

**ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РТ**

УДК: 616.5–002.828-085

На правах рукописи

Амакджонов Муким Рахматджонович

**Эпидемиология, клинико-патогенетические особенности и
лечение трихофитии и микроспории лобково-генитальной
области у взрослых**

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**по специальности
14.01.10 – кожные и венерические болезни**

**Научный руководитель:
д.м.н., профессор
Касымов О.И.**

Душанбе – 2019 г.

Оглавление

Список сокращений	3
Введение	4
Общая характеристика работы	6
Глава 1. Обзор литературы	10
1.1. Эпидемиология микроспории и трихофитии в последние годы.....	10
1.2. Патогенез зооантропонозных трихомикозов	20
1.3. Современные методы лечения трихомикозов.....	26
Глава 2. Материал и методы исследования	33
2.1. Клиническая характеристика больных	33
2.2. Методы лабораторных исследований.....	36
2.3. Методы лечения больных трихомикозами.....	39
Глава 3. Эпидемиология и клиника зооантропонозных трихомикозов в Республике Таджикистан (РТ)	42
3.1. Эпидемиология зооантропонозных трихомикозов в РТ в конце 20-го, начале 21-го веков.....	42
3.2. Эпидемиология зооантропонозных трихомикозов в Согдийской области (СО).....	47
3.3. Клиника зооантропонозных трихомикозов кожи половых органов и лобковой области.....	55
Глава 4. Результаты лабораторных исследований	69
4.1. Результаты микроскопических исследований.....	69
4.2. Результаты культуральных исследований	70
4.3. Результаты исследований на ИППП.....	74
4.4. Результаты иммунологических исследований	75
Глава 5. Оценка эффективности системных антимикотиков при терапии больных зооантропоножными трихомикозами кожи половых органов и лобковой области	84
5.1. Результаты лечения больных гризеофульвином.....	85
5.2. Результаты лечения больных тербизилом	89
5.3. Результаты комплексного лечения больных тербизилом и иммуностимулятором тимочином.....	92
Обсуждение результатов	95
Заключение	109
Список литературы	112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:**ИЛ-1 β** - интерлейкин 1 β **ИЛ-6** – интерлейкин 6**ИЛ-10** – интерлейкин 10**ИПОСЗ РТ** – Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан**ИППП** – инфекции, передающиеся половым путем**ПЗ** – показатель заболеваемости**РКЦКВБ** – Республиканский клинический центр кожных и венерических болезней**РТ** – Республика Таджикистан**СО** – Согдийская область**СОЦКВБ** – Согдийский областной центр кожных и венерических болезней**ФАЛ** – фагоцитарная активность лейкоцитов**ФЧ** – фагоцитарное число**ЦИК** – циркулирующие иммунные комплексы**CD** – маркеры мембранных антигенов клеток костномозгового происхождения**IgA** – сывороточный иммуноглобулин А**IgM** – сывороточный иммуноглобулин М**IgG** – сывороточный иммуноглобулин G

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Таджикистане, как и в большинстве стран мира, определяется широкое и повсеместное распространение зооантропонозных дерматофитий с поражением волос (Нуралиев М.Д., 2007; Дерматология Фицпатрика, 2018; Mapelli E. et al., 2013). Возбудители зоонозных дерматомикозов различны не только в разных климатогеографических зонах, но и в отдельных странах мира, наблюдается и вариабельность видового состава возбудителей, увеличение частоты заболеваемости среди взрослого населения (Умбетъярова Л.Б., 2006; Потехаев Н.И. и соавт., 2008; Абидова З.М. и соавт., 2017; Binder B. et al., 2011). Исследователи отмечают некоторые изменения в клинических проявлениях трихофитии и микроспории в последние годы: учащение атипичных форм заболеваний, рост распространения микозов у взрослых при половых контактах, и, как следствие, увеличение частоты локализации очагов поражений на коже половых органов и окружающих областей (Рукавишникова В.М., Козюкова О.А., 2006; Абидова З.М., Нурматов У.Б., 2009; Усубалиев М.Б. и соавт., 2013; Абидова З.М., Имамов О.С., 2017).

Среди многочисленных факторов, способствующих возникновению микозов кожи (уменьшение защитной физиологической функции кожи, эндокринной и нервной систем, приводящим к нарушениям обменных процессов, ухудшение экологии) в последние годы большое значение в патогенезе зооантропонозных дерматофитий с поражением волос, в том числе и атипичных их форм, отводится иммунологическим изменениям, включая активность различных цитокинов (Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б., 2012; Мухаммадеева О.Р. и соавт., 2014; Абидова З.М. и соавт., 2017; Cambier L., et al. 2013).

В терапии трихомикозов препаратом выбора является гризеофульвин - противогрибковый препарат системного действия (Степанова Ж.В., 2008; Дерматология, 2017; Higgins E.M. et al., 2000; Bennassar A., Grimalt R., 2010). Однако многие авторы указывают, что гризеофульвин нередко вызывает

разные побочные действия, в том числе и иммунодепрессивное (Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., 2009; Ginter-Hanselmayer G. Et al, 2011). Имеется немало противопоказаний к назначению гризеофульвина. В последние годы при лечении больных дерматофитиями с поражением волос ведущее место начинают занимать противомикотические средства системного характера других групп, в том числе азолы и аллиламины (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В, 2008; Яковлев А.Б., 2014; Карабаева И.Т., Исамухамедова С.С., 2017; MolinaD. A., 2011).

В Республике Таджикистан (РТ) исследований по проблеме трихомикозов среди взрослых больных не проводилось, в литературе нет работ по определению сравнительной эффективности системных антимикотиков при лечении таких больных.

Вышеизложенное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ «Эпидемиология, клиничко-патогенетические особенности распространенных инфекций, передаваемых половым путем и оптимизация лечебно-профилактических мероприятий» (срок выполнения 2016 – 2020 гг.).

Цель работы. Исследовать эпидемиологию дерматофитий с поражением волос в РТ, этиологию, патогенез, клинику трихомикозов кожи лобка и/или половых органов у взрослых и оптимизировать их терапию.

Задачи исследования.

1. Изучить эпидемиологию дерматофитий с поражением волос последние годы в РТ и Согдийской области (СО)
2. Определить этиологию, пути распространения, особенности клиники трихофитии и микроспории кожи лобка и половых органов у взрослых.
3. Исследовать состояние основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных трихомикозами атипичной локализации.
4. Провести сравнительный анализ эффективности различных методов лечения больных зооантропонозными трихомикозами.

Научная новизна. Впервые в РТ изучены эпидемиология, клиничко-иммунологические особенности трихофитии и микроспории кожи половых органов и лобковой области у взрослых, и проведена оценка эффективности современных системных антимикотиков в их терапии.

Установлено, что в РТ в последние 10 лет на 40% уменьшилась заболеваемость населения дерматомикозами с поражением волос (с 39,4 на 100000 населения в 2007 году до 28,2 – в 2017 году): трихофитией – на 46%, микроспорией – на 36%; в Согдийской области, наоборот, повысилась – на

50% (с 17,7 на 100000 населения в 2011 году до 26,5 – в 2017 году): трихофитией – на 56%, микроспорией – на 47%. Удельный вес взрослого населения РТ среди больных трихомикозами в последние 10 лет возрос в 2,3 раза и составил 23,9%, в СО – соответственно в 1,8 раза и 38,2% [3-А; 7-А; 9-А].

Впервые установлено, что среди взрослого населения РТ чаще встречается, не наблюдавшийся в прежние годы, половой путь заражения и распространения трихомикозов, на который указали 77,4% больных. У всех пациентов очаги поражения располагались на коже половых органов и/или периферических областей, при этом аналогичное грибковое заболевание диагностировано у сексуальных партнеров (жены/мужа и/или сожителя), у большинства больных обнаружены инфекции, передающиеся половым путем.

Впервые определено, что в 86,8% случаев этиологией зооантропонозной трихофитии атипичной локализации является грибок *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% - *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*, этиологией микроспории – в 82,8% случаев – *Microsporum canis*, в 17,2% – *Microsporum ferrugineum*.

Выявлено, что особенностями клиники микроспории кожи половых органов и/или лобковой области, внутренней поверхности бедер является преобладание атипичных клинических форм (соотношение атипичных и типичных клинических форм - 1,6 : 1), трихофитии – нагноительных и инфильтративных над поверхностными (соотношение 5,7:1).

Обнаружено, что у больных указанными микозами отмечается дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне подавления активности клеточного и увеличения – гуморального иммунитета. Иммунологические нарушения зависят от тяжести и продолжительности микотической инфекции.

Впервые доказано, что включение иммуностимулятора тимоцина в комплексное лечение взрослых, больных зооантропонозными

дерматофитиями с поражением волос лобковой области и половых органов значительно повышает его эффективность, сокращает сроки терапии, нормализует иммунологические нарушения.

Показана высокая клинико-этиологическая эффективность гризеофульвина в терапии взрослых, больных такими микозами.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В РТ в последние годы наблюдается снижение заболеваемости населения дерматофитиями с поражением волос, в первую очередь за счет зооантропонозных их форм, в СО – наоборот.
2. В этиологии трихомикозов гладкой кожи атипичной локализации ведущее место занимают *Trichophyton verrucosum* и *Microsporum canis*.
3. Клинические особенности зооантропонозных трихомикозов лобково-генитальной области определяются преобладанием для трихофитии инфильтративных и нагноительных форм заболевания, для микроспории - атипичных.
4. Иммунологические нарушения у взрослых, больных зооантропоножными трихомикозами, возрастают в связи с продолжительностью и тяжестью процесса.
5. Гризеофульвин – препарат выбора в лечении взрослых, больных трихомикозами. Иммуностимулятор тимоцин повышает эффективность системной терапии указанных микозов тербизилом (тербинафином).

Личное участие автора в получении результатов. Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, проведено лечение обследованных пациентов, подготовлен обзор отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертации, разработан дизайн исследования, проведена оценка, статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Иммунологические исследования выполнены соискателем совместно с сотрудниками лаборатории иммунологии (заведующая – Рахимова Татьяна Петровна) Республиканского диагностического центра.

Апробация работы. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на XIX, XX, XXI научно-практических конференциях ИПОСЗ РТ (г. Душанбе, 2012, 2013, 2014 гг.), на XIII, XIV, XV, XVIII научно-практических конференциях по медицинской микологии в г. Санкт-Петербурге (2010, 2011, 2012, 2015 гг), заседании круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости РТ (Душанбе, 2016), заседании межкафедрального экспертного совета по терапевтическим и общественным дисциплинам ИПОСЗ РТ (29 мая 2018 года, протокол № 4/1).

Разработан эффективный комплексный метод лечения взрослых, больных дерматомикозами с поражением волос атипичной локализации, с применением тербизила и иммуностимулятора тимоцина, который, наряду с гризеофульвином, дает клинико-этиологическое излечение у 100% больных, сокращает сроки лечения.

Данные об эпидемиологии, особенностях клинического течения трихомикозов лобково-генитальной области у взрослых позволят разработать организационно-профилактические мероприятия по предотвращению распространения заболеваний.

Результаты исследования внедрены в практику работы врачей Республиканского, Согдийского областного, Душанбинского городского центров кожных и венерических болезней, в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 в изданиях, рецензируемых ВАК РТ и РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Общий объем работы 126 страниц компьютерного текста. Работа иллюстрирована 14 таблицами и

33 рисунками. Список литературы включает 166 источников (89 на русском и 77 на иностранных языках).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология трихофитии и микроспории в последние годы

Дерматомикозы с поражением волос («*Dermatophytia capitis*» по классификации МКБ-10), которые встречаются, в основном, у детей в возрасте до 14 лет, но в последние годы все чаще поражающие новорожденных и взрослых людей [4, 75, 87, 144], являются актуальной медико-социальной проблемой [43, 55, 77]. Видовые различия возбудителей и распространенность микозов зависят от климатических, социально-экономических и профессиональных условий жизни. В последние десятилетия многие исследователи Европы, США, Канады и Австралии отмечают изменения как в структуре дерматофитов, так и значительное уменьшение во многих регионах мира распространенности зооантропофильных дерматофитий с поражением волос при одновременном росте - антропофильных, что связывается с ростом миграции населения из стран Африки, Азии и Латинской Америки [104, 111, 116, 127, 128, 138, 139].

Исследования показали, что уровень заболеваемости трихомикозами не связан с увеличением или уменьшением активности солнца и варьирует в значительных пределах не только в различных климатогеографических зонах, но и в отдельных странах [25, 115, 122, 145].

Самыми распространенными инфекциями среди микозов волосистой части головы являются микроспория и трихофития, что обусловлено их высокой контагиозностью. Они могут поражать кожу и любые волосы (длинные, пушковые, щетинистые) кожного покрова, чаще головы, лица, конечностей, реже – туловища, половых органов. Эпидемические вспышки трихофитии и микроспории регистрируются в разных государствах мира [2, 39, 99, 115, 152]. Распространенность дерматофитий с поражением волос в Европейских странах варьирует от 0,23 до 2,6% [124, 128, 160].

Микроспория вызывается грибами рода *Microsporum*, наименование которого связано с маленькими размерами спор. Изучены более 20 видов грибов рода *Микроспорум*, 11 из них могут вызывать заболевания у человека.

К антропофильным грибам принадлежат 5 из них (*M. audouini*, *M. ferrugineum*, *M. distortum*, *M. langeronii*, *M. rivalieri*), к зоофильным - 3 (*M. canis*, *M. nanum*, *M. persicolor*), к геофильным – также 3 (*M. gypseum*, *M. cooki*, *Keratynomyces ajelloi*). Заболевание у человека наиболее часто вызывает *M. canis* (син. *M. lanosum*, *M. felineum*), который обнаруживается у 90-97% больных микроспорией. Антропофильные грибы *M. ferrugineum* (син. *M. japonicum*, *M. aureum*) занимают второе место. *M. audouinii* высевается в 0,5-9% культур. В тропических и субтропических странах у 0,4-1% больных микроспорией выделяется геофильный гриб *M. gypseum* [42, 75].

Трихофития вызывается также как зоофильными (зооантропонозными) грибами, к наиболее распространенным из которых относятся *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*, так и антропофильными, самыми частыми из которых являются *Trichophyton tonsurans* (crateriforme) и *Trichophyton violaceum* [37, 42, 129].

Заражение человека зооантропофильными грибами происходит от больных животных [60, 105, 163]. В природе живут более 50 видов разных животных, в шерсти которых обнаруживают *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* и *M. canis*. Инфицируется человек от животных, больных микозом (в 60-77% случаев), и от животных, носителей грибковой инфекции (в 5,9% случаев), при отсутствии у них заболевания [37, 60]. При микроспории это, в основном, кошки и собаки, при трихофитии – мыши, крысы, грызуны, крупный рогатый скот, которые инфицируются друг от друга, а также от почвы, сена, фуража, зерна. Заражение человека от домашних животных происходит при общении с ними и через зараженные предметы внешней среды, от диких животных – через предметы, зараженные грибом, а от человека, заболевшего трихофитией или микроспорией - при непосредственном контакте с ним или через вещи, использованные им (полотенце, одежда, головные уборы, расческа и др.).

Зоофильный гриб *M. canis* с 70-х годов прошлого столетия, быстро распространяясь, представляет большую эпидемиологическую проблему во

многих странах мира. В последние годы он встречается в большинстве стран мира. В Европе, преимущественно в странах Средиземноморья, все попытки установить контроль за распространением *M. Canis* пока безуспешны. В настоящее время он является самой частой дерматофитией, поражающей волосы. *M. canis* вызывает микроэпидемии среди маленьких детей и школьников. С начала 80-ых годов он стал единственным возбудителем микроспории, полностью вытеснив *M. langeronii* и *M. ferrugineum* [114, 136, 152].

В северных странах Европы и Америки, где более прохладный климат, заболеваемость зооантропонозной микроспорией низкая [124]. Так, в Лондоне при обследовании 1057 детей в возрасте от 4 до 14 лет в 4,9% случаев наблюдалась дерматофития волосистой части головы. Её причиной в 86% случаев был *Tr. tonsurans*, в 14% - *Tr. Violaceum*. Зооантропонозных возбудителей не выявлено [128].

С 90-ых годов в Канаде основной причиной дерматомикоза волосистой части головы является антропофильный грибок *Tr. tonsurans*, а *M. canis* - значительно меньше [127].

Изучение структуры трихомикозов в Национальном детском госпитале в округе Колумбия (США) в 2001-2006 годы показало, что в 88,9% случаев их причиной был *Tr. tonsurans*, в 4,2% - *Tr. violaceum* [111].

На кафедре дерматологии университетской клиники города Граца (Австрия) среди амбулаторных больных Юго-Восточных областей Австрии за период с 1985 по 2008 годы выявлено 714 пациентов с дерматофитиями, 517 из которых были дети, 21 (3%) – взрослые, у 176 возраст не указан [104]. Наиболее часто болели люди, имевшие дома кошек и собак, и мигранты. В 84,4% случаев ответственен *M. canis*. В 1998 году впервые был обнаружен *Tr. soudanense*, в 2008 впервые – *Tr. tonsurans*. Авторы отмечают рост заболеваемости трихомикозами среди взрослого населения.

В Италии зоофильные дерматомицеты, в первую очередь *M.canis*, начиная с 80-ых годов прошлого столетия и до настоящего времени,

остаются наиболее частыми причинами трихомикозов, регистрируясь во всех её городах и провинциях. Так, в Риме, во Флоренции и окружающих её областях, в провинциях Кальяри и Сиена с середины 80-ых и до конца 90-ых годов *M.canis* был наиболее частым фактором дерматофитий, явившись в Риме их причиной у 34,2% больных, а *Tr. mentagrophytes* – у 10,6%, в провинции Кальяри – соответственно у 82,7 и 17,3%, в провинции Сиена – у 90,5% и 6,3%[98, 140, 152, 156] В Милане в период с января 2004 до декабря 2011 годов среди 486 больных дерматомикозами выявлено 86 пациентов с трихомикозами, у 53 (61,6%) из которых обнаружены зооантропонозные возбудители, у 33 (38,4%) – антропофильный *Tr. violaceum* [138]. Исследования свидетельствуют об увеличении заболеваемости дерматофитиями среди взрослого населения [153].

В Испании увеличение заболеваемости зооантропонозными дерматомицетами наблюдается с 70-х годов прошлого столетия. При обследовании 3934 больных дерматомикозами в госпитале г. Сарагосы в течение 5 лет (1991-1995 гг.) у 12,5% пациентов выявлена дерматофития с поражением волос. Дерматофития, обусловленная *Tr. verrucosum*, выявлена только в 5,7% случаев, в то время как *M. canis* обнаружен был у 27,1% больных, а антропофильные грибы *Tr. tonsurans* и *Tr. violaceum* - соответственно у 54,7% и 12,5% [121]. В последние годы отмечается рост заболеваемости трихомикозами взрослого населения [144].

В северной Греции в период с 1981 до 1995 годов *M.canis* у 97% больных был возбудителем дерматофитии волосистой части головы[133].

В других странах Средиземноморского бассейна (Алжире, Ливии, Египте, Марокко, Тунисе, Турции) зоофильные дерматомицеты также имеют широкое распространение.

Изучение заболеваемости населения Алжира трихомикозами в течение 15 лет (1997-2011 гг.) по данным Университетского госпиталя города Константина показало, что в последние годы наблюдается её увеличение, в первую очередь за счет зооантропонозных дерматомикозов, в том числе

микроспории, вызванной *M.canis* [101]. В другом исследовании, также проведенном в Алжире, сообщается, что в госпитале Хаджут (г. Типаза) в течение 3 лет (2011-2013 гг.) выявлено 213 случаев дерматомикозов с поражением волосистой части головы. 91% пациентов составили дети до 12 лет. *M.canis* стал причиной заболевания у 32,5% больных, *Tr. mentagrophytes* - у 1,5%. Лидером является *Tr. violaceum*, вызвавшее заболевание в 66% случаев [99].

