

І.А. Іваніщева

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вплив стану місцевого імунітету на клінічний перебіг мікозів стоп в осіб юнацького та молодого зрілого віку

Мета роботи — вивчити стан місцевого імунітету у хворих на мікоз стоп юнацького і молодого зрілого віку та його вплив на подальший клінічний перебіг захворювання.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 78 хворих на мікоз стоп (45 чоловіків і 33 жінки) віком від 16 до 35 років. У групу контролю було залучено 15 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком. Проведено забір лусочок шкіри з вогнищ ураження та отримано з них екстракти шкіри. В екстрактах шкіри визначали: вміст субкласів IgA, рівні інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1 β , ІЛ-10, фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх залежність від клінічного перебігу дерматозу.

Результати та обговорення. У хворих на мікози стоп встановлено вірогідне збільшення вмісту усіх фракцій ЦІК та фракційне зростання рівнів ЦІК, IgA, ІЛ-1 β , ІЛ-10, ФНП- α , а також зниження sIgA в екстрактах шкіри з ділянок ураження. Найбільш виразними відповідні зрушення були встановлені у хворих на мікоз стоп з клінічними виявами алергізації.

Висновки. Аналіз результатів проведених досліджень вказує на суттєвий вплив стану місцевого імунітету на патогенез та клінічний перебіг мікозів стоп, що має враховуватись при розробці тактики комплексної індивідуалізованої терапії хворих. Порушення стану місцевого імунітету у хворих на мікози стоп характеризуються дисбалансом вмісту окремих фракцій IgA, дискоординацією цитокинової активності та імунорегуляторними розладами. Встановлено кореляційний взаємозв'язок відповідних порушень місцевого імунітету з характером клінічного перебігу мікозів стоп.

Ключові слова

Мікоз стоп, екстракти шкіри, місцевий імунітет.

Мікози — група інфекційних захворювань шкіри, її придатків, внутрішніх органів, спричинених патогенними грибами. За даними різних авторів, описано та вивчено більш як 100 тисяч видів грибів, 500 з яких патогенні для людини. Встановлено, що найпоширенішими серед грибкових захворювань людини є дерматомікози та оніхомікози [5]. За приблизними підрахунками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 25 % населення земної кулі страждає від мікозу стоп [1, 6].

Важливу роль у патогенезі та особливостях клінічного перебігу мікозів стоп відіграють як специфічні, так і неспецифічні механізми резистентності макроорганізму. Провідною ланкою захисту вважають клітинно-опосередковані імунологічні реакції. Крім того, в імунній відповіді макроорганізму беруть участь імуноглобулінозалежні чинники та фагоцитоз гіфів грибів полі-

морфноядерними лейкоцитами. До неспецифічних факторів резистентності належать також здатність до регенерації епідермісу та швидкість росту нігтьових пластин. Імунологічні реакції, що розвиваються у відповідь на хронічний запальний процес при мікозі стоп, виступають передумовою для формування сенсibilізації до збудників і призводять до появи елементів висипки поза межами грибкових вогнищ ураження. Ці ефлоресценції носять здебільшого поширений і поліморфний характер. Вони можуть буди представлені еритематозно-сквамозними, везикульозними, скарлатино- та уртикоподібними, псоріазоформними елементами висипки. Оскільки грибів у них немає, такі вияви ідентифікуються як токсико-алергійні ознаки мікозу стоп [12–15]. Нерідко збудники фунгальної інфекції стоп можуть індукувати мікогенну сенсibilізацію з формуванням нового патологічно-

Таблиця 1. Вміст субкласів IgA в екстрактах шкіри хворих на мікози стоп

Група обстежених	Показник (М ± m)		
	IgA, г/л	sIgA, г/л	MIgA, г/л
Хворі на мікози стоп (n = 78)	0,47 ± 0,05*	0,18 ± 0,02*	0,21 ± 0,04*
Група контролю (n = 15)	0,25 ± 0,02	0,32 ± 0,03	0,09 ± 0,01

Примітка. *Вірогідна різниця з аналогічним показником обстежених групи контролю (p < 0,05). Так само в табл. 2, 3.

