

На правах рукописи

Ефанова Елена Николаевна

**МЕЛКОТОЧЕЧНЫЙ КЕРАТОЛИЗ:
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ
ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» (г. Сургут)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Русак Юрий Эдуардович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Охлопков Виталий Александрович
(Омская государственная медицинская академия,
заведующий кафедрой дерматовенерологии и
косметологии)
кандидат медицинских наук, доцент
Дмитрук Вадим Степанович
(Сибирский государственный медицинский
университет, доцент кафедры дерматовенерологии)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Тюмень)

Защита диссертации состоится «___»_____2012 года в _____ часов на заседании диссертационного совета ДМ208.062.06 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел. (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52)

Автореферат разослан «___»_____2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Т. Б. Решетникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В публикациях последних десятилетий недостаточно освещена проблема бактериальных поражений кожи стоп. Так, в медицинской литературе Российской Федерации встречаются единичные сообщения о таком заболевании, как мелкоточечный кератолиз (МК) (Белькова Ю. А., 2005; Алексанов А. Т., Макаров Ф. Ю., 2006). Многочисленные работы, посвященные МК за рубежом, в основном описывают морфологию возбудителя и вспышки заболевания среди отдельных групп населения (Woodgyer A. J., 1985; Jr. de Almeida H. L. et al., 2000; Becker K., 2002; Hermanns-Le T., 2004; Prado N., 2004; Chandra L. N., 2007).

Отсутствуют четкие и достоверные данные о частоте и распространенности МК, не разработана клиническая классификация МК, нет детального описания клинических проявлений заболевания, так как системного изучения проблемы как в нашей стране, так и в мире не проводилось. В Российской Федерации не существует официальных рекомендаций по лечению МК. Имеющиеся в медицинской литературе сообщения в отношении профилактики МК немногочисленны и носят общий характер (Fitzpatrick T. et al., 1999; Singh G., Naik C., 2007).

Несмотря на кажущуюся легкость течения, МК доставляет много проблем пациентам, вызывает осложнения, часто рецидивирует, имитирует другие заболевания (в первую очередь микозы стоп). Последнее приводит к ошибочной диагностике и нерациональному лечению. Из-за выраженного неприятного запаха из очагов поражения пациенты с МК испытывают социальную дезадаптацию и психо-эмоциональное напряжение.

Обобщая представленные данные, следует заключить, что на современном этапе МК является актуальной дерматологической проблемой. Учитывая наличие отрывочных, несистематизированных сведений об МК в мировой медицинской литературе и полное отсутствие исследований, посвященных МК, на территории России, является обоснованным изучение данной патологии в нашей стране.

Все выше изложенные положения послужили основанием для формулировки целей и задач настоящего исследования.

Цель исследования. Выявить распространенность и клинические варианты мелкоточечного кератолиза, оптимизировать методы его диагностики, терапии и профилактики.

Задачи исследования

1. Изучить региональную эпидемиологическую ситуацию в отношении мелкоточечного кератолиза.

2. Определить характер клинических проявлений, течения мелкоточечного кератолиза и разработать рабочую классификацию данной нозологии.

3. Сравнить результативность методов клинической и лабораторной диагностики атипичных и стертых форм мелкоточечного кератолиза.

4. Провести сравнительную клиническую оценку эффективности различных методов топической терапии мелкоточечного кератолиза.

5. Разработать методы профилактики мелкоточечного кератолиза.

Научная новизна. Впервые в Российской Федерации получены данные по эпидемиологии мелкоточечного кератолиза. Установлено, что частота встречаемости данной нозологии в регионе составляет 7,5 %, а патологическая пораженность 75,1 на 1000 населения. Описаны и оценены различные варианты клинического течения мелкоточечного кератолиза, раскрывающие клиническую вариабельность дерматоза, облегчающие диагностику. Определена результативность клинических и лабораторных методов в диагностике атипичных и стертых форм мелкоточечного кератолиза с вычислением чувствительности, специфичности и точности каждого метода. Впервые получены результаты параклинических параметров у пациентов с мелкоточечным кератоллизом. Установлена эффективность использования противогрибковых носков в профилактике рецидивов мелкоточечного кератолиза. Впервые проведен корреляционный анализ между отдельными признаками и (или) факторами при мелкоточечном кератоллизе.

