигшие 18-летнего возраста, беременные и кормящие, пациенты с онкологическими заболеваниями, наличием кардиостимулятора или других электронных имплантатов, лихорадкой, тромбофлебит, а также лица, отказавшиеся от участия в исследовании, в устной или письменной форме.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

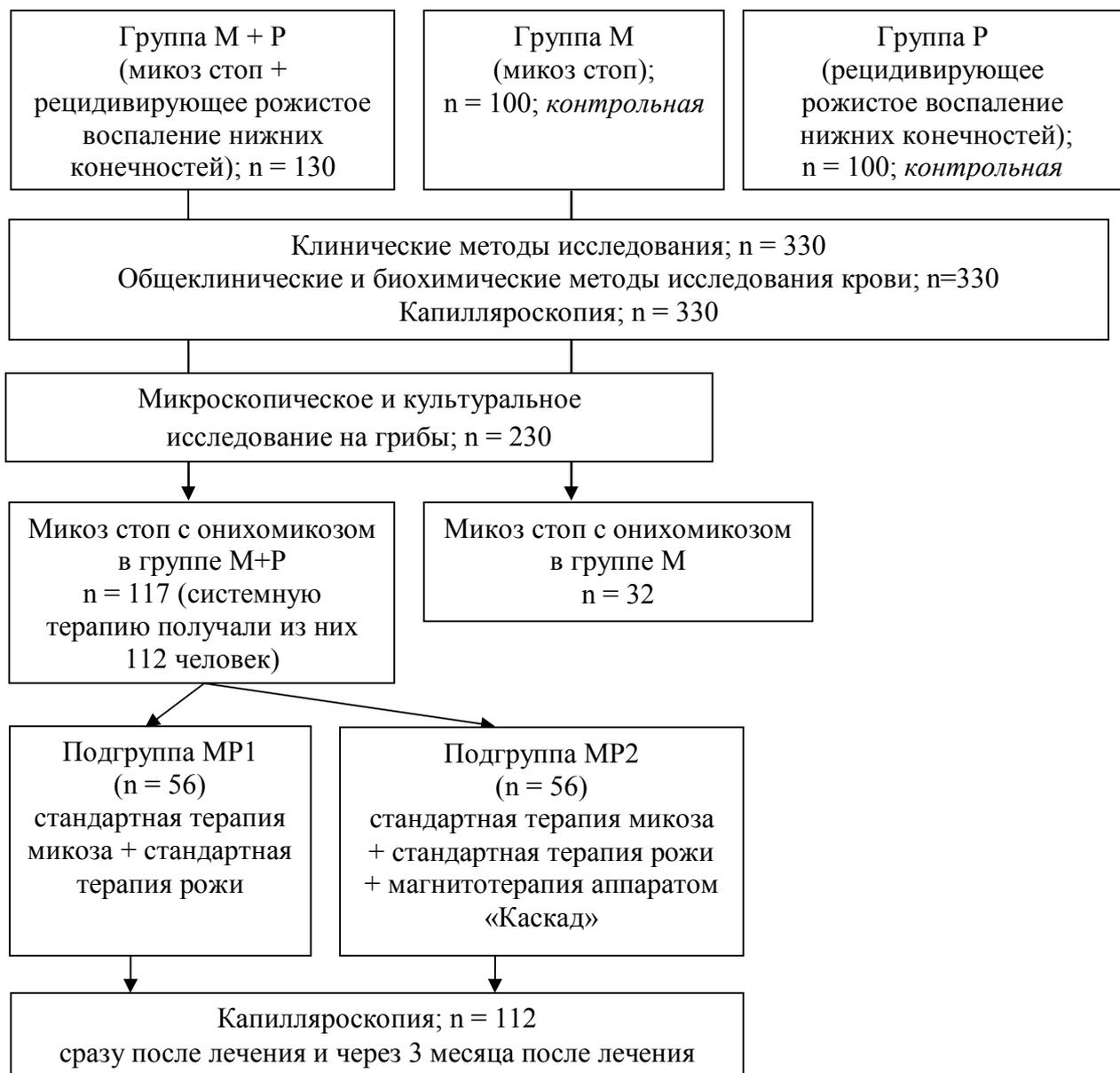


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Клиническое обследование проводилось всем пациентам и включало: сбор жалоб, изучение анамнестических данных и данные клинического осмотра.