го процесу: екземи, нейродерміту, бронхіальної астми, вазомоторного риніту та призводить до появи вторинного імунодефіциту [16–20]. Тому цілком обгрунтованим є застосування при мікози стоп імунотропних засобів. Однак розгалуженість імунологічних механізмів розвитку патологічного процесу ускладнює пошук раціонального шляху терапевтичної корекції та призводить до численних випадків недосягнення бажаної ефективності терапії [21–23].

Встановлено, що імунологічні зміни при дерматофітній інфекції стоп носять переважно місцевий характер [28]. Однак слід визнати, що дослідження, присвячені вивченню стану імунної системи у хворих на мікози стоп, мають розрізнений характер, а результати доволі суперечливі. Зокрема, не проведено досліджень щодо визначення ролі місцевого імунітету у патогенезі грибової інфекції, не окреслено доцільності вивчення його окремих ланок, бракує даних про їх інформативність. Відкритим лишається питання вибору засобів корекції локальних імунологічних змін.

Тому чільне місце у розвитку мікозу стоп відведено саме вивченню імунологічних механізмів [24–27].

Мета роботи — вивчити стан місцевого імунітету у хворих на мікози стоп юнацького і молодого зрілого віку та його вплив на подальший клінічний перебіг захворювання.

Матеріали та методи

Для проведення досліджень використано лусочки шкіри з вогнищ ураження та отримані з них екстракти шкіри за методом О.Ф. Мельникова (Київ, 1981). Для цього лусочки зважували та розтирали у скляному гомогенізаторі з електричним приводом, не допускаючи нагріву ступки > 10 °С (колба з льодом). На 10 мг тканини додавали 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, після гомогенізації завесь залишали на ніч у холодильнику і центрифугували в рефрежираторній центрифугі (NF 800R) при 4 °С протягом 20 хвилин. Надосадову рідину збирали в епіндорфи і зберігали при температурі –20 °С протягом місяця. Субкласи IgA в екстрактах шкіри визначали за допомогою наборів реактивів «Век-

тор-Бест» (РФ, Новосибірськ) та імуноферментного аналізатора Stat-Fax 2100 (США). Для визначення рівнів ІЛ-1β, ІЛ-10, ФНП-α в екстрактах шкіри застосовували метод імуноферментного аналізу з використанням рідера Stat-Fax 2100 та наборів реактивів російського виробництва фірм «Цитокін» (РФ, Москва), «Вектор-Бест». Реакції проводили згідно з інструкціями фірм-виробників.

Результати та обговорення

Вміст субкласів IgA в екстрактах шкіри обстежених хворих на мікози стоп наведено в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, в екстрактах шкіри обстежених хворих на мікози стоп вірогідно зростають рівні IgA — до (0,47 ± 0,05) г/л (група контролю — (0,25 ± 0,02) г/л; p < 0,05) та MIgA — до (0,21 ± 0,04) г/л (група контролю — (0,09 ± 0,01) г/л; p < 0,05) і зменшується вміст sIgA — до (0,18 ± 0,02) г/л (група контролю — (0,32 ± 0,03) г/л; p < 0,05).

З метою встановлення зв'язку зазначених порушень з клінічним перебігом патологічного процесу було досліджено показники при різних формах мікозу стоп. Результати наведено в табл. 2.