В госпитале им. Ибн-Сино в Рабате (Марокко) в 2010-2011гг изучена этиология дерматомикозов волосистой части головы у 125 больных. У 76 (60,8%) пациентов обнаружен *Tr. violaceum*, у 27 (21,6%) - *M. canis*, у 22 (17,6%) - *Tr. verrucosum*. Авторы отмечают, что в последние 30 лет эпидемиологическая ситуация по трихомикозам в Марокко изменилась незначительно [116].

Обследованием 245 детей (м – 136, ж – 108) в Хеди-Чакере (Тунис) в 1995-2006 годы у 62% пациентов выявлена трихофития, у 34% - микроспория. *Tr. violaceum* и *M. canis* в культуре выделены соответственно у 51% и 37% больных [141].

В 2000-2004 годы в г. Диарбакире (Турция) у 149 (63,7%) из 234 детей с дерматомикозами очаги располагались на волосистой части головы. Рост колоний грибов определился у 124 (83,2%) больных. *Tr. violaceum* был высеян у 43,6% больных, *M. canis* – у 37,2%, *Tr. mentagrophytes* – у 8,1%, *Tr. verrucosum* – у 4,8% [93].

В Бенгази (Ливия) в 1995-98 гг. среди дерматофитий с поражением волос *M. canis* и *Tr. verrucosum* наблюдались у 46,4% пациентов (*M. canis* – у 38,6%, *Tr. verrucosum* – у 7,8%), что немного ниже, чем *Tr. violaceum* (49,4%) [122].

В странах Азии с жарким и влажным климатом отмечается высокая заболеваемость зооантропонозными дерматомикозами. В Кувейте в 90-е годы наиболее распространенной причиной трихомикозов (96%) был *M.canis* [95]. Другим исследованием, проведенном в Кувейте несколько позже,

обнаружено, что в течение 1998-2003гг из 371 (54,2% - мужчины, 45,8% - женщины) больного с трихомикозами у 62,5% пациентов причиной был *M.canis*, у 19,3% - *Tr. violaceum*, у 13,1% - *Tr.Tonsurans*[91]. В Катаре, Саудовской Аравии, Объединенных Арабских Эмиратах *M.canis* с конца прошлого столетия занимает ведущее место в этиологии дерматофитий, составив в Катаре 86,8% дерматомицетов, в Саудовской Аравии – 82,3%, значительно опередив *Tr.verrucosum*[100, 135, 161]. В Ираке в конце 90-ых годов прошлого столетия среди возбудителей дерматофитий *Tr. verrucosum* занимал второе место, а *M.canis* – третье, став этиологией заболевания соответственно у 28,7% и 26,5% больных. Наиболее часто микозы волосистой части головы вызвал *Tr. violaceum* – в 32,7% случаев. *Tr. mentagrophytes* высеян только у 5,6% пациентов [94]. В Палестине в 90-ые годы в этиологии дерматомикозов волосистой части головы *M. canis* занимал вторую роль, став причиной заболевания только у 16% больных. Первое место принадлежало *Tr.violaceum*, который был обнаружен у 82,7% больных [96]. Из 1193 выявленных в г. Исфахане (Иран) больных дерматофитиями волосистой части головы у 32,8% причиной заболевания был *Tr. verrucosum*, у 16,2% – *Tr. mentagrophytes*, у 12,3% – *M.canis* [110]. В г. Лахоре (Пакистан) в 1995-1997 гг. самыми частыми возбудителями трихомикозов были антропофильные грибы *Tr. violaceum* и *Tr. tonsurans*, которые обнаружены соответственно у 82% и 8% больных. Зооантропофильные *Tr. verrucosum* и *Tr. mentagrophytes* выявлены только в 5% и 5% случаев [130]

M.canis в странах юго-восточной Азии (Китай, Сингапур, Индонезия, Таиланд, Япония, Индия, Шри-Ланка) не имеет распространения. Он обнаруживается только в единичных случаях или вообще не выделяется [145, 157, 164, 165].

Сухой и жаркий климат Африки, очевидно, не способствует распространению *M.canis* на континенте, в связи с чем заболеваемость ниже, чем в других частях света. Указывается, что *M. canis* в странах центральной и южной Африки в последние 20-30 лет вообще не выявлялся [106, 157]. Среди

школьников Нигерии *Tr. mentographytes* стал причиной дерматофитии в 25,5% случаев, в остальных – антропофильные грибы [117].

В странах Латинской Америки *M. canis* обнаруживается как одна из наиболее частых причин дерматофитий. В провинции Чоко (Аргентина) при обследовании в период 1990-96 гг. 3507 больных с различными дерматомикозами культуры грибов были высеяны у 647 (18,4%) пациентов. Наиболее часто был обнаружен *M. canis*, который оказался причиной микоза волосистой части головы в 41,7%. Только у 13 (4,8%) больных была выявлена культура гриба *Tr. Mentagraphytes var. Gypseum* [137]. В Пуэрто-Рико в период с 1986 до 1996 года *M. canis* был самым распространенным грибом, вызвавшим микоз волосистой части головы. Ретроспективный анализ показал, что он был выявлен у 38,9% больных, что было намного выше показателя других грибов [154]. *M. canis* был высеян только в 16,7% случаев среди больных штата Нитерон в Бразилии. Значительно чаще заболевание у больных вызвал антропофильный гриб *Tr. tonsurans* – в 83,3% случаев. [159].

Зооантропонозная микроспория является наиболее распространенной как в целом в Российской Федерации, так и во многих её регионах, а также во многих бывших союзных республиках [10, 16, 63, 87, 88].

Анализ заболеваемости микозами с поражением волос в России, объединяющих 89 субъектов показывает, что в последние годы в целом и во многих регионах наблюдается снижение частоты микроспории. В 2009 г. показатель заболеваемости *M. canis* в целом по России был 45,6 [24]. Выше средних данных по стране заболеваемость микроспорией наблюдалась в Приволжском округе - 55,9, в Южном - 54,6, Центральном - 47,0. Зооантропонозная микроспория, вызываемая *M. canis*, традиционно считающаяся микозом детского возраста, в последние годы в России все чаще (до 30% всех случаев микроспории) стала наблюдаться у взрослых [51, 68]. У них заболевание, как правило, протекает атипично, часто поражая кожу области гениталий и вокруг них [67, 68].

В Российской Федерации в 2009 году частота трихофитии была только 1,8 на 100000 населения. Однако в отдельных областях наблюдается её рост, в основном, за счет зооантропонозной формы, которая составляет 70-85% всех форм трихофитии: в Северо-Кавказском федеральном округе (14,7 на 100000 населения), Республике Тыва (21,3), Республике Алтай (15,3), Республике Саха (Якутия) (5,6), Республике Башкортостан (4,3) [24].

В Москве первые годы 21-го века по сравнению с началом 90-ых годов 20-го века на 63% снизилась частота микроспории при одновременном увеличении в 4,9 раза – трихофитии [16].

В 2009-2012 годы в Санкт-Петербурге наблюдалась устойчивая тенденция к снижению заболеваемости населения микроспорией (с 29,5 до 26,7) [33], а заболеваемость трихофитией сведена к минимуму. Настораживает рост заболеваемости дерматофитиями взрослого населения города. Среди зарегистрированных в эти годы больных микроспорией и трихофитией соответственно 43% и 18% приходится на пациентов старше 17 лет. 98,6% случаев составили больные микроспорией, лишь 1,4% - трихофитией [34]. *M. canis* был причиной 83,3% случаев микроспории. Этиологией всех случаев трихофитии был *Tr. tonsurans*.

В городе Воронеже из 652 выявленных в 2013 году больных дерматомикозами у 60,9% (n = 397) обнаружена микроспория, у 39,1% (n = 255) – микозы стоп и кистей. Причиной микроспории в 100% случаях был *M. canis*. 39 (10,7%) пациентов были старше 14 лет, из них 24 (6,9%) – старше 17 лет [56]

Республика Башкортостан, занимает лидирующее положение в РФ по частоте трихофитии, в основном за счет зооантропонозной ее формы, несмотря на снижение заболеваемости населения в последние годы. Показатель заболеваемости трихофитией в Республике Башкортостан в 2009 году составил 4,3, что выше данных по РФ в 2,4 раза. [50].

В Новокузнецкой области в 1996 - 2000 гг. среди больных разными дерматомикозами всего было высеяно 2514 культур грибов. Рост колоний

трихофитонов обнаружен только в 3,7% случаев. Чаще всего выявлен гипсовый трихофитон – у 2,0% больных [49].

В городе Новосибирске за период с 2006 по 2010 гг., наблюдалось снижение заболеваемости трихомикозами. Удельный вес микроспории составил 96,8 %, трихофитии – только 3,2 %. Основными источниками заражения трихофитии являются люди, занимающиеся контактными видами спорта. Возросла заболеваемость взрослого населения, у которых, в основном, наблюдаются атипичные и осложненные формы дерматофитий, редко встречающиеся локализации (в лобковой и ягодичной областях – в 4,4% случаев) [87].

В Хабаровском крае с 1993 года у детей, больных трихомикозами, инфильтративно-нагноительная трихофития встречается редко (возбудитель – *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum*) [39].

На Украине в последние годы отмечается рост частоты микроспории с 28,2 в 1999 году до 34,2 – в 2005 [26].

В Республике Беларусь в первые годы нового века отмечено уменьшение регистрации больных микроспорией. Так, в 2007 году по сравнению с 2005 годом показатель заболеваемости населения микроспорией уменьшился на 24% - с 48,0 до 38,6 на 100000 населения [58].

В Республике Узбекистан за последние 10 лет (с 2007 до 2016 годы) в 1,5 раза увеличилась заболеваемость населения дерматомикозами с поражением волос за счет зооантропонозных форм (микроспорией - в 2,3 раза, трихофитией – в 1,4 раза) [9]. Основным возбудителем зооантропонозной трихофитии является *Tr. verrucosum* – он выявлен в 13,4% выращенных культур. Второе место занял *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum* - 7,2% [4]. Основным возбудителем микроспории в 2009 – 2012 и 2013 - 2017 годы в Узбекистане был *M. canis* (94,8% от всех культур микроспории), в 4% - *M. ferrugineum*, в 1,2% - *M. gypseum* [28, 30]. В то же время, в Узбекистане, а также в Казахстане наблюдается резкое снижение заболеваемости населения

антропофильными грибами, которые составили лишь 0,3% высеянных культур [2, 6, 79].

В Центрально-Азиатских странах в последние годы отмечается рост заболеваемости зооантропонозными дерматомикозами взрослого населения. В НИИДиВ Узбекистана в 2002-2005 годы стационарное лечение получили 260 больных в возрасте от 16 до 40 лет, у которых очаги инфильтративно-нагноительной трихофитии располагались в лобковой области. Мужчин было 153 (58,8%) человека, женщин - 107 (41,1%). Жителей города (74,6%) было значительно больше, чем – села (25,4%). Культура *Tr. verrucosum* была высеяна у 35,8% больных [4]. В 2007-2012 годы заболеваемость микроспорией взрослого населения Узбекистана возросла до 7,3% всех случаев заболевания, атипичные формы микоза увеличились до 16%, локализация очагов поражения в лобковой области наблюдалась у 2,4% больных [29]. В последние годы (2015 – 17 гг.) в структуре заболеваемости трихофитией поражение лобковой области и гладкой кожи увеличилось до 5,3% [5].

В Кыргызской Республике в последние годы среди взрослых также стала чаще регистрироваться паховая дерматофития, вызванная зоофильными грибами [80]. Под наблюдением авторов в период с 2009 до 2012 годов находились 107 больных паховой дерматофитией. Причиной микоза в 52,2% случаев был *Tr. verrucosum*, в 25% - *Tr. rubrum*, в 20,6% - *Epidermophyton floccosum*, в 2,2% - *M. canis*. Чаще (в 91,6% случаев) болели лица молодого возраста от 18 до 35 лет, что связано, по мнению авторов, с половым путем передачи микоза, на который указывали 74,7% больных. У 68% пациентов наблюдалась инфильтративно-нагноительная форма микоза.

В Туркменистане с 90-ых годов 20-го века до настоящего времени частота дерматомикозов снизилась в 4 раза. В г. Ашхабаде удельный вес трихофитии в структуре трихомикозов с 17,8% в 1993 году к 2000 году уменьшился в 1,6 раза и составил 10,8%, заболеваемость населения

микроспорией снизилась в 3,6 раза (99,0 на 100000 населения в 1993 году против 27,6 к 2000 году) [65].

В РТ до начала второй половины прошлого века широкое распространение имела трихофития. Зооантропонозная микроспория в единичных случаях стала регистрироваться с конца 60-ых годов, а в последующие два десятилетия стала быстро распространяться и к 1988 году по всей республике она составляла 82,8% в структуре дерматофитий. Заболеваемость дерматофитиями в 1991 году была высокой - 82,1 на 100000 населения [35]. С начала нового века отмечается снижение заболеваемости детского населения республики этими микозами, однако среди взрослых наблюдается увеличение частоты регистрации трихомикозов гладкой кожи, преимущественно атипичной локализации. Динамика эпидемиологии дерматофитий в РТ изложена в 3-ей главе диссертации.

Таким образом, из приведенных данных можно отметить, что уровень заболеваемости населения зооантропонозными и антропонозными трихомикозами во многих странах разных материков Земли различный, и это, по мнению многих исследователей, связано, в первую очередь, с климатическими факторами. В последние годы во многих странах мира, в том числе в России и других странах СНГ наблюдается увеличение заболеваемости взрослого населения зооантропонозными дерматофитиями, которые часто имеют атипичную локализацию.

1.2. Патогенез зооантропофильных трихомикозов

Царство грибов насчитывает более 1,5 миллиона видов. Их разделяют на 8 классов. Из них в медицинской микологии имеют значение 4 класса, как возбудители заболеваний: зигомицеты, аскомицеты, базидиомицеты и дейтеромицеты. В класс аскомицетов входят возбудители дерматофитий, бластомикоза, гистоплазмоза, некоторых мицетом. Зооантропонозные дерматофиты входят в семейство *Arthrodermataceae*, которое разделяется на 3 рода: *Epidermophyton*, *Microsporum* и *Trichophyton*, представленные 40

видами. Виды, наиболее часто вызывающие у человека заболевания, это *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*, *Microsporum canis* [37, 48,70]. Патогенные грибы относятся к низшим растениям, образующим споры, но, в отличие от них, не имеют хлорофилла, поэтому не образуют питательных веществ при фотосинтезе. Для большинства патогенных грибов характерно, что в процессе роста они образуют вегетативное тело, которое называется мицелием (греч. *Mycos* – гриб) или грибницей, состоящей из гифов (греч. *hyphē* – ткань) - ветвящихся нитчатых органов гриба. Гифы у дерматофитов имеют диаметр от 1 до 6 мкм. Разные виды патогенных дерматофитов различаются по определенным для них по формам и характеру гифам. У одних грибов гифы имеют своеобразные ветвления (в виде «рогов оленя», «канделябров» и др.), у вторых в конце имеют волнистые или ровные ростки, у третьих - представляют вид спирали или завитков. Патогенные грибы образуют споры, которых при расположении их внутри мицелия называют эндоспорами, при расположении снаружи мицелия – эктоспорами. Грибы размножаются половым или бесполом путем. Многие патогенные грибы размножаются неполовым путем, в связи с чем их относят к несовершенным грибам (*Fungi imperfecti*). Бесполое размножение происходит путем деления, образования спор или почкования, имеет характер вегетации, а своеобразные эктоспоры – конидии, которые у высших грибов способствуют их распространению, освобождаются от гифа только после его гибели [48, 70,82, 151].

Патогенные грибы бывают одноклеточными и многоклеточными организмами. Клетки грибов, как и другие и растения имеют оболочку (стенку), цитоплазму, одно или несколько ядер с ядрышками, содержащими нуклеиновые кислоты и ряд органелл: рибосомы, митохондрии, лизосомы, фагосомы, пластинчатый комплекс и др. Клеточная оболочка, придавая ей определенную форму, состоит из нескольких слоев, имеет поры. Цитоплазматическая мембрана, примыкая к клеточной оболочке имеет различную толщину и структуру, состоит из трех слоев (хитинового,

целлюлозного и полисахаридного). Она участвует в построении клеточной оболочки, регулирует поступление и выделение из клетки различных растворимых веществ. Дерматофиты относятся к аэробам и, поэтому, как и другие растения, существуя в кислородной среде, нуждаются в азоте, углероде, минеральных солях и микроэлементах. Эти элементы и соединения грибки получают из белков, аминокислот, кератина животных и человека [77, 82].

Дерматофиты, как и другие патогенные грибы, имеют большой спектр ферментных комплексов (кератинолитические протеазы, липазы, керамидазы, эластазы и др.) которые, у отдельных видов грибов отличаясь друг от друга, являются факторами вирулентности. Ферменты обеспечивают адгезию (прилипание) гриба к коже, волосам, ногтям, затем их инвазию и использование кератина как источника питательных веществ для выживания. Первым этапом дерматофитной инфекции является сцепление фрагментов гриба (артроконидий, спор) к поверхности кератинизированных тканей с помощью, в первую очередь, протеолитических ферментов. Через несколько часов успешной адгезии элементы гриба начинают инвазию в клетки организма - хозяина с использованием специфических протеаз, липаз и керамидаз. Образующиеся в процессе ферментации продукты являются питательными веществами для грибов [40, 42, 70].

В процессе внедрения в кожу патогенные грибы сталкиваются с рядом защитных реакций организма – хозяина, начиная от неспецифических механизмов, к которым относятся и фунгистатические жирные кислоты кожного сала, бактерии – антагонисты. К специфическим защитным механизмам относятся повышенная эпидермальная пролиферация, продукция воспалительных медиаторов, клеточно – опосредованный иммунитет. Среди защитных механизмов кератиноциты являются первым пограничным заслоном из живых клеток. Основной их функцией является совместная реакция на внедрение грибов, которая заключается в пролиферации для усиления слушивания роговых чешуек и продукции противомикробных

пептидов, в том числе β -дефензина – 221 и провоспалительных цитокинов (ИНФ- α , ФНО- α , ИЛ-1 β , 8, 16 и 17), которые стимулируют иммунную систему [20, 40, 109].

Интенсивность воспалительного ответа организма – хозяина зависит от состояния иммунного статуса и площади распространения дерматофитов на поверхности кожи. *In vitro* установлено, что кератиноциты на антропофильные дерматофиты по сравнению с зоофильными видами секретируют ограниченный спектр цитокинов. С этим связана выраженность воспалительной реакции в очагах поражения у больных с зоофильными дерматофитиями [20, 108].

Следующим важным фактором защиты организма от грибковой инфекции считается клеточно-опосредованный иммунитет, который в ответ на внедрение патогенных дерматофитов вырабатывает против них специфическую реакцию гиперчувствительности замедленного типа. При нормальной резистентности организма хозяина она проявляется в возникновении воспалительной реакции, которая способствует клиническому разрешению грибковой инфекции. При наличии дефекта в клеточно-обусловленном иммунитете развивается хроническая или рецидивирующая грибковая инфекция [20, 70].

Микотическая инфекция развивается при воздействии факторов, способствующих подавлению вышеуказанных защитных барьеров организма человека. К числу таких факторов большинство исследователей относят: нервные стрессы, ухудшение экологии окружающей среды, широкое использование фармакологических средств, оказывающих иммунодепрессивное действие (гормоны, цитостатики, антибактериальные препараты), вторичные иммунодефицитные состояния, употребление наркотических средств, алкоголизм и т.д. [23, 25, 90, 143, 158].