Практическая значимость. Предложена рабочая классификация мелкоточечного кератолиза с учетом характера клинических проявлений и течения, отражающая клиническую неоднородность дерматоза. Предложены доступные и эффективные методы диагностики мелкоточечного кератолиза. Показано, что при использовании мупироцина и натрия фузидата в форме 2 % мазей клиническое излечение мелкоточечного кератолиза достигается в 98 % – 100% случаев, а сроки лечения сокращаются до 12 суток. Предложены практические рекомендации по профилактике рецидивов мелкоточечного кератолиза.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота встречаемости мелкоточечного кератолиза составляет в среднем 7,5 % случаев.
2. Мелкоточечный кератоз отличается выраженным клиническим многообразием, обусловленным своеобразием клиники и течения дерматоза.
3. Топическая терапия мупироцином и натрия фузидатом обладает более высокой клинической эффективностью по сравнению с местной терапией эритромициновой мазью при мелкоточечном кератозе у взрослых пациентов и позволяет сократить сроки их лечения.
4. Применение противогрибковых носков с биоцидной обработкой препаратом «Санитайзд Т 90-04» эффективно в профилактике рецидивов мелкоточечного кератолиза.

Апробация материалов работы. Материалы диссертации докладывались на IV республиканской конференции «Вопросы профилактической медицины в регионах Крайнего Севера» (Надым, 2006), на XVI краевой конференции «Актуальные вопросы» дерматовенерологии» (Красноярск, 2006), на VIII окружной конференции молодых ученых «Наука и инновация XXI века» (Сургут, 2007), на IV международной конференции «Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики, профилактики и терапии социально-значимых дерматозов и ИППП» (Алматы, 2007), на заседании научного общества дерматовенерологов г. Караганды (Караганда, 2011), на заседаниях

кафедры акушерства и гинекологии с курсом дерматовенерологии Сургутского государственного университета Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» (2007, 2008, 2009, 2011 гг.).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования используются в лечебном процессе Сургутского клинического кожно-венерологического диспансера, ООО «Кволити» (г. Сургут), в организационно-методической и лечебно-диагностической деятельности Областного кожно-венерологического диспансера (г. Караганда), Клинической городской поликлиники № 2 (г. Сургут), военно-врачебной комиссии отдела Военного Комиссариата Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (г. Сургут), в учебном процессе Сургутского государственного университета Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Публикации. Основные положения диссертационной работы освещены в 10 публикациях, в том числе 2 печатные работы опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Иллюстрирована 36 рисунками, содержит 15 таблиц. Библиографический список включает 175 источников (45 отечественных и 125 зарубежных авторов, 5 электронных ресурсов).

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сургутского государственного университета Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Эпидемиологические методы. С целью изучения региональной

эпидемиологической ситуации по МК были проведены однопрофильные скрининговые медицинские осмотры трудоспособного населения в возрасте от 18 до 60 лет, постоянно проживающего на территории г. Сургута. Общее число осмотренных составило 719 человек. Из них: лица призывного возраста Военного Комиссариата г. Сургута в количестве 200 человек; посетители плавательного бассейна – 100 человек; работники нефтяной и газовой промышленности – 178 человек; участники коллектива художественной самодеятельности – 35 человек; пациенты микологического кабинета кожно-венерологического диспансера – 106 человек; пациенты стационарного отделения кожно-венерологического диспансера г. Сургута – 100 человек.

Расчет статистических показателей (патологической пораженности, частоты встречаемости, распространенности заболевания) производился на 1000 населения. На 01.07.2011 г. численность населения г. Сургута составила 308 500 человек.

Клинические методы. Настоящее исследование проводилось в период с 2007 по 2011 гг. на базе Сургутского клинического кожно-венерологического диспансера. Для изучения клинического течения, методов диагностики, терапии и профилактики МК была сформирована клиническая группа, первоначально включавшая 178 пациентов. Из них у 126 человек (82,4 %) на коже имелись характерные клинические проявления изучаемой нозологии, диагноз МК был выставлен клинически. Оставшимся 52 пациентам (17,6 %) проводились дополнительные методы исследования (в том числе и лабораторные) с целью подтверждения или исключения диагноза МК. В ходе обследования МК был исключен у 25 пациентов. Таким образом, клиническую группу составили 153 пациента с МК. Критерии включения: информированное согласие пациента, возраст с 7 до 70 лет. Критерии исключения: наличие сочетанных поражений стоп (кистей). У 52 пациентов, получавших стационарное лечение, изучалась гемограмма, проводилось биохимическое исследование крови. Референтные пределы показателей при исследованиях крови определялись с помощью соответствующих нормативных документов и справочных пособий.