Як видно з табл. 2, в обстежених хворих на мікози стоп ступінь дисбалансу рівнів субкласів IgA в екстрактах шкіри залежить від клінічного перебігу патологічного процесу. Зокрема, найбільш глибокі зміни спостерігаються у пацієнтів з явищами алергізації. Так, вміст IgA у цих хворих зростає до (0,54 ± 0,03) г/л (група контролю — (0,25 ± 0,02) г/л; p < 0,05), MIgA — до (0,26 ± 0,02) г/л (група контролю — (0,09 ± 0,01) г/л; p < 0,05), а sIgA пригнічувався до (0,11 ± 0,01) г/л (група контролю — (0,32 ± 0,03) г/л; p < 0,05). Дещо менше відчутними виявилися зміни значень показників у пацієнтів з ексудативною формою дерматозу. Рівні IgA в цих хворих сягали (0,45 ± 0,03) г/л (p < 0,05); MIgA — (0,22 ± 0,03) г/л (p < 0,05), sIgA — (0,16 ± 0,02) г/л (p < 0,05). Ще менш рельєфними, але вірогідними були порушення вмісту сполук у хворих на гіперкератотичну форму мікозу стоп: IgA становив (0,36 ± 0,04) г/л (p < 0,05); MIgA — (0,17 ± 0,02) г/л, sIgA — (0,25 ± 0,01) г/л (p < 0,05).

Таблиця 2. Вміст субкласів IgA в екстрактах шкіри хворих на мікози стоп залежно від клінічної форми дерматозу

Група обстежених	Показник (M ± m)		
	IgA, г/л	sIgA, г/л	MIgA, г/л
Хворі з гіперкератотичною формою мікозів стоп (n = 30)	0,36 ± 0,04*	0,25 ± 0,01*	0,17 ± 0,02*
Хворі з ексудативною формою мікозів стоп (n = 27)	0,45 ± 0,03*	0,16 ± 0,02*	0,22 ± 0,03*
Хворі на мікоз стоп з алергідами (n = 21)	0,54 ± 0,03*	0,11 ± 0,01*	0,26 ± 0,02*
Група контролю (n = 15)	0,25 ± 0,02	0,32 ± 0,03	0,09 ± 0,01

Таблиця 3. Рівні ІЛ-1β, ІЛ-10, ФНП-α в екстрактах шкіри хворих на мікози стоп залежно від клінічної форми дерматозу

Група обстежених	Показник (M ± m)		
	ІЛ-1β, пкг/мл	ІЛ-10, пкг/мл	ФНП-α, пкг/мл
Хворі з гіперкератотичною формою мікозів стоп (n = 30)	0,22 ± 0,03*	4,85 ± 0,34*	3,19 ± 0,29*
Хворі з ексудативною формою мікозів стоп (n = 27)	0,26 ± 0,02*	5,67 ± 0,42*	3,75 ± 0,46*
Хворі на мікоз стоп з алергідами (n = 21)	0,33 ± 0,05*	6,73 ± 0,46*	4,61 ± 0,53*
Група контролю (n = 15)	0,13 ± 0,02	3,55 ± 0,18	0,74 ± 0,04

Дані табл. 3 свідчать, що у хворих на мікоз стоп зростання вмісту цитокінів в екстрактах шкіри залежить від клінічної форми дерматозу. Так, найбільш виразним цей процес виявився при маніфестній сенсibiliзації. Її розвиток призводив до подальшого зростання рівнів зазначених сполук: ІЛ-1β — до (0,33 ± 0,05) пкг/мл (група контролю — (0,13 ± 0,02) пкг/мл; p < 0,05); ІЛ-10 — до (6,73 ± 0,46) пкг/мл (група контролю — (3,55 ± 0,18) пкг/мл; p < 0,05); ФНП-α — до (4,61 ± 0,53) пкг/мл (група контролю — (0,74 ± 0,04) пкг/мл; p < 0,05). Дещо повільнішим, але вірогідним виявилось збільшення вмісту цитокінів при ексудативній та гіперкератотичній формах інфекції. Зокрема, рівні ІЛ-1β сягали відповідно (0,26 ± 0,02) пкг/мл (група контролю — (0,13 ± 0,02) та (0,22 ± 0,03) пкг/мл; p < 0,05); ІЛ-10 — (5,67 ± 0,42) пкг/мл (група контролю — (3,55 ± 0,18) та (4,85 ± 0,34) пкг/мл; p < 0,05); ФНП-α — (3,75 ± 0,46) пкг/мл (група контролю — (0,74 ± 0,04) та (3,19 ± 0,29) пкг/мл; p < 0,05).