Определение *клинической формы микоза стоп* основывалось на данных клинического осмотра. Сквамозная форма определялась при наличии шелушения кожи и трещин в области межпальцевых промежутков, подошв, ладоней. Сквамозно-гиперкератотическая форма диагностировалась при гиперкератозе боковых и подошвенных поверхностей стоп, воспалительной окраске пораженных участков, обильном шелушении и гиперкератозе кожи стоп. Интертригинозная форма диагностировалась при наличии гиперемии,

мокнущая, мацерация, эрозий и трещин в межпальцевых складках. Дистрофическая форма определялась при наличии пузырьков с толстой крышкой в области свода стопы и/или в межпальцевых складках и на коже пальцев.

Клинический вариант онихомикоза определялся по следующим критериям: гипертрофический вариант диагностировался при утолщении ногтевой пластины, желтоватой окраске ногтя, крошащихся и зазубренных краях; при нормотрофическом варианте онихомикоза ногтевая пластина сохраняла свою форму, но в толще ногтя имелись полосы желтоватого и белого цвета; атрофический тип характеризовался истончением ногтевой пластинки и онихолизисом.

Клиническая форма рожистого воспаления нижних конечностей определялась по результатам клинического осмотра. Критерием эритематозной формы являлось наличие на коже нижних конечностей отграниченного участка гиперемии кожи по типу «географической карты», кожа в области эритемы инфильтрирована, напряжена, горячая на ощупь, умеренно болезненна при пальпации. Эритематозно-буллезная форма определялась при наличии на гиперемизированном фоне пузырей, а также эрозий, возникших на месте вскрывшихся пузырей. Критерием эритематозно-геморрагической формы рожки являлись кровоизлияния различных размеров, развившиеся на фоне рожистой эритемы в течение нескольких суток от начала заболевания. Для буллезно-геморрагической формы были характерны пузыри, заполненные геморрагическим или фибринозно-геморрагическим экссудатом, обширные кровоизлияния в кожу в области эритемы, а также корки бурого цвета.

Лабораторные методы диагностики микозов стоп. Микроскопическое исследование чешуек кожи и ногтевых пластин проводилось с предварительной обработкой материала 10 % раствором едкого калия и временем выдержки 1 час. Использовали обычный лабораторный микроскоп без иммерсии, увеличение 400 ×. Для видовой идентификации гриба проводили культуральное исследование. Материал сеялся на среду Сабуро, содержащую глюкозу (40 г на 1 л), пептон и агар, помещался в термостат при температуре 28 °С на 4 недели, после чего делалось заключение о росте культуры.

Капилляроскопия сосудов ногтевого ложа I пальца левой и/или правой стопы производилась по общепринятой методике с помощью специально модифицированного микроскопа. Анализ полученных изображений включал: подсчёт количества функционирующих капилляров в 1 мм^2 ; измерение диаметров артериальных и венозных отделов капилляра с последующим расчётом соотношения диаметра венозной и артериальной ветви; оценку окраски фона (мутно-розовый, светло-розовый, мраморный); оценку степени периваскулярного отёка (умеренно-выраженный, выраженный по диаметру, выраженный сливной вокруг группы капилляров); оценку формы капилляров (классическая петля, атипичная, умеренно извитая петля, клубочковая, завиток, извитость, петлистость, перекрёщённый капилляр); измерение длины капилляра. Плотность функционирующих капилляров измеряли подсчетом капилляров в поле зрения, для чего использовался 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).

Методы лечения. Все пациенты основной и контрольных групп получали стандартную терапию микоза стоп и/или рожистого воспаления нижних конечностей, соответствующую диагнозу.

Стандартная терапия микоза стоп включала местную (крем тербинафин 2 раза в сутки до клинического выздоровления) и системную (итраконазол по схеме пульс-терапии: по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней per os, повторный курс через 3 недели, длительность лечения составила 3 месяца) антимикотическую терапию. Также применялись кератолитические средства (крем бифоназол 1 раз в сутки до полного удаления инфицированных участков ногтя) и проводились профилактические мероприятия (уход за кожей стоп с целью профилактики микротравм, дезинфекция обуви).

Стандартная терапия рожи нижних конечностей при эритематозной, эритематозно-геморрагической, эритематозно-буллезной формах легкой и средней степени тяжести проводилась ципрофлоксацином по $2,0 \times 2$ раза в/м или в/в в день 7–10 дней, при эритематозно-буллезной, эритематозно-геморрагической, буллезно-геморрагической формах тяжелой

степени тяжести применялся ципрофлоксацин в виде монотерапии по $2,0 \times 2$ 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.