Диагностический спектр и полнота обследования пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Диагностический спектр и полнота обследования пациентов с МК (n = 178)

Метод исследования	Количество обследованных пациентов	Общее количество исследований	Относительный показатель, %
Общеклинический осмотр	178	178	100
Дерматологический осмотр	178	637	100
Люминесцентная диагностика (лампа Вуда F-221)	35	35	19,7
Дерматоскопия (дерматоскоп HEINE DELTA 20 с иммерсией)	52	52	29,2
Цифровая фотография (Canon EOS 450D)	52	52	29,2
Микроскопическое и культуральное исследование чешуек кожи из очагов поражения на дерматомицеты	52	52	29,2
Микроскопическое и культуральное исследование чешуек кожи из очагов поражения на <i>K. sedentarius</i>	52	52	29,2

Методы терапии. Терапевтический комплекс был сформирован в соответствии с приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 565 от 12.09.2005 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с пиодермиями».

Протокол исследования. В соответствии с целями и задачами было проведено сравнительное проспективное, рандомизированное, одноцентровое, открытое клиническое исследование. Рандомизация произведена с использованием таблицы случайных чисел; пациенты в трех клинических группах сопоставимы по возрасту и степени тяжести дерматологического процесса. В процессе проведения терапии после 5, 10 и 15 суток лечения производилась оценка регресса неприятного запаха и мелкоточечных углублений.

Критерии включения в исследование: установленный диагноз МК, отсутствие в течение 2-х недель до начала терапии любых системных или

топических методов лечения.

Критерии исключения: непереносимость антибактериальных препаратов.

В исследовании использовался дизайн параллельных групп:

1 группа (n = 51) – пациенты с МК, которые в качестве наружной терапии получали эритромициновую мазь 10000 ЕД/г 2 раза в день в течение 14 дней;

2 группа (n = 52) – пациенты с МК, у которых в качестве топической терапии использовали натрия фузидат в форме 2% мази 2 раза в день 14 дней;

3 группа (n = 50) – пациенты с МК, получавшие локально на очаги поражения мупироцин мазь 2% 2 раза в день 14 дней.

Лекарственные препараты, включенные в исследование, сертифицированы в России.

1. Эритромициновая мазь – натуральный антибиотик из группы макролидов. Серия: 90710. Жизненно важное: да. Штрих-код: 4600053006170. Регистрационный номер: 71/146/5.

2. Фузидат натрия (мазь, содержащая 2% натриевую соль фузидовой кислоты) – антимикробное средство широкого спектра действия. Коды АТХ: D06AX01. Регистрационный номер: П N011114/03. Дата регистрации: 2010.

3. Мупироцин 2 % мазь – относится к группе бактериостатических антибиотиков широкого спектра действия. Коды АТХ: R01AX06. Регистрационный номер: П N012295/01. Дата регистрации: 2007.

Методы профилактики. В исследовании использовались противогрибковые носки с обработкой немигрирующим препаратом Санитайзд Т 90-04 (регистрационное удостоверение от 20.11.2008 № ФСР 2008/03656).

В клиническую группу включены 84 пациента после перенесенного МК кожи стоп. В основную группу (54 человека) вошли лица, имеющие факторы, провоцирующие возникновение МК и (или) пребывающие в условиях, при которых невозможно соблюдать должную личную гигиену (вахтовый метод работы). Группу сравнения составили 30 пациентов, отказавшиеся от использования противогрибковых носков в силу разных обстоятельств

(финансовые затруднения, недооценка вероятности рецидива МК).

Критерии включения в исследование: успешное лечение МК, отсутствие сопутствующей патологии кожи стоп, отсутствие до начала применения противогрибковых носков любых других методов профилактики МК.

Технология применения: использование противогрибковых носков на следующий день после окончания лечения МК для постоянного ношения с ежедневной сменой и стиркой изделий в течение шести месяцев. Замена текстильного изделия на новое после 10 циклов стирки.

Клинический мониторинг состояния кожи стоп проводился через 1, 3 и 6 месяцев постоянного ношения антибактериальных текстильных изделий.

Статистические методы. Результаты исследования подверглись статистической обработке с помощью профессиональных пакетов Excel/7.0, Statistica 6.0, SPSS 11.5 for Windows. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении $p < 0,05$. Анализ качественных данных проводился с помощью критерия χ^2 . С целью выявления функциональных связей между группами изучаемых параметров применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Гланц С., 1998; Платонов А. Е., 2000; Юнкеров В. И., 2002).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Региональная распространенность МК. При расчете статистических показателей на основании данных скриннинговых медицинских осмотров получены результаты, характеризующие региональную эпидемиологическую ситуацию по МК:

1. Патологическая пораженность МК – 75,1 на 1000 населения.
2. Частота встречаемости МК – 7,51%.
3. Распространенность (болезненность, prevalence) – 0,67 на 1000 населения.