В патогенезе распространенных и атипичных форм дерматофитий большое значение придается иммунологическим нарушениям [3, 45, 85]. Успешная защита организма больного в ответ на проникновение патогенных

грибов связана с повышением, в первую очередь, активности клеточного звена иммунитета [8, 12]. CD4-хелперные и CD8-супрессорные субпопуляции Т-лимфоцитов, ответственные за формирование клеточного иммунитета или гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), распознают антиген (патогенные грибы) и регулируют интенсивность и характер иммунного ответа [8, 32]. При зооантропонозных дерматофитиях развивается «гранулематозное» воспаление – единственная эффективная клеточно-опосредованная иммунологическая защита [20, 84]. В связи с этим, они проявляются острыми воспалительными явлениями с образованием в глубоких слоях дермы и гиподермы болезненных узлов, выступающих над кожей и имеющих у большинства больных склонность к спонтанному разрешению с выздоровлением [32, 149, 158].

Функция поддержания гуморальных и клеточных механизмов иммунитета выполняется представителями разных субпопуляций Т-лимфоцитов: Th-1 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперы 1 типа) – стимулируют клеточный иммунитет, продуцируют провоспалительные цитокины (ИНФ-ос - $INF-\gamma$, ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α), Th-2 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперы 2 типа) – стимулируют гуморальный иммунитет, синтезируя противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10) [14,18, 19, 92].

Цитоморфологические исследования показали, что при грибковых заболеваниях в пораженных очагах обнаруживаются в большом количестве много- и одноклеарные фагоциты, однако механизм их защитного действия до сих пор полностью не раскрыт [41,50, 83, 162]. Нейтрофильные лейкоциты осуществляют фагоцитоз клеток возбудителей с помощью как окислительных, так и неокислительных противомикробных систем [64, 107, 163]. В недавно проведенных исследованиях показано, что в ответ на проникновение в организм кошек грибов *M. canis* нейтрофильные лейкоциты крови животного в первую очередь начинают вырабатывать провоспалительные цитокины ФНО α , ИЛ – 1 α и ИЛ – 8 [108].

В развитии иммунитета к возбудителям микозов Т- лимфоциты играют роль антигенпрезентирующих клеток, а макрофаги мобилизуются в очаги поражения для участия в образовании защитного барьера от грибков [85, 126]. Защитная функция макрофагов от дерматофитов стимулируется цитокинами – иммуномодуляторами, продуцируемыми Т-лимфоцитами [84]. Показано, что цитокины, включая Т-лимфоцитарные, не обладают ни фунгицидным, ни фунгистатическим действием на патогенные грибы [107]. Однако, они значительно усиливают фунгицидную активность фагоцитов, наибольшую активность в этом отношении проявляет $\text{INF-}\gamma$ [108]. Клетки, представляющие фагоцитарное звено иммунитета, играют важную роль в резистентности организма против дерматофитов [83, 126]

Исследованиями установлено, что в периферической крови детей, больных микроспорией, наблюдается уменьшение содержания CD3 и CD4-лимфоцитов, повышение количества иммуноглобулинов [3, 45]. У больных с атипичными формами заболевания нарушения выражены больше [15, 86].

При обследовании 60 детей, больных микроспорией, определено подавление неспецифических факторов защиты (ФАЛ) и низкое содержание некоторых цитокинов ($\text{ФНО-}\alpha$, ИЛ-1 β , ИЛ-4) [40].

В другом сообщении, при исследовании 99 детей с микроспорией, наоборот, выявлено увеличение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8 и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), ИЛ-6 и значительное увеличение уровня ИЛ-6, что указывает на ослабление активности Th-1 лимфоцитов [86].

При исследовании 92 детей с инфильтративно-нагноительной трихофитией обнаружено повышенное содержание в крови общих CD3, CD4 хелперов и, особенно, CD8 супрессорных лимфоцитов, цитокинов - ИЛ-6 и ИЛ-2, больше выраженное у больных с нагноительной формой заболевания [54].

В результате обследования 90 больных различными клиническими формами трихофитии выявлено увеличение концентрации ИЛ-2 при одновременном снижении содержания ИНФ γ и ИЛ-4 [8].

В единственном исследовании, обнаруженном нами в доступной литературе, при определении состояния иммунологических показателей у 82 взрослых, больных зооантропонозными формами паховой дерматофитии, в периферической крови выявлены нейтрофильный лейкоцитоз, уменьшение относительного количества лимфоцитов, CD3, CD4, CD8 лимфоцитов, повышение IgM и IgG [81].

1.3. Современные методы лечения трихомикозов.

В настоящее время для терапии больных дерматофитиями с поражением волос и распространенных форм гладкой кожи используется комплексное лечение, состоящее из этиотропных лекарственных препаратов и средств, оказывающих патогенетическое и симптоматическое воздействие. Среди этиотропных фармакологических средств применяются препараты, относящиеся к одной из 4 групп противомикотических препаратов: полиеновые антибиотики, азолы, аллиламины и пиримидины [66, 125, 129].

Препаратом выбора в лечении больных дерматомикозами с поражением волос считается представитель полиеновых антибиотиков гризеофульвин, обладающий системным действием, из азольных системных антимикотиков используются низорал, итраконазол и флуконазол, из группы аллиламинов – тербинафин, из пиримидиновых производных – флуцитозин.

Системные противогрибковые препараты в роговой слой эпидермиса поступают из глубоких слоев дермы путем экскреции сальными и потовыми железами, в меньшей степени – путем простой диффузии [102, 103, 143].

Механизм действия аллиламинных и азольных антимикотических средств заключается в том, что они блокируют ферменты в мембране грибковой клетки, подавляя таким образом синтез эргостерола, являющегося компонентом клеточной мембраны гриба.

Аллиламины (тербинафин) блокируют фермент скваленэпоксидазу, которая катализирует первый ферментативный этап синтеза эргостерола: преобразование сквалена в сквален-эпоксид. Тем самым они вызывают аномальное накопление сквалена внутри клетки гриба, что ведет к дефициту эргостерола в клеточной мембране [11, 27, 37, 61].

Азолы блокируют 14-альфа-диметилазу (микросомальный фермент цитохрома P450) в оболочке грибковой клетки. 14-альфа-диметилазу необходима для превращения ланостерола в эргостерол. Накопление 14-альфа-диметилазы приводит к нарушению клеточной проницаемости и активности мембраносвязанных ферментов, что вызывает остановку роста грибковой клетки [20, 50].

В отличие от азолов и аллиламинов полиеновый антибиотик гризеофульвин в ядрах грибковой клетки в стадии метафазы нарушает синтез РНК и ДНК, что оказывает блокирующее действие на процесс митоза, образуются многополярные митозы и многоядерные клетки. При этом стенка гриба скручивается, что приводит к изменениям в клетке – появлению в ней плотных или, наоборот, мягких регидных участков [72, 103].

Гризеофульвин производится плесневыми грибами рода пенициллиум и является основным системным противомикотическим препаратом в терапии больных трихомикозами [13, 66, 129]. Для лучшей растворимости и усвоения, его используют с растительным маслом, стимулирующим эвакуацию желчи и содержащим жирорастворимые витамины А и Е [47]. Гризеофульвин принимают во время еды 3 раза в день, курс лечения составляет 6-8 недель.

Гризеофульвин обладает побочными действиями: токсикодермия (от фиксированной эритемы, алопеций до универсальных эритродермий), от отеков Квинке до анафилактических реакций. Препарат может оказывать фотосенсибилизирующее действие, вызывая или обостряя у некоторых больных фотодерматозы [66]. Гризеофульвин усиливает токсическое действие алкоголя, влияние антикоагулянтов, ослабляет действие седативных

и противогистаминных средств [77]. У некоторых больных препарат вызывает слабость, головокружение, тахикардию, боли в области сердца, желудочно-кишечные расстройства легких диспепсических до рвоты, поноса, печеночные осложнения (желтуха, гепато-лиенальный синдром) [154].

Длительное использование гризеофульвина может привести к носовым, маточным кровотечениям, анемиям, лейкопении с эозинофилией [11, 73, 84]. При атипичных и распространенных формах дерматофитий с поражением волос у многих больных наблюдается вторичный иммунодефицит, который при применении гризеофульвина усиливается, поэтому требуется назначение совместно с ним иммуностимуляторов [45, 66].

Гризеофульвин имеет следующие противопоказания: выраженная анемия и лейкозы, фотодерматозы, системная красная волчанка, органические заболевания почек и печени, нарушения мозгового кровообращения, маточные и другие кровотечения, беременность и кормление грудью [66, 75, 113].

В терапии микотических инфекций, в том числе и трихомикозов, высокую эффективность демонстрирует тербинафин (ламизил) [17, 59, 76]. В последние годы тербинафин широко используется в терапии микотических поражений гладкой кожи, стоп, ногтей [1, 7, 22, 139]. Препарат эффективен при микроспории и трихофитии, что видно из работ многих исследователей [17, 25, 31, 38, 57, 129]. Он, в целом, хорошо переносится. Побочные явления встречаются у 4,6-7% пациентов. Наблюдаются желудочно-кишечные расстройства (потеря аппетита, тошнота, незначительные боли в желудке), кожная аллергическая сыпь, крапивница. Тербинафин рекомендуется отменить при гематологических нарушениях (нейтропения и тромбоцитопения), гипогликемии, парестезии. С осторожностью применяют при нарушении функций печени и почек. Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к нему [89, 143].

При дерматомикозах широкое применение получают имидазольные (кетоконазол, миконазол, изоконазол и др.), бис и триазольные (флуконазол, итраконазол) антимикотики. В лечении больных дерматофитиями системные флуконазол и итраконазол используются все шире. В связи с многочисленными побочными действиями и осложнениями при длительном применении кетоконазол в последние годы препарат системно используется редко [12, 67].

По сравнению с кетоканазолом итраконазол и флуконазол в 10 000 раз избирательнее действуют на патогенные грибки, при этом жизненно важные органы человека не повреждаются, активность в 5 – 100 раз больше, малая токсичность (доза в 20 раз выше терапевтической нетоксична), благодаря хорошей растворимости и липофильности лучше всасываются в желудочно-кишечном тракте. Излечение больных дерматофитиями происходит в 94-98% случаев [59, 113].

Итраконазол (орунгал) широко используется при лечении различных форм кандидозов, в первую очередь кандидозного вульвовагинита, аспергиллеза, рецидивирующего отрубевидного лишая [46, 74, 155]. Об успешном применении итраконазола при дерматофитиях с поражением волос имеются единичные работы [142, 147, 148]. Итраконазол при длительном применении может оказывать побочные действия: функциональные нарушения печени, желудочно-кишечные расстройства, аллергические реакции, изменения со стороны ЦНС (головная боль, головокружение, нейропатии), аллергические высыпания на коже, отеки [12, 129].

Флуконазол (дифлюкан), как и другие системные антимикотические средства, обладает широким спектром противогрибкового действия. Он обладает высокой биодоступностью, составляющую более 90%, а также может проникать через гематоэнцефалический барьер (75-80%) [11,134]. Длительность периода полувыведения флуконазола позволяет назначать препарат через день или даже 1 раз в неделю. Препарат, по сравнению с другими антигрибковыми препаратами, хорошо переносится. Его

рекомендуют при лечении недоношенных и доношенных новорожденных и детей раннего возраста. Флуконазол рекомендуется в терапии кандидозов кожи и слизистых, хроническом диссеминированном кандидозе, дерматомикозах туловища, паховой области, стоп, системных микотических инфекциях [69, 97]. В последние годы препарат используют для лечения антропонозных и зооантропонозных дерматофитий [44, 123, 147].

Побочные действия флуконазола наблюдаются редко: тошнота, боль в животе и диарея, рвота, головная боль, аллергическая сыпь. К назначению препарата противопоказанием является повышенная чувствительность к нему [97, 134, 150].

В патогенезе дерматофитий, как было указано выше, важное значение имеют изменения со стороны иммунной системы. Иммунологические нарушения больше выражены при поражении волосистой части тела и распространенных процессах на гладкой коже, в связи с чем больным с такими формами дерматофитий рекомендуется назначение комплексного лечения с использованием иммуностимулирующих препаратов [50, 53]. В работах многих исследователей показано, что применение иммуномодулирующих средств, таких как циклоферон и имунофан, повышает эффективность лечения и положительно влияет на иммунологические нарушения у больных зооантропонозными дерматофитиями [45, 83, 86].

Фармакологическим комитетом министерства здравоохранения Республики Таджикистан 27 мая 2008 года к применению одобрен иммуностимулятор тимоцин, который представляет собой координационное соединение дипептида изолейцин-триптофана, вместе с несколькими дипептидами первоначально был выделен из известного иммуномодулирующего препарата тималина [52]. Тимоцин, как и широко используемый препарат тимоген, относится к группе регуляторных пептидов, система которых в настоящее время рассматривается как универсальная при нейроиммуноэндокринных взаимодействиях [52, 118]. Тимоцин оказывает

нормализующее влияние на содержание Т-хелперов, Т-супрессоров, стимулирует гуморальный иммунитет путем восстановления продукции специфических антител, показателей неспецифической резистентности. Имеются работы о клинико-параклинической эффективности тимоцина при лечении псориаза, витилиго, урогенитального хламидиоза [36, 71, 78].

В топической терапии дерматомикозов применяется много средств, содержащих антимикотическую активность: препараты серы (серная, серно-салициловая мази), анилиновые красители, растворы йода, гибитана, экзодерила, 5% гризеофульвиновые пластыри, мази, кремы, линименты, пудры, аэрозоли, содержащие тербинафин, азольные антимикотики и др. [26, 112, 119, 120, 146, 166].

Таким образом, данные литературы показывают, что зооантропонозные дерматомикозы остаются во многих странах мира одними из частых микотических инфекций. В последние годы они стали чаще встречаться среди взрослого населения. В странах Центральной Азии, в том числе и Таджикистане, у взрослых они часто имеют атипичное течение, поражая, преимущественно, кожу лобка, половых органов, низа живота, внутренней поверхности бедер.

Исследований по проблеме зооантропонозных дерматофитий среди взрослого населения в Республике Таджикистан не проводилось.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Для выполнения цели и поставленных задач по определению эпидемиологии дерматофитий с поражением волос изучена заболеваемость ими населения Республики Таджикистан в целом и в Согдийской области в последние годы по данным обращаемости в кожно-венерологические учреждения.

В стационарных и амбулаторных условиях в период с 2013 до 2017 годов нами проведено обследование и лечение 137 больных дерматомикозами гладкой кожи (микозы туловища, *tinea corporis*. *Cutis glabrata* – В35.4 согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, МКБ-10) с локализацией очагов поражения в лобково-генитальной области. Распределение больных по полу и возрасту следующее (таблица 1.1.).

Таблица 1.1 - Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Трихофития лобковой обл.		Микроспория лобковой обл.		Всего		Итого	
	М	Ж	М	Ж	М (%)	Ж (%)	Н	%
16-20 лет	7	3	4	2	11 (8)	5 (3,6)	16	11,7
21-25 лет	15	9	7	6	22 (16,1)	15 (10,9)	37	27
26-30 лет	23	14	11	6	34 (4,8)	20 (14,6)	54	39,4
31-35 лет	10	4	8	4	18 (13,1)	8 (5,8)	26	19
Старше 35	2	0	1	1	3 (2,2)	1 (0,7)	4	2,9
Всего	57	30	31	19	88 (64,2)	49 (35,4)	137	100

Как показывают данные таблицы 1.1., 87 (63,5%) пациентов страдали зооантропонозной трихофитией кожи лобка и/или половых органов, 50 (36,5%) – микроспорией. Из 137 обследованных пациентов 88 (64,2%) составили лица мужского пола, 49 (35,4%) – женского, причем мужчины трихофитией и микроспорией лобковой области болели чаще женщин во всех возрастных группах. Соотношение между мужчинами и женщинами,

больными трихофитией гладкой кожи, составило 1,8:1, микроспорией – 1,6:1. Больных в возрасте 16-20 лет было 16 (11,7%) человек, 21-25 лет – 37 (27%), 26-30 лет – 54 (39,4%), 31-35 лет – 26 (19%), старше 35 лет – 4 (2,9%). Основной контингент пациентов (91 человек – 66,4%) были в возрасте 21-30 лет – периоде наибольшей трудовой и сексуальной активности. Средний возраст больных составил $28,2 \pm 1,7$ лет. 66 (48,2%) пациентов были жителями города, 71 (51,8%) – села.

Длительность заболеваний колебалась от 2 недель до 5 месяцев: до 2-х недель болели 23 (16,8%) пациентов, от 2 недель до 1 месяца – 39 (28,5%), от 1 до 3 месяцев – 48 (35%), более 3 месяцев – 27 (19,7%). В среднем продолжительность болезней составила $6,9 \pm 0,2$ недели. Из 66 больных, жителей города, продолжительность болезни до 2-х недель была у 14 (21,2%), от 2 недель до 1 месяца – у 23 (34,8%), от 1 до 3 месяцев – у 18 (27,3%), свыше 3 месяцев – у 11 (16,7%). Из 71 больного села длительность болезни до 2-х недель установлена у 9 (12,7%) больных, от 2 недель до 1 месяца – у 16 (22,5%), от 1 до 3 месяцев – у 30 (42,2%), более 3 месяцев – у 16 (22,5%). В среднем длительность болезней у жителей города составила $41,4 \pm 1,5$ дней, у жителей села – $56,1 \pm 1,6$ дней, т.е. в 1,4 раза продолжительнее.

Социальный статус обследованных пациентов был следующим (таблица 1. 2.).

Таблица 1. 2. - Социальная структура обследованных пациентов

Социальное происхождение	Количество больных	%
Рабочие, сельхозработники	19	14,1
Служащие	11	8,1
Военнослужащие	6	4,4
Временно не работающие	31	22,6
Домохозяйки	29	21,2
Учащиеся, студенты	11	8,1

Предприниматели	17	12,4
Работники коммерческого секса	11	8,1

Данные таблицы 1.2. показывают, что 43,8% больных (60 человек) составляют домохозяйки и временно не работающие. Обращает внимание заболеваемость дерматофитиями лобковой области работниц коммерческого секса.

При анализе анамнестических данных выяснилось, что больные заразились микозами различными путями, что показано на рисунке 1.

