

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ У ШАХТЕРОВ, БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

В. Е. Гладчук

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,*

**Резюме.** Проведенное исследование функционального состояния нейтрофилов (с помощью НСТ-теста) у шахтеров, больных микозом стоп, свидетельствует о неоднозначных изменениях соответствующих показателей – их достоверное повышение по сравнению с референтными значениями при длительности заболевания от 1 до 3 месяцев и снижение – при продолжительности дерматоза от 1 до 3 лет. С учетом этих данных, а также того, что патогенные грибы могут «обходить» макрофагальную цепь иммунного ответа, в системе комплексного лечения таких больных следует назначать препараты с детергентным воздействием на клетки микроорганизмов, иммунокорректоры с влиянием на функциональное состояние макрофагов, а также меры, которые бы усилили поступление кислорода в клетки, принимающие участие в развитии воспалительно-репаративного процесса при микозах стоп.

**Ключевые слова:** микоз стоп, функциональное состояние нейтрофилов.

## ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость грибковыми контагиозными дерматозами во всем мире остается на высоком уровне, несмотря на значительные достижения в научной и практической медицинской микологии [15, 16]. Имея свойства как растений, так и животных, грибы (Regnum Fungi) обладают уникальными способностями к адаптации в изменяющихся условиях их проживания и даже, в определенной степени, к «перестройке» и «приспособлению» защитных механизмов организма человека (как среды их обитания) в «своих целях» [2, 8]. При воздействии комплекса неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов изменения могут наступать во многих системах обеспечения реактивности организма больных, что особенно часто происходит у работающих в условиях действия профессиональных вредностей, в том числе – у шахтеров [12].

**Цель исследования** – обосновать методику дифференцированного подхода к ле-

чению шахтеров, больных микозами стоп, с учетом оценки функционального состояния нейтрофилов их организма.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 90 шахтеров (мужчин в возрасте от 20 до 55 лет), у которых клинически диагностирован микоз стоп. Лабораторные подтверждения соответствующего диагноза проводились с помощью стандартных бактериологического (микроскопия чешуек кожи с очагов ее поражения микотическим процессом) и культурального (выращивание патологического материала на питательной среде) методов.

С помощью НСТ-теста (методика М. Е. Виксмана и А. М. Маянского, 1993) исследовалось функциональное состояние нейтрофилов у репрезентативно распределенных 3 группах больных микозом стоп (по 30 мужчин в каждой) с длительностью заболевания,

соответственно – до 3 месяцев, от 3 месяцев до 1 года, от 1 до 3 лет. За референтные значения принимали данные группы контроля практически здоровых лиц (25 – в возрасте от 20 до 40 лет).

Статистический анализ клинико-лабораторных данных проводили с помощью компьютерной программы «STATISTICA® for Windows 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных свидетельствует о зависимости функциональной неполноценности нейтрофилов от длительности заболевания, что в определенной степени и может объяснять имеющиеся противоречия в научной литературе по этой проблеме (рисунок).