Можно предположить, что в других регионах Российской Федерации частота встречаемости МК может быть ниже. В условиях г. Сургута с

продолжительной холодной зимой приходится длительное время носить закрытую теплую обувь, что способствует повышенной потливости стоп и создает благоприятные условия для развития МК.

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с МК. Объектом детального изучения МК послужили пациенты стационарного и поликлинического отделений Сургутского клинического кожно-венерологического диспансера, составившие группу наблюдения из 153 человек. Возрастная структура пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Возрастная структура пациентов с МК с разделением по полу (n=153)

Возрастной период	Мужчины (n = 122)		Женщины (n = 31)		Всего (n = 153)	
	абс.	отн. %	абс.	отн. %	абс.	отн. %
До 18 лет	2	1,6	–		2	1,6
19-28 лет	38	31,2	8	25,8	46	30,1
29-38 лет	39	31,9	8	25,8	47	30,7
39-48 лет	25	20,5	6	19,3	31	20,2
49-70 лет	18	14,8	9	29,1	27	17,4
Всего	122	79,7	31	20,3	153	100

Примечание: абс. – количество пациентов; отн. – удельный вес.

Из анамнеза заболевания выявлено варьирование длительности заболевания от 1 недели до 10 и более лет. Наиболее многочисленной оказалась подгруппа с продолжительностью МК от 1 до 5 лет – 78 человек (50,9 %).

Установлено, что значительной части пациентов (45,0 %) ранее назначались топические лекарственные препараты разных групп по поводу высыпаний на коже стоп, причем доля антибактериальных средств оказалась весьма низкой (5,2 % из 45 %). 18 человек (11,7 %) лечились самостоятельно народными методами. Большинство больных (66 человек – 43,3 %) ранее самостоятельно не лечились, за медицинской помощью не обращались.

При изучении факторов риска, провоцирующих развитие МК, лидировал гипергидроз (139 человек – 90,8 %). На ношение плотной закрытой обуви

указал 121 респондент (79,1 %). 46 пациентов (30,1 %) интенсивно занимались спортом. 8 больных имели в анамнезе травмы нижних конечностей, сосудистые нарушения и т.д. Из 153 человек исследуемой группы у 107 (69,9 %) отмечено одновременное сочетание 2-х и более провоцирующих факторов.

При анализе субъективных ощущений больных выявлено, что наиболее часто пациентов беспокоили наличие высыпаний и неприятный запах стоп. Результаты изучения жалоб пациентов с МК представлены в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика жалоб у пациентов с МК (n=153)

Оцениваемый субъективный признак	Количество пациентов абс.	Удельный вес, %
Наличие высыпаний	147	96,1
Неприятный запах стоп	145	94,7
Повышенная потливость стоп	138	90,2
Зуд	52	33,9
Болезненность	31	20,3

Характеристика клинических проявлений МК и типы течения.

Топография эффлоресценций при МК. Среди наблюдаемых больных отмечалось многообразие клинических проявлений МК, обусловленное локализацией, распространенностью патологического кожного процесса и характером эффлоресценций.

У подавляющего большинства пациентов (152 человека – 99,4 %) патологический процесс локализовался на коже стоп; в одном случае имело место поражение ладонной поверхности кистей (0,6 %). В ходе проводимого исследования МК других локализаций не встречался.

При детальном изучении МК стоп обнаружено поражение преимущественно подошвенной поверхности стоп. На коже тыла стопы патологических изменений не выявлялось. Высыпания в зоне межпальцевых складок визуализировались у 2 пациентов (1,3 %).

Топография эффлоресценций МК на подошвенной поверхности стоп была представлена следующим образом: поражение медиальной и латеральной

поверхностей передней трети подошв отмечались у 47 пациентов (30,7 %), свода стопы у 3 пациентов (2,0 %), задней трети подошвенной поверхности стопы (область пяток) у 99 больных (64,7 %), диффузное поражение подошвенной поверхности стопы у 4 пациентов (2,6 %).

Отмечена различная распространенность патологического процесса при МК. Так, сочетанное поражение обеих стоп отмечалось у 138 пациентов (90,19 %), у 15 пациентов (9,81 %) наблюдалось асимметричность поражения (вовлечение в патологический процесс одной конечности).