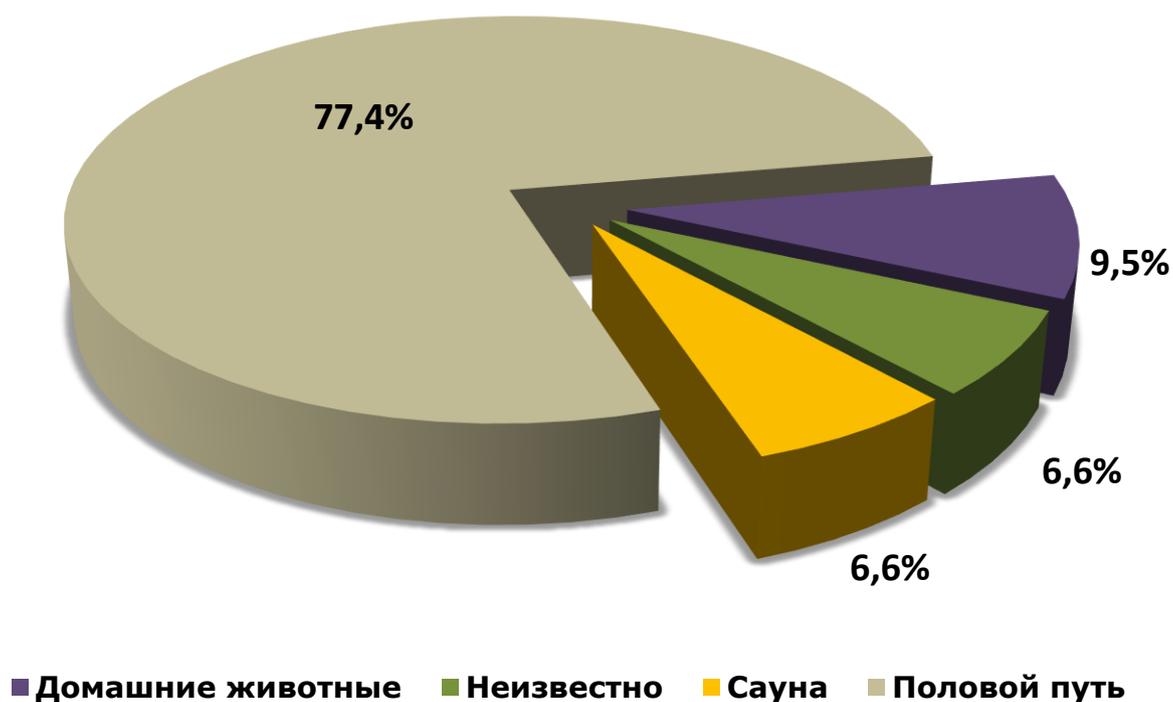


Рисунок 1. 1. - Пути передачи микотической инфекции

Как показывают данные рисунка 1, 77,4% пациентов (106 человек; 62 мужчин, 44 женщины) связывали свое заболевание с половыми контактами: 58 (42,3%) больных (35 мужчин, 23 женщин) заразились от случайных половых партнеров, 48 (35,1%; 27 мужчин, 21 женщина) – от супругов или сожителей. Сексуальных пар было 24, из них супружеских – 17. 9,5% (n = 13)

пациентов инфицировались от домашних животных (9 больных - от крупного и мелкого рогатого скота, при уходе за ними, 4 - от кошек/котят, которых брали к себе в постель), 6,6% (n = 9) – в сауне или бане, вероятно, со слов больных, через полотенце, в 6,6% (n= 9) случаев – путь заражения установить не удалось. 39 (28,5%) больных вели беспорядочный половой образ жизни.

Различные сопутствующие заболевания были выявлены у 69 (50,4%) пациентов. Заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (хронический гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический холецистит, гепатит, панкреатит) выявлены у 21 (15,3%) больного, патология мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь) – у 11 (8%), патология эндокринной системы (эндемический зоб, сахарный диабет) – у 9 (6,6%), заболевания органов дыхания и ЛОР-органов (хронический бронхит, хронический тонзиллит, гайморит) – у 7 (5,1%), аллергические заболевания (ринит, конъюнктивит, хроническая крапивница, атопический дерматит) – у 14 (10,2%), гельминтозы (энтеробиоз, аскаридоз, лямблиоз и др.) – у 37 (27%), заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) - у 7 (5,1%).

По 3 сопутствующих заболевания имели 11 больных, по 2 – 15, по 1 – 43. Из 87 больных с трихофитией гладкой кожи сопутствующие заболевания были выявлены у 42 (48,3%), из 50 больных микроспорией – у 27 (54%).

Вредные привычки (употребление алкоголя, насвая, курение) имели 51 (34,2%) больной.

2.2. Методы исследований

Для обследования больных нами применялись следующие методы исследования:

1. Эпидемиологический анализ форм государственной отчетности
2. Общий анализ крови, мочи.
3. Исследование фекалий на яйца глист и простейшие.
4. Микроскопическое исследование

5. Люминесцентное исследование.
6. Культуральное исследование
7. Иммунологическое исследование крови.
8. Метод прямой иммунофлуоресценции для диагностики ИППП.
9. По показаниям больные консультировались у специалистов.

Диагноз микоза устанавливали микроскопическим обнаружением спор и мицелия грибов *Trichophyton ectothrix* или *Microsporon* в волосах и чешуйках кожи лобковой области, низа живота, паховых и других областей. Патологический материал помещали на середину предметного стекла в каплю 10-20% раствора КОН, слегка подогревали над пламенем спиртовки для быстрой мацерации и просветления, накрывали покровным стеклом и через 5-10 мин. проводили микроскопию, посредством сухой системы микроскопа, вначале под малым, затем большим увеличением. В чешуйках обнаруживали извитые нити септированного мицелия. Микроскопия пораженного волоса при инфильтративно-нагноительной трихофитии, обусловленной *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*, выявляла множество мелких спор (3-4 мкм) на его поверхности (*Trichophyton ectothrix microides*), располагающихся снаружи волоса в виде чехла; при поражении, вызванном *Trichophyton verrucosum*, споры также располагались на волосе, но более крупные (до 5-7 мкм) – *Trichophyton ectothrix megasporon*. При микроспории микроскопией пораженного волоса выявлялось множество мелких спор (2-3 мкм) на его поверхности (поражение по типу *ectothrix*, расположение спор хаотичное вокруг волоса, наподобие мозаики).

Люминесцентное исследование проведено нами для подтверждения или исключения микоза или миконосительства микроспории.

Культуральное исследование позволяет определить род и вид возбудителя, для определения латентного дерматомикоза, носительства дерматомикозов здоровыми лицами, что важно для правильного проведения противоэпидемических мероприятий. Засеваемый материал (чешуйки, волосы) максимально измельчали и засевали в минимальных количествах на

скошенный агар высокоселективной среды Сабуро с декстрозой, хлорамфениколом и циклогексимидином в пробирках в 2-3 точки на расстоянии 1-2 см. Посевы инкубировали при t 25°-30° С.

Иммунологическими исследованиями определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, CD₃ (Т-лимфоциты), CD₂₀ (В-лимфоциты), субпопуляций Т-лимфоцитов (CD₄ – Т-хелперов), (CD₈ – Т-супрессоров), сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число. Количественное содержание CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀-лимфоцитов определялось методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител, количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови иммуноферментным методом, циркулирующие иммунные комплексы – методом преципитации полиэтиленгликоля по Ю.А. Гриневичу и А.И. Алферову (1981), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов (ФГА) – по Н.А. Park, 1972. Содержание в сыворотке крови провоспалительных (интерлейкины 1 β , 6) и противовоспалительных (интерлейкин 10) цитокинов определялось иммуноферментным способом с помощью системы «Иммуно-БЕСТ» (Новосибирск). Для сравнения полученных иммунологических результатов обследовано 30 здоровых людей в возрасте от 20 до 35 лет.

Всем больным проводилось лабораторное обследование на ИППП в момент первичного обращения и в динамике спустя 1 и 2 месяца после окончания лечения. Все больные проходили обязательное серологическое обследование на сифилис и ВИЧ-инфекцию.

Метод световой микроскопии использовался для выявления интенсивности воспалительного процесса, возбудителей гонореи и трихомониаза. Материалом у мужчин служили отделяемое уретры, у женщин – уретры, цервикального канала и прямой кишки. Исследование проводилось

в нативных препаратах и при микроскопии препаратов, окрашенных метиленовым синим и по Граму. Диагноз уретрита считался микроскопически подтвержденным, если в исследуемом мазке присутствовало 5 и более полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения, а гонорей – выявлением типичных грамотрицательных диплококков.

Метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами применялся для обнаружения антигенов *Chlamydia trachomatis*, урогенитальных микоплазм и уреоплазм, вируса генитального герпеса. В исследовании использовали коммерческие наборы «Хламискан», «Микоскан» и «Уреаскан» (ООО «Эколаб», Россия). Проводилось исследование соскоба из уретры, цервикального канала.

Для диагностики сифилиса применялись реакция микро-преципитации (РМП) + РСКк (реакция связывания комплимента с кардиолипиновым антигеном), ВИЧ-инфекции – иммуноферментный анализ (ИФ).

Статистическая обработка результатов исследования проведена методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ «STATISTICA 6.0 for Windows» [StatSoft Inc., 2001]. Определяли среднюю арифметическую величины (M) и ошибки средней (\pm). Достоверность различий количественных показателей в группах определялась по критерию Стьюдента (t): при p менее 0,05 разница считалась достоверной.

2.3. Методы лечения больных

Всем 137 больным различными формами дерматофитий проведено лечение в стационарных или амбулаторных условиях. В зависимости от примененного метода лечения, все больные были разделены на 3 группы.

Первой группе больных (45 человек), в которую были включены 28 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией, проведено лечение системным противогрибковым препаратом гризефульвином. Согласно инструктивным документам больные

трихофитией принимали гризеофульвин ежедневно в 3 приема во время еды с чайной ложкой растительного масла. Суточная доза препарата не превышала 1000 мг. Первое контрольное микроскопическое исследование на грибы волос из бывших очагов поражения проводили с 15 дня терапии до получения первого отрицательного анализа. После первого отрицательного анализа больные получали гризеофульвин в течение 2 недель через день, затем в последующие 2 недели 2 раза в неделю. Анализы на грибы повторно проводили каждые 5 дней. В процессе терапии еженедельно сбривали волосы в очагах поражения.

Наружно больным с поверхностными (пятнистыми) формами микозов гладкой кожи очаги поражения 2 раза в день смазывали противогрибковыми мазями/кремами (клотримазол, низорал, фунготербин и др.). У больных с инфильтративной формой заболеваний местное лечение проводилось комбинированными препаратами, содержащими глюкокортикоид + антимикотик + антибиотик (трикорт, скиназол, тридерм и др.). Больным с нагноительной стадией микотических инфекций на опухолевидные очага на ночь делали повязки с 10% ихтиоловой + 2% салициловой мазью, утром удаляли корки и производили ручную эпиляцию волос, затем в течение дня делали примочки с раствором калия перманганата 1:6000-8000 для уменьшения воспалительных явлений, в дальнейшем анилиновые красители, комбинированные мази, кремы.

Вторую группу (45 пациентов) составили 28 больных трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией. Им было назначено общее лечение системным антимикотическим препаратом широкого спектра действия тербизилом (тербинафин) производства фармацевтической фирмы «Гедеон Рихтер». Суточная доза тербизила составила 250 мг (1 таблетка), которую, согласно рекомендациям ВОЗ, больные принимали в течение 6 недель.

Третьей группе (47 больных), в которую вошли 31 больной трихофитией и 16 – микроспорией, проведено комплексное лечение

тербизилом и иммуностимулятором тимоцином по 1 мл внутримышечно 1 раз в день, в течение 10 дней.

Одновременно с приемом тербизила всем пациентам 2 и 3 групп проводилась местная терапия по схеме лечения больных 1 группы. Кроме этого, больные всех групп получали комплекс витаминов в виде поливитаминовых драже, по 1 драже 2-3 раза в день, в течение 2 недель, антигистаминные препараты в течение нескольких дней.

Пациентам, у которых при обследовании обнаруживались инфекции, передающиеся половым путем, проводилось соответствующее лечение согласно инструктивным документам. Больным с сопутствующими заболеваниями по консультации соответствующих специалистов проводилась корригирующая терапия.

ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКА ДЕРМАТОФИТИЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ВОЛОС В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

3.1. Эпидемиология трихомикозов в РТ в конце 20-го – начале 21-го веков

Изучение эпидемиологии дерматомикозов с поражением волос проводили путем анализа данных форм государственного статистического наблюдения за 1990-2017 годы, предоставленные Республиканским (РКЦКВБ) и Согдийским областными центрами кожных и венерических болезней (СОЦКВБ). Распространенность дерматофитий с поражением волос в последнее десятилетие 20-го – начале 21-го веков была следующей (рисунок 3. 2.).

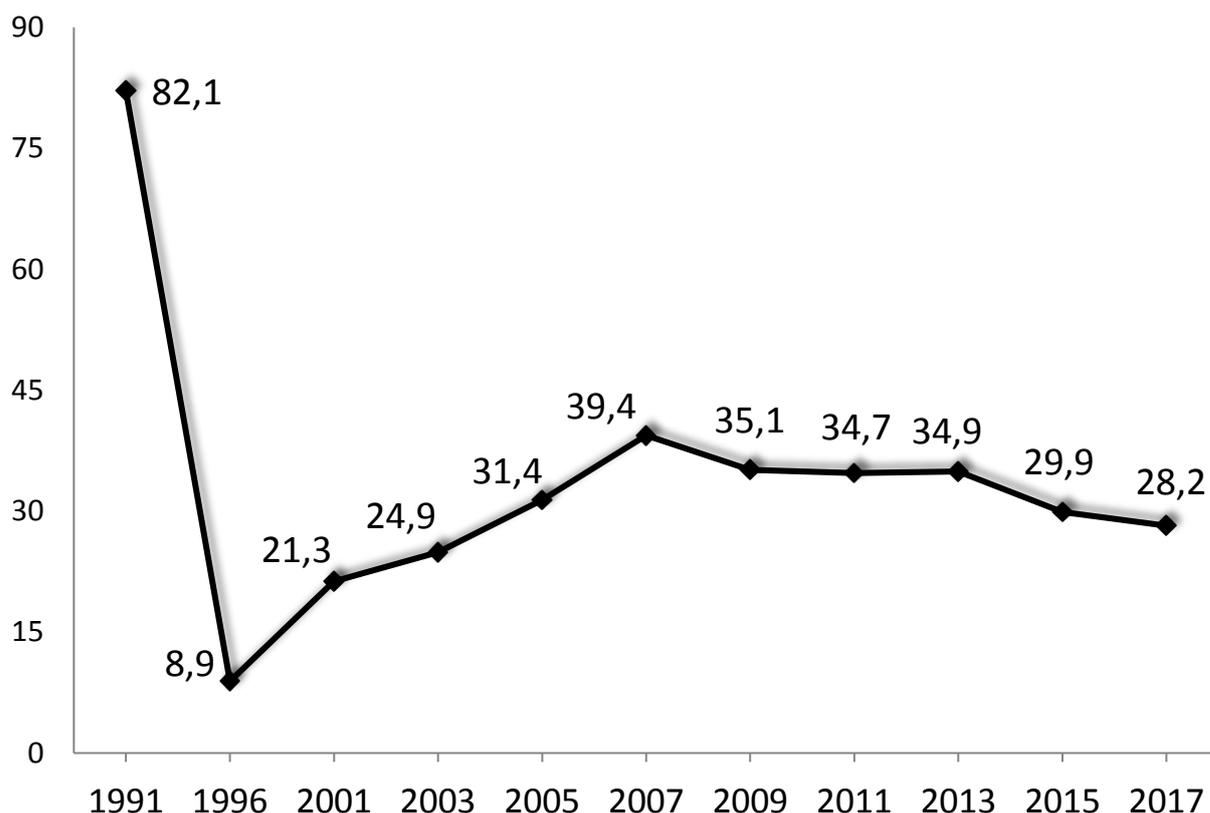


Рисунок 3. 2. - Заболеваемость населения РТ трихофитией и микроспорией в последние десятилетия

Как видно из данных рисунка 3. 2., в динамике заболеваемости населения РТ дерматофитиями с преимущественным поражением волос можно выделить три периода, при этом в целом по стране самая высокая

заболеваемость за исследуемый промежуток времени приходится на 1991 год, когда показатель заболеваемости составил 82,1 на 100000 населения:

1 период (1992 - 1996 гг.) – резкое снижение заболеваемости (в 9! раз; с 82,1 в 1991 году до 8,9 – в 1996 году);

2 период (1997 - 2007 гг.) – ежегодное повышение заболеваемости (с 16,7 в 1998 году до 39,4 в 2007 году);

3 период (2008 - 2017 гг.) – постепенное снижение заболеваемости (с 39,4 в 2007 году до 28,2 в 2017 году).

Начиная с 1992 года, особенно в период с 1994 до 1996 годы, отмечалось резкое снижение регистрации заболеваемости населения РТ дерматомикозами, в том числе и трихомикозами. В 1996 году заболеваемость микроспорией и трихофитией по сравнению с 1991 годом в целом по Таджикистану уменьшилась в 9,2 раза.

С 1997 до 2007 гг. отмечался постоянный рост заболеваемости населения страны дерматофитиями с поражением волос, однако показатель заболеваемости на 100 000 населения в 2007 году (39,4) продолжал значительно уступать данным 1991 года (в 2,1 раза). Начиная с 2008 года до настоящего времени, по данным официальной статистики, наблюдается постепенное ежегодное снижение частоты заболеваемости населения РТ трихомикозами. Так, в 2011 году показатель заболеваемости населения страны трихофитией и микроспорией понизился до 34,7 на 100 000 жителей, в 2015 г. – до 29,9, а в 2017 г. – до 28,2, т.е. за период с 2008 до 2017 гг. заболеваемость населения РТ дерматофитиями с поражением волос уменьшилась в 1,4 раза или на 40% (трихофитией – на 46%, микроспорией – на 36%).

Заболеваемость населения трихофитией и микроспорией в разных областях республики в последние 5 лет различная (таблица 3. 3.).

Из данных таблицы 3. 3. видно, что из 12 220 больных трихомикозами, зарегистрированных в кожно-венерологических учреждениях республики, наибольшее количество составили жители районов республиканского

Таблица 3.3. - Заболеваемость населения трихофитией и микроспорией в разных областях республики за 5 лет

Области	Трихофития			Микроспория			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	N	%	п.з.
Согдийская	1961	89,0	18,2	241	11,0	2,2	2202	100	20,4
Хатлонская	1817	53,4	13,5	1585	46,6	11,7	3402	100	25,2
РРП	1301	31,2	16,3	2871	68,8	35,9	4172	100	52,1
ГБАО	181	77,4	17,2	53	22,6	4,5	234	100	21,7
Душанбе	189	8,6	5,2	2021	91,4	56,1	2210	100	61,3
Республика Таджикистан	5449	44,6	15,1	6771	55,4	18,8	12220	100	31,6

Примечание: п – количество больных, выявленных за 5 лет (2013-2017 гг.), % – относительная заболеваемость трихофитией и микроспорией, п.з. – показатель заболеваемости на 100 000 населения в среднем за 5 лет.

подчинения (34,1%), далее – Хатлонской области (27,8%) и г. Душанбе (18,1%), однако самая высокая заболеваемость населения трихомикозами за последние 5 лет наблюдалась в г. Душанбе, которая составила в среднем 61,3 на 100000 населения, превосходящая средние значения по стране в 1,8 раза, далее – РРП (соответственно 51,2 на 100000 населения и 1,5 раза), самая низкая – в СО – 20,4 на 100000 населения, уступающая средним данным по стране в 1,7 раза.

В целом по республике и в некоторых её регионах за последние 5 лет (2013-2017 гг.) больных микроспорией зарегистрировано больше, чем трихофитией. За 5 лет среди всех выявленных по стране больных трихомикозами пациенты микроспорией составили 55,7%, а трихофитией – 44,3% (соотношение 1,3:1), в том числе в г. Душанбе – соответственно 91,4% и 8,6% (соотношение 11:1), в РРП – районах республиканского подчинения – 68,8% и 31,2% (соотношение 2,2:1). В других регионах страны преобладали больные трихофитией: в СО пациенты трихофитией встречались в 8 раз

чаще, чем микроспорией (соответственно 89% и 11%), в Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) – в 4,6 раза (77,4% и 22,6%), в Хатлонской области – на 7,4% (53,4% и 46,6%).