Техническая характеристика аппарата «Каскад» и методика проведения процедуры магнитотерапии с его использованием. Амплитуда магнитного поля на поверхности индуктора – не более 15 мТл; частота импульсов магнитного поля – 0,8–2,5 Гц; напряжение питания – 220/50 В/Гц; потребляемая мощность – 200 Вт; габаритные размеры – 360 × 160 × 400 мм; масса – 16 кг. Лечебный эффект достигается стимулирующим влиянием электромагнитного поля на метаболические процессы в тканях организма. Процедура проводилась путем наложения на кожные покровы магнитных индукторов. Кожа предварительно обрабатывалась 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.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью прикладных программ «Microsoft Excel 2007» и «Medbiostat». Использовались методы описательной статистики с 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика пациентов основной и контрольных групп исследования. Сравнение пациентов основной и контрольных групп показало, что распределение по полу в группе больных с микозом стоп в сочетании с рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей (М + Р) было сопоставимо с аналогичным показателем в группе больных с рожей нижних конечностей (Р), однако по сравнению с больными с микозом стоп (М), женщин в основной группе было на 26,3 % больше. Средний возраст

больных основной группы и групп сравнения не имел достоверных отличий (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольных групп по возрасту и полу

Показатель	М + Р (n = 130)	М (n = 100)	Р (n = 100)
Средний возраст (лет)	57,5	52,3	51,8
Количество мужчин (n; %)	49 (37,7 %)	64 (64,0 %)	35 (35,0 %)
Количество женщин (n; %)	81 (62,3 %)	36 (36,0 %)	65 (65,0 %)

Длительность заболевания микозами стоп среди пациентов группы М + Р составляла от 2 до 18 лет, среди пациентов группы М – от 1 месяца до 20 лет. Длительность заболевания рожей нижних конечностей среди пациентов группы М + Р составляла от 2 до 15 лет, среди пациентов группы Р – от 1 года до 20 лет. Рецидивы рожистого воспаления среди пациентов группы М + Р составили от 1 до 7 рецидивов в год, у пациентов группы Р – от 1 до 4 рецидивов в год.

Клиническое течение микозов стоп у пациентов основной группы характеризовалось преобладанием сквамозно-гиперкератотической формы (у 74,6 %), что значительно отличалось от течения микоза стоп среди пациентов группы сравнения, в которой преобладала сквамозная форма (у 60,0 %), которая считается наиболее типичной для лиц, не отягощенных соматической патологией (Рукавишникова В. М., 1997, 2003; Салимов Б. М., 2009). Однако сквамозная форма микоза стоп была диагностирована лишь у 20 % пациентов группы М + Р, что в 3 раза меньше, чем в группе М. У остальных пациентов группы М + Р были зарегистрированы дисгидротическая (3,1 %) и интертригинозная (2,3 %) формы микоза стоп, что достоверно не отличалось от группы М (5 % и 10 % соответственно).

Онихомикоз стоп был выявлен у 90 % больных группы М + Р, а среди пациентов группы М – в 2,8 раза реже (у 32,0 %), это позволяет сделать заключение о том, что рецидивирующее рожистое воспаление нижних конечностей является фактором риска в развитии онихомикоза стоп и

значительно повышает вероятность его развития. У 82,9 % пациентов группы М + Р отмечался гипертрофический тип онихомикоза, что в 2,6 раза превышало аналогичный показатель в группе М, а доля пациентов с нормотрофическим и атрофическим типом онихомикоза была, соответственно, в 3,9 раза и в 4,3 раза меньше таковой в группе М.

В структуре возбудителей микозов стоп в основной и контрольной группах преобладал *Tr. rubrum* (95,4 % и 95,0 %, соответственно), что согласуется с данными, характеризующими современную эпидемиологическую ситуацию (Потекаев Н. Н. с соавт., 2014; Gupta A. K., 2015). Однако у 25,4 % пациентов группы М + Р *Tr. rubrum* определялся в ассоциации с дрожжевыми грибами *C. albicans*, что в 2,1 раза чаще, чем у пациентов группы М. Кроме того, у двух больных в основной группе, в отличие от контрольной, была выявлена ассоциация *Tr. rubrum* + плесени.