Клинические варианты МК. По характеру клинической картины выделили 2 варианта МК: типичный и атипичный. Типичный вариант МК характеризуется наличием неприятного запаха и мелкоточечных углублений в эпидермисе пораженного участка кожи в виде множества отверстий. Точечные углубления имеют различную глубину (от 1-2 мм до 5 мм) и цвет (от белесоватого до коричневого). Границы патологического очага нечеткие, разной формы. Размеры варьируют от 2-3 см до вовлечения в процесс целой анатомической области. Малочисленные и неглубокие (до 2 мм) углубления объединили в так называемую стертую форму. При анализе характера манифестаций МК выявлено, что наиболее часто заболевание представлено типичными мелкоточечными углублениями (126 пациентов – 82,3 %). При атипичном варианте неприятный запах не является обязательным условием; в очагах поражения могут визуализироваться гиперемия, гиперкератоз или эрозии разной степени выраженности. Сквамозно-кератотический тип поражения зарегистрирован у 15 больных (9,8%) с локализацией на опорных участках стоп. Эрозивная форма МК стоп отмечена у 2 пациентов. Эрозии локализовались на опорных участках стоп.

На основании клинического изучения группы пациентов была разработана **рабочая классификация МК:**

1. По локализации высыпаний: МК стоп, кистей, других участков кожи.
2. По распространенности патологического кожного процесса: ограниченно-локализованная форма, распространенная форма.

3. По характеру манифестаций: типичные (мелкоточечные, стертые), атипичные (интертригинозные, сквамозно-кератотические, эрозивные).

4. По длительности патологического процесса: острый, подострый, хронический.

5. По тяжести клинических проявлений: легкая, среднетяжелая, тяжелая степень.

6. Сочетанные формы (с дерматофитами, экземой и др.).

Наиболее важным клинико-диагностическим критерием МК являются выраженный неприятный запах стоп и мелкоточечные кратерообразные углубления в очагах поражения. В исследовании при обнаружении МК в форме моноинфекции ни в одном случае не зафиксировано поражение ногтевых пластин. Зуд при МК не является частым и выраженным критерием в отличие от дерматомикозов.

Клинические методы диагностики мелкоточечного кератолита.

Процедура дерматоскопии. В ходе исследования методом дерматоскопии диагноз МК был подтвержден у 26 пациентов, опровергнут в 23 случаях, сомнителен в 2 случаях. Чувствительность метода составила 50,9 %, специфичность – 92 %. Дерматоскопия является простым и дешевым методом, однако требует достаточной квалификации и опыта врача. Проведение данной процедуры можно рекомендовать для уточнения диагноза МК и (или) проведения дифференциального диагноза с другими заболеваниями кожи.

Люминесцентная диагностика. Не удалось выявить особого свечения ни у одного из обследованных больных. Однако данный метод может быть использован для визуализации очага патологического процесса и его ограничения.

Метод применения цифровой фотографии. При увеличении $\times 10$ и анализе цифрового изображения очагов поражения кожи МК отмечалась отчетливая детальная визуализация элементов кожной сыпи, определение границ поражения, не заметных невооруженным глазом. При использовании цифровой фотографии в диагностике атипичных и стертых форм МК характерные

мелкоточечные углубления при увеличении были обнаружены у 25 пациентов, диагноз МК не подтвердился в 24 случаях, в 3 случаях результат сомнителен. Чувствительность метода составила 48,1 %, специфичность – 96 %.

Лабораторные методы диагностики мелкоточечного кератолиза.

Микроскопическое и культуральное исследование материала из очагов МК было проведено у 52 пациентов. Клинический материал прививали в половине случаев на 5% кровяной и сердечно – мозговой агары. Полученные препараты инкубировали в анаэробных условиях с повышенным содержанием углекислого газа при 35°C в течение 24 часов.

Идентификация *Kytococcus sedentarius* (K. sedentarius) осуществлялась на основании:

- изучения морфологических свойств микроорганизма (рост на питательной среде через 24-48 часов, колонии размером 1-2 мм в диаметре, округлой формы, выпуклые, непрозрачные, с шероховатой поверхностью, окраска от белого до желтовато-серого);
- наличия в окрашенном по Граму мазке монокультуры грамположительных кокков.

В ходе проведенной работы K. sedentarius был высеян и идентифицирован в 27 случаях. В 25 случаях не наблюдалось роста данного микроорганизма. Чувствительность метода лабораторной идентификации K. sedentarius методами бактериологического посева и микроскопии составила 51,9 %, специфичность – 100 %.

Сравнение результативности методов клинической и лабораторной диагностики атипичных и стертых форм МК представлено в таблице 4.