Следует отметить, что динамика заболеваемости трихофитией и микроспорией населения разных регионов страны за отчетный период была различной. Так, если по Таджикистану в целом заболеваемость трихомикозами за 5 лет снизилась на 24% (с 34,9 на 100 000 населения в 2013 году до 28,2 – в 2017 г.), в том числе микроспорией – на 22% (с 19,3 в 2013 г. до 15,8 – в 2017 г.), а трихофитией – на 26% (с 15,6 до 12,4), то в столице республики г. Душанбе – сразу на 227% или в 2,3 (!) раза (с 84,4 на 100 000 населения в 2013 г. до 37,2 в 2017 г.), при этом микроспорией – в 2,2 раза (с 76,1 в 2013 г. до 35,2 в 2017 г.), трихофитией – в 4 раза (с 8,4 в 2013 г. до 2,1 в 2017 г.), в Хатлонской области – на 14% (с 26,4 на 100 000 населения в 2013 г. до 23,1 – в 2017 г.), в том числе микроспорией – на 16% (с 14,6 в 2013 г. до 12,6 в 2017 г.), трихофитией – на 11% (с 14,1 в 2013 г. до 12,7 в 2017 г.), в районах республиканского подчинения – на 42% или в 1,4 раза (с 58,8 на 100000 населения в 2013 г. до 41,4 – в 2017 г.), при этом микроспорией – на 40% (с 35,1 в 2013 г. до 25,1 в 2017 г.), трихофитией – 44% (с 23,7 в 2013 г. до 16,4 в 2017 г.). В Горно-Бадахшанской автономной и Согдийской областях наблюдалась обратная картина – в последние годы отмечалось увеличение больных трихофитией и микроспорией. Заболеваемость трихомикозами населения СО увеличилась на 50% (с 17,7 на 100 000 населения в 2011 г. до 26,5 – в 2017 г.), в том числе трихофитией – на 56% (с 15,2 в 2011 г. до 23,7 – в 2017 г.), микроспорией – на 47% (с 1,9 в 2011 г. до 2,8 в 2017 г.). Заболеваемость населения ГБАО трихофитией и микроспорией увеличилась на 47% (с 18,2 на 100 000 населения в 2013 г. до 26,8 – в 2017 г.), микроспорией – на 46% (с 4,1 в 2013 г. до 5,9 в 2017 г.), трихофитией – на 48% (с 14,1 в 2013 г. до 20,9 в 2017 г.).

Известно, что трихомикозами болеют в основном дети до 14 летнего возраста, намного реже подростки (возраст 15-17 лет) и редко взрослые.

Нами изучена заболеваемость населения республики трихомикозами в разных возрастных группах в 2015-2017 гг. в сравнении с 2005-2007 гг., которая отражена в таблице 3. 4.

Таблица 3. 4. - Частота трихомикозов в разных возрастных группах

Годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	N	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.
2005	1925	87,6	27,5	95	4,3	1,4	178	8,1	2,5	2198	100	31,4
2006	2113	84,1	30,2	128	5,1	1,8	271	10,8	3,9	2513	100	35,9
2007	2246	81,5	32,1	160	5,8	2,3	350	12,7	5,0	2757	100	39,4
Всего	6284	84,4	29,9	383	5,1	1,8	699	10,5	3,8	7468	100	35,6
2015	1752	68,9	20,6	162	6,4	1,9	627	24,7	7,4	2541	100	29,9
2016	1717	68,8	20,2	182	7,3	2,1	596	23,9	7,0	2495	100	29,4
2017	1727	72,2	20,3	112	4,7	1,3	553	23,1	6,5	2392	100	28,2
Всего	5196	70,6	20,4	456	6,1	1,8	1776	23,9	7,0	7428	100	29,2

Как показывают данные таблицы 3.4., общее количество больных трихомикозами в сравниваемые годы было одинаковым (соответственно 7468 и 7428 пациентов), однако показатель заболеваемости в 2015-2017 гг. был на 25% ниже данных 2005-2007 гг. (соответственно 29,2 и 35,6 на 100000 населения). Это связано с тем, что в 2005-2007 гг население РТ составляло, в среднем, 7000000 человек, в 2015-2017 гг возросло до 8500000 человек.

Большинство больных трихофитией и микроспорией, как и в прежние годы, составили дети в возрасте до 14 лет, однако удельный их вес в возрастной структуре заболеваемости по сравнению данными начала 21-го века уменьшился на 20% (в 2015-2017 гг. он, в среднем, составил 70,6% против 84,4% – в 2005-2007 гг.). Показатель заболеваемости детей на 100 000 населения в годы сравнения уменьшился на 47% (20,4, в среднем, в 2015-2017 гг. против 29,9 – в 2005-2007 гг.).

В то же время, в последние годы значительно увеличилась заболеваемость трихомикозами среди взрослого населения республики

(старше 17 лет). Их удельный вес в возрастной структуре трихомикозов за последние 3 года по сравнению с началом столетия возрос в 2,3 раза (23,9% в 2015-2017 гг. против 10,5% – в 2005-2007 гг.), а показатель заболеваемости на 100 000 взрослого населения – в 1,8 раза (7,0, в среднем, в 2015-2017 гг. против 3,8– в 2005-2007 гг.).

Что же касается подростковой возрастной группы 15-17 лет, то, как видно из данных таблицы 4, несмотря на постепенное уменьшение в 2015-2017 годы численности больных, общее количество пациентов (456 человек) превосходит данные 2005-2007 годов (383 пациентов). Их удельный вес за последние 3 года (в среднем 6,1%) по сравнению с данными 2005-2007 годов (в среднем 5,1%) увеличился на 20%, а показатель заболеваемости (1,8) остался прежним.

1.2. Эпидемиология трихомикозов в Согдийской области в последние годы

Заболеваемость населения СО дерматофитиями с поражением волос в последнее десятилетие прошлого столетия – первые годы настоящего в сравнении с данными по стране приведена на рисунке 3.

Данные рисунка 3 показывают, что динамика заболеваемости населения СО трихомикозами почти аналогична таковой в РТ, однако в ней можно выделить 4 периода:

1 период (1992-1996 гг.) – резкое уменьшение заболеваемости населения, когда ПЗ снизился в 4,5 раза (с 47,2 на 100 000 населения в 1991 г. до 10,9 в 1996 г.);

2 период (1997-2007 гг.) – ежегодное повышение заболеваемости (в 2 раза; с 11,8 в 1997 г. до 23,7 в 2007 г.);

3 период (2008-2011 гг.) – снижение заболеваемости (на 34%; с 23,7 в 2007 г. до 17,7 в 2011 г.);

4 период (2012-2017 гг.) – рост заболеваемости на 50% (с 17,7 в 2011 г. до 26,5 в 2017 г.).

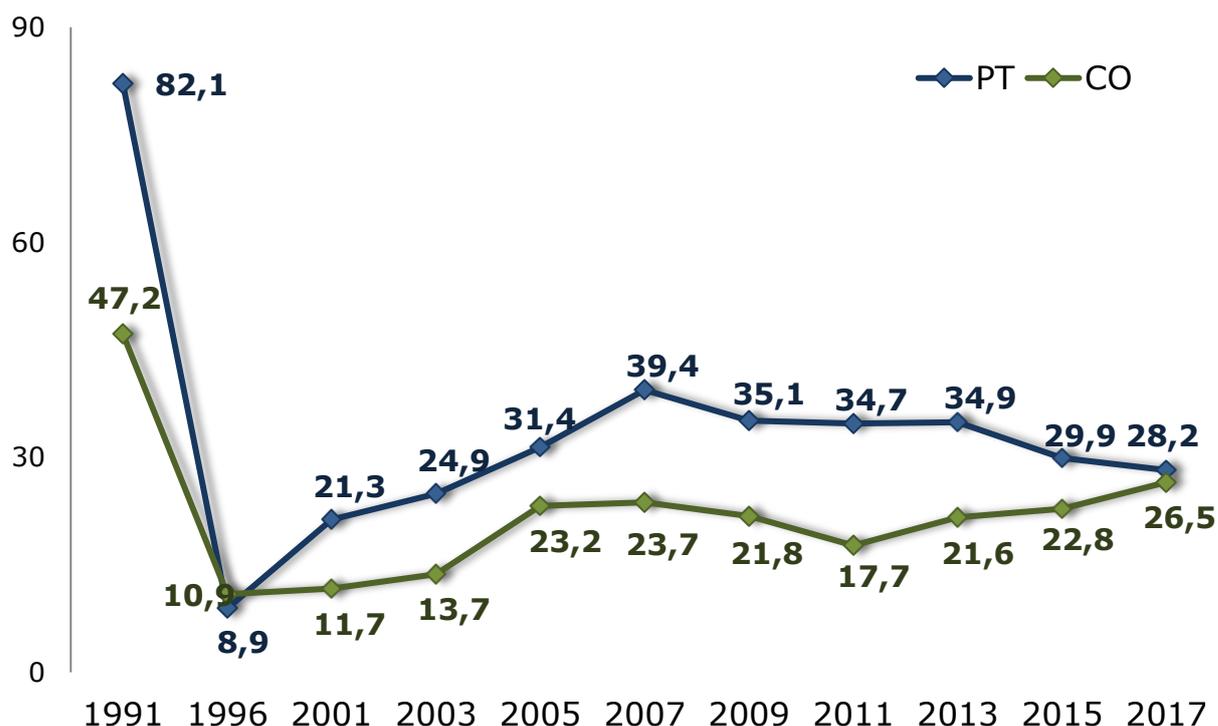


Рисунок 3. 3. - Заболеваемость дерматофитиями населения СО в последние годы

Следует отметить, что как в последние годы существования СССР, так и в первые десятилетия образования РТ население СО болело и болеет трихомикозами намного меньше, чем население других регионов страны. Так, в 1991 году (последний год СССР) заболеваемость жителей области трихофитией и микроспорией была ниже данных по республике на 74% (47,2 по СО против 82,1 – по Таджикской ССР). В последующие годы разница уровня показателя заболеваемости населения трихомикозами по области по сравнению с данными по стране в 1996 году составила 22%, в 2001 году – 82%, в 2003 году – 82%, в 2005 году – 35%, в 2007 году – 66%, в 2009 году – 61%, в 2011 году – 97%, в 2013 году – 62%, в 2015 году – 31%, в 2017 году – 6%.

Нас интересовал вопрос изменения соотношения заболеваемости населения СО трихомикозами в последние годы в разных возрастных группах. С этой целью мы изучили заболеваемость населения области в 2015-2017 годы в сравнении с 2005-2007 годами, что приведено в таблице 3. 5.

Таблица 3. 5. – Заболеваемость трихомикозами разных возрастных групп населения СО

годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з..
2005	161	70,3	23,2	23	10	16,4	45	19,6	4,5	229	100	12,1
2006	153	69,7	21,7	20	9,2	14,3	46	21,1	4,5	218	100	11,5
2007	174	67,3	24,4	27	10,5	17,9	58	22,2	5,8	259	100	13,6
Всего	486	69,1	23,1	70	9,9	16,2	149	21,0	4,9	706	100	12,4
2015	203	57,7	26,3	36	10,2	24,1	113	32,1	9,4	352	100	16,0
2016	270	53,8	33,8	48	9,6	25,3	184	36,6	15,3	502	100	22,8
2017	287	49,3	35,9	43	7,4	28,7	252	43,3	20,9	582	100	26,5
Всего	760	53,6	32,0	127	8,8	26,1	549	38,2	15,2	1436	100	21,8

Как видно из данных таблицы 3. 5., в СО в последние 3 года (2015-2017 гг.) по сравнению с 10 годами раньше (2005-2007 гг.) намного (в 2 с лишним раза) увеличилось общее количество больных трихомикозами (1436 человек в 2015-2017 гг. против 706 – в 2005-2007 гг.), причем увеличение количества пациентов произошло во всех сравниваемых возрастных группах (дети, подростки, взрослые), а показатель заболеваемости населения трихомикозами за этот период возрос в 1,8 раза (с 12,4 на 100000 жителей при общем количестве населения СО в 2005-2007 гг. 1 900 000 человек до 21,8 – в 2015-2017 гг. при населении 2 200 000).

За последнее десятилетие при одновременном увеличении показателя заболеваемости во всех возрастных группах, изменился удельный вес трихомикозов в них. Обращает внимание выраженное увеличение заболеваемости трихомикозами взрослого населения области при одновременном уменьшении удельного веса заболеваемости среди детей дошкольного и младшего школьного возраста. Если в 2005-2007 гг. удельный вес взрослого населения в структуре заболеваемости трихомикозами составил 21%, то в 2015-2017 гг. он вырос в 1,8 раза, составив 38,2%.

Показатель заболеваемости взрослого населения области за этот период возрос еще больше – в 3,1 раза: в 2015-2017 гг. в среднем он составил 15,2 на 100 000 населения против 4,9 – в 2005-2007 гг.

В то же время, в последние годы, несмотря на увеличение количества детей, больных трихомикозами, уменьшилась их доля в возрастной структуре заболеваемости дерматофитиями с поражением волос в 1,3 раза (с 69,1% в 2005-2007 гг. до 53,6% – в 2015-2017 гг.). а показатель заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста за этот период, наоборот, возрос в 1,4 раза (в 2015-2017 гг. он, в среднем, составил 32,0 против 23,1 – в 2005-2007 гг.).

Удельный вес трихомикозов среди подростков в 2015-2017 гг. по сравнению с десятью годами ранее уменьшился на 12% (с 9,9% в 2005-2007 гг. до 8,8% – в 2015-2017 гг.), хотя общее количество больных среди подростков за последние 10 лет увеличилось в 1,8 раза (127 пациентов в 2011-2013 гг. против 70 – в 2005-2007 гг.), а заболеваемость подростков увеличилась в 1,6 раза (с 16,2 – в 2005-2007 гг. до 26,1 – в 2015-2017 гг.).

Удельный вес трихофитии и микроспории в структуре заболеваемости трихомикозами в Согдийской области за последние 10 лет отражен на рисунке 3. 4.

Данные рисунка 3. 4. показывают, что в течение последних 10 лет жители СО значительно чаще болеют трихофитией, чем микроспорией, однако, следует отметить, что в последние годы наблюдается увеличение удельного веса микроспории при одновременном снижении – трихофитии. Так, если в предыдущие 5 лет (2008-2012 гг.) в кожно-венерологические учреждения области были взяты на учет всего 2149 больных дерматофитиями с поражением волос, из которых 96,3% (2070 пациентов)

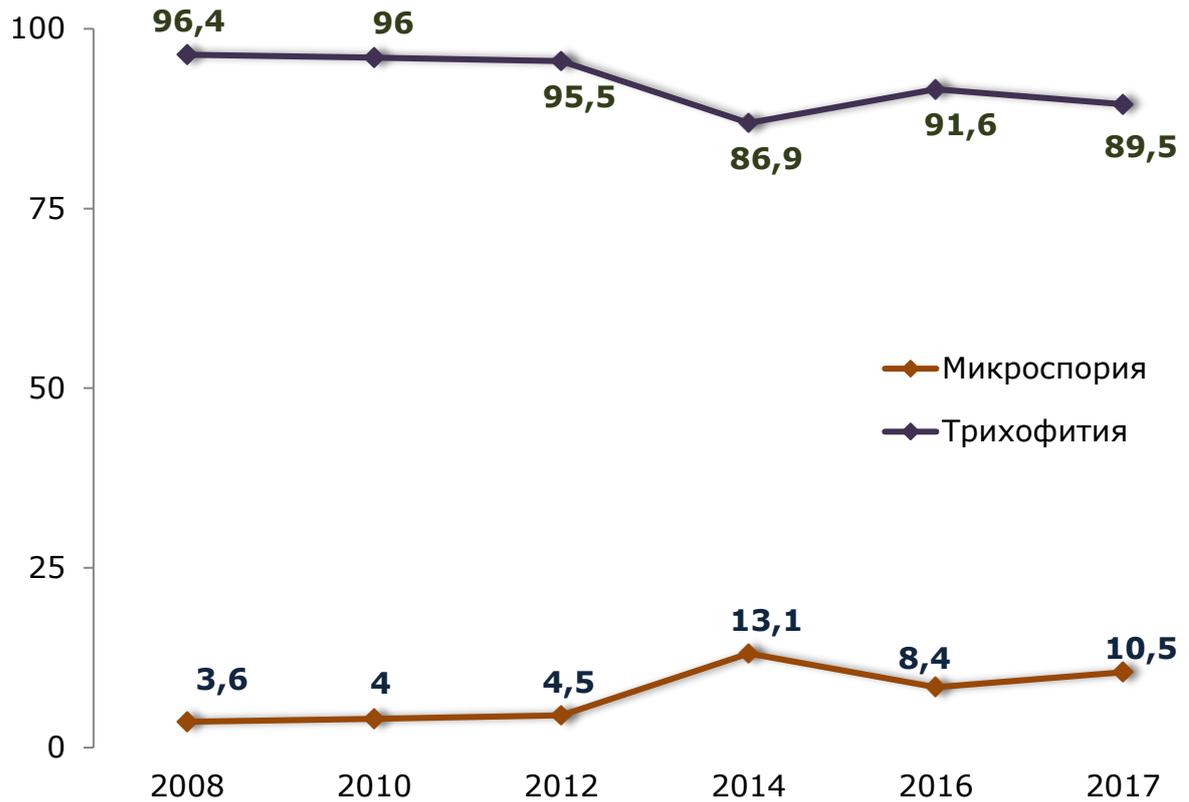


Рисунок 3. 4.- Удельный вес трихофитии и микроспории в СО за последние 10 лет

страдали трихофитией и только 3,7% (79 человек) – микроспорией, то в последние 5 лет (2013-2017 гг.) из 2202 зарегистрированных больных трихомикозами пациенты микроспорией составили 11% (241 человек), т.е. удельный вес микроспории вырос в 3 раза.

Динамика показателя заболеваемости населения СО трихофитией и микроспорией за последние 10 лет была следующей (рисунок 3. 5).

Как видно из данных рисунка 3. 5., показатель заболеваемости населения СО трихофитией в последние 10 лет значительно превосходит данные микроспории, однако их соотношение постепенно меняется в сторону уменьшения.

Так, если заболеваемость микроспорией в 2008-2012 гг. в среднем составила 0,8 на 100000 населения, то в последние 5 лет (2013-2017 гг.) она возросла в 2,8 раза и составила в среднем 2,2. В то же время, заболеваемость трихофитией за этот период уменьшилась, в среднем, на 20% (с 21,8 – в 2008-2012 гг. до 18,2 – в 2013-2017 гг.).