В клиническом течении рожи нижних конечностей также имелись отличия между основной группой (М + Р) и группой сравнения (Р). Если в группе Р в большинстве случаев (52,0 %) имела место эритематозная форма рожи, а на долю эритематозно-буллезной, эритематозно-геморрагической и буллезно-геморрагической пришлось, соответственно, 24,0 %; 17,0 % и 7,0 %, то в группе М + Р 85,4 % составили больные с эритематозно-буллезной, что в 3,6 раза превышает аналогичный показатель в группе Р. При этом доли пациентов с эритематозной и эритематозно-геморрагической формами рожи в группе М + Р оказались, соответственно, в 8,5 раз и в 2 раза меньше таковых в группе Р. Полученные результаты подтверждают, что среди клинических вариантов течения рожи нижних конечностей чаще всего встречается эритематозная форма заболевания, но у лиц, отягощенных соматической патологией, а также при несвоевременном или неадекватном лечении рожистого воспаления, эта клиническая форма зачастую трансформируется в эритематозно-геморрагическую и/или эритематозно-буллезную формы (Еровиченков А. А., 2017).

В целом, сопутствующая соматическая патология у пациентов группы М + Р встречалась чаще, чем в группах М и Р. Причем, в большинстве случаев, у одного больного регистрировалось несколько коморбидных состояний.

У 63,1 % больных основной группы имела место хроническая венозная недостаточность, что превысило соответствующий показатель в группа М и Р в 1,9 раза и в 2,3 раза соответственно; 50,8 % пациентов группы М + Р страдали гипертонической болезнью, которая у большинства из них сочеталась с ожирением (49,2 %), сахарным диабетом (40,8 %) и ИБС (30,8 %), что дает возможность говорить о наличии у них метаболического синдрома.

В группе М среди сопутствующей патологии также лидировала хроническая венозная недостаточность, однако доля таких пациентов была в 1,9 раз меньше, чем в основной группе. Проявления метаболического синдрома также встречались реже: ожирение – в 2,6 раза, сахарный диабет – в 1,3 раза, гипертоническая болезнь – в 1,6 раза, ИБС – в 4,4 раза. В группе Р среди сопутствующей патологии чаще всего регистрировались гипертоническая болезнь и ожирение, однако в 1,3 раза реже, чем, соответственно, в основной группе. Доли пациентов с хронической венозной недостаточностью и с сахарным диабетом были в 2,4 раза меньше таковых в группе М + Р.

Результаты оценки биохимических показателей продемонстрировали, что во всех группах средние величины уровня глюкозы в периферической крови превышали верхнюю границу нормы, при этом в основной группе указанный параметр достоверно превышал таковые в обеих группах сравнения. Также во всех группах превышали верхнюю границу нормы и средние величины уровня общего холестерина в периферической крови, однако данные величины не имели между собой достоверных отличий. Как в основной группе, так и в группах М и Р отмечалось повышение уровня С-реактивного белка, однако, если в группе М + Р данный показатель практически не отличался от такового в группе Р, то по сравнению с группой М имелось достоверно значимое превышение. Полученные данные объясняются тем, что гипергликемия создает благоприятные условия для гиперколонизации организма больного микотической и бактериальной микробиотой, на этом фоне повышается активность воспалительного процесса бактериально-грибковой природы, о чем свидетельствует повышенный уровень биохимических маркеров воспаления (Лебедев В. В. с соавт., 2003; Котрехова Л. П., 2008).

Таким образом, полученные данные еще раз свидетельствуют о том, что

к основным эндогенным факторам, способствующим возникновению микозов стоп, относятся, среди прочих, недостаточность функции сосудов нижних конечностей, метаболические и эндокринные нарушения (Котрехова Л. П., 2008; Белоусова Т. А., 2010; Elewski В. Е ,1995), и доказывают, что микоз стоп и рецидивирующая рожа нижних конечностей могут рассматриваться как коморбидные состояния.