Лабораторные методы диагностики МК наиболее специфичные, но и наиболее дорогостоящие, требующие соответствующего оборудования и подготовки специалиста. Их проведение следует рекомендовать в сложных случаях в целях дифференциальной диагностики.

Таблица 4

Оценка диагностической значимости лабораторного метода в сравнении с клиническими методами диагностики атипичных и стертых форм МК

Показатели диагностической значимости	Методы диагностики		
	Дерматоскопия	Цифровая фотография	Лабораторная идентификация К. sedentarius методами бактериологического посева и микроскопии
Чувствительность	50,9 %	48,1 %	51,9 %
Специфичность	92,0 %	96,0 %	100,0 %
Точность	96,3 %	96,6 %	100,0 %

С целью оценки влияния МК на параклинические параметры у пациентов изучались гемограммы и проводились биохимические исследования крови. Сравнительные результаты исследования общего анализа крови приведены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели гемограммы у пациентов клинической группы ($M \pm m$)

Показатель гемограммы	Ед. измерения	Основная группа (n = 52)	Норма MIN	Норма MAX
Скорость оседания эритроцитов	мм/ч	$4,9 \pm 0,47^*$	1	15
Гемоглобин	г/л	$149,26 \pm 1,76^*$	120	160
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	$5,02 \pm 0,07^*$	3,8	5,6
Тромбоциты	$\times 10^9$ /л	$249,42 \pm 11,83^*$	150	400
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	$6,42 \pm 0,2^*$	4	9
Палочкоядерные нейтрофилы	%	$1,53 \pm 0,21^*$	1	6
Сегментоядерные нейтрофилы	%	$51,36 \pm 1,47^*$	41	72
Эозинофилы	%	$3,32 \pm 0,59^*$	0,5	5
Моноциты	%	$5,96 \pm 0,35^*$	3	11
Лимфоциты	%	$36,40 \pm 1,30^*$	19	37
Базофилы	%	$0,32 \pm 0,08^*$	0	1

Примечание: * – $p > 0,05$ отсутствие статистически достоверных отличий

Данные таблицы 5 показали отсутствие патогенетически значимых девиаций параклинических параметров у пациентов основной группы.

В таблице 6 представлены сведения, характеризующие состояние показателей при биохимическом исследовании крови у пациентов с МК.

Таблица 6

**Показатели биохимического исследования крови у пациентов
клинической группы ($M \pm m$)**

Показатели	Единицы измерения	Основная группа (n = 52)	Норма MIN	Норма MAX
Общий белок	г/л	78,86 $\pm$ 0,58*	66	87
АЛТ	мкмоль/ч.л	28,39 $\pm$ 2,44*	1	41
АСТ	мкмоль/ч.л	22,55 $\pm$ 0,93*	1	38
Билирубин общий	мкмоль/л	15,24 $\pm$ 1,05*	1,1	18,8
Глюкоза	ммоль/л	5,02 $\pm$ 0,13*	3,3	5,8
Холестерин общий	ммоль/л	6,31 $\pm$ 1,12**	3,5	5,2
Креатинин	мкмоль/л	85,67 $\pm$ 1,63*	62	106
Мочевина	мм/л	5,11 $\pm$ 0,24*	1,7	8,3

Примечание: * – $p > 0,05$ отсутствие статистически достоверных отличий; ** – $p > 0,05$ наличие статистически достоверных отличий.

При исследовании отдельных биохимических показателей крови выявлено достоверное повышение уровня холестерина у пациентов основной группы (6,31 ммоль/л $\pm$ 1,12 ммоль/л) в сравнении с нормальными показателями.

Сравнительная эффективность различных методов терапии мелкоточечного кератолиза. В результате проведенной терапии у 47 пациентов первой группы (92 %) при лечении эритромициновой мазью достигнуто клиническое излечение, а у 4 человек (8 %) отмечалось улучшение патологического процесса в виде значительного сокращения площади поражения и исчезновения неприятного запаха ($p < 0,05$).

У 49 пациентов второй группы (98 %), получавших топическую монотерапию фузидатом натрия, достигнуто полное клиническое излечение, а у 1 человека (2 %) достигнуто выраженное клиническое улучшение ($p < 0,05$).

При анализе показателей регресса основных симптомов МК в группе с использованием мупироцина была отмечена максимальная из всех групп

положительная динамика снижения показателей. После 10 дней лечения у 78 % больных (37 человек) высыпаний не было вообще, а у 22 % проявления носили легкий или минимальный характер ($p < 0,05$).