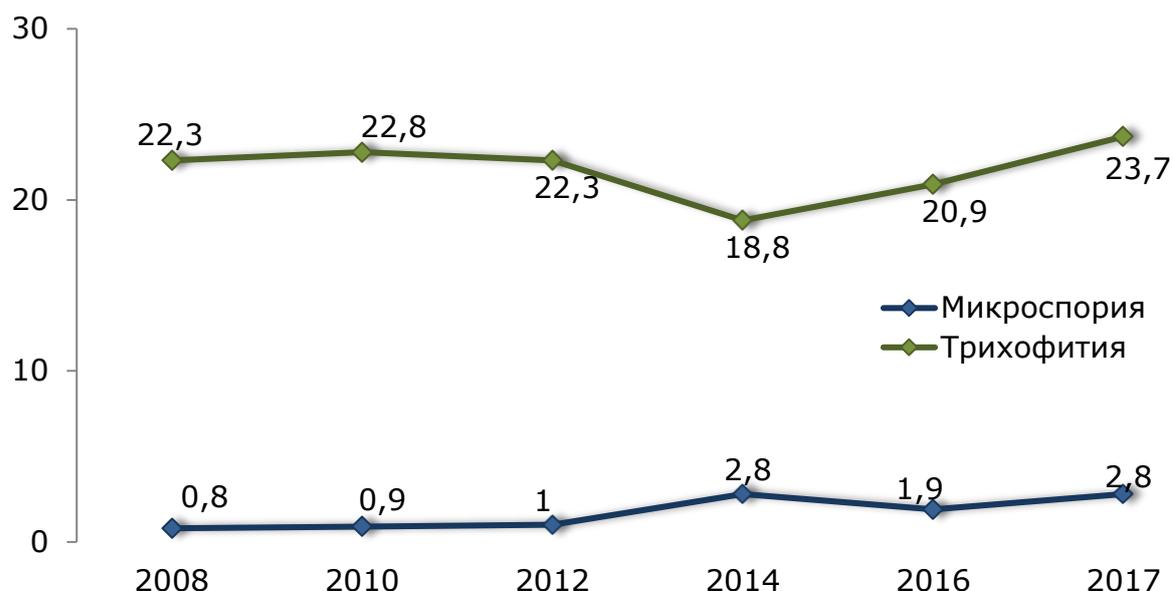


Рисунок 3. 5. - Показатель заболеваемости населения СО трихофитией и микроспорией за последние 10 лет

Заболеваемость населения СО различными формами трихофитии за последние 5 лет была следующей (таблица 3. 6)

Таблица 3. 6. - Заболеваемость населения СО разными формами трихофитии в последние 5 лет

Годы	Зооантропонозная трихофития			Антропонозная трихофития			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.
2013	75	28,7	3,9	187	71,3	9,9	262	100	13,8
2014	114	27,6	5,2	299	72,4	13,6	413	100	18,8
2015	101	33,2	4,6	204	66,8	9,3	305	100	13,9
2016	179	38,9	8,1	281	61,1	12,8	460	100	20,9
2017	185	35,5	8,4	336	64,5	15,3	521	100	23,7
Всего	654	32,7	6,1	1307	67,3	12,2	1961	100	18,3

Примечание: п – количество больных, п.з. – показатель заболеваемости на 100 000 населения

Из данных таблицы 6 видно, что в 2013-2017 годы по СО всего было зарегистрировано 1961 больной трихофитией, из которых 32,7% (n = 654)

составили пациенты зооантропонозной формой заболевания, 67,3% (n = 1307) – антропонозной. Количество больных обоими формами трихофитии почти ежегодно увеличивалось. Так, количество больных зооантропонозной трихофитией за последние 5 лет увеличилось в 2,5 раза (с 75 человек в 2013 году до 185 – в 2017 году), а показатель заболеваемости на 100000 населения - в 2,2 раза (с 3,9 – в 2013 году до 8,4 – в 2017 году). Заболеваемость антропонозной трихофитией за 5 лет увеличилась в 1,5 раза (с 9,9 – в 2013 году до 15,3 – в 2017 году), а количество больных – в 1,8 раза (с 187 – в 2013 году до 336 – в 2017 году). Удельный вес зооантропонозной трихофитии за эти годы увеличился на 24% (с 28,7% - 2013 году до 35,5% - в 2017 году), а антропонозной – уменьшился – на 11% (с 71,3% - в 2013 году до 64,5% - в 2017 году).

Единичные случаи трихомикозов гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области половых органов среди взрослого населения (старше 17 лет) СО стали наблюдаться с первых лет нового столетия. Рост заболеваемости микоза стал отмечаться с 2004 года (таблица 3.7.)

Таблица 3.7. - Динамика заболеваемости трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации по данным СОЦКВБ

Годы	мужчины		женщины		всего	
	п	%	п	%	п	%
2004	11	4,2	8	4,9	19	4,8
2005	18	7,6	11	6,7	29	7,3
2006	23	9,8	11	6,7	34	8,5
2007	19	8,1	12	7,3	31	7,8
2008	22	9,4	21	12,8	43	10,8
2009	20	8,5	20	3,7	40	10
2010	66	28,1	38	23,2	104	26,1
2011	7	3	6	3,7	13	3,3
2012	4	1,7	3	1,8	7	1,8

2013	9	3,8	4	2,4	13	3,3
2014	4	1,7	4	2,4	8	2
2015	13	5,5	9	5,5	22	5,5
2017	19	8,1	17	10,4	36	9
Всего	235	58,9	164	41,1	399	100

Как показывают данные таблицы 3. 7., за период с 2004 по 2013 годы только в Согдийском областном центре кожных и венерических болезней зарегистрировано было 333 больных зооантропонозными трихомикозами с локализацией очагов поражения в области половых органов и окружающих областей. Мужчины болели в 1,4 раза чаще женщин (58,9% и 41,1% соответственно). Большинство больных были зарегистрированы в СОЦКВБ весной и летом: соответственно 136 (34,1%) и 102 (25,6%), осенью и зимой – меньше: 99 (24,8%) и 62 (15,5%).

Заболеваемость взрослого населения области зооантропонозными трихомикозами атипичной локализации отражена на рисунке 3. 6.

Как видно из данных рисунка 3. 6., за период с 2004 до 2010 годов показатель заболеваемости населения СО трихомикозами гладкой кожи, располагающиеся на коже половых органов и/или окружающих областей возросла почти в 4,7 раза (с 1,1 на 100000 населения в 2004 году до 5,5 – в 2010 году). В последующие годы заболеваемость микозами значительно уменьшилась, однако в последние 2 года отмечается его заметный рост (с 0,4 – в 2014 году до 1,7 – в 2017 году)

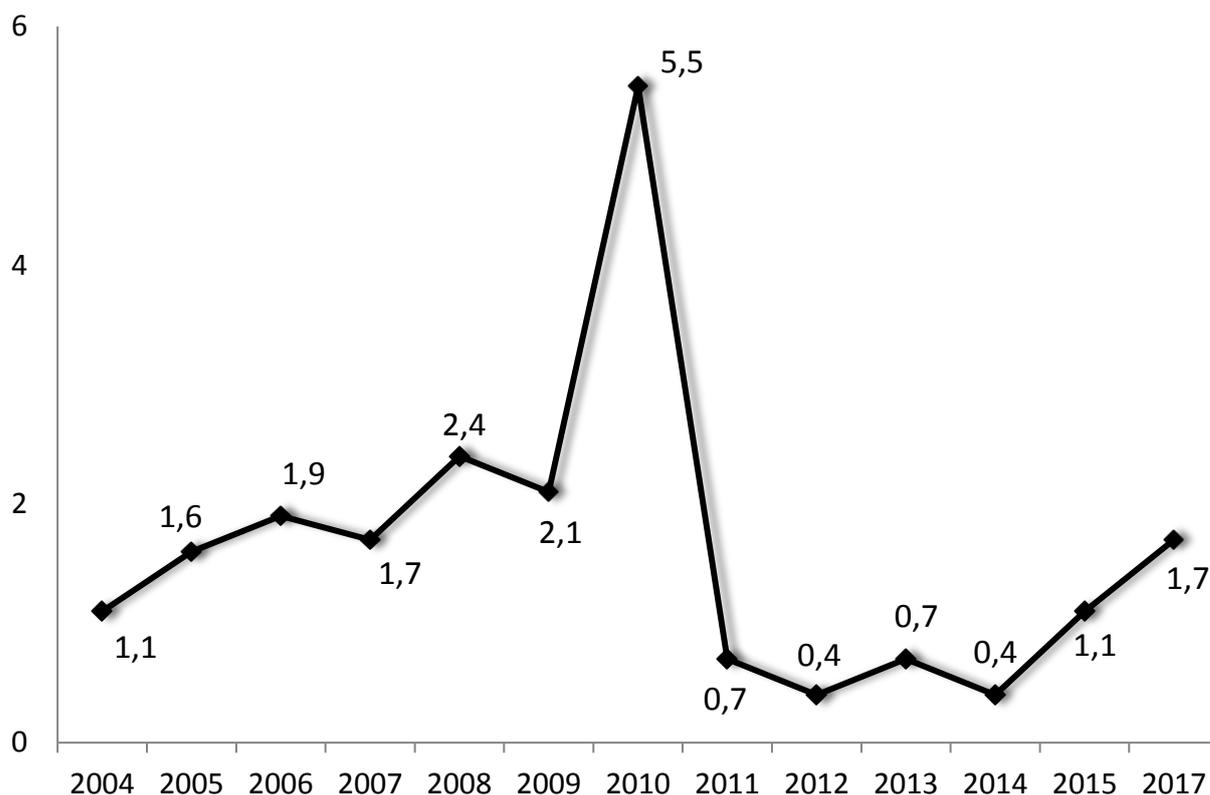


Рисунок 3. 6. - Показатель заболеваемости населения СО трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации

3.3. Клиника зооантропонозных дерматофитий гладкой кожи атипичной локализации

Из 137 обследованных больных 101(73,7%) обратились за врачебной помощью в кожно-венерологический диспансер сами, 29 (21,2%) – приглашены, как контактные лица, 7 (5,1%) – во время медицинских осмотров при устройстве на работу, поступления в ВУЗ.

У 63 (46%) больных первые очаги поражения появились на коже лобковой области, у 29 (21,2%) - на коже половых органов, у 24 (17,5%) – на коже живота, у 15 (10,9%) - на внутренней поверхности бедер, у 6 (4,4%) – на коже ягодиц, межъягодичных складок.

Из анамнеза выяснилось, что пациенты обратились за медицинской помощью в СОЦКВБ в разное время года, что приведено на рисунке 3. 7.

Как показывают данные рисунка 3.7., в зимнее время года в СОЦКВБ обследовано 26 (19%) пациентов, весной - 41 (30%), летом - 39 (28,5%), осенью - 31 (22,5%).

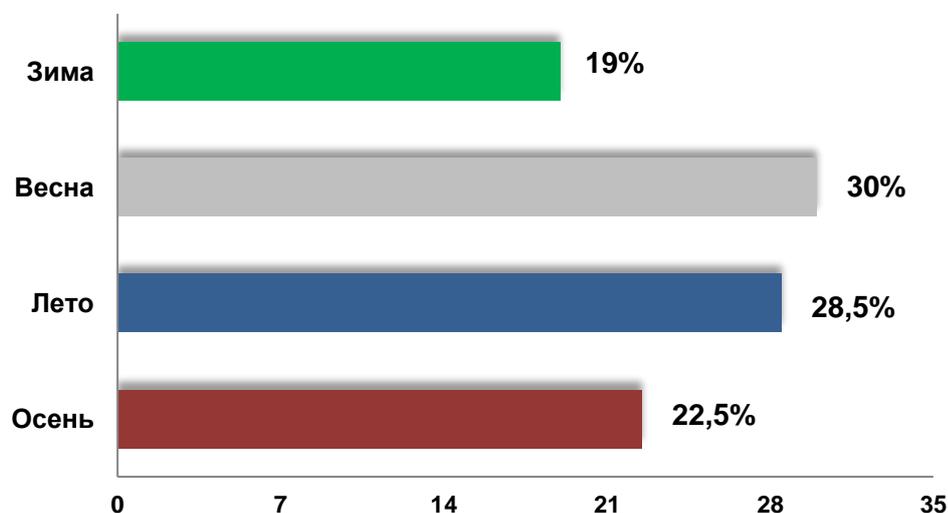


Рисунок 3.7. - Сезонность заболевания

Некоторые больные до обращения к дерматовенерологу занимались самолечением или лечились у врачей других специальностей, в том числе различными антибактериальными, гормональными, противовирусными наружными средствами.

При поступлении в стационар у всех 137 больных трихомикозами гладкой кожи очаги поражения располагались на коже лобка и/или близлежащих областей (кожа половых органов, низа живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер, ягодиц), у некоторых – на коже шеи / или груди, спины.

Из 106 больных, заразившихся микозами половым путем, 65 (61,3%) пациентов страдали трихофитией, 41 (38,7%) – микроспорией. Половым путем заразились 74,7% (n=65) больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 82% (n=41) больных – микроспорией. 6 из 22 больных зооантропонозной трихофитией, заразившихся неполовым путем, инфицировались от домашних животных (телят, овец) при уходе за ними, 7 – в сауне при использовании, по утверждению больных, чужого полотенца, у 9 – путь заражения не установлен. Среди 9 больных микроспорией гладкой

кожи, заразившихся микозом неполовым путем, 4 инфицировались от домашних кошек /котят, которых брали к себе в постель, 2 – в сауне, у 3 – путь заражения не выявлен.

3.3.1. Клиника зооантропонозной трихофитии гладкой кожи атипичной локализации

Среди 87 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи мужчин было 57 (65,6%) человек, женщин - 30 (34,4%). У больных были выявлены разные клинические формы инфильтративно-нагноительной трихофитии гладкой кожи (рисунок 3.8.).



Рисунок 3. 8. - Формы зооантропонозной трихофитии

Как видно из данных рисунка 3.8., поверхностно-пятнистая форма зооантропонозной трихофитии наблюдалась у 15% (n = 13) пациентов, инфильтративная – у 35,6% (n = 31), нагноительная – у 49,4%(n = 43).

Поверхностно-пятнистая форма микоза была у 8 мужчин и 5 женщин. Она характеризовалась очагами поражения, представлявшими собой округлые, овальные или неправильной формы эритематозно-сквамозные пятна размерами от 1,5 до 12,0 см (чаще 6-7 см) в диаметре, от бледно-

розового до розово-красного цвета, с умеренной инфильтрацией и резко очерченными границами, окруженные воспалительным, приподнятым над уровнем кожи валиком, состоящим из мелких везикул, папул, серозных и серозно-геморрагических корочек. Шелушение в очагах поражения было незначительное от муковидного и отрубевидного домелкопластинчатого, больше выраженное в периферической зоне. Эритема в центре очагов поражения была менее выражена, чем по периферии. У 2 больных наблюдались большие очаги поражения, охватывавшие кожу низа живота, половых органов и внутренней поверхности бедер (у 1 больного и ягодиц). У большинства больных высыпания сопровождалось зудом.

Инфильтративная форма заболевания, выявленная у 31 больного (м – 20, ж – 11), проявилась инфильтрированными очагами поражения от розового до розово-синюшного цвета, с четкими границами, по периферии окруженные воспалительными, приподнимающимися над уровнем кожи краями. Размеры инфильтратов колебались от 2-3 до 6-7 см, округлой, овальной или неправильной, нередко причудливой формы. На поверхности инфильтратов имелись множественные фолликулярные папулы, корочки серозно-геморрагического характера, у некоторых больных – единичные фолликулиты. Большинство пациентов жаловались на незначительную болезненность очагов поражения, увеличивавшуюся при пальпации, жжение, зуд. У 27 больных с инфильтратами больше 5 см наблюдались регионарные лимфадениты (чаще паховых, бедренных лимфоузлов), слегка болезненные при пальпации. Кожа над лимфоузлами была без изменений.

Нагноительная форма у 43 больных (м – 29, ж – 14) характеризовалась наличием очагов поражения, представляющими собой узлы, размерами от 4 x 3 см до 10 x 8 см и больше. Кроме этого, у некоторых больных были разбросанные воспалительные очаги размерами от крупной фасоли до грецкого ореха. Количество очагов поражения было от 1 до 11 (рисунок 3. 9.)

Как показывают данные рисунка 3. 9., у 13 больных был один крупный очаг поражения, у 11 – один крупный очаг и до 3 - 4 более мелких, у 9 – от 3

до 6 мелких очагов, у 7 – от 7 до 9, у 3 – 10 – 11. Крупный очаг поражения представлял собой болезненное, синюшно-красного цвета опухолевидное образование с четкими границами, полушаровидной выпуклой формы, выступающее над уровнем кожи до 3-4 см, на поверхности которого множество глубоких фолликулитов и гнойно-геморрагических корок.

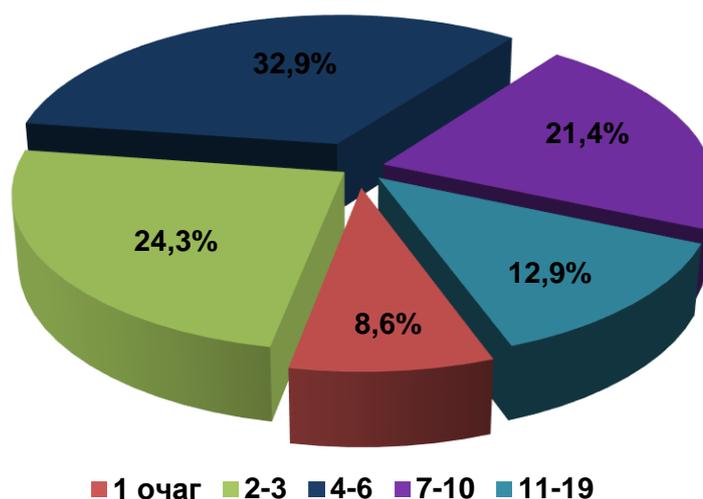


Рисунок 3. 9. - Количество очагов поражения у больных узловатой трихофитией гладкой кожи

При надавливании на абсцессы болезненность нарастала, у большинства больных из каждого устья волосяного фолликула выделялся гной бело-желтого/ желтого цвета. Волосы на поверхности узлов местами склеены в пучки, у части больных определялось поредение волос. У некоторых больных вокруг узлов отмечалась разлитая ярко-красная эритема с четкими границами, распространяющаяся от низа живота до паховых областей, у некоторых больных до половых органов. У всех больных отмечалось увеличение региональных лимфатических узлов (в подавляющем большинстве паховых) до размеров крупной горошины, фасоли и больше, подвижных, с выраженной болезненностью, кожа над которыми была без изменений. Общее состояние у большинства больных было удовлетворительным. Только у 4 больных наблюдалось незначительное повышение температуры, общая слабость.

Примеры инфильтративно-нагноительной трихофитии лобковой области



Рисунок 3. 10. - Инфильтративно-нагноительная трихофития



Рисунок 3. 11. - Инфильтративно-нагноительная трихофития



Рисунок 3. 12. -Инфильтративно-нагноительная трихофития



Рисунок 3.13. - Инфильтративно-нагноительная трихофития



Рисунок 3.14. - Инфильтративно-нагноительная трихофития

3.3.2. Клиника микроспории гладкой кожи атипичной локализации

Среди 50 больных микроспорией мужчин было 31 (62%) человек, женщин - 19 (38%). У них были выявлены разные клинические формы микоза (рисунок 3. 15.).

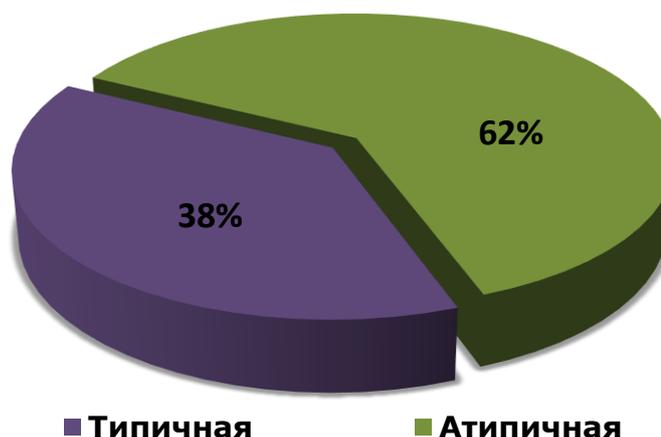


Рисунок 3.15. - Клинические формы микроспории гладкой кожи

Как видно (рисунок 3.15.), типичная клиническая картина микроспории гладкой кожи наблюдалась у 38% (n = 19) пациентов (12 мужчин, 7 женщин), атипичная – у 62% (n = 31; соответственно 19 и 12).