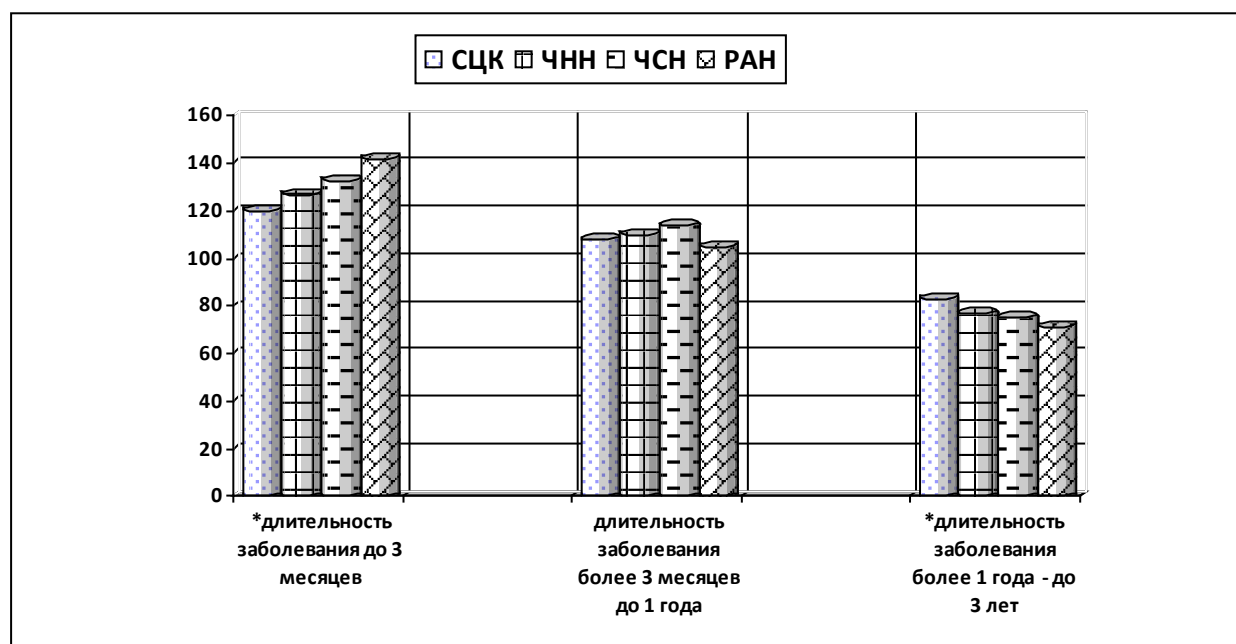


Рисунок. Результаты НСТ-теста (функционального состояния нейтрофилов) у шахтеров, больных микозом стоп (в % по отношению к референтным значениям – 100%; \* – разница между показателями больных и здоровых лиц достоверная,  $p < 0,05$ )

Согласно приведенным на рисунке данным, отмечались достоверные ( $p < 0,05$ ) изменения в сторону увеличения (у больных с давностью микоза стоп до 3 месяцев) и в сторону уменьшения (с давностью заболевания более 1 года) по всем исследованным показателям НСТ-теста: СЦК (средний цитохимический коэффициент), ЧНН и ЧСН (число нестимулированных и стимулированных нейтрофилов), РАН (резерв активации нейтрофилов). У шахтеров, больных микозом стоп, на протяжении от 3 месяцев до 1 года имеющиеся по этим показателям отклонения не имели достоверной разницы по сравнению с референтными значения-

ми (показатели группы контроля здоровых лиц) –  $p > 0,05$ .

НСТ-тест по данным большинства исследователей является информативным способом оценки состояния фагоцитов системы полиморфноядерных лейкоцитов, поскольку поглощение ими нитросинего тетразолия (НСТ) эквивалентно поглощению микробных клеток, а, с учетом того, что в присутствии хлора и брома НСТ вызывает активацию метаболических процессов в клетке, этот метод позволяет активно оценить и бактерицидную активность нейтрофилов, которых и называют «профессиональными» фагоцитами.

При определении с помощью НСТ-теста функциональной активности нейтрофилов одни авторы обращают внимание на повышение его значений при таких заболеваниях как микроспория, трихофития, экзема; по данным других исследователей эти результаты нельзя трактовать однозначно, что особенно важно при микстинфицировании, в том числе – при микозах стоп [4, 5].

Так, согласно данных А. Ю. Сергеева и Ю. В. Сергеева [11], у больных микозами происходит угнетение неспецифических защитных реакций организма, что проявляется: 1) со стороны самих нейтрофилов – снижением: а) поглотительной способности; б) абсолютного фагоцитарного показателя; в) розеткообразующей способности Ns-РОК; г) угнетением энзимной активности (НСТ-тест) и их процессов миграции; 2) со стороны макрофагов – угнетение миграции на ФГА дермальных макрофагов и снижение индекса миграции; 3) нарастание циркулирующих иммунных комплексов; 4) увеличение IgG при положительных волдырных реакциях на внутрикожное введение грибкового антигена; 5) снижение показателей Т-клеточного иммунитета.

Эти противоречивые данные в отношении дерматофитий (констатация фактов как повышения, так и снижения функциональной активности нейтрофилов при микозах), могут быть объяснены с позиций современных представлений фундаментальной медицины о сущности воспалительно-репаративного процесса [7] и особенностях иммунных реакций при заболеваниях в случае их возникновения от различных инфекционных агентов, в том числе – бактерий, грибов, дрожжей [6].

В частности, в отличие от нейтрофила, для которого функция фагоцитоза является основной («профессиональной») задачей, у макрофага эта функция не является главенствующей. В то же время система мононуклеарных фагоцитов ответственна за презентацию антигенов клеткам, обеспечивающих специфический иммунный

ответ. Однако, бактериальные и грибковые антигены обладают способностью «ускользнуть» от иммунологического контроля при участии макрофага (особенно при условиях его функциональной неполноценности), и эти патологические агенты используют IgG в качестве опсонина, осуществляя свою «презентацию» антигенов непосредственно В-лимфоцитам, чем в определенной мере изменяют естественный ход ответных иммунологических реакций, что, в свою очередь, может создавать проблемы при составлении плана проведения иммунокорректирующей терапии [8].