Применение топических антибактериальных препаратов в терапии МК способствует регрессу симптомов заболевания в среднем в течение 15 суток. В таблице 7 представлены средние сроки лечения МК.

Таблица 7

Средние сроки лечения МК при использовании различных топических антимикробных препаратов

Группы	Эритромициновая мазь	Фузидат натрия	Мупироцин	Всего
Количество пациентов	51	52	50	153
Средние сроки лечения	$15,13 \pm 0,11$	$11,88 \pm 0,12^*$	$11,84 \pm 0,11^*$	$12,95 \pm 0,11$

Примечание: $*p < 0,05$

При использовании фузидата натрия и мупироцина в форме мази сроки лечения сокращаются до 12 суток. По оценке пациентов всех клинических групп отмечалась хорошая переносимость терапии.

Некоторые меры профилактики мелкоточечного кератолиза. Для определения чувствительности возбудителя МК к противогрибковым носкам с антимикробной обработкой препаратами серебра был произведен посев чистой культуры *K. sedentarius* на 5 % кровяной агар. На половину зараженной среды производили аппликацию бактерицидно-фунгицидной ткани. Посевы инкубировали в анаэробных условиях при температуре 35 °С в течение 24 часов. При учете результатов была выявлена зона полного подавления видимого роста микроорганизмов под фрагментом противогрибковых носков и на расстоянии 5 мм вокруг него.

При клиническом наблюдении за состоянием кожи стоп в основной группе пациентов отмечено 2 случая рецидива МК через 6 месяцев. В группе сравнения наблюдалось 2 случая рецидива заболевания через 3 месяца и 5 случаев через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ между отдельными признаками и (или)

факторами при мелкоточечном кератолизе. При анализе связи между отдельными случайными признаками и (или) факторами у пациентов с МК получено нормальное распределение коэффициента корреляции Спирмена (средний уровень связи между сравниваемыми объектами) по параметрам:

– используемая мазь – сроки лечения ($r = 0,76$), т.е. сроки лечения находятся в прямой зависимости от вида применяемого топического средства наружной терапии. В ходе исследования доказано, что использование фузидата натрия и мупироцина в форме мази сокращает сроки лечения до 12 суток ($11,88 \pm 0,12$ и $11,84 \pm 0,11$ суток соответственно);

– характер высыпаний – длительность заболевания МК ($r = 0,71$). Установлено, что при увеличении продолжительности существования МК достоверно возрастает число атипичных проявлений заболевания (эрозивных, сквамозно-кератотических и т.д.) – $\chi^2 = 11,879$, $p = 0,018$;

– характер высыпаний – локализация патологического процесса ($r = 0,82$). Выявлено наличие связи между преимущественной локализацией элементов сыпи на коже опорных участков стоп и характером эффоресценций в виде мелкоточечных углублений – $\chi^2 = 164,473$, $p = 0,0001$.

ВЫВОДЫ

1. Клиническое обследование населения г. Сургута выявило частоту встречаемости мелкоточечного кератолиза в среднем в 7,5 % случаев; патологическая пораженность мелкоточечным кератоллизом составила 75,1 на 1000 населения.

2. Клиническая картина мелкоточечного кератолиза характеризовалась локализацией патологического процесса на коже подошвенной поверхности стоп у 98,1 % пациентов, преобладанием распространенной формы заболевания (в 90,2 % случаев), наличием у 82,3 % пациентов типичных высыпаний, а характерного запаха из очагов поражения – у 94,7 %.

3. При оценке диагностической значимости дополнительных методов в диагностике атипичных и стертых форм мелкоточечного кератолиза выявлено,

что наиболее специфичной (100 %) и точной (100 %) является лабораторная идентификация *K. sedentarius* методами бактериологического посева и микроскопии; чувствительность метода составила 51,9 %. Дерматоскопия и цифровая фотография сопоставимы с лабораторным методом по чувствительности (50,9 % и 48,1 %), однако уступают по специфичности (92 % и 96 %) и точности (96,3 % и 96,6 %).

4. Топическая монотерапия мупироцином 2% мазью и натрия фузидатом 2 % мазью привела к клиническому излечению мелкоточечного кератолиза соответственно в 100 % и 98 % случаев в среднем за 11,9 суток, в то время как аналогичный эффект при применении эритромициновой мази был достигнут у 92% пациентов в среднем за 15,1 суток.

5. Использование противогрибковых носков с биоцидной обработкой препаратом «Санитайзд Т 90-04» в профилактике рецидивов мелкоточечного кератолиза позволило увеличить межрецидивный период до 6 месяцев у 96,3 % пациентов, что на 19,5 % превышает соответствующий показатель в группе сравнения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуются внедрение в клиническую практику врачей дерматовенерологов рабочей классификации мелкоточечного кератолиза.