Типичная форма микроспории проявилась эритематозными, несколько отечными, возвышающимися над уровнем кожи пятнами от розового до бледно – розового цвета, с четкими границами, округлой, овальной, реже неправильной формы, размерами от 3 x 2 см до 6 x 4 см в диаметре. По периферии очаги окружены возвышающимся непрерывным валиком, состоящим из пузырьков, узелков, серозных, серозно-геморрагических корочек, чешуек. В центральной части обнаруживалось уменьшение воспалительных явлений, наличие мелкопластинчатых чешуек. Высыпания имели склонность к периферическому росту. Количество очагов поражения у 8 больных было от 3 до 5, у 5 – от 6 до 12. У некоторых больных на коже живота с переходом на кожу половых органов имелись большие очаги поражения неправильной формы с полициклическими краями, размерами до 18 x 12 см. У 4 больных количество очагов было от 7 до 16, они были

маленькими, размерами от 1 x 2 до 3 x 3 см. В очагах наблюдалась бледно – розовая эритема с четкими границами, округлой, овальной или неправильной формы, с тенденцией к периферическому росту, с воспалительным возвышенным над уровнем кожи краевым валиком, состоящим из мелких папул, везикул, серозных корочек. Расположение очагов поражения в виде «кольцо в кольце» наблюдалось у 4 больных. У некоторых больных имелись разбросанные перифолликулярные лихеноидные папулы с гиперкератозом в области устьев фолликулов. У большинства больных в очагах поражения обнаруживалось поредение волос, сохранившиеся волосы были без изменений. Высыпаниям всех больных сопровождался зудом разной степени интенсивности.

Среди 31 больного с атипичной формой микроспории были выявлены разные клинические варианты заболевания (рисунок 3. 16.).

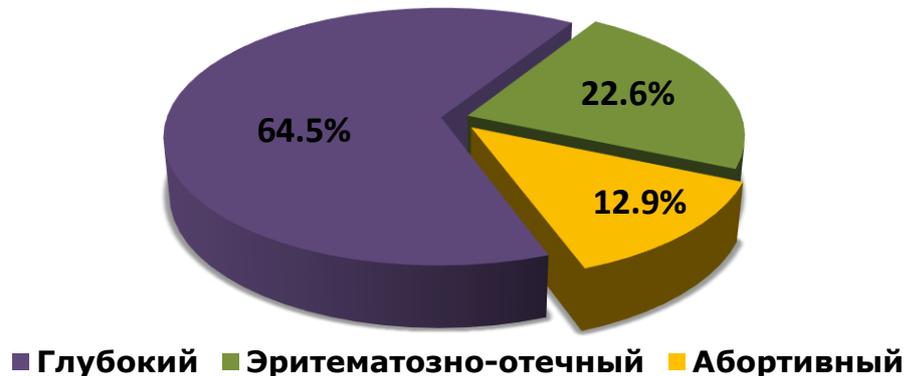


Рисунок 3. 16. - Варианты атипичной микроспории

Из данных рисунка 3. 16. видно, что у 64,5% (n = 20) больных диагностирован глубокий вариант микоза, у 22,6% (n = 7) – эритематозно-отечный, у 12,9% (n = 4) – абортивный.

Эритематозно-отечная (экссудативно-воспалительная) атипичная форма зооантропонозной микроспории у 7 больных характеризовалась очагами ярко-красной эритемы разной степени выраженности, местами с четкими, местами с нечеткими границами, округлой, овальной, реже неправильной формы, экссудативным отеком кожи, с незначительным шелушением по периферии. Высыпания сопровождалась незначительной болезненностью,

которая несколько возрасла при пальпации, у некоторых больных чувством жжения. У 3 больных (2 мужчин и 1 женщины) очаг поражения был больших размеров, распространяясь почти по всей поверхности кожи живота и половых органов, у 2 больных и внутренней поверхности бедер. Вокруг основных очагов поражения имелись разбросанные эритематозные пятна с четкими границами округлой, овальной, неправильной формы, размерами от 2 x 2 до 4 x 3 см, с незначительным мелкопластинчатым шелушением на поверхности. Количество таких очагов поражения составляло от 3 до 12. У 2 больных очаги поражения размерами от 5 x 4 до 8 x 7 см в количестве от 4 до 9 располагались на коже низа живота и лобковой области, у 2 – на коже половых органов и внутренней поверхности бедер. Лимфатические узлы не были увеличены ни у одного больного.

Абортивная клиническая форма у 4 больных (3 мужчин, 1 женщина) проявилась неярко выраженными эритематозными пятнами, местами с четкими, местами с нечеткими границами, округлой или неправильной формы, размерами 7 x 5 до 3 x 2 см, располагавшимися у 2 больных (1 мужчина, 1 женщина) на коже лобковой области с переходом на кожу больших половых губ у женщины и полового члена у мужчины, у 2 больных – на коже половых органов с переходом на внутреннюю поверхность левого бедра без воспалительного валика вокруг. Кроме этого, у некоторых больных на коже живота имелись единичные разбросанные эритематозные пятна округлой, овальной или неправильной формы, размерами от 2 x 2 до 3 x 2 см, покрытые мелкопластинчатыми легко снимающимися чешуйками. Длинные волосы на половых органах и пушковые волосы на животе не были изменены, однако у всех больных отмечалось поредение волос.

У 20 больных наблюдалась глубокая атипичная клиническая форма микроспории гладкой кожи, которая характеризовалась наличием глубоких возвышающихся над уровнем кожи узлов синюшно-красного цвета, состоящих из конгломерата глубоких фолликулитов, перифолликулитов, местами фурункулоподобных инфильтратов, сопровождавшихся различной

интенсивности болезненностью, чувством жжения, по периферии очагов более или менее выраженным зудом. При пальпации очагов болезненность возрастала. У многих больных вокруг узлов пальпировались болезненные лимфангиты в виде тяжей. Близлежащие лимфоузлы (в основном паховые, бедренные) были увеличены до размеров фасоли - голубинового яйца.

Волосы на поверхности узлов местами склеены в пучки. У некоторых больных вокруг узлов разлитая ярко-красная эритема с четкими границами, распространяющаяся по всей поверхности низа живота и паховых областей.

У 8 больных узлы располагались в области лобка, у 6 – на коже лобка и половых органов, у 5 – на коже лобка и живота, у 2 – на коже низа живота и паховых областей справа или слева.

При освещении очагов поражения лампой Вуда у всех больных микроспорией гладкой кожи отмечалось свечение пораженных волос ярко-зеленым или грязно-серозеленым цветом.

Примеры клиники микроспории лобковой области



Рисунок 3.17. - Глубокая микроспория



Рисунок 3.18. - Микроспория



Рисунок 3.19. - Микроспория



Рисунок 3.20. - Микроспория



Рисунок 3.21. - Микроспория



Рисунок 3.22. - Микроспория



Рисунок 3.23. - Микроспория



Рисунок 3.24. - Глубокая микроспория



Рисунок 3.25. - Глубокая микроспория



Рисунок 3.26. - Глубокая микроспория

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всем больным, наряду с общепринятым клинико-лабораторным обследованием (общий анализ крови, мочи, кала на яйца глист и простейшие, РМП), дополнительно проводились микроскопические, люминесцентные, культуральные, иммунологические исследования и обследование на ИППП.

4.1. Микроскопическое исследование

У всех 137 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи клинический анализ был подтвержден микроскопическим исследованием патологического материала с очагов поражения. В очагах поражения были исследованы чешуйки кожи, пушковые волос живота, длинные волосы и их обрывки области лобка и половых органов. У всех больных в чешуйках были обнаружены короткие, извитые нити мицелия шириной 2-3мм, у некоторых больных разделенные поперечными перегородками на сегменты. У 28 больных трихофитией гладкой кожи и 21 - микроспорией на поверхности мицелия определялись боковые выступы.

У всех больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи в микотических очагах были поражены волосы (у 59 больных длинные волосы лобка и/или половых органов, у 46 – пушковые волосы живота) по типу *ectothrix* – на поверхности волос в виде чехлика у 70 больных располагались крупные (до 5-7 мкм), круглые споры (*Trichophyton ectothrix megasporon*), у 17 – мелкие (до 3-4 мкм), круглые споры (*Trichophyton ectothrix microides*), нити мицелия септированного и несептированного характера,

Среди 50 больных с микроспорией только гладкой кожи у 37 были поражены длинные волосы лобка и/или половых органов, у 33 - пушковые волосы живота по типу *ectotrix* – на поверхности волос беспорядочно располагались мелкие, круглые споры, нити септированного и несептированного мицелия. У некоторых больных мелкие споры располагались и внутри волоса.

4.2. Люминесцентное исследование

Всем 137 обследованным больным проведено исследование люминесцентной лампой Вуда для подтверждения или исключения микроспории.

У всех 87 больных с трихофитией гладкой кожи какого-либо свечения длинных волос в очагах поражения на коже лобка и половых органов и пушковых волос - на коже живота не выявлено.

Из 50 пациентов микроспорией гладкой кожи бледно-зеленоватое свечение длинных и/или пушковых волос в очагах поражения наблюдалось у 37 (74%), ярко-зеленое – у 6 (12%), у 7 (14%) больных не было никакого свечения. Однако, при удалении у них пинцетом волос с очагов поражения, бледно-зеленоватое свечение корневой части волос отмечалось у 6 (12%) пациентов, ярко-зеленое – у 1 (2%). Таким образом, у 43 (86%) больных наблюдалось бледно-зеленоватое свечение, у 7 (14%) – ярко-зеленое.

4.3 Культуральное исследование

Для объективной оценки полученных результатов исследований и идентификации возбудителей трихомикозов гладкой кожи у всех 137 больных проведено культуральное исследование на среде Сабуро. Культура грибков была высеяна у 88 (64,2%) больных, у 49 (35,8%) пациентов роста культуры грибков не определилось. Из 87 больных трихофитией рост культуры грибов рода *Trichophyton ectothrix* обнаружен у 53 (61,2%), из них 46 (86,8%) - культуры гриба *Trichophyton verrucosum*, 7 (13,2%) – *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*. У 35 (38,8%) больных роста грибов не наблюдалось.

Среди 50 больных микроспорией у 35 (70%) отмечен рост культуры грибков рода *Microsporum*, из них 82,8% (n = 29) составили культуры гриба *Microsporum canis*, 17,2% (n = 6) – *Microsporum ferrugineum*. У 15 (30%) больных роста грибов не обнаружено.

Рост колоний *Trichophyton verrucosum* начался в точках посева по краям внесенного материала в 4 (9,1%) случаях из 44 с 8-го дня инкубации, в 6 (13,6%) – с 9-го дня, в 15 (34,1%) – с 10-го дня, в 14 (31,8%) – с 11-го, у 4 (9,1%) – с 12-го. Культуры *Trichophyton verrucosum* во всех пробирках росли относительно медленно, у большинства больных ($n = 29$; 65,9%) – с 10-11 дня после посева. Только спустя 5-6 недель большинство колоний *Trichophyton verrucosum* достигли размера 1,5-2 см в диаметре. Структура поверхности колоний варьировала. У 56,8% культур колонии были округлой формы с возвышением и морщинистостью в центре, у 43,2% культур были в виде концентрических зон, центральная из которых была несколько приподнята. Окраска колоний варьировала от белой до охряно-желтой.

Рост колоний *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* у 3 (42,9%) культур начался через 2 дня после посева, у 4 (57,1%) – через 3 дня. Все культуры были плоские с порошковатой поверхностью и сильно выраженной зернистостью. Цвет колоний варьировал от белого до темнокоричневого. У 25% колоний нижняя сторона имела коричнево-красно-синюю окраску. Край 37,5% культур были звездчатыми, лучистыми.

Примеры роста колоний *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* (рисунки 3.27, 3.28, 3.29, 3.30)



Рисунок 3.27. - *Tr. verrucosum*



Рисунок 3.28. - *Tr. verrucosum*



**Рисунок 3.29. - *Tr. mentagrophytes*
var. *gypseum***



**Рисунок 3.30. - *Tr. mentagrophytes*
var. *gypseum***

Появление роста колоний *M. canis* в 7 (24,1%) случаях из 29 началось с 3-го дня инкубации в точках посева по краям внесенного материала, у 9 (31%) – с 4-го дня, у 10 (34,5%) – с 5-го, у 2 (6,9%) – с 6-го, у 1 (3,4%) – с 7-го. Культуры во всех пробирках росли относительно медленно, в первую неделю в виде пушистой белой колонии в 17 (48,6%) случаях, в виде пушистой сероватой – в 13 (37,1%) и в 5 (14,3%) случаях – в виде пушистой желтовато-розовой колонии. К 10-му дню роста колонии достигали диаметра 4-5 см в виде плоского диска, покрытого беловатым нежным пушком, который лучиками располагался по стенке пробирки. Обратная сторона колоний имела желтую окраску. Через 3 недели колонии достигали размера 8-10 см в диаметре, продолжая представлять собой плоский диск округлых очертаний. Более зрелые культуры в 18 (51,4%) случаях были покрыты беловато-желтоватым пушком, в 13 (37,1%) – сероватым пушком, в 4 (11,4%) – желтовато-розовым пушком. В большинстве случаев колонии в центральной части были рыхлыми, с лучистыми ответвлениями коричневого цвета, в периферической – густыми и высокими. Обратная сторона колоний, имевшая

в первую неделю желтую окраску, со временем становилась темно-коричневой, оранжевой.

Примеры роста колоний грибов рода *Microsporium* и *Microsporium ferrugineum* (рисунки 3.31, 3.32, 3.33, 3.34).



Рисунок 3.31. - Культура *Microsporium canis*



Рисунок 3.32. - Культура *Microsporium canis*



Рисунки 3.32, 3.33. - Культура *Microsporium ferrugineum*



4.4. Исследования на инфекции, передающиеся половым путем

Как было указано в главе 2, среди 137 находившихся под нашим наблюдением больных трихомикозами гладкой кожи 106 (77,4%) указали на половой путь заражения, в связи с чем решено было обследовать этих пациентов на наличие у них инфекций, передающихся половым путем. Мужчин было 66 (66,3%) человек, женщин – 40 (33,7%). Различные бактериальные, вирусные или микотические ИППП выявлены у 61 (57,5%) больного, из них мужчины составили 59% (n = 36), женщины - 41% (n = 25). Как видно, из 66 мужчин, заболевших микотической инфекцией половым путем, у 36 (54,5%) обнаружены ИППП, а из 40 женщин – у 25 (62,5%), что примерно одинаково.

Одна ИППП была обнаружена у 38 (35,9%) больных (м – 24, ж – 14), две – у 14 (13,2%), м – 8, ж – 6; три – у 9 (8,5%), м – 4, ж – 5. Сифилитическая инфекция была диагностирована у 13 (12,3%) пациентов: у 1 больного выявлен первичный серопозитивный сифилис, у 1 – вторичный рецидивный, у 11 – ранний скрытый. У 6 больных сифилис обнаружен в виде моноинфекции, у 4 – в сочетании с одной ИППП, у 3 – в сочетании с 2. Урогенитальный хламидиоз наблюдался у 14 (13,2%) больных, из них у 7 в виде моноинфекции, у 4 – в сочетании с одной ИППП, у 3 – с двумя; уреаплазмоз – соответственно у 9 (9,8%), 5, 2 и 2; микоплазмоз – у 8 (8,7%), 5, 2 и 1; трихомониаз – у 10 (10,9%), 5, 2 и 3; гарднереллез – у 8 (8,7%), 4, 2 и 2; генитальный герпес – у 9 (9,8%), 3, 3 и 3; гонорея – у 3 (3,3%), 1, 2, 0; кандидозный вульвовагинит – у 7 (7,6%), 2, 3 и 2.

ИППП выявлены у всех 23 сексуальных пар, 8 из 11 женщин, работниц коммерческого секса. Следует отметить, что из 23 женщин, входивших в число сексуальных пар, 5 в отсутствие мужей, которые, будучи трудовыми мигрантами, работали в России, занимались коммерческим сексом.

Из 31 больного (м – 22; 73,3%, ж – 9; 26,7%), заразившихся микозом неполовым путем, ИППП определены у 6 (19,4%), из них 4 (67,7%) – мужчин, 2 (33,3%) – женщин. Одна ИППП диагностирована у 4 пациентов,

две – у 1, три – также у 1. Сифилисом страдали 2 больных, урогенитальным хламидиозом – 3, уреаплазмозом – 2, трихомониазом – 1.

Из приведенных выше данных можно отметить, что среди 106 больных, заразившихся трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации половым путем, ИППП выявлены у 61 (57,5%), а среди 31 пациента, заразившихся неполовым путем – у 6 (19,4%), т.е. в 3 раза меньше.

Таким образом, из 88 мужчин с микозами гладкой кожи ИППП обнаружены у 45,5% ($n = 40$), из 49 женщин – у 55% ($n = 27$), соотношение 1:1,2. Это свидетельствует о том, что среди женщин с зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, ИППП обнаружены на 20% больше, чем среди мужчин.

4.5. Иммунологические исследования.

Иммунологические исследования проведены у всех 137 больных микотической инфекцией, результаты которых приведены в таблице 4.8.

Данные таблицы 4.8. показывают, что в периферической крови больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации по сравнению со здоровыми людьми выявлено угнетение активности лимфоцитов – основных иммунокомпетентных клеток, выразившееся в уменьшении количества CD4 (Т-хелперы) лимфоцитов ($P < 0,02$), тенденцией к снижению содержания CD3 (Т-общие лимфоциты), CD8 (Т-супрессоры) их субпопуляции, общего и относительного количества лимфоцитов.

Содержание CD4-лимфоцитов было повышено у 16 (11,7%) из 137 обследованных больных, соответствовало значениям здоровых людей – у 33 (24%) больных, понижено – у 98 (71,5%) больных. При исследовании CD8-субпопуляций лимфоцитов установлено, что у 34 (24,8%) пациентов преобладала повышенная их активность, у 51 (37,2%) больного зарегистрирована нормальная их функциональная активность, у 52 (37,9%) – пониженная. У 25 (18,3%) пациентов выявлено повышенное содержание CD3

лимфоцитов, у 37 (27%) – пониженное, у 75 (54,7%) – не отличалось от данных контрольной группы.

Таблица 4.8. - Иммунологические показатели у больных дерматофитиями гладкой кожи атипичной локализации

Показатели	Контрольная группа	Больные	р
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1947 ± 112	>0,1
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	29,3 ± 1,3	> 0,1
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	63,6 ± 2,1	> 0,1
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	36,3 ± 1,5	< 0,02
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	23,7 ± 1,3	> 0,1
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,54 ± 0,11	> 0,1
CD ₂₀ (В-лимфоциты),	15,2 ± 1,2	16,9 ± 1,1	> 0,1
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,08 ± 0,13	< 0,01
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	15,7 ± 1,1	> 0,1
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,81 ± 0,13	<0,01
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	53,2 ± 4,2	<0,01
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,2 ± 0,2	< 0,01
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	2,75 ± 0,21	<0,01
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	3,88 ± 0,23	<0,01
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,56 ± 0,32	< 0,01

Примечание: р – достоверность различия

Со стороны показателей гуморального иммунитета определяется повышение их активности, что проявилось увеличением содержания в сыворотке крови (на 27%, P <0,01) IgA и IgM (на 31%, P <0,01), а также ЦИК (на 36%, P <0,01). Уровень IgA у 64 (46,7%) больных был выше, чем у здоровых людей, у 52 (37,9%) – в пределах нормы, у 21 (15,3%) – ниже. Увеличение количества IgM наблюдалось у 61 (44,5%) пациента, уменьшение

– у 14 (10,2%), в пределах нормальных величин – у 62 (45,3%). Повышенные цифры ЦИК определены у 66 (48,2%) больных, пониженные – у 20 (14,6%), нормальные – у 51 (37,2%). Содержание показателей неспецифических факторов защиты организма ФАЛ и ФЧ были уменьшены соответственно у 69 (50,4%) и 63 (46%) больных, в пределах нормальных величин – у 45 (32,8%) и 41 (29,9%), повышены – у 23 (16,8%) и 33 (24,1%).

