

Цитокиновый статус у больных с дерматомикозами

С.Д.Ахмедова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра дерматовенерологии
Баку, Азербайджан

Проведено исследование цитокинового профиля у больных с дерматомикозами, протекающего как в виде мономикоза, так и в виде сочетанной микст-инфекции, а также представлена характеристика цитокинового статуса у 50 больных с вышеуказанной патологией.

Ключевые слова: дерматомикозы, цитокины, трихофитон, микроспорум, дерматофитон.

ВВЕДЕНИЕ

Поражение кожи и ее придатков грибковой инфекцией является одной из наиболее важных проблем современной дерматологии. Согласно данным литературы, грибковыми инфекциями поражен каждый четвертый житель планеты (1). В связи с отсутствием субъективных ощущений при грибковых заболеваниях преобладает поздняя обращаемость к дерматологу, когда поражение становится распространенным. Длительное течение микозов нередко сопровождается аллергизацией, значительно ухудшая качество жизни пациента [2, 3]. На долю микозов приходится от 37% до 42% от всех болезней кожи и ногтей [4]. В условиях Азербайджанской Республики наиболее часто встречается группа поверхностных дерматомикозов, в которую входят следующие заболевания: разноцветный лишай, дерматофитии волосистой части головы, гладкой кожи лица, туловища, складок, кистей, стоп, ногтей и кандидоз кожи.

Как известно, кожа является высокоорганизованным периферическим органом иммунной системы, который активно участвует в генерации иммунных ответов. Эпидермис кожи представляет собой непрерывно обновляющуюся ткань, клетки которой пролиферируют постоянно. При поражении эпидермиса

дерматофитами, которые представлены 39 видами, объединенными в роды *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*, внедрение гриба в кожу не обязательно приводит к развитию заболевания. Существуют люди (носители), у которых грибок определяется при микроскопии или культуральном исследовании на видимо здоровой коже. Попав в кожу, грибок прорастает, дает ветвящийся мицелий, который постепенно захватывает новые участки кожи. Течение болезни в этот период определяется двумя основными факторами — быстротой роста возбудителя и пролиферативной активностью и скоростью отшелушивания пораженного эпидермиса. Рост грибка может соответствовать скорости десквамации рогового слоя или превышать ее, и тогда инфекционный процесс распространяется по коже. Пролиферативная активность эпидермальных клеток в ответ на внедрение гриба увеличивается в 4 раза, но размножение грибов в роговом слое, как правило, опережает развитие защитных реакций организма. Грибы поражающие волос, делятся на два основных типа — *endotrix* и *ektotrix*. Первый тип характеризуется тем, что элементы гриба растут преимущественно внутри волоса, не вызывая резкой воспалительной реакции со стороны кожи. Грибы, поражающие волос по типу *ektotrix*, растут преимущественно вокруг волоса и в эпителии внутреннего волосяного влагалища. В ногтевых пластинках грибы размножаются очень медленно. Постепенно нити мицелия заполняют всю ногтевую пластинку, внедряются в ногтевое ложе. При этом следует иметь в виду, что резервуаром скрытой грибковой инфекции являются онихомикозы и микозы стоп [5].

Продолжительность инкубационного периода варьируется в зависимости от вида гриба и места его внедрения. Поражение ногтей отличается медленным развитием, грибковые заболевания гладкой кожи обычно развиваются быстрее, инкубационный период в этом случае короче. В ответ на внедрение возбу-

теля происходит активация кератиноцитов, в результате чего они приобретают свойства иммуноцитов и начинают сами продуцировать цитокины. Цитокины — это многокомпонентный класс полипептидных медиаторов клеточного взаимодействия, регулирующих развитие ряда физиологических функций и поддержание нарушенного гомеостаза. К цитокинам относятся интерфероны, интерлейкины, ростовые и колониестимулирующие факторы, хемокины, медиаторы из группы фактора некроза опухолей и некоторые другие молекулы (6).

В зависимости от выполняемых функций цитокины можно разделить на несколько групп: провоспалительные, противовоспалительные, цитотоксические, стимулирующие антителообразование, участвующие в аллергических реакциях, регулирующие клеточную пролиферацию и дифференцировку [7,8].

К отличительным особенностям цитокинов относятся локальность действия, краткость существования, полифункциональность.