Результати дослідження рівнів ЦІК в екстрактах шкіри хворих на мікоз стоп продемонстрували вірогідне збільшення вмісту усіх

фракцій ЦІК та фракційне зростання рівнів ЦІК в екстрактах шкіри залежно від клінічного перебігу патологічного процесу. Так, найбільш виразними ці зміни були при алергізації. Показник низькомолекулярних ЦІК у цих хворих збільшувався до (26,32 ± 0,75) опт. од. (група контролю — (12,40 ± 0,93) опт. од.; p < 0,05); середньомолекулярних — до (5,79 ± 0,44) опт. од. (група контролю — (2,95 ± 0,18) опт. од.; p < 0,05); високомолекулярних — до (4,68 ± 0,29) опт. од. (група контролю — (1,78 ± 0,09) опт. од.; p < 0,05).

Висновки

Результати дослідження свідчать про суттєвий вплив стану місцевого імунітету на патогенез та клінічний перебіг захворювання. Так, виявами порушень стану місцевого імунітету у хворих на мікоз стоп є дисбаланс вмісту окремих фракцій IgA, дискоординація цитокінової активності та імунорегуляторні розлади. Вони залежать від клінічного перебігу інфекції та найбільш виразні при появі маніфестних виявів алергізації. Для глибшого розуміння зазначених процесів є доцільним дослідження особливостей стану гуморальної ланки загального імунітету, встановлен-

ня взаємозв'язку між місцевим і загальним імунітетом з метою подальшого розроблення удо-

сконалених комплексних методів етіотропної та патогенетичної терапії цього захворювання.

Список літератури

1. Арлін Ф. Хофман. Онихомікоз. Грибкові захворювання нігтів— проблема загальномедична та соціальна. Збірник статей. Т. 1.— К., 2001.— С. 69—70.
2. Дюдю А.Д., Лозенко О.В., Полион Н.Н. Современные аспекты в лечении больных онихомикозом // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 3—4 (11).— С. 206—210.
3. Короленко В.В. Сучасний стан проблеми мікозів та застосування сертаконазолу в їх лікуванні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 109—115.
4. Притуло О.А., Прохоров Д.В. Лечение поверхностных микозов гладкой кожи кремом «Экзодерил» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 2 (37).— С. 77—79.
5. Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е.А. Онихомикозы у жителей Украины.— К.: ТСК, 2001.— 248 с.
6. Світлова О.Є. Комплексна диференційована терапія хворих на мікози шкіри та слизових оболонок з супутніми хронічними запальними захворюваннями кишечника // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 3—4 (11).— С. 74—81.
7. Федотов В.П., Дюдю А.В., Горбунцов В.В. Особенности терапии осложненных форм онихомикозов у больных с ВИЧ-инфекцией и другой сопутствующей патологией // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 2 (37).— С. 71—76.
8. Шамсиева Г.И., Ибрагимов Ш.И., Халидова Х.Р. Состояние цитокинового статуса у больных онихомикозом различных форм // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 4 (39).— С. 67—70.
9. De Magalhaes Lima K. Non-dermatophytic moulds : onychomycosis in four patients infected with human immunodeficiency virus // Rev. Iberoam. Micol.— 2008.— Vol. 25, N 1.— P. 45—49.
10. Dictar M.O., Maiolo E., Alexander C. Mycosis in the transplantd patients // Med. Mycol.— 2010.— Vol. 48, N 1.— P. 251—258.
11. Kienzler J.L., Queille-Roussel C., Mugglstone C. Stratum corneum pharmacokinetics of a novel formulation for single dose treatment dermatophytosis // JEADV.— 2005.— Vol. 19, N 2.— P. 24—27.
12. Nelson J.D., Cracken G.H. Tinea Pedis // Ped. Infect. Dis. J. Newsletter.— 2010.— Vol. 29, N 2.— P. 89—95.
13. Petranyi G., Meingassner J.G., Mieth H. Antifungal activity of the allylamine derivative Terbinafine in vitro // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— 2007.— Vol. 41, N 9.— P. 1365—1368.

И.А. Иванищева

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Влияние состояния местного иммунитета на клиническое течение микозов стоп у лиц юношеского и молодого зрелого возраста

Цель работы — изучить состояние местного иммунитета у больных микозом стоп юношеского и молодого зрелого возраста и его влияние на дальнейшее клиническое течение заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 78 больных микозом стоп (45 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 16 до 35 лет. Группу контроля составили 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Произведен забор чешуек кожи с очагов поражения и получены из них экстракты кожи. В экстрактах кожи больных микозом стоп определяли: содержимое субклассов IgA, уровни интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1β, ИЛ-10, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их зависимость от клинического течения дерматоза.

Результаты и обсуждение. У больных микозом стоп установлено достоверное увеличение содержимого всех фракций ЦИК и фракционное возрастание уровней ЦИК, IgA, ИЛ-β, ИЛ-10, ФНО-α, а также снижение sIgA в экстрактах кожи с очагов поражения. Наиболее выразительными соответствующие сдвиги были установлены у больных микозом стоп с клиническими проявлениями аллергии.

Выводы. Анализ результатов проведенных исследований указывает на существенное влияние состояния местного иммунитета на патогенез и клиническое течение микозов стоп, что должно учитываться при разработке тактики комплексной индивидуализированной терапии больных. Нарушения состояния местного иммунитета у больных микозом стоп характеризуется дисбалансом содержимого отдельных фракций IgA, дискоординацией цитокиновой активности и иммунорегуляторными расстройствами. Установлено корреляционную взаимосвязь соответствующих нарушений местного иммунитета с характером клинического течения микозов стоп.

Ключевые слова: микоз стоп, экстракты кожи, местный иммунитет.

I.A. Ivanischeva

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Influence of local immunity state on clinical course of foot mycosis of young and mature people

Objective — to examine the state of local immunity of young and mature people suffering from foot mycosis.

Materials and methods. 78 patients (45 males, 33 females) aged from 16 to 35 suffering from foot mycosis were under the supervision. 15 practically healthy people age and gender matched were attracted into the control group. Skin flakes from mycosis lesions were taken and extracts of the skin were received from them. The content of subclasses of IgA, levels of IL-1 β , IL-10, TNF- α , circulating immune complexes (CIC) and their dependence on clinical course of dermatosis were determined in skin extracts.

Results and discussion. Patients with feet mycosis manifested a significant increase in the content of all fractions of CIC and the fractional increase in the levels of CIC, IgA, IL- β , IL-10, FNP- α , as well as reduced sIgA in extracts of skin lesions. The most expressive advances have been established in patients with foot mycosis and clinical manifestations of allergization.

Conclusions. Analysis of the results of our examination indicates the impact of the state of local immunity on pathogenic and clinical course of foot mycosis, which should be considered in the development of complex and individualized treatment tactics.

Abnormal local immunity in patients with foot mycosis is characterized by imbalance in content of individual fractions of IgA, incoordination of cytokine activity and immunoregulatory disorders. Correlation was established between the relevant violations of local immunity and the nature of clinical course of foot mycoses.

Key words: foot mycosis, skin extracts, local immunity.

Дані про автора:

Іваніщева Ірина Анатоліївна, лікар-дерматовенеролог, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, Олександрівська лікарня, корп. 2
E-mail: xomvionervin@i.ua