Цитокиновый статус у больных дерматомикозами

С.Д. АХМЕДОВА[1]

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Cytokine status in patients with tinea

S.D. AKHMEDOVA

Azerbaijan Medical University, Baku

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

Key words: tinea, cytokines, trichophyton, microsporum, dermatophyton.

Поражение кожи и ее придатков грибковой инфекцией является одной из наиболее важных проблем современной дерматологии. Согласно данным литературы [1], грибковыми инфекциями поражен каждый четвертый житель планеты. 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 37—42% всех болезней кожи и ногтевых пластин [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, ногтевых пластин и кандидоз кожи.

Кожа является высокоорганизованным периферическим органом иммунной системы, который активно участвует в генерации иммунных ответов. Эпидермис кожи представляет собой непрерывно обновляющуюся ткань, клетки которой постоянно пролиферируют. 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 носители, у которых гриб определяется при микроскопии или культуральном исследовании на видимо здоровой коже. Попав в кожу, гриб 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 гриба 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 варьирует 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 возбудителя происходит активация кератиноцитов, в результате чего они приобретают свойства имму-

© С.Д. Ахмедова, 2013

[1]Тел.: (+99412) 5973722

ноцитов и начинают сами продуцировать цитокины — многокомпонентный класс полипептидных медиаторов клеточного взаимодействия. К цитокинам относятся интерфероны, интерлейкины (ИЛ), ростовые и колониестимулирующие факторы, хемокины, медиаторы из группы фактора некроза опухолей (ФНО) и некоторые другие [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 ФНО-α [9]. ФНО-α человека синтезируется макрофагами, Т-лимфоцитами и клетками эндотелия. ФНО-α не циркулирует в крови здоровых людей. При воспалении ФНО-α ведет себя как активный провоспалительный агент, являясь ключевым в цитокиновом каскаде. Именно ФНО-α стимулирует индукцию других провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-1 и ИЛ-4. ФНО-α и ИЛ-1 являются двумя главными провоспалительными цитокинами естественного Т-клеточного независимого иммунитета. Вырабатывая ряд цитокинов, кератиноциты способствуют привлечению иммунокомпетентных клеток, формируя тем самым клеточный ансамбль, необходимый для инициации иммунного ответа в ответ на внедрение грибкового агента [10, 11].

Несмотря на результаты многочисленных исследований этиопатогенеза дерматомикозов, исследования состояния иммунитета у больных с микотическим поражением кожи и ее придатков в аспекте оценки цитокинового статуса не проводились. Убедительных данных о наличии существенных изменений в этом звене иммунитета при дерматомикозах не получено.

Цель исследования — изучить особенности цитокинового статуса у больных с дерматомикозами, протекающими как в виде мономикоза, так и сочетанной микстинфекции.

Материал и методы

Под наблюдением находились 50 больных 3—80 лет (средний возраст 12—14 лет) с дерматомикозами. 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 исследование материала. Далее производили посев материала на среде Сабуро и инкубацию при 37 °С в течение 7—15 сут одновременно в аэробных условиях по общепринятому методу. Выделенные культуры идентифицировали до вида. Определяли концентрацию ФНО-α и ИЛ-1 в сыворотке крови больных дерматомикозами. Для этого при работе с сывороткой крови больных и лиц контрольной группы использовали коммерческий набор реагентов фирмы «Pro-Con», предназначенный для количественного определения ФНО-α и ИЛ-1 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Концентрацию ФНО-α и ИЛ-1 выражали в пг/мл. Результаты иммунологического обследования больных дерматомикозами сравнивали с данными контрольной группы. Микробиологические и иммунологические исследования патологических материалов, взятых у больных, проводили на кафедре микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований представлены в **таблице**. Группу больных с дерматомикозами, состоявшую из 50 человек, разделили на две подгруппы: 1-ю и 2-ю. В патологическом материале 1-й подгруппы (29 обследуемых, 58%) диагностировали мономикоз, ассоциированный с одним из возбудителей, — *Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes var. interdigitale, Epidermophyton floccosum, T. verrucosum, T. violaceum*. Во 2-й подгруппе (21 человек, 42%) этиология дерматомикозов носила полимикробный характер и была представлена микстмикрофлорой в ассоциации с *Cladiophilospora* spp., *Phialophora verrucosa, Penicillum*.

По сравнению с контрольной группой концентрация провоспалительных цитокинов в 1-й и 2-й подгруппах была повышенной, причем во 2-й подгруппе активность провоспалительных цитокинов была более выражена, чем в 1-й, что объясняется более тяжелым, длительным, резистентным к терапии течением сочетанных с микстмикрофлорой дерматомикозов.

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 2-й подгруппы с сочетанными с микстмикрофлорой дерматомикозами, что характеризует сочетанные дерматомикозы как более выраженный воспали-

Иммунологические показатели цитокинового статуса у больных дерматомикозами до и после лечения

Характеристика больных	Количество больных		Основные этиологические агенты изолированных и сочетанных форм дерматомикозов	Содержание, пг/мл	
	абс.	%		ФНО-α	ИЛ-1
Дерматомикозы (50 человек)	29	58	I мономикоз: *T. rubrum, T. mentagrophytes var. interdigitale, Epidermophyton floccosum, T. verrucosum, T. violaceum*	65,4±0,04	83,2±0,06
	21	42	II микстмикрофлора в ассоциации с *T. mentagrophytes var. interdigitale*:		
			а) *Cladiophilospora* spp.	75,5±0,04	98,6±0,08
			в) *Phialophora verrucosa*	68,4±0,02	92,3±0,05
			с) *Penicillum*	73,3±0,06	95,5±0,02
Контрольная группа	20			48,5±1,45	46,8±1,09
p				<0,5	<0,5

тельный иммунозависимый процесс с выраженным дисбалансом показателей цитокинового статуса.

Результаты проведенного нами исследования 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). СПб: СПбМАПО 2008.
2. *Кунакбаева Т.С.* Состояние и общие тенденции проблемы микозов стоп в Казахстане. Успехи мед микол 2005; 6: 46—49.
3. *Сергеев Ю.В., Бунин В.М., Сергеев А.Ю. и др.* Поликлинические микозы. Кремл мед 2010; 5: 24—29.
4. *Minotto R., Bernardi C.D., Mallmann L.F., Edelweiss M.I., Scroferneker M.L.* Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 4: 585—592.
5. *Kwon-Chung K.J., Bennett J.E.* Medical mycology. Philadelphia: Lea & Febiger 1992.
6. *Shoham S., Levitz S.M.* The immune response to fungal infections. Br J Immunol 2005: 129: 569—582.
7. *Brown G.D., Netea M.G., et al.* Immunology of Fungal infections. London 2007.
8. *Wilar C.C., Dongari-Bagtzoglou A.* Immune defense mechanisms and immunoenchancement strategies in orpharyngeal candidasis. Exp Rev Mol Med Author Manuscript. PMC 2009.
9. *Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.* Иммунология. М: Мир 2000; 169—175.
10. *Симбирцев А.С.* Цитокины: классификация и биологические функции. Цитокины и воспаление 2004; 3: 2: 16—23.