Результаты капилляроскопии у больных микозами стоп на фоне рецидивирующей рожи нижних конечностей. У 100 % пациентов группы М + Р отмечалась извитость сосудов, в то время как у больных группы М извитые капилляры встречались у 88 %, что в 1,3 раза реже, а среди пациентов группы Р – лишь в 10 % случаев. Мутный фон, нечёткость контуров микрососудов и отёк периваскулярного пространства встречались редко и с одинаковой частотой, как в группе М + Р, так и в группе М, (в 12,4 % и 11 % случаев, соответственно), в группе Р эти показатели были на порядок ниже и составили всего 2 %. Капилляры имели удлинённую форму, среднее значение длины микрососудов составило $(574,2 \pm 0,5)$ мкм, что в 1,4 превышало верхнюю границу нормы среди пациентов группы М + Р, но было меньше аналогичного показателя у пациентов группы М. Количество функционирующих капилляров у больных группы М + Р было в пределах нормы. У больных группы М + Р имело место снижение среднего значения диаметра артериального отдела капилляра на 1 мкм ниже нормы, в то время как у пациентов группы М данный параметр на 2,7 мкм превышал верхнее значение нормы. Венозный отдел также был значительно расширен в обеих группах, его диаметр превышал нормальные показатели в 1,2 раза у пациентов группы М + Р и в 1,4 раза – в группе М. Диагностировано компенсаторное увеличение переходного отдела микроциркуляторного русла как в группе М + Р, так и в группе М, соответственно в 1,3 и 1,5 раза относительно верхней границы нормы. Соотношение диаметров у пациентов М + Р было в 1,7 раза больше нормы, а у пациентов группы М – в пределах нормы.

Таким образом, у пациентов группы М + Р артериальная часть была сужена в 2 раза, по сравнению с больными группы М, среднее значение диаметра венозного отдела было в 1,1 раза меньше, а значение соотношения

диаметров в 1,7 раза превышало данный показатель у пациентов группы М. Все показатели изменений микроциркуляторного русла среди пациентов группы Р оставались в пределах нормы.

В капилляроскопической картине у больных группы М + Р чаще всего встречался спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции, диагностированный у 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.

У больных группы М в 87 % случаев определялся атонический тип микроциркуляции, в 10 раз реже наблюдался спастический тип (у 6 %) ($p = 0,0001$) и не выявлено патологических изменений в 7 % случаев ($p = 0,0001$). Спастико-атонический тип микроциркуляция не встречался ни в одном случае. Среди пациентов группы Р преобладали нормальные показатели (у 97 %), в 2 % случаев наблюдались изменения спастического типа, в 1 % – атонический тип.

Таким образом, спастико-атонический тип изменений был характерен для пациентов группы М + Р, он диагностирован у 83,9 % больных группы М + Р и ни в одном случае среди пациентов группы М ($p < 0,0001$). Для больных группы М были типичны атонические изменения микрососудов, они выявлены у 87 % больных и ни разу среди группы М + Р ($p < 0,0001$). Редко встречался спастический тип: у 6,7 % больных группы М и у 16 % пациентов группы М + Р ($p = 0,3$). Типы нарушения микроциркуляции не имели особенностей по половому признаку: спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции был диагностирован у 82,7 % женщин и 85,7 % мужчин ($p = 0,7$), в равной же степени редко встречался спастический тип (у 17,3 % женщин и 14,3 % мужчин) ($p = 0,7$).

Результаты лечения микоза стоп у больных рецидивирующей розеей нижних конечностей. Пациенты группы М + Р, получавшие системную антимикотическую терапию ($n = 112$), были разделены на 2 подгруппы: МР1 – больные, получавшие стандартную терапию микоза в сочетании со стандартной терапией рожистого воспаления нижних конечностей ($n = 56$);

MP2 – больные, получавшие стандартную терапию микоза в сочетании со стандартной терапией рожистого воспаления нижних конечностей и курсом магнитотерапии (n = 56).

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

По результатам капилляроскопии в подгруппах MP1 и MP2 до лечения, показатели изменений микроциркуляции были одинаковыми: мутный фон, нечеткость контуров микрососудов и периваскулярный отек наблюдались у 12,5 % пациентов в каждой подгруппе, извитость капилляров встречалась у всех пациентов в обеих подгруппах. Действительно, в литературе имеются данные о том, что при исследовании микроциркуляции ногтевого ложа пальцев стопы у пациентов с микозами стоп была выявлена эндотелиальная дисфункция на фоне воспалительного процесса: увеличивались степень извитости капилляров и размер периваскулярной зоны, отмечалось снижение скорости кровотока (Сучкова О. В., 2013).

