

УДК 616.36–036.12: 616.5–002.828

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Позднякова О. Н., Немчанинова О. Б., Лыкова С. Г., Решетникова Т. Б., Хрянин А. А.
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

CLINICAL FEATURES OF FUNGAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES

Pozdnyakova O. N., Nemchaninova O. B., Lykova S. G., Reshetnikova T. B., Khryanin A. A.
Novosibirsk state medical University

Позднякова О. Н. — профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии

Немчанинова О. Б. — зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии

Лыкова С. Г. — профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии

Решетникова Т. Б. — профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии

Хрянин А. А. — профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии

Позднякова

Ольга Николаевна

Pozdnyakova Olga N.

sadv.nsk@mail.ru

Резюме

Микотическая патология была диагностирована клинически и подтверждена лабораторными методами у 84,2 % из 285 пациентов с различными формами хронических диффузных заболеваний печени, при этом выявлено 748 случаев различных нозологических форм грибковых заболеваний. Часто микозы протекали распространенно и сочетано, а также имели ряд не свойственных им клинических особенностей. Представленные данные могут быть использованы как врачами гастроэнтерологами, так и дерматологами.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 145 (9): 41–44

Summary

Mycotic pathology was diagnosed clinically and confirmed with laboratory methods at 77,1 % from 368 patients with various forms chronic diffuse diseases of a liver, at the same time 817 cases of various nosological forms of fungic diseases are taped. Often mycoses proceeded is widespread and is combined, and also had a series of clinical features not inherent to them. The submitted data can be used both by gastroenterologists, and dermatologists.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 145 (9): 41–44

Печень, являясь по своей сути барьерным органом между желудочно-кишечным трактом и внутренней средой, выполняет многообразные функции, поэтому нарушение ее деятельности влечет за собой целый ряд патологических изменений в организме. При патологии печени нарушается пищеварение, развивается интоксикация, изменяется сосудистый тонус, снижается свертываемость крови, нарушается кроветворение, иммунологическая реактивность [1]. Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) являются одной из частых патологических ситуаций, обеспечивающих развитие выраженных морфофункциональных нарушений гомеостаза тканей, в первую очередь, печени и кожи. Это обусловлено сочетанием нарушений периферического артериального и венозного кровообращения, лимфообращения, наличием эндотоксикоза с развитием полиорганной недостаточности, патологических девиаций

гуморального и клеточного иммунитета, снижения абсорбции и синтеза липотропных факторов, дефицита жирорастворимых витаминов и т. д. [2,3,4].

В то же время, известно, что поражения кожи и ее придатков патогенной и условно-патогенной флорой в большинстве случаев развиваются при наличии комплекса факторов, нарушающих резистентность организма против инфекции и снижающих нормальную физиологическую защитную функцию кожи [5]. С учетом выше изложенного, можно говорить о том, что грибковые поражения кожи и ее придатков – микозы – одни из постоянных «спутников» ХДЗП.

Цель исследования: изучение клинических особенностей грибковых (микотических) поражений кожи и придатков, развивающихся в условиях сопутствующей хронической гепатобилиарной патологии.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 285 пациентов с различными формами ХДЗП. С помощью клинических и инструментально-лабораторных методов у 115 из них был верифицирован диагноз хронического вирусного гепатита, у 94 – хронического токсического гепатита, у 72 – цирроза печени, у 4 – аутоиммунного гепатита. 45,6 % больных группы составили мужчины, 54,4 % – женщины, их возрастной диапазон варьировал от 18 до 86 лет, при среднем возрасте

42,7±5,2 и 45,4±6,4 лет соответственно. Микотическая патология была диагностирована у 240 из 285 (84,2 % изучаемой группы), при этом выявлено 748 случаев различных нозологических форм. Для верификации диагноза использовались клинические методы, микроскопические исследования, люминесцентная диагностика. Структура выявленной грибковой патологии по нозологическим формам в изучаемой группе больных представлена в таблице 1.

Результаты исследования и их обсуждение

В изучаемой группе пациентов с ХДЗП, грибковая патология в виде моноинфекции зарегистрирована лишь у 37 больных (15,4 %), в то время как у 203 исследованных лиц (85,6 %) выявлено сочетание двух, трех и четырех грибковых инфекций (38,9 %; 34,0 % и 27,1 % соответственно).

Преобладающей грибковой патологией в изучаемой клинической группе явились микозы стоп, выявленные у 238 (83,5 %) больных ХДЗП. Из них у 92 (38,6 %) человек была констатирована сквамозная форма заболевания, для которой характерны сухость кожи стоп, усиление кожного рисунка и мелкопластинчатое шелушение. У 87 (36,6 %) больных ХДЗП имела место сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп, проявляющаяся, кроме шелушения, утолщением рогового слоя и появлением глубоких, часто болезненных, трещин в очагах поражения. Клиническая картина интертригинозной формы микоза стоп с типичными эрозиями в межпальцевых складках стоп (чаще III и IV), окруженными мацерированным эпидермисом, наблюдалась у 37 (15,5 %) пациентов. У 22 (9,2 %) больных в описываемой группе была диагностирована дисгидротическая форма микоза, маркером которой являются пузырьки, образующиеся на фоне отечной эритематозной кожи и вскрывающиеся с образованием эрозий.

Грибковое поражение ногтевых пластинок (онихомикоз) выявлено у 152 (63,8 %) пациентов с микозами стоп, сопутствующими ХДЗП, при этом количество пораженных ногтей варьировало от 1 до 18. У всех этих больных онихомикоз сочетался с микотическим поражением кожи стоп, протекающим в одной из перечисленных выше форм.

В изучаемой группе преобладала дистально-латеральная форма поражения с изменением ногтевых пластинок по гипертрофическому типу с их значительным утолщением за счет развития подногтевого гиперкератоза. Лишь в двух случаях была

зарегистрирована проксимальная форма онихомикоза, характеризующаяся изолированным изменением цвета и поверхности полулунной части пластинок, примыкающей к матриксу ногтя, с сохранением его конфигурации и толщины (нормотрофический тип). Относительные показатели выявленной патологии, выраженные в процентах, определились следующим образом:

- гипертрофический тип онихомикоза – 38,1 %;
- сочетанный тип онихомикоза – 32,2 %;
- нормотрофический тип онихомикоза – 25,1 %;
- атрофический (онихолитический) тип онихомикоза – 4,6 %.

Лишь у 33 пациентов (13,8 %) микоз стоп носил локализованный характер, в то время как у 205 (86,2 %) протекал по распространенному варианту. Распределение микозов стоп, выявленных у больных с различными формами ХДЗП, представлено в таблице 2.

Полученные данные демонстрируют, что относительные показатели заболеваемости микозами стоп при хронических диффузных заболеваниях печени приближаются к 80 %. Очень часто микозы стоп выявлялись у пациентов с хроническими гепатитами вирусной или токсической этиологии, а в группе больных с циррозом печени этот показатель достиг своего максимума.

Таким образом, грибковые поражения кожи стоп и ногтей явились одной из наиболее часто встречаемых дерматологических патологий, сопровождающих хронические заболевания гепатобилиарной системы. Отмечены определенные клинические особенности микоза стоп, протекающего в условиях гепатопатий, что косвенно может указывать на наличие у пациента ХДЗП. К ним относится распространенность микотического процесса; клиническое течение в виде сквамозной или сквамозно-гиперкератотической форм; вовлечение в патологический процесс

Таблица 1

Структура выявленной грибковой патологии по нозологическим формам в изучаемой группе пациентов (n=285).

Нозологические формы	Кол-во случаев (абс. показатель)	Кол-во случаев (отн. показатель)
Микоз стоп	238	31,8 %
Микоз гладкой кожи	26	3,5 %
Микотическая экзема	17	2,3 %
Поверхностный кандидоз кожи и слизистых	256	34,2 %
Отрубевидный лишай	151	20,2 %
Эритразма	60	8 %
Всего случаев	748	100 %

Нозологические формы ХДЗП	Всего ХДЗП		Всего микоза стоп		Отн. показатели заболеваемости микозами стоп при ХДЗП
	абс.	отн.	абс.	отн.	
Хронический вирусный гепатит	115	40,3 %	91	38,2 %	79,1 %
Хронический токсический гепатит	94	33 %	75	31,5 %	79,8 %
Цирроз печени	72	25,3 %	69	29 %	95,8 %
Аутоиммунные заболевания печени	4	1,4 %	3	1,3 %	75,0 %
Всего	285	100 %	238	100 %	77,1 %

Таблица 2
Структура сочетанной патологии (ХДЗП + микозы стоп) в изучаемой группе

Клинические формы	Абс. кол-во случаев	Отн. кол-во случаев
Кандидоз крупных складок	35	13,6 %
Кандидоз межпальцевых складок	16	6,5 %
Кандидоз гладкой кожи	4	1,7 %
Кандидозные паронихии и онихии	29	11,2 %
Кандидозный стоматит и глоссит	46	18 %
Кандидозный ангулярный стоматит	21	8,2 %
Кандидозный хейлит	14	5,4 %
Кандидозный вульвовагинит	52	20,3 %
Кандидозный баланопостит	39	15,2 %
Всего случаев	256	100 %

Таблица 3
Структура клинических форм кандидоза кожи и слизистых у пациентов с ХДЗП

Нозологические формы ХДЗП	Кол-во больных кандидозом в группе ХДЗП		Кол-во выявленных случаев кандидоза		Отн. показатели заболеваемости кандидозами при ХДЗП
	абс	отн	абс	отн	
Хронический вирусный гепатит (n=115)	52	31,3 %	64	25 %	45,2 %
Хронический токсический гепатит (n=94)	45	27,1 %	75	29,2 %	47,8 %
Цирроз печени (n=72)	68	41 %	115	45 %	94,4 %
Аутоиммунные заболевания печени (n=4)	1	0,6 %	2	0,8 %	25,0 %
Всего	166	100 %	256	100 %	50,8 %

Таблица 4
Структура сочетанной патологии (ХДЗП + кандидозы) в изучаемой группе

нескольких ногтевых пластинок, поражаемых чаще по дистально-латеральному типу с утолщением и изменением цвета ногтевой пластинки.

Грибковые поражения кожи туловища и конечностей, так называемые микозы гладкой кожи, были клинически и микроскопически верифицированы у 26 (9,1 %) больных с ХДЗП. У 18 из них (69,2 %) патологические проявления локализовались в паховых складках, у 4 (15,4 %) – на коже голеней, у 2 (7,7 %) – на коже ягодичной области, а у 2 (7,7 %) человек процесс носил распространенный характер.

У 17 (6 % изучаемой группы) пациентов грибковая инфекция протекала осложненно, в виде микотической экземы с вовлечением в патологический процесс кожи стоп и голеней (15 наблюдений), в двух случаях – кожи кистей с переходом на предплечья. Его особенностями явились: часто рецидивирующее течение, не зависящее от времени года, и торпидность к десенсибилизирующей терапии. В подавляющем большинстве случаев (в 12 из 17) микотическая экзема развивалась у больных с хроническим токсическим гепатитом.

У 166 пациентов с ХДЗП (58,2 % исследуемой группы) клинически и микроскопически был

верифицирован поверхностный кандидоз кожи и слизистых. Грибы рода *Candida* являются наиболее типичными представителями условно-патогенной флоры. Генетически заложенные в них факторы патогенности и вирулентности остаются скрытыми при нормальном функционировании организма человека, что является условием асимптомного сапрофитарного существования грибов на слизистых оболочках ротовой полости (46–52 % популяций), влагалища (5–12 %), желудочно-кишечного тракта (80 %). Снижение резистентности макроорганизма, особенно наступающее вследствие угнетения функций клеточного иммунитета и системы комплемента, приводит к быстрому размножению гриба и трансформации бластоспор в псевдомицелий, который, обладая инвазивными свойствами, проникает в эпителиальные клетки кожи и слизистых оболочек, что и является непосредственной причиной развития кандидоза [6]. Структура клинических форм кандидоза кожи и слизистых оболочек, выявленной в изучаемой клинической группе представлена в таблице 3.

У 166 пациентов с ХДЗП было зарегистрировано 256 клинических случаев поверхностного кандидоза кожи и слизистых. Из них в 33,2 % случаев имели

место две клинические формы кандидоза, а в 8 % – три клинические формы. Распределение кандидозов у больных с различными формами ХДЗП представлено в таблице 4.

Таким образом, поверхностный кандидоз кожи и слизистых, выявленный у 58,2 % пациентов изучаемой клинической группы, наиболее часто был зарегистрирован у больных с циррозом печени, протекая у большинства из них в виде двух или даже трех клинических форм. Анализ заболеваемости этой патологии у других клинических групп показал, что, несмотря на вполне сопоставимое количество пациентов с кандидозами в группах с хроническим вирусным гепатитом и с хроническим токсическим гепатитом клиническая поливариантность кандидозов при ХТГ оказалась более высокой, чем при ХВГ. При топическом анализе клинических вариантов поверхностного кандидоза кожи и слизистых оболочек выявлено, что у больных с ХДЗП патологические очаги чаще локализовались на половых органах, а также на слизистой оболочке ротовой полости и красной кайме губ. Поражения кожи туловища и конечностей встречались значительно реже.