«Напряженность» работы нейтрофила или «истощение» его возможностей к фагоцитированию во многом зависит от функционального состояния его лизосом – т. н. «гранул» (азурофильных, специфичных и «С-гранул»), которые и обеспечивают деятельность 4 основных бактерицидных систем этих фагоцитов (миелопероксидазная система, лизоцим, лактоферин и неферментные катионные белки). В физиологических условиях лизосомальные мембраны устойчивы к действию ферментов, однако при их повреждении происходит аутолиз нейтрофила. Фунгистатическим действием обладает миелопероксидазная система азурофильных гранул нейтрофила, которая, кроме этого, может обеспечивать и антибактериальную, и противовирусную защиту. Однако, у больных рубромикозом, экземой выявлялось снижение активности миелопероксидазы в нейтрофилах как периферической крови, так и находящихся в пораженной коже. О затруднениях деятельности нейтрофила свидетельствует повышение активности другой их ферментативной системы – фосфатаз (кислой и щелочной), обеспечивающей энергетические и метаболические потребности клетки [1].

Катионные белки лизосом нейтрофилов обладают не только фунгистатической и антибактериальной активностью, но и активно участвуют в противостоянии чужеродной антигенной агрессии со стороны других клеточных систем, и прежде все-

го – в реализации функций эндотелиоцитов, которым в последние годы отводится функция центрального регулятора течения воспалительно-репаративного процесса [7]. Важнейшими механизмами повреждения микробных клеток с помощью катионных белков нейтрофилов является их влияние на размножение грибов и бактерий, а также на процессы ионной проницаемости их мембран. Количество катионных белков в нейтрофилах по разному может изменяться у больных при наличии инфекционных заболеваний кожи, но чаще все же повышается – при остром воспалительном процессе, понижается – при хроническом [11].

Нарушения содержания гликогена в нейтрофилах влияет не только на функции энергообеспеченности и фагоцитоза, но и на способность к хемотаксису, а изменения в количестве внутриклеточных липидов – на функцию важнейших мембран клетки (цитоплазматической, ядерной, лизосомальной и др.).

Таким образом, разновекторные изменения фагоцитарной способности нейтрофилов у больных с различными вариантами развития микотического воспалительного процесса кожи стоп у шахтеров и анализ механизмов функций нейтрофилов позволяют сделать вывод о целесообразности комплексного подхода к лечению этого заболевания:

1) следует учитывать, что «нейтрофильный» фагоцитоз не единственная функция, а лишь завершающий этап деятельности этих клеток по обеспечению общего «антигенного гомеостаза»; поэтому следует местно назначать препараты, которые бы в острый период не позволяли усилить антигенную напряженность из-за массовой гибели возбудителей микоза в результате активной фунгицидной терапии [3, 10, 13], препаратом выбора может стать детергент клеточных мембран микроорганизмов – Тирозур;

2) необходимо учитывать также то, что нейтрофилы, как «профессиональные» фагоциты, действительно первыми мобилизуются с целью уничтожения микробных

клеток, но, являясь факторами неспецифической защиты организма от различных патогенов, они «работают» в тесной кооперации с множеством гуморальных и клеточных молекулярных систем, а из последних – прежде всего с теми, которые имеют «макрофагальное» происхождение, что и диктует необходимость влияния на это важное звено иммунного ответа [9, 14], препаратом выбора может стать иммунокорректор Эрбисол;

3) учитывая, что процесс фагоцитоза сопровождается резким увеличением потребления кислорода в нейтрофилах (т. н. «метаболический взрыв»), существует необходимость не менее активного возобновления его уровня в клетке, что эффективно можно осуществить, например, с помощью гипербарической оксигенации.

## ВЫВОДЫ

У больных микозом стоп изменения функциональных способностей нейтрофилов имеют разновекторные значения, что в значительной степени зависит от давности заболевания и эффективности ранее проводимой терапии. С учетом профессиональных особенностей при возникновении этого заболевания у шахтеров подземных выработок в систему комплексного их лечения целесообразно включать препараты «щадящего» местного воздействия (например – Тирозур), обладающие иммунокорректирующим влиянием (например – Эрбисол) и обеспечивать борьбу с тканевой гипоксией (например – с помощью проведения гипербарической оксигенации). Перспективой дальнейших исследований может стать проведение анализа корреляционной зависимости имеющихся отклонений показателей НСТ-теста у шахтеров, больных микозом стоп, от состояния других органов и систем их организма и иных факторов, а также – учет полученных данных при составлении индивидуальных схем лечения пациентов и профилактики у них рецидивов заболевания.

## REFERENCES

1. Histology (introduction to pathology). Ed. E.G. Ulumbekova, Y.A. Chelisheva. Moscow: GEOTAR MEDICINE 2005. – 960 p.
2. Drannik G.N. Clinical Immunology and Allergy: A guide for students, medical interns, immunologists, allergists, physicians of all specialties of medical profile. K.: OOO Polygraph plus, 2010. – 552 p.
3. Zimina T.V. A method for treating fungal infections, complicated eczematization, using the ointment «Miconazole». Third Millennium Medicine: Abstracts of Conference of Young Scientists Kharkiv State Medical University. – Kharkov, 2001. – Part 1. – P. 66.
4. Kanokov Y.V. functional metabolic activity of leukocytes in patients with dermatophytosis: Dis. ... Candidate Sciences: 14.00.11, 03.00.07. Kabardino-Balkaria State University. JM Berbekov. – Nalchik, 2006. – 130 p.
5. Marwan Eakin Naji Marakan. Effect of Trichophyton rubrum antigens to receptor activity of lymphocytes // Dermatol. Cosmetology. Sexual pathology. – 2004. – № 3-4 (7). – P. 30-33.
6. Chepel E., Haney M., Misbah S., Snowden N. Fundamentals of Clinical Immunology. Math. from English. – Moscow: GEOTAR Media, 2008. – 416 p.
7. Paltzev M.A., Kvetnoy I.M. Guide neuroimmunoendocrinologii. – Moscow: Medicine, 2006. – 384 p.
8. Pozdeev O.K. Medical microbiology: a training manual Ed. V. Pokrovsky. – Moscow: GEOTAR Media, 2008. – 768 p.
9. Pritulo O.A., Naji Marakan Marwan Eakin. On the complex treatment of fungal infections stop // Dermatol. and Venerol. – 2006. – № 1 (31). – P. 30-33.
10. Pyatikop I.O. New in the external treatment of fungal skin lesions / In: Abstracts and (VIII) Congress of Ukrainian Association dermatovenerologists doctors and beauticians. – Kyiv, 2005. – P. 187.
11. Sergeev A.Yu. Fungal Infection: A Guide for Physicians. – M.: Bean-Press, 2004. – 144 p.
12. Fedotov V.P., Gorbuntsov V.V., Benyuk O.P. Experience with cream Lomeksin® in external therapy of bacterial and fungal skin

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гистология (введение в патологию) / ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Чельшева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2005. – 960 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. – К.: ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
3. Зіміна Т. В. Спосіб лікування мікозів, ускладнених екзематизацією, з використанням мазі «Міконазол» / Т. В. Зіміна // Медицина третього тисячоліття: збірник тез конференції молодих вчених Харківського державного медичного університету. – Харків, 2001. – Ч. 1. – С. 66.
4. Канокова Я. В. Функциональная метаболическая активность лейкоцитов у больных дерматофитиями : дис. ... канд мед. наук: 14.00.11; 03.00.07 / Канокова Яна Валерьевна ; Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова. – Нальчик, 2006. – 130 с.
5. Марван Икин Нажи Маракан. Влияние антигенов Trichophyton rubrum на рецепторную активность лимфоцитов / Нажи Маракан Марван Икин // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 3-4 (7). – С. 30-33.
6. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сноуден; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
7. Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. – М.: Медицина, 2006. – 384 с.
8. Поздеев О. К. Медицинская микробиология: учебное пособие / ред. В. И. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 768 с.
9. Притуло О. А. К вопросу о комплексном лечении микозов стоп / О. А. Притуло, Нажи Маракан Марван Икин // Дерматология та венерология. – 2006. – № 1 (31). – С. 30-33.
10. П'ятикоп І. О. Нове в зовнішній терапії грибкових уражень шкіри / І. О. П'ятикоп // Тези доповідей І (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. – Київ, 2005. – С. 187.



lesions // *Dermatology. Cosmetology. Sexual pathology.* – 2009. – № 1-2 (12). – P. 264-267.