После окончания курса лечения количество больных с признаками изменений микроциркуляции уменьшилось в обеих подгруппах. Однако, если в подгруппе MP1 мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек сохранялись в 8,9 % случаев, а извитость капилляров – у 89,2 % больных, то среди пациентов подгруппы MP2 данные показатели были ниже и составили, соответственно, 7,1 % и 80 %. Через 3 месяца после лечения в подгруппе MP1 мутный фон, нечеткость контуров микрососудов и периваскулярный отек сохранялись у 5,3 %, а извитость капилляров – у 66 % пациентов, в то время, как в подгруппе MP2 – у 3,5 % и 57 % соответственно.

Оценка динамики изменений микроциркуляторного русла показали, что до лечения капилляры имели удлинённую форму, среднее значение длины микрососудов составило $(570,2 \pm 0,5)$ мкм среди пациентов подгруппы MP1 и $(569,2 \pm 0,5)$ мкм у пациентов подгруппы MP2. После лечения данный показатель снизился и среднее значение его составило, соответственно, $(410,2 \pm 0,5)$ мкм и $(390,7 \pm 0,2)$ мкм; через 3 месяца после лечения данный показатель в обеих подгруппах отмечался в пределах нормы и составил

(380,2 ± 0,5) мкм и (380,5 ± 0,5) мкм, соответственно.

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

Венозный отдел микроциркуляторного русла до лечения также был значительно расширен как у пациентов подгруппы МР1, так и у пациентов подгруппы МР2 (17,6 ± 0,3) мкм и (17,7 ± 0,2) мкм, соответственно), то есть его диаметр превышал нормальные показатели в 1,2 раза. Однако, если в подгруппе МР1 величина данного показателя сразу после лечения снизилась до (14,9 ± 0,2) мкм и спустя 3 месяца сохранялась на уровне (14,5 ± 0,2) мкм, то динамика в подгруппе МР2 была более выраженная – (12,2 ± 0,5) мкм и (12,1 ± 0,5) мкм, соответственно.

До лечения в обеих подгруппах было диагностировано компенсаторное увеличение переходного отдела микроциркуляторного русла в 1,3 раза. После лечения данный показатель среди пациентов подгруппы МР1 составил (16,4 ± 0,2) мкм, а через 3 месяца после лечения – (14,5 ± 0,2) мкм, в то время как в подгруппе МР2 – (14,8 ± 0,5) мкм и (13,9 ± 0,5) мкм, соответственно.

Диаметр артериального отдела до лечения у пациентов обеих подгрупп был сужен, однако после лечения и через 3 месяца после него показатель соответствовал норме и достоверно не отличался в подгруппе МР1 и МР2.

Таким образом, данные капилляроскопии, проведенной пациентам подгрупп МР1 и МР2 сразу после лечения и спустя 3 месяца после терапии, показали, что на фоне магнитотерапии произошло более быстрое и выраженное уменьшение среднего значения длины микрососудов и диаметра венозного отдела микроциркуляторного русла, расширение артериального отдела и, таким образом, нормализация соотношения диаметров артериального и венозного компонентов.

Частота случаев клинического и микологического излечения онихомикоза подгруппе МР1 составила 75,0 % и 80,4 % соответственно, что, в целом, соответствует ожидаемым результатам применения стандартных методов и средств лечения. В то же время, комплекс лечения с применением магнитотерапии позволил повысить частоту случаев клинического излечения

онихомикоза в подгруппе МР2 на 14,3 % (до 89,3 %), по сравнению с подгруппой МР1, а частоту случаев микологического излечения – на 17,8 % (до 98,2 %).

Все пациенты подлежали наблюдению в течение 6 месяцев после окончания курса лечения. За этот период у пациентов подгруппы МР2 рецидивов микоза стоп и рожи нижних конечностей не отмечалось, в то время как у пациентов подгруппы МР1 было отмечено 3 случая рецидива рожистого воспаления.

ВЫВОДЫ

1. Микозы стоп и рецидивирующая рожа нижних конечностей при их коморбидности имеют определенные особенности течения: для микозов стоп характерно преобладание сквамозно-гиперкератотической формы заболевания (74,6 %) и гипертрофического типа онихомикоза (82,9 %), для рецидивирующей рожи – эритематозно-буллезной формы (85,4 %).

