

УДК 616

Тошпўлатов Б.Х., Ёкубова М.А.

Кафедра Дерматовенерология

Андижанский Государственный медицинский институт

TOSHPOLATOV B.Kh., YOKUBOVA M.A.

Department of Dermatovenereology

Andijan State Medical Institute

ВОЗБУДИТЕЛИ ОНИХОМИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме: В данной статье рассматриваются причины возникновения онихомикоза у больных с мочекаменной болезнью.

Ключевые слова: Мочекаменная болезнь, патогенез, инфекционно-воспалительные заболевания.

CAUSES OF ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS WITH STONE DISEASE

Abstract: This article discusses the causes of onychomycosis in patients with urol stones

Key words: Urolithiasis, pathogenesis, infectious and inflammatory diseases

Мочекаменная болезнь (МКБ) составляет около 14,4 % от всех болезней в популяции, на некоторых территориях этот показатель может повышаться до 24% [1]. Существуют регионы, где МКБ встречается особенно часто и имеет характер эндемического заболевания, таковы южные и восточные районы Азии, Северная Австралия, Северо-восточная Африка, большая часть Европы, Урал, Поволжье и Западная Сибирь. По Андижанской области распространенность МКБ составляет 3,5-3,9 %, обращаемость в урологический стационар по поводу МКБ достигает 30% от всех случаев госпитализации и занимает второе место после инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполового

тракта [2, 3]. Патогенез мочекаменной болезни составляют процессы, связанные с хроническим системным воспалением, о чем свидетельствует ассоциация заболевания с патологией сердечно-сосудистой системы, хроническими заболеваниями почек, метаболическими нарушениями, а также онкологическими заболеваниями [4]. Ряд отечественных и зарубежных авторов относят мочекаменную болезнь к болезням, характеризующимся наличием хронического воспалительного ответа, в свою очередь повышающим риск заболеваний обменной и воспалительной природы системного характера, и понижающим резистентность к инфекционным агентам, в том числе и к грибковой инфекции [5, 6, 7]. Известно, что восприимчивость к грибковым инфекциям кожи и ногтей, зависит от комплекса сопутствующих заболеваний и меняется в зависимости от тяжести и особенности последних, также меняется клиническая картина поражения ногтей [8]. Из пораженных ногтей выделяют около 50 видов грибов. Все известные возбудители онихомикозов принято делить на 3 группы: дерматомицеты, дрожжеподобные грибы рода *Candida* и плесневые грибы. В Узбекистане, западноевропейских странах и США около 80% всех случаев онихомикозов вызвано *Trichophyton rubrum* [9]. На втором месте по частоте встречаемости среди дерматофитов находится *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, на долю которого приходится около 10–20% случаев дерматофитии ногтей. Также возбудителями онихомикоза являются *Candida* spp., доля которых среди возбудителей онихомикозов стоп невелика 5–10%. Среди плесневых грибов в ногтевых пластинках чаще выявляются *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Acremonium* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Scytalidium* spp. [10]. Процент высеваемости микромицетов – ассоциантов поэтапно возрастает сверху вниз (кисти-стопы). У больных микозом, обусловленным *T. rubrum*, возбудитель образует, в большом проценте

случаев ассоциации с дрожжеподобными (*S. albicans*) и плесневыми грибами (*Aspergillus spp.*, *Penicillium spp*) [11].

Цель исследования – изучить характер грибковой микрофлоры ногтевых пластинок стоп у пациентов с мочекаменной болезнью.

Материал и методы

Исследование проводили у 50 пациентов с тяжелым течением МКБ, госпитализированных урологическое отделение в клинике АГМИ по поводу приступов почечной колики. Больные были в возрасте от 22 до 82 лет (средний возраст $59,2 \pm 13,4$ лет), из них мужчин 29 (58 %), женщин – 21 человек (42 %). У всех пациентов был проведен полный дерматологический осмотр, базовая клиническая фотометрия ногтевых пластинок стоп, забор материала с ногтевых пластинок стоп у всех пациентов не зависимо от клинической картины состояния ногтей. У пациентов определяли основные симптомы, характеризующие тяжелое течение МКБ: гематурия – в 48 случаях (96,0%), бактериурия – в 18 (36,0%), лейкоцитурия – в 22 (44,0%), сочетанный мочевого синдром – у 15 лиц (30,0%). Повышенный уровень мочевины определен у 23 обследуемых (46,0%) данной группы, ускоренное СОЭ зарегистрировано в 20 (40,0%) случаях, гипостенурия – у 14 пациентов (28,0%).

Сопутствующая соматическая патология была представлена заболеваниями сердечно-сосудистой системы у 35 человек (70 %) из них гипертоническую болезнь имели 29 лиц (58 %), ИБС, стенокардию напряжения – 8 (16 %), атеросклероз – 8 (16 %), облитерирующий эндартериит диагностирован у одного человека (2%). Органической патологией сердечной мышцы, включая хроническую сердечную недостаточность, аритмию, ревмокардит и кардиомиопатию, страдали 8 больных (16 %), острое нарушение мозгового кровообращения выявлено у одного пациента.

Диагностированную к моменту госпитализации онкологическую патологию имели 7 лиц (14 %), из них опухоль поджелудочной железы – 1 (2 %), опухоли женской половой системы – 5 (10 %), рак сигмовидной кишки – 1 (2 %). У 4 (8%) пациентов в анамнезе была аденома предстательной железы. Заболевания желудочно-кишечного тракта диагностированы у 17 пациентов (34 %), из них желчно-каменная болезнь, холецистит и язвенная болезнь – по 4 случая каждого заболевания (8 %), хронический панкреатит – у 2 (4 %), хронический гастрит – у 3 (6 %) и цирроз печени – одного (2 %) больного. Среди эндокринной патологии сахарный диабет 2 типа выявлен у 4 человек (8 %), гипотиреоз – у 2 (4 %).

Всем пациентам проводили забор материала с ногтевых пластинок для выявления характера грибковой микрофлоры. Клинический диагноз онихомикоза подтверждали при получении положительного результата микроскопии [4]. У всех пациентов независимо от наличия клинических проявлений и данных микроскопии проводили культуральное исследование соскобов с ногтевых пластинок и диагностику дерматофитов методом ПЦР для определения вида возбудителя онихомикоза.

При микроскопии применяли метод просветления материала. Фрагмент ногтевой пластинки помещали в одноразовую пластиковую пробирку, добавляли 1 мл 10 % раствора КОН, выдерживали при 30°C 16 ч, далее проводили изучение под малым (объектив 20Ч) и большим увеличением без иммерсии (объектив 40Ч) на оптическом микроскопе «LEITZ BIOMED» (Германия) со встроенной фотокамерой. Выполняли фотофиксацию с использованием программы Axial Vision для визуализации полученных результатов.

Для культурального исследования использовали чешуйки ногтевой пластинки, полученные в результате соскоба стерильным скарификатором

ткани ногтя наиболее измененного участка. Материал высевали на среду Сабуро с пенициллином, инкубировали при 30°C в течение 3 нед. Идентификацию возбудителя проводили по макро морфологии колонии и определителю грибковых микроорганизмов.

От всех обследованных лиц получено письменное информированное медицинское согласие на участие в исследовании и использование персональной информации. Результаты исследования и обсуждение При осмотре изменения ногтей стоп были выявлены у 44 (88 %) пациентов с тяжелым течением МКБ. Клинические признаки онихомикоза проявлялись различным типом поражения ногтевой пластинки: преобладал гипертрофический вариант – у 32 человек (64 %) (Рис. 1), нормотрофический отмечался у 10 (20 %) (Рис. 2), онихогрифоз – у 2 пациентов (4 %) (Рис. 3). При микроскопии диагноз онихомикоза подтвердили в 39 (78%) случаях.

Соответственно у 5 пациентов наблюдалась ониходистрофия. При микроскопии ветвистый мицелий обнаружен в 4 образцах (8 %), спорулированный – в 6 (12 %), дрожжеподобный – в 24 случаях (48 %).

В образцах, для которых был получен отрицательный результат при микроскопии, также не наблюдали роста на питательной среде и отрицательные результаты ПЦР.

Среди 39 образцов соскобов ногтевых пластинок с подтвержденным микроскопически диагнозом онихомикоза, на среде Сабуро рост грибковой флоры зарегистрирован в 14 (35%) пробирках. Рост *Trichophyton rubrum* обнаружен только в 1 (2,5%) случае; плесневые грибы рода *Aspergillus* spp. и *Penicillium* spp., дрожжеподобные *Candida* spp. высевали в 8 (20,5%) и 5 (12 %) образцах соответственно.

По данным литературы культуральное исследование дает положительный результат не более чем в 40% подтвержденных микроскопически случаев 14, в нашем исследовании рост грибов

получен в 35% наблюдений. При этом, доля грибов рода *Trichophyton* составляет до 80% всех возбудителей онихомикоза 15. Полученные нами результаты показали низкую частоту данного возбудителя при поражении ногтевых пластинок на фоне тяжелого течения МКБ.

Внедрение в последние годы в дерматологическую практику ПЦР диагностики для определения возбудителей рода *Trichophyton* является актуальным, с учетом уменьшения времени верификации возбудителя (по сравнению с культуральным исследованием), меньшими требованиями к сбору и хранению материала, простотой выполнения методики, в то же время, возможность полной замены бактериологического исследования на ПЦР диагностику для выявления грибов рода *Trichophyton* требует дальнейшего изучения с точки зрения специфичности и чувствительности методов. В проведенном исследовании положительные результаты ПЦР показали наличие ДНК *Trichophyton rubrum* в 3 образцах (7,5 %). В одном случае данные ПЦР и культурального исследования совпали, микроскопии определяли ветвистый мицелий. В двух других случаях при бактериологическом исследовании высевали грибы рода *Candida* и кокковую флору, данные микроскопии также не выявили ветвистого мицелия. ПЦР-диагностика расширила возможность определения возбудителя по сравнению с бактериологическим исследованием в 3 раза. **Таким образом,** у 78% пациентов с тяжелым течением мочекаменной болезни диагностирован онихомикоз стоп протекающий с преимущественно гипертрофическим изменением ногтевой пластинки. Выявлена высокая встречаемость плесневых и дрожжеподобных грибов на ногтевых пластинках пациентов с тяжелым течением МКБ, при меньшей встречаемости классических возбудителей онихомикоза – грибов рода *Trichophyton*. Современные методы генодиагностики являются перспективной заменой бактериологического исследования для верификации грибов рода *Trichophyton*.

Список литературы

1. Ramello A., Vitale C., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol. 2000. Nov-Dec;13 Suppl 3:S45-50.
2. Джавад-Заде С.М. Мочекаменная болезнь в эндемическом регионе: этиопатогенез, клиника, лечение. Дисс. д-ра мед.наук. М. 1997. С. 26.
3. Агафонова Е.В., Зиятдинова Н.В., Велижинская Т.А. "Особенности нарушения иммунитета у детей с хроническим пиелонефритом зличной этиологии.". In: Четвертый Всероссийский Конгресс по Медицинской Микологии. Vol. 8. Москва: Национальная Академия Микологии; 2006:138-140.
4. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М. Премьер МТ. 2007. 336 С.
5. Pak C.Y.C. Kidney stones. Lancet -1998; 3516 p. 1797-1801, Pak C.Y.C. Kidney stones. Lancet -1998; 3516 p. 1797-1801, Pak C.Y.C. Kidney stones. Lancet -1998; 3516 p. 1797-1801
6. Голованов С.А. Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения и прогноза мочекаменной болезни. Диссертация на соискание ученой степени докторара медицинских наук. М. 2002. 314 с.
7. Tsao K., Wu T., Chang P. et al. Multiple risk markers for atherogenesis associated with chronic inflammation are detectable in patients with renal stones // J. of Clin. Lab. Analysis. 2007. Vol. 21. P. 426–431., Tsao K., Wu T., Chang P. et al. Multiple risk markers for atherogenesis associated with chronic inflammation are detectable in patients with renal stones // J. of Clin. Lab. Analysis. 2007. Vol. 21. P.

426–431., Tsao K., Wu T., Chang P. et al. Multiple risk markers for atherogenesis

associated with chronic inflammation are detectable in patients with renal stones // J.

of Clin. Lab. Analysis. 2007. Vol. 21. P. 426–431.

8. Тоскин И.А., Галустян С.М. Факторы, влияющие на эпидемический процесс микозов стоп // Вестник дерматологии и венерологии 2001. № 6. С. 15 -19.

9. Daniel C.R., 3rd. The diagnosis of nail fungal infection. Arch Dermatol. 1991 Oct; 127(10): 1566-7., Daniel C.R., 3rd. The diagnosis of nail fungal infection. Arch Dermatol. 1991 Oct; 127(10): 1566-7., Daniel C.R., 3rd. The diagnosis of nail fungal infection. Arch Dermatol. 1991 Oct; 127(10): 1566-7.

10. Лещенко В. М. Онихомикозы. // Consiliummedicum 2004. 6 (3) с. 186-

11. Степанова Ж.В. Анализ микрофлоры при онихомикозах и микозах гладкой кожи // Дерма. 2001. №2. С. 20-21.

12. Щербо С. Н. Полимеразная цепная реакция в клинической лабораторной диагностике: реальности и перспективы // Справочник заведующего клинико-лабораторной диагностики. 2006. № 10. С. 45-48.

13. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов. // Мир, 2001. 486

14. А.Ю. Сергеев. Грибковые заболевания ногтей. - М.: Медицина для всех - Национальная академия микологии, 2001. - 160 с.: илл

15. Сергеев Ю. В. Проект «Горячая линия»: итоги и результаты // Успехи медицинской микологии. 2003. т. 2. с. 153–154.

16. А.Ю. Сергеев Грибковые заболевания ногтей. 2-е издание М.: Национальная академия микологии, 2007. - 164 с.: илл.