13. De Chauvin M.F., Viguie-Vallanet C., Kienzler J.L. et al. Novel, single-dose, topical treatment of tinea pedis using terbinafine: results of a dose-finding clinical trial // *Mycoses.* – 2008. – V. 51 (1). – P. 1-6.

14. Deng S., Hu H., Abliz A. et al. A random comparative study of terbinafine versus griseofulvin in patients with tinea capitis in Western China // *Mycopathologia.* – 2011. – V. 172 (5). – P. 365-372.

15. Kienzler J.L., Queille-Roussel C., Mugglstone C. et al. Stratum Corneum Pharmacokinetics of a Novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis // *JEADV.* – 2005. – 19, suppl. 2. – FC 02.7.

16. Kutasevych Y.F., Kadygrob I.V. Hormonal and immunological investigation in patients with microsporia / In: 16<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology. – Austria, May 16-20, 2007. – P. 440.

11. Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции: Руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М.: Бином-Пресс, 2004. – 144 с.

12. Федотов В. П. Опыт применения крема Ломексин® в наружной терапии бактериальных и грибковых поражений кожи / В. П. Федотов, В. В. Горбунцов, О. П. Бенюк // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2009. – № 1-2 (12). – С. 264-267.

13. De Chauvin M. F. Novel, single-dose, topical treatment of tinea pedis using terbinafine: results of a dose-finding clinical trial / M. F. De Chauvin, C. Viguie-Vallanet, J. L. Kienzler [et al.] // *Mycoses.* – 2008. – V. 51 (1). – P. 1-6.

14. Deng S. A random comparative study of terbinafine versus griseofulvin in patients with tinea capitis in Western China / S. Deng, H. Hu, P. Abliz [et al.] // *Mycopathologia.* – 2011. – V. 172 (5). – P. 365-372.

15. Kienzler J. L. Stratum Corneum Pharmacokinetics of a Novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis / J. L. Kienzler, C. Queille-Roussel, C. Mugglstone [et al.] // *JEADV.* – 2005. – 19 suppl. 2: FC 02.7.

16. Kutasevych Y. F. Hormonal and immunological investigation in patients with microsporia / Y. F. Kutasevych, I. V. Kadygrob // 16<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology. – Austria, May 16-20, 2007. – P. 440.

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ  
СТАН НЕЙТРОФІЛІВ  
У ШАХТАРІВ, ХВОРИХ  
НА МІКОЗ СТОП**

**Гладчук В. Є.**

*Донецький національний медичний  
університет ім. М. Горького*

**Резюме.** Проведення дослідження функціонального стану нейтрофілів (за допомогою НСТ-тесту) у шахтарів, хворих на мікоз стоп, свідчить про неоднозначні зміни відповідних показників – їх достовірне підвищення у порівнянні з референтними значеннями при тривалості захворювання від 1 до 3 місяців та зниження – при тривалості дерматозу від 1 до 3 років. З урахуванням цих даних, а також того, що патогенні гриби можуть «обминати» макрофагальний ланцюг імунної відповіді, в системі комплексного лікування таких хворих слід призначати препарати з детергентним впливом на клітини мікроорганізмів, імунокоректори з впливом на функціональний стан макрофагів, а також заходи, які б посилили надходження кисню в клітини, що приймають участь у розвитку запально-репаративного процесу при мікозах стоп.

**Ключові слова:** мікоз стоп, функціональний стан нейтрофілів

**Об авторе:**

Гладчук Вячеслав Евгеньевич – канд. мед. наук, доцент кафедри професійних болезней и радиационной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. E-mail: science@dsmu.edu.ua

**THE FUNCTIONAL STATE  
OF NEUTROPHILS IN  
MINERS SUFFERING FROM  
ATHLETE'S FOOT**

**Gladchuk V. E.**

*Donetsk National Medical  
University named after M. Gorky*

**Abstract.** A study of the functional state of neutrophils (by NBT test) in miners suffering from athlete's foot, indicating ambiguous change related indicators – their significant increase compared to the reference values for disease duration from 1 to 3 months and reduced – for the duration of dermatosis 1 up to 3 years. Based on these data, and the fact that pathogenic fungi can «bypass» circuit macrophage immune response in the comprehensive treatment of such patients should be prescribed with detergent effects on the cells of microorganisms, immunomodulators to the influence of the functional state of macrophages, as well as measures that have increased the supply of oxygen to the cells involved in the development of inflammatory and reparative process in athlete's foot.

**Keywords:** athlete's foot, functional status of neutrophils.