2. У больных с микозами стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей, как и при монопатологии, в структуре возбудителей микозов стоп преобладали дерматофиты (95,4 % и 95 %, соответственно), однако при сочетанной патологии у 25,4 % больных зарегистрирована ассоциация *Tr. rubrum* с дрожжеподобными грибами *C. albicans*, что в 2,1 раза чаще, чем при наличии только микоза стоп. Это указывает на целесообразность применения антимикотиков широкого спектра действия

3. Хроническую венозную недостаточность имели 63,1 % больных микозами стоп в сочетании с рецидивирующей рожей нижних конечностей; гипертоническая болезнь зарегистрирована у половины пациентов (50,8 %), в том числе при ее сочетании с ожирением (49,2 %), сахарным диабетом (40,8 %) и ишемической болезнью сердца (30,8 %), что свидетельствует о наличии у больных метаболического синдрома.

4. Нарушения микроциркуляции у пациентов с микозом стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей отличались от таковых при монопатологии рассматриваемых заболеваний. Для сочетанной патологии характерен спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции кожи (83,9 %), для микоза стоп – атонический (87 %), рожи – отсутствие нарушений (97 %).

5. Комплексное лечение микоза стоп с применением магнитотерапии позволило добиться улучшения показателей микроциркуляции в коже, что проявлялось в снижении средних значений диаметра венозного отдела микроциркуляторного русла в 1,5 раза; восстановлении диаметров артериального и переходного отделов до нормальных показателей. Это позволило повысить частоту клинического (на 14,3 %) и микологического (на 17,8 %) излечения по сравнению со стандартной терапией. Эффективность комбинированной терапии по указанным показателям составила 89,3 % и 98,2 % соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При выявлении микоза у пациентов с рецидивирующей розей нижних конечностей рекомендуется проводить микроскопическое и культуральное исследование на грибы, с целью определения вида возбудителя и в зависимости от этого осуществлять подбор антимикотической терапии.

Пациентам с микозами стоп и рецидивирующей розей нижних конечностей рекомендуется проводить капилляроскопию сосудов ногтевого ложа: при спастико-атоническом типе изменений микроциркуляции рекомендуется в комплексную терапию микоза и стандартную терапии рожи включать магнитотерапию аппаратом «Каскад» по 10–15 процедур ежедневно, с увеличением продолжительности процедуры с 10 до 20 мин. Данный метод может применяться для лечения микозов стоп у пациентов с рецидивирующей розей нижних конечностей в лечебно-профилактических учреждениях дерматовенерологического и инфекционного профиля.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Микозы стоп у пациентов с рецидивирующей розей нижних конечностей: особенности течения сочетанной патологии / О. Б. Немчинова [и др., в том числе **М. А. Шишкина**] // **Современные проблемы науки и образования**. – 2018. – № 6. – С. 138–142.

2. Применение метода капилляроскопии у пациентов с микозами стоп и рецидивирующей розей нижних конечностей / О. Б. Немчинова [и др., в том числе **М. А. Шишкина**] // **Современные проблемы науки и образования**. – 2019. – № 2. – С. 136–142.

3. Оценка изменений микроциркуляторного русла у пациентов с микозами стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей методом капилляроскопии / О. Б. Немчанинова [и др., в том числе **М. А. Шишкина**] // **Врач.** – 2019. – № 7. – С. 63–68.

4. **Шишкина, М. А.** Микозы стоп у пациентов с хроническим рожистым воспалением / **М. А. Шишкина** // Авиценна-2017 : материалы VIII Российской (итоговой) научно-практической конференции с Международным участием студентов и молодых ученых. – 2017. – Т. 1. – С. 304–306.

5. **Шишкина, М. А.** Особенности течения микозов у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей / **М. А. Шишкина** // Авиценна-2018 : материалы 9-й Российской (итоговой) научно-практической конференции с Международным участием студентов и молодых ученых – 2018. – Т. 1. – С. 240–242.

6. **Шишкина, М. А.** Оценка характера течения рецидивирующей рожи у пациентов с микозом стоп / **М. А. Шишкина** // Медицинская наука : новые возможности : материалы 8-й научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Душанбе, 2018. – Т.1. – С. 120–121.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ (АсАТ)	аланинаминотрансфераза
АСТ (АлАТ)	аспартатаминотрансфераза
ГГТ	гамма-глутамилтрансфераза
ИБС	ишемическая болезнь сердца
КИОТОС	клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева А. Ю.
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
СРБ	С-реактивный белок
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЩФ	щелочная фосфатаза
ЭКГ	электрокардиограмма
СУР3А4	цитохром P450 3A4