Отрубевидный лишай – это грибковая патология, вызываемая липофильным дрожжевым грибом *Pityrosporum orbiculare*. Этот условно-патогенный микроорганизм, обитающий в роговом слое эпидермиса и волосяных фолликулах у 90 % людей старше 15 лет. Трансформации сапрофитной флоры в мицелиальную, являющуюся патогенной, способствует снижение клеточного иммунитета, гипергидроз, изменение физико-химических свойств пота и сальных желез, нарушения процессов кератинизации в эпидермисе. Контагиозность заболевания не высока, частота его регистрации варьирует от 1–2 % всей популяции в регионах с умеренным климатом до 40 % в условиях тропиков и субтропиков [7].

Заключение

Таким образом, многочисленные девиации и полиорганная недостаточность, возникающие в условиях хронических гепатопатий и являющиеся благоприятным фоном для развития микозов, определяют особенности их клинического течения. Наиболее значимыми из них являются высокая частота регистрации микотической патологии

В изучаемой группе пациентов с ХДЗП отрубевидный лишай был зарегистрирован у 151 (52,9 %) пациента. Столь высокая заболеваемость отрубевидным лишаем, сопровождающим хроническую гепатобилиарную патологию, может быть объяснена, кроме вышеперечисленных факторов, значительными вегетососудистыми расстройствами, особенно выраженными у больных с хроническим токсическим гепатитом и циррозом печени. У большинства пациентов процесс протекал распространенно, с тенденцией элементов к слиянию и образованию крупных очагов с мелкофестончатыми очертаниями. Часть пациентов предъявляла жалобы на зуд в очагах поражения, совершенно не свойственный данному заболеванию. У двух больных с циррозом печени была зарегистрирована крайне редкая, папулезная форма заболевания.

Эритразма – патологический процесс, вызываемый *Corynebacterium minutissimum*, относится к группе поверхностных псевдомикозов [5]. Он был диагностирован у 60 (21 %) больных группы ХДЗП, причем у 23 из них эритразма сочеталась с другими клиническими формами микозов. У большинства пациентов процесс локализовался на коже пахово-бедренных складок и подмышечных впадин, реже – межъягодичной складке и под молочными железами. Количество очагов варьировало от 2 до 6. Жалобы на зуд и жжение в очагах поражений предъявляли 18 пациентов (30 %), а у 7 (11,7 %) человек течение патологического процесса было осложнено воспалением, сопровождающимся покраснением, отеком, мацерацией с появлением болезненных трещин в складках кожи. Известно, что мужчины болеют эритразмой значительно чаще, чем женщины. Однако в изучаемой клинической группе количество женщин с данной патологией превысило количество мужчин и составило 39 (65 %) человек против 21 (35 %).

у больных ХДЗП; сочетание у одного пациента нескольких нозологических, а иногда и клинических форм микозов; их тенденция к распространенному, либо осложненному, длительному рецидивирующему течению; торпидность к терапии и наличие субъективных ощущений, не свойственных для указанных патологических процессов.

Литература

1. Гастроэнтерология: Национальное руководство/ под редакцией В.Г. Шамкина Т.Л. Лапиной.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.-704с.-(Серия «Национальные руководства») ISBN№ 978-5-9704-0675-5
2. Хафисова О.О. Кожные проявления при хроническом гепатите С/ О.О. Хафисова, Н.В. Мазурчик, А.Р. Ниязов, П.П. Огурцов //Вестник последипломного медицинского образования, 2014.№ 1. С. 13–15.
3. Мантула А.А. Особенности дерматологической патологии у больных хроническими гепатитами / А.А. Мантула// Дерматология та венерология, 2009.№ 4(46). С. 41–45.
4. Мальков П.Г. Внепеченочные осложнения хронического вирусного гепатита С (обзор)/ П.Г. Мальков, Н.В. Данилова, Л.В. Москвина // Фундаментальные исследования. 2009. – № 5.-С. 41–46.
5. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни: Справочник. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. – М.: «Триада-Х», 2001. – 472с.
7. Fitzpatrick T. B., Johnson R. A., Wolff K., Polano M. K., Suurmond D. Clinical Dermatology. – Ed.: McGraw-Hill International Ltd, 1998. – 1146 p.