Одним из ключевых медиаторов, контролирующих участие остальных цитокинов в реализации вышеперечисленных патофизиологических процессов, является TNF- α (9). TNF- α человека синтезируется макрофагами, Т-лимфоцитами и клетками эндотелия. TNF- α не циркулирует в крови здоровых людей. При воспалении TNF- α ведет себя как активный провоспалительный агент, являясь ключевым в цитокиновом каскаде. Именно TNF- α стимулирует индукцию других провоспалительных цитокинов, в том числе IL-1 и IL-4. TNF- α и IL-1 являются двумя главными провоспалительными цитокинами естественного Т-клеточного независимого иммунитета. Вырабатывая ряд цитокинов, кератиноциты способствуют при-

влечению иммунокомпетентных клеток, формируя тем самым клеточный ансамбль, необходимый для инициации иммунного ответа в ответ на внедрение грибкового агента [10, 11].

Это способствует более глубокому пониманию роли иммунных реакций в патогенезе микотического поражения кожи. Несмотря на многочисленные исследования этиопатогенеза дерматомикозов, до настоящего времени не проводились исследования состояния иммунитета у больных с микотическим поражением кожи и ее придатков в аспекте оценки цитокинового статуса. Убедительных данных о наличии существенных изменений в этом звене иммунитета при дерматомикозах до сих пор выявлено не было.

Целью исследования было изучить особенности цитокинового статуса у больных с дерматомикозами, протекающими как в виде мономикоза, так и в виде сочетанной микст-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 50 больных с дерматомикозами в возрасте 3-80 лет, средний возраст составил 12-14 лет. Проведено микроскопическое исследование патологического материала: при сквамозной форме микоза гладкой кожи с муковидных чешуек из кожных борозд, взятых в результате поскабливания; при дисгидротической форме микотического поражения кистей и стоп с отслаивающегося эпидермиса по периферии очагов; при поражении ногтевых пластинок роговые массы соскабливались скальпелем; при трихомикозах с волос, взятых из очагов поражения. Одновременно проводили бактериологическое изучение исследуемого материала. Далее посев материала производили на среде

ТАБЛИЦА 1
Иммунологические показатели цитокинового статуса у больных псориазом детей, до и после лечения

Характеристика больных	Количество больных	Основные этиологические агенты изолированных и сочетанных форм дерматомикозов	Содержание	
			TNF- α , пг/мл	IL-1, пг/мл
Дерматомикозы (50 чел.)	29 (58%)	I мономикоз: <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton verrucosum</i> , <i>Trichophyton violaceum</i>	65,4 \pm 0,04	83,2 \pm 0,06
	21 (42%) 9 (18%) 7 (14%) 5 (10%)	II микст-микробиота в ассоциации с <i>Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale</i> : а) <i>Cladiophilospora</i> spp., в) <i>Phialophora verrucosa</i> , с) <i>Penicillium</i>	75,5 \pm 0,04 68,4 \pm 0,02 73,3 \pm 0,06	98,6 \pm 0,08 92,3 \pm 0,05 95,5 \pm 0,02
	Контрольная группа	20	48,5 \pm 1,45	46,8 \pm 1,09
p			<0,5	<0,5

Сабуро и инкубировали при 37° в течение 7-15 дней одновременно в аэробных условиях по общепринятому методу. Выделенные культуры идентифицировали до вида. Определение концентрации TNF-α и IL-1 проводили в сыворотке крови больных дерматомикозами. С этой целью в работе с сывороткой крови больных и контрольных лиц был использован коммерческий набор реагентов фирмы «Pro-Сon», предназначенный для количественного определения TNF-α и IL-1 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Концентрации TNF-α и IL-1 выражали в пг/мл. Результаты иммунологического обследования больных дерматомикозами сравнивались с результатами контрольной группы. Микробиологические и иммунологические исследования патологических материалов, взятых у больных, проводили на кафедре микробиологии и иммунологии АМУ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований даны в табл. 1. Как уже отметили, исследуемую группу составили 50 человек с дерматомикозами, и их разделили на две подгруппы — I, II. В патологическом материале подгруппы I — 29 (58%) исследуемых — диагностирован мономикоз, ассоциированный с одним из возбудителей: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton violaceum*. Следует отметить, что в подгруппе II, которую составили 21 (42%) исследуемый, этиология дерматомикозов носила полимикробный характер и представлена микст-микробиотой в ассоциации с *Cladophiala* spp., *Phialophora verrucosa*, *Penicillium*.

Из представленных в табл. 1 данных следует, что по сравнению с данными контрольной группы (TNF-α 48,5±1,45 пг/мл, IL-1 46,8±1,09 пг/мл) концентрация провоспалительных цитокинов в подгруппах I, II повышена, причем в подгруппе II активность провоспалительных цитокинов (а) TNF-α 75,5±0,04 пг/мл, IL-1 98,6±0,08 пг/мл; в) TNF-α 68,4±0,02 пг/мл, IL-1 92,3±0,05 пг/мл; с) TNF-α 73,3±0,06 пг/мл, IL-1 95,5±0,02 пг/мл) более выражена, чем в подгруппе I (TNF-α 65,4±0,04 пг/мл, IL-1 83,02±0,06 пг/мл). И это объясняется более тяжелым, длительным по времени, резистентным к терапии течением сочетанных с микст-микробиотой дерматомикозов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, нами установлены характерные изменения цитокинового статуса у больных с дерматомикозами, которые выражались в исходном повышении содержания изученных цитокинов. Однако наиболее выраженная активность синтеза провоспалительных цитокинов отмечена у пациентов в подгруппе II с сочетанными с микст-микробиотой дерматомикозами, что характеризует сочетанные дерматомикозы как более выраженный воспалительный иммунорезистентный процесс с выраженным дисбалансом показателей цитокинового статуса.

Полученные результаты свидетельствуют об изменениях в состоянии иммунной реактивности организма, которые представляют интерес как для понимания этиопатогенетических механизмов дерматомикозов, так и для совершенствования принципов диагностики и терапии микозов кожи и ее придатков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабашова Н.В. Грибы и иммунитет (учебное пособие) / Н.В.Шабашова. — СПб.: СПбМАПО, 2008. — 83 с.
2. Кунакбаева Т.С. Состояние и общие тенденции проблемы микозов стоп в Казахстане / Т.С.Кунакбаева // Успехи медицинской микологии. — 2005. — №6. — С. 46-49.
3. Сергеев Ю.В. Поликлинические микозы / Ю.В.Сергеев, В.М.Бунин, А.Ю.Сергеев и соавт. // Кремлевск мед. — 2010. — №5. — С. 24-29.
4. Minotto R. Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of rio Grande sul, Brazil / R.Minotto, C.D.Bernardi, L.F.Mallmann et al. // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 44. — P. 585-592.
5. Kwon-Chung K.J. Medical mycology / K.J.Kwon-Chung, J.E.Bennett. — Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. — 866 p.
6. Shoham S. The immune response to fungal infections / S.Shoham, S.M.Levitz // British J. of Immun. — 2005. — №129. — P. 569-582.
7. Brown G.D. Immunology of Fungal infections / G.D.Brown, M.G.Netea et al. — London, 2007. — P. 481.
8. Wilar C.C. Immune defense mechanisms and immunoenhancement strategies in oropharyngeal candidiasis / C.C.Wilar, A.Dongari-Bagtzoglou // Expert. Rev. Mol. Med. Author manuscript. — Available in PMC. — 2009. — 20 p.
9. Ройт А. Иммунология / А.Ройт, Дж.Бростофф, Д.Мейл. — М.: Мир, 2000. — С. 169-175.
10. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С.Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, №2. — С. 16-23.

С.Д.Ахмедова. Цитокіновий статус у хворих з дермато мікозами. Баку, Азербайджан

Ключові слова: дермато мікози, цитокіни, трихофітон, мікроспорум, дерматофітон.

Проведено дослідження цитокінового профілю у хворих з дермато мікозами, що перебігає як у вигляді моно мікозу, так і у вигляді поєднаної мікст-інфекції, а також представлена характеристика цитокінового статусу у 50 хворих з вищезазначеною патологією.

S.D.Ahmedova. Cytokine status of patients with dermatomycosis. Baku, Azerbaijan

Key words: dermatomycosis, cytokines, trichophyton, microsporum, dermatophyton

There was held a research of cytokine profile of patients with dermatomycosis, passing both in form of monomycosis and in form of combined mixed – infection, and there was presented characteristics of cytokine status of 50 patients with a forecited pathology.

Надійшла до редакції 10.05.2013 р.