Анализ состояния исследованных цитокинов показал, что концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови больных микозами гладкой кожи по сравнению с данными контрольной группы была повышена соответственно на 52% (P <0,01) и 39% (P <0,01), а противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, понижена – на 32% (P <0,01). Содержание ИЛ-1 β было увеличено у 71 (51,8%) больного, уменьшено – у 24 (17,5%), в пределах нормальных величин – у 42 (30,7%), ИЛ-6 и ИЛ-10 повышены - соответственно у 58 (42,3%) и 55 (40,1%), снижены – у 27 (19,7%) и 25 (18,2%), в пределах нормы – у 52 (37,9%) и 57 (41,6%).

Иммунологические нарушения зависели от давности микотической инфекции. Состояние показателей иммунной системы у больных, страдавших трихомикозами гладкой кожи до 1 месяца (62 пациента) и более 1 месяца (75 человек) приведены в таблице 4.9.

Таблица 4.9. -Иммунологические показатели больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от продолжительности болезни

Показатели	Контрольная группа	До 1 мес (n = 62)	Более 1 мес (n = 75)
Лимфоциты, абс.	2122 \pm 149	2034 \pm 119	1803 \pm 115
Лимфоциты, %	31,7 \pm 1,8	31,3 \pm 1,5	27,8 \pm 1,4
CD₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 \pm 2,8	64,8 \pm 2,4	62,1 \pm 2,2 ¹
CD₄ (Т-хелперы), %	42,8 \pm 2,2	37,7 \pm 1,7	35,3 \pm 1,7 ²
CD₈ (Т-супрессоры), %	27,3 \pm 1,7	24,7 \pm 1,5	23,0 \pm 1,4

CD₄ / CD₈	1,57 ± 0,12	1,53 ± 0,13	1,58 ± 0,11
CD₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	16,2 ± 1,3	17,7 ± 1,2
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	2,91 ± 0,15 ¹	3,19 ± 0,14 ³
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,28 ± 0,13 ¹	2,55 ± 0,12 ³
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	14,3 ± 1,3	16,6 ± 1,2 ²
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,59 ± 0,16 ²	2,95 ± 0,15 ⁴
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	56,7 ± 4,3 ²	50,7 ± 4,1 ⁴
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,4 ± 0,4 ¹	4,3 ± 0,3 ³
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	2,66 ± 0,22 ²	2,99 ± 0,26 ³
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	3,63 ± 0,26 ¹	4,24 ± 0,28 ²
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,82 ± 0,34 ¹	5,34 ± 0,36 ³

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы: 1 – p < 0,05; 2 – p < 0,02; 3 – p < 0,01; 4 – p < 0,001.

Из данных таблицы 4.9. видно, что у больных трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации уже на первом месяце болезни выявляются нарушения со стороны гуморального звена иммунитета, проявившееся в увеличении содержания IgA (P < 0,05), IgM (P < 0,05) и ЦИК (P < 0,02), снижении ФАЛ (P < 0,02) и ФЧ (P < 0,05). С продолжительностью патологического процесса более 1 месяца обнаруживается угнетение активности клеточного звена иммунитета, характеризующееся достоверным уменьшением общего количества CD₃ лимфоцитов (P < 0,05), их CD₄ субпопуляции (P < 0,02), продолжающейся тенденцией к снижению абсолютного и относительного количества лимфоцитов и их Т-супрессорной субпопуляции. В то же время продолжается повышение активности гуморального звена иммунитета, что подтверждается увеличением со временем содержания сывороточных IgA (P < 0,01), М (P < 0,01) и G (P < 0,02), дальнейшим повышением количества ЦИК (P < 0,001). ФАЛ и ФЧ продолжают угнетаться (P соответственно < 0,001 и < 0,01). Уже на ранних

этапах микотической инфекции на гладкой коже у больных наблюдается повышение активности сывороточных провоспалительных цитокинов, что выразилось увеличением у них в первый месяц заболевания содержания ИЛ-1 β ($P < 0,02$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$), при одновременном снижении – противовоспалительных – ИЛ-10 ($P < 0,05$). Со временем активность цитокинов нарастает, о чем свидетельствует дальнейшее увеличение концентрации ИЛ-1 β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,02$) в сыворотке крови больных с продолжительностью болезни больше 1 месяца и более выраженное снижение у них содержания ИЛ-10 ($P < 0,01$).

При сравнении иммунологических показателей больных с разной длительностью заболевания между собой изменений не выявлено (различия статистически не достоверны).

Нас интересовал вопрос состояния иммунологических показателей у больных в зависимости от тяжести патологического процесса. Состояние иммунологических показателей в исследованных группах отражено в таблице 4. 10.

В первую группу были включены 63 пациентов с относительно тяжелыми формами микозов гладкой кожи атипичной локализации (43 больных с нагноительной формой зоантропонозной трихофитии и 20 – с глубокой формой микроспории), во вторую – 74 больных (соответственно 44 и 30), у которых наблюдались поверхностные формы болезней.

Данные таблицы 4.10. показывают, что у больных с относительно тяжелыми вариантами микозов гладкой кожи иммунологические нарушения выражены больше, чем у больных с поверхностными формами инфекций. Если у больных с относительно легким течением микозов из 16 исследованных иммунологических показателей изменены были 8, то при глубоких формах заболеваний измененными оказались 10, причем иммунологические нарушения при них более глубокие, в первую очередь со стороны клеточного звена иммунитета. На это указывает то, что у больных с нагноительными формами микозов по сравнению со здоровыми людьми

снижены цифры содержания CD₄ (P < 0,01) и CD₈ (P < 0,05) субпопуляций лимфоцитов, в то время как у больных с поверхностными формами инфекций отмечается только тенденция к их снижению.

Таблица 4.10. - Состояние иммунологических показателей у больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от тяжести процесса

Показатели	Контрольная группа	Глубокие (n = 63)	Поверхностные (n = 74)
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1905 ± 114	2084 ± 122
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,2 ± 1,5	30,9 ± 1,6
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	62,8 ± 2,2	64,8 ± 2,3
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	33,4 ± 1,7 ³	40,5 ± 1,8
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	22,8 ± 1,5 ¹	25,2 ± 1,6
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,55 ± 0,11	1,51 ± 0,13
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	18,3 ± 1,3	16,5 ± 1,4
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,23 ± 0,16 ³	2,88 ± 0,15 ¹
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,58 ± 0,13 ³	2,29 ± 0,12 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,0 ± 1,3	15,2 ± 1,4
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,92 ± 0,15 ⁴	2,63 ± 0,16 ¹
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	49,8 ± 4,6 ³	58,3 ± 4,7 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,0 ± 0,3 ³	4,5 ± 0,4 ¹
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	3,26 ± 0,25 ⁴⁽¹⁾	2,49 ± 0,23 ¹
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	4,24 ± 0,27 ⁴	3,76 ± 0,25 ¹
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	4,95 ± 0,29 ⁴⁽²⁾	6,11 ± 0,33 ¹

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы: 1 – p < 0,05, 2 – p < 0,02, 3 – p < 0,01, 4 – p < 0,001; ^{(1),(2)} - достоверность различия к данным больных с поверхностными формами микозов: (1) – p < 0,05, (2) – p < 0,02.

Изменения со стороны показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, ЦИК, $P < 0,01 - 001$) и неспецифических факторов защиты (ФАЛ, ФЧ, $P < 0,01$) у больных с глубокими формами микозов выражены больше.

У больных с поверхностными и глубокими формами микозов гладкой кожи определяется повышение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (P соответственно $< 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$ и $< 0,01$) и снижение активности – противовоспалительного ИЛ-10 (P соответственно $< 0,05$ и $< 0,01$). Следует отметить, что активность цитокинов зависела от тяжести микотического процесса. Так, концентрация провоспалительного ИЛ-1 β у больных с тяжелыми формами микозов была достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у пациентов с легким течением инфекций, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, ниже ($P < 0,02$).

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличие иммунологических нарушений у больных с ИППП, что вызвало необходимость изучения данного вопроса у обследованных больных (таблица 4. 11.)

Таблица 4.11. - Состояние иммунологических показателей у больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от наличия сопутствующих ИППП

Показатели	Контрольная группа	Микоз + ИППП (n = 67)	Микоз (n = 70)
Лимфоциты, абс.	2122 \pm 149	1882 \pm 118	1984 \pm 116
Лимфоциты, %	31,7 \pm 1,8	28,6 \pm 1,6	29,7 \pm 1,5
CD3 (Т-лимфоциты), %	69,8 \pm 2,8	62,3 \pm 2,5 ¹	64,4 \pm 2,4
CD4 (Т-хелперы), %	42,8 \pm 2,2	35,5 \pm 1,7 ²	36,8 \pm 1,6 ¹
CD8 (Т-супрессоры), %	27,3 \pm 1,7	22,6 \pm 1,5 ¹	24,0 \pm 1,4
CD4 / CD8	1,57 \pm 0,12	1,57 \pm 0,13	1,53 \pm 0,12
CD20 (В-лимфоциты), %	15,2 \pm 1,2	17,9 \pm 1,3	16,8 \pm 1,2

IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,21 ± 0,15 ³	2,97 ± 0,14 ²
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,57 ± 0,14 ³	2,31 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,6 ± 1,3 ¹	15,1 ± 1,2
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,87 ± 0,16 ³	2,77 ± 0,15 ³
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	51,8 ± 4,5 ³	54,2 ± 4,4 ²
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,1 ± 0,4 ²	4,3 ± 0,3 ²
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	3,31 ± 0,25 ⁴⁽²⁾	2,45 ± 0,23 ¹
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	4,37 ± 0,27 ⁴⁽¹⁾	3,59 ± 0,25 ¹
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,02 ± 0,37 ³⁽¹⁾	6,03 ± 0,34 ¹

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы: 1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$, 4 – $p < 0,001$; ^{(1),(2)} - достоверность различия к данным больных без наличия сопутствующих ИППП: (1) – $p < 0,05$, (2) – $p < 0,02$.

Из приведенных данных таблицы 4. 11. выясняется, что у больных, имевших сопутствующие ИППП, обнаруживаются более глубокие иммунологические нарушения, что сопровождается изменением 12 из 16 исследованных иммунологических показателей (CD_3 , CD_4 , CD_8 лимфоцитов, IgA, IgM, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10), без ИППП – 9 (CD_4 лимфоцитов, IgA, IgM, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10).

ИППП способствуют повышению активности провоспалительных цитокинов и, наоборот, подавлению – противовоспалительных. Содержание ИЛ-1β, ИЛ-6 у больных микозами гладкой кожи, имевших сопутствующие ИППП, было достоверно (P соответственно $< 0,02$ и $< 0,05$) больше, чем у больных, не имевших сопутствующие ИППП, а количество ИЛ-10 – ниже ($P < 0,05$).

При сравнении содержания иммунологических показателей между мужчинами и женщинами, среди больных разных возрастных групп, между пациентами инфильтративно-нагноительной трихофитией и микроспорией различия не выявлено (различия статистически не достоверны).

Таким образом, исследование показало, что у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации

наблюдаются иммунологические нарушения, характеризующиеся подавлением активности клеточного звена иммунитета, фагоцитарных реакций, противовоспалительных цитокинов и повышением активности – гуморального и провоспалительных цитокинов. Угнетение клеточного отдела иммунитета сопровождалось дефицитом CD₄ субпопуляции лимфоцитов. Повышенная активность гуморального звена иммунитета проявилась увеличенным содержанием сывороточных IgA, IgM, а также циркулирующих иммунных комплексов. Иммунологические нарушения больше выражены у больных с длительностью заболевания больше 1 месяца, с тяжелыми нагноительными формами микозов.

Глава 5. Лечение больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации

В настоящее время рекомендуется комплексное лечение больных зооантропонозными трихомикозами, которое включает в себя наряду с этиологическим (использование системных и наружных противогрибковых препаратов) и патогенетическое лечение, т.е. профилактика и терапия всех факторов, способствующих возникновению и развитию заболевания.

Наличие у всех 137 обследованных больных микозами гладкой кожи поражения грибом длинных и/или пушковых волос обусловило необходимость проведения системной антимикотической терапии.

С целью определения терапевтической эффективности использованных нами методов лечения больных трихомикозами гладкой кожи, а также возможности сопоставления полученных результатов, все находившиеся под нашим наблюдением пациенты были разделены на 3 группы (глава 2)

Первой группе больных (45 человек) проведено лечение системным противогрибковым препаратом гризеофульвином согласно инструктивным документам

Вторая группа (45 пациентов) получила общее лечение системным антимикотическим препаратом широкого спектра действия тербизилом (тербинафин)

Третьей группе (47 больных) использовано комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином, основанием для назначения и изучения эффективности которого явились выявленные у обследованных больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации изменения в иммунной системе, в первую очередь низкий уровень CD4 – хелперных лимфоцитов. Тимоцин активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями CD4-хелперов и CD8-супрессоров, преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Мы старались подбирать больных в группах так, чтобы они по клиническим формам микозов гладкой кожи, давности болезни, иммунологическим нарушениям, наличию сопутствующих ИППП, были приблизительно одинаковыми.

Пациентам с сопутствующими инфекциями, передающимися половым путем, проводилось соответствующее лечение согласно инструктивным документам. Всем больным, имевшим другие сопутствующие заболевания, по консультации соответствующих специалистов, проводилась корригирующая терапия.

Критериями эффективности проведенного лечения явились: прекращение субъективных (зуд, жжение, болезненность) и объективных (исчезновение зритемы, рассасывание инфильтратов) проявлений болезни, этиологическая негативация (элиминация грибов в очагах поражения).

5.1. Результаты лечения больных гризеофульвином.

Среди 45 больных, получивших лечение гризеофульвином, 28 человек составили пациенты зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией. Из 28 пациентов с инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи у 4 была поверхностно-пятнистая форма микоза, у 10 – инфильтративная, у 14 – нагноительная, из 17 больных микроспорией – у 8 поверхностная (у 6 – типичный форма, у 2 – abortивная), у 2 – эритематозно-отечная, у 7 – глубокая. Таким образом, у 12 больных были поверхностные формы микозов, у 12 – инфильтративно-отечные, у 21 – глубокие.

Схема системного лечения больных гризеофульвином и наружная терапия очагов поражения изложены в главе 2.

Лечение все больные перенесли хорошо, побочных действий и осложнений от применения использованных препаратов не наблюдалось.

В процессе лечения зуд в очагах поражения у больных поверхностными формами микозов начал уменьшаться с 2-3-го дня терапии,

полностью прекратился к 9-10 дням лечения (в среднем, через $9,4 \pm 0,7$ дней). Воспалительные явления (возвышающийся валик по периферии очагов поражения) у 7 больных начал разрешаться со 2-го дня терапии, у 5 – с третьего, эритема в центральной части начала бледнеть, шелушение начало уменьшаться с 3-го дня лечения. Эритема полностью исчезла у 5 больных к 13-му дню терапии, у 4 – к 14-му, у 3 – к 15-му (в среднем, через $13,7 \pm 0,9$ дней), оставив после себя слабозаметное гипо- или гиперпигментное пятно.

У больных инфильтративной формой микозов зуд и жжение в очагах поражения стали уменьшаться с 2-3 дня лечения, полностью прошли, в среднем, соответственно, через $13,6 \pm 0,9$ и $10,3 \pm 0,7$ дней. Рассасывание инфильтрации началось, в среднем, с 3-4 дня лечения, полное их разрешение произошло - на $14,6 \pm 1,1$ дни, эритема полностью исчезла, в среднем, через $18,6 \pm 1,2$ дней.

Болезненность очагов поражения, жжение и зуд в них у больных инфильтративно-нагноительной формой полностью перестали беспокоить больных, в среднем, соответственно, к $8,4 \pm 0,6$, $12,4 \pm 0,8$ и $16,5 \pm 1,2$ дням, пустулизация полностью прекратилась в среднем к 7-8 дню. Уплотнение очагов поражения началось с 3-4 дня, полное рассасывание инфильтратов произошло, в среднем, к $19,4 \pm 1,5$ дню терапии, эритема полностью прошла – к $22,3 \pm 1,6$ дню.

При отсутствии свечения волос под лампой Вуда у больных микроспорией, первое контрольное микроскопическое исследование на грибы волос из бывших очагов поражения, как и у пациентов с трихофитией, начали проводить с 15 дня терапии до получения первого отрицательного анализа. После первого отрицательного анализа больные получали гризеофульвин в течение 2 недель через день, затем в последующие 2 недели 2 раза в неделю. Анализы на грибы повторно проводили через 5-6 дней. После второго отрицательного анализа больных выписывали из стационара на амбулаторное лечение. После третьего отрицательного анализа лечение

прекращалось, и больных переводили на диспансерное наблюдение в течение 3-х месяцев с ежемесячным обследованием на грибы.

Из 45 больных первой группы отрицательные результаты микологического исследования через 2 недели терапии были получены у 26 (57,8%) пациентов, среди которых были 17 (60,7%) из 28 больных трихофитией и 9 (52,9%) из 17 – микроспорией. Через 3 недели негативация грибов отмечена еще у 13 (28,9%) больных: соответственно у 9 (32,1%) и 4 (23,5%), через 4 недели – у 3 (6,7%): 2 (7,1%) и 1 (5,9%). У 3 (17,6%) больных микроспорией отрицательный микологический анализ был получен: у 1 больного через 5 недель терапии гризеофульвином, у 2 – через 6.

26 больных провели в стационаре 20-21 дней, 13 – 25-26, 3 – 30-31, 1 – 35, 2 – 40-41. Пребывание всех больных в стационаре составило, в среднем, $24,3 \pm 1,6$ дней: пациенты с трихофитией – $23,3 \pm 1,7$ дней, микроспорией – $25,8 \pm 1,8$.

Полученные результаты показывают, что эффективность гризеофульвина при лечении больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области лобка и гениталий выше, чем при лечении больных микроспорией. Через 2 недели терапии положительные результаты достигаются у 60,7% больных зооантропонозной трихофитией и 52,9% - микроспорией, через 3 недели – соответственно у 92,8% и 76,4%, через 4 недели – у 100% и 82,3%, вследствие чего больные микроспорией гладкой кожи провели в стационаре, в среднем, на 2,5 дня больше, чем больные зооантропонозной трихофитией.

В результате лечения гризеофульвином клиническо - этиологическое излечение наступило у всех 45 больных. При диспансерном наблюдении в течение 3 месяцев рецидивов заболевания не было ни у одного больного.

Иммунологические показатели у больных до и после лечения гризеофульвином были следующие (таблице 5. 12.).

Данные таблицы 5. 12. показывают, что у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи до лечения отмечалось изменение 10 из 16

Таблица 5. 12. - Состояние иммунологических показателей у больных в динамике лечения гризеофульвином

Показатели	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1903 ± 120	1938 ± 118
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,8 ± 1,5	29,6 ± 1,6
CD₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	63,2 ± 2,3	64,7 ± 2,4
CD₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	35,8 ± 1,6 ²	37,4 ± 1,7
CD₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	24,3 ± 1,5	25,8 ± 1,6
CD₄ / CD₈	1,57 ± 0,12	1,47 ± 0,12	1,45 ± 0,13
CD₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	17,5 ± 1,3	17,1 ± 1,3
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,04 ± 0,14 ²	2,81 ± 0,15
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,40 ± 0,13 ²	2,28 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,1 ± 1,3 ¹	15,2 ± 1,4
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,98 ± 0,15 ³	2,67 ± 0,14 ²
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	54,3 ± 4,5 ³	59,7 ± 5,1 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,5 ± 0,4 ¹	4,9 ± 0,4
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	3,04 ± 0,27 ³	2,64 ± 0,24 ²
ИЛ-6	2,86 ± 0,18	3,95 ± 0,28 ³	3,48 ± 0,24 ¹
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,37 ± 0,35 ³	5,94 ± 0,37 ¹

Примечание: ^{1,2,3} - достоверность различия к данным контрