УДК:616.596:612.017.1-07-08

ВЛИЯНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ

А.Ж. УТАЕВ[1], А.Б. РАХМАТОВ[1], Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА[1]

[1]Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

https://doi.org/10.5281/zenodo.21339003

АННОТАЦИЯ

При обследовании 110 больных с онихомикозами были выявлены повышенные значения отдельных провоспалительных цитокинов, которые находились в прямой зависимости от клинической формы микоза и реагировали на различные методы терапии.

Ключевые слова: *онихомикозы, клиника, диагностика, цитокиновый статус, лечение.*

АННОТАЦИЯ

110 нафар онихомикоз билан огриган беморларни текшириш давомида айрим яллигланиш цитокинлари микдорининг ошгани аникланди, улар микознинг клиник шаклига бевосита боглик булиб, турли даволаш усулларига турлича жавоб кайтарган.

Калит сузлар: *онихомикозлар, клиника, диагностика, цитокин статуси, даволаш.*

ABSTRACT

In the examination of 110 patients with onychomycosis, elevated levels of certain pro-inflammatory cytokines were identified. These levels were directly dependent on the clinical form of mycosis and responded to various methods of therapy.

Key words: *onychomycosis, clinical features, diagnostics, cytokine status, treatment.*

До настоящего времени проблема диагностики и лечения больных онихомикозами остается весьма актуальной, так как сохраняется высокая частота данного заболевания (5-10%) и довольно часто развиваются рецидивы микоза, в первую очередь, связанные с низкой этиотропностью, применяемых антимикотических препаратов [3,5,8,10,13,14,15,18]. Существование длительной грибковой инфекции способно приводить к развитию хронического воспаления ногтевого ложа, матрикса и околоногтевых валиков, что должно учитываться при разработке алгоритма терапии больных онихомикозами [11,16,17]. Необходимо указать, что при лечении больных онихомикозами применяются классические методы использования противогрибковых препаратов тербинафинового и итраконазолового ряда, исходя из этиологических факторов заболевания [3,9,11,13]. В тоже время разрабатываются и предлагаются практической микологии инновационные методы лечения больных онихомикозами с использованием лазеротерпии [7]. Наиболее активными медиаторами воспаления являются цитокины, активная сеть про-и противовоспалительных цитокинов,

осуществляющий надзор за иммунным ответом организма и эффективностью проводимой терапии [1,2,4,6]. По аналогии с больными псориазом, среди которых часто развивается псориатическая ониходистрофия, являющаяся предиктором псориатического артрита, и, соответственно, нарушения экспрессии отдельных цитокинов, имеющих патогенетическую значимость, эта система должна обязательно изучаться [12]. В доступной литературе имеются единичные, порой противоречивые данные о состоянии цитокинового статуса у больных онихомикозами, положительная динамика которого может быть связана с методами терапии рассматриваемого микоза.

Целью настоящего исследования является оценка экспрессии про-и противовоспалительных цитокинов у больных с онихомикозами в процессе проводимой терапии.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 110 больных онихомикозами (мужчин-66, женщин-44) в возрасте от 18 до 57 лет. Были установлены следующие формы онихомикоза: поверхностная – у 10 (9,1%); дистальная – у 58 (52,7%); проксимальная – у 25 (22,7%); тотальная – у 17 (15,5%) больных. У всех больных определялся индекс КИОТОС, позволяющий оценивать тяжесть течения грибкового поражения ногтей [].

В настоящее время разработан широкий спектр различных методов для оценки состояния цитокинового статуса в различных биологических объектах. Оценивать цитокины в биологических средах можно по специфической биологической активности. Количественный анализ можно проводить с помощью ряда методов иммуноанализа, использующих детекцию цитокинов при помощи поли- и моноклональных антител.

Иммуноферментные исследования цитокинов: уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием реагентов производства «Сорбент-LTD» (Россия). Нами были проведены исследования про- (IL-17, TNF-α) и противовоспалительных цитокинов у 110 больных онихомикозами.

Результаты исследования. Определение экспрессии цитокинов в общей группе больных онихомикозами указано в таблице 1.

Таблица 1.

Концентрации про- и противовоспалительных цитокинов у больных онихомикозами в сопоставлении с данными контрольной группы

Разновидности цитокинов	Контрольная группа (n=25)	Больные онихомикозами (n=110)
IL-4 (пг/мл)	2,5±0,3	3,3±0,05
IL-17 (пг/мл)	10,4±1,2	18,3±1,7*
TNF-α (пг/мл)	10,6±2,5	17,2±2,3*

Примечание: * - достоверность различий между лицами контрольной группы и больными онихомикозами при p<0,001.

Как видно из представленных данных наиболее значимые изменения со стороны цитокинового статуса отмечаются по таким показателям, как IL-17 и IL-TNF-α, что указывает на наличие достоверной экспрессии провоспалитльных цитокинов у больных онихомикозами, что подтверждает факт развития воспалительной реакции при наличии грибковой инфекции.

Далее нами были проанализированы данные о концентрации про- и противовоспалительных цитокинов у больных онихомикозами в зависимости от клинической формы микоза и данные представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Состояние цитокинового статуса при различных формах онихомикозов

Клинические формы	*IL-4*	*IL-17*	*TNF-α*
Поверхностная (n=10)	*3,5±0,1*	*9,4±0,9*	*9,7±0,3*
Дистальная (n=58)	*1,2±0,01**	*18,2±1,5**	*15,7±2,2**

Проксимальная (n=25)	*1,4±0,05**	*19,1±2,5**	*14,9±1,8**
Тотальная (n=17)	*1,2±0,03**	*19,6±3,5**	*19,1±2,3**
Контрольная группа (n=25)	*2,5±0,3*	*10,4±1,2*	*10,6±2,5*

*Примечание: * - достоверность различий между контрольной группой2 и больными с различными формами онихомикоза при p<0,05.*

Как видно из представленных данных наиболее выраженные изменения цитокинового статуса отмечается у больных с проксимальной и тотальной формами онихомикоза, особенно по экспрессии цитокина IL-17, т.е. при указанных формах микоза наблюдаются наиболее выраженные признаки воспаления.

Больные онихомикозами были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, давности заболевания и клинических формах микоза: I группа (n=38) получала стандартное лечение в виде пульс-терапии; II группа (n=49) получала лазеротерапию. После окончания терапии у всех указанных пациентов были проанализированы результаты экспрессии про- и противовоспалительных цитокинов, что представлено в таблице 3.

Таблица 3.

Динамика цитокинового статуса у больных онихомикозами в процессе проведенной терапии

Показатели цитокинового статуса	*Контрольная группа (n=25)*	*Пульс-терапия (n=38)*	*Лазеротерапия (n=49)*
IL-4	*2,5±0,3*	*3,7±0,1* *4,1±0,6*	*3,4±0,2* *7,7±0,3**
IL-17	*10,4±1,2*	*17,7±2,1* *15,9±1,1*	*18,1±3,3* *13,3±2,5**
TNF-α	*10,6±2,5*	*16,8±3,1* *14,9±4,4*	*17,8±2,7* *12,1±1,7**

*Примечание: * - достоверность различий экспрессии цитокинов до и после лечения при p<0,05.*

Как показали проведенные исследования в обеих группах больных онихомикозами отмечалась положительная динамика со стороны изученных про- и противовоспалительных цитокинов, хотя достоверные результаты получены именно в группе больных, получавших лазеротерапию, особенно по таким показателям как IL-17 и TNF-α. Этот факт указывает на возможность быстрой элиминации грибковой флоры при проведении лазеротерапии и тем самым, устранять возможное развития воспалительной реакции при распространении грибковой флоры.

Таким образом, у больных онихомикозами выявляются нарушения цитокинового статуса, выражающиеся в повышении экспрессии провоспалительных цитокинов (IL-17, TNF-α), связанные с клиническими формами микоза и возможно создающиеся условия для последующих рецидивов грибковой инфекции. Применяемая инновационная технология лечения больных онихомикозами путем использования неодимового лазера позволяет в короткие сроки устранять грибковую инфекцию, тем самым, не допуская длительной воспалительной реакции, вызываемой грибковой инфекцией, чем и обуславливается положительная динамика изученных провоспалительных цитокинов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи. Иммунопатология, аллергология, ±±инфектология. 2008;1:41-55.
2. Белова О.В., Арион В.Я. Иммунобиологические активные вещества, выделенные из кожи. Вестник РАМН. 2010;6:8-12.
3. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Салей Е.А. Диагностика онихомикозов, вызванных плесневыми грибами. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2019;(1-2):53-58.
4. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. Патологическая физиология. Москва: МЕДпресс-информ. 2004. С.199.
5. Звягинцева К.Б., Веремеенко Е.Г., Гаврилова И.А., Канашкова Т.А. Чувствительность возбудителей дерматофитий к противогрибковым препаратам, антисептикам и дезинфектантам. Медицинский журнал. 2024;88(2):19-26.
6. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. Санкт-Петербург. Фолиант. 2008.С.345.
7. Корнищева В.Г., Шепило С.А. Лазеротерапия онихомикозов (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2017;19(3):8-12.
8. Котляр А.М., Бежецких Р.С., Крылышкина Е.С., Сергеева И.Г. Описание клинических симптомов онихомикоза стоп с использованием индекса КИОТОС. Успехи медицинской микологии. 2024;26:94-97.
9. Кубасова Н.Л. Особенности диагностики и лечения онихомикоза стоп, обусловленного нитчатыми недерматомицетами и дрожжами. Проблемы медицинской микологии. 2010;12(3):25-28.
10. Ломоносов К.М., Цыкин А.А. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиническая картина и лечение. Российский журнал кожных и венерических болезнй. 2005;4:51-56.
11. Позднякова О.Н., Немчанинова О.Б., Сергеева И.Г. Патология ногтей; клинико-лабораторные аспекты, вопросы резистентности к антимикотика. Фарматека. 2023;30(8):6-14.
12. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. Ташкент. 2019. 236с.
13. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Болезни ногтей. Ташкент. 2019. 238с.
14. Тлиш М.М., Шавилова М.Е. Современные возможности терапии онихомикозов стоп (обзор литературы). Кубанский медицинский вестник. 2019;26(2):202-213.
15. Bulinska B, Mazur-Milecka M, Slawinska M. Artificial Intelligence in the diagnosis of onychoimycosis – literature review. J Fungi (Basel). 2024;10(8):art.534.
16. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: clinical overview and diagnosis. J Amer Acad Dermatol. 2019;80(4):835-851.
17. Lipner SR, Vlahovic T, Ghannoum MA. Dermatophytomas in onychomycosis: a scoping review of prevalence, diagnosis and treatment. J Amer Podiatr Med Assoc. 2024;114(2):art.22-161.
18. Piraccini BM, Alessandrini A. Onychomycosis: a review. J Fungi (Basel). 2022;10(8):art.994