2. В качестве методов диагностики мелкоточечного кератолиза следует использовать дерматоскопию, технические средства цифровой фотографии, микроскопическое и культуральное виды исследований, т. к. эти методы клинически значимы и результативны при атипичных и стертых формах мелкоточечного кератолиза.

3. Для монотерапии мелкоточечного кератолиза стоп и (или) кистей при легком и среднетяжелом вариантах течения у взрослых пациентов рекомендуется использовать мупироцин или натрия фузидат в форме 2 % мазей на очаги поражения 2 раза в день в течение 12 дней.

4. Для профилактики рецидивов мелкоточечного кератолиза предложено

использовать противогрибковые носки с биоцидной обработкой препаратом «Санитайзед Т 90-04» для постоянного ношения с ежедневной сменой и последующей стиркой изделий в течение не менее 6 месяцев. Замена текстильного изделия на новое после 10 циклов стирки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Русак Ю.Э., Савенко Е.Л., **Ефанова Е.Н.**, Шкарупа Н.А. Случай развития экземы на фоне мелкоточечного кератолиза // **Российский журнал кожных и венерических болезней**. 2007. № 3. С. 61-62, автора – 0,06 п.л.
2. Русак Ю.Э., Лакомова И.Н., Феденкова Л.А., **Ефанова Е.Н.**, Голубничая М.А., Дроздович Е.А. О мелкоточечном кератолизе // **Вестник дерматологии и венерологии**. 2007. № 6. С. 58 – 59, автора – 0,04 п.л.
3. Савенко Е.Л., **Ефанова Е.Н.**, Русак Ю.Э. Мелкоточечный кератолиз в сочетании с некоторыми заболеваниями кожи стоп // **Сибирский журнал дерматологии и венерологии**. – 2007. – №8. – С. 63 – 64, автора – 0,08 п.л.
4. **Ефанова Е.Н.**, Савенко Е.Л., Русак Ю.Э. О терапии мелкоточечного кератолиза // **Сибирский журнал дерматологии и венерологии**. 2007. № 8. С. 67, автора – 0,04 п.л.
5. Русак Ю.Э., Бахлыкова Е.А., **Ефанова Е.Н.**, Савенко Е.Л., Липаева А.И. О парамикотических поражениях стоп и кистей // **Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики, профилактики и терапии социально значимых дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем : сборник тезисов IV международной конференции**. Алматы, 2007. С. 87, автора – 0,03 п.л.
6. Русак Ю.Э., Савенко Е.Л., **Ефанова Е.Н.**, Липаева А.И., Бахлыкова Е.А., Голубничая М.А. Клинические критерии парамикозов кистей и стоп // **Санкт-Петербургские дерматологические чтения : тезисы II Российской научно-практической конференции**. Санкт-Петербург, 2008. С. 62, автора – 0,02 п.л.
7. Русак Ю.Э., Лакомова И.Н., Феденкова Л.А., **Ефанова Е.Н.**,

Голубничая М.А., Дроздович Е.А., Савенко Е.Л. Мелкоточечный кератолиз – патология кожи стоп // Вопросы профилактической медицины в регионах Крайнего Севера : сборник тезисов Четвертой Республиканской научно-практической конференции. Надым, 2006. С. 147-148, автора – 0,04 п.л.

8. Русак Ю.Э., Лакомова И.Н., **Ефанова Е.Н.**, Голубничая М.А., Дроздович Е.А. Некоторые клинические особенности мелкоточечного кератолиза // Актуальные вопросы дерматовенерологии : материалы XVI краевой научно-практической конференции, посвященной 110-летию профессора И.И.Гетельзона. Красноярск, 2006. С. 144, автора – 0,03 п.л.

9. Русак Ю.Э., Савенко Е.Л., Липаева А.И., Бахлыкова Е.А., **Ефанова Е.Н.** О сочетанных поражениях кожи стоп // Актуальные вопросы дерматовенерологии : материалы XVI краевой научно-практической конференции, посвященной 110-летию профессора И.И.Гетельзона. Красноярск, 2006. С. 146, автора – 0,03 п.л.

10. **Ефанова Е.Н.**, Савенко Е.Л., Русак Ю.Э. О мелкоточечном кератолизе // Наука и инновации XXI века : материалы VIII Окружной конференции молодых ученых. Сургут, 2008. Т.1. С. 132, автора – 0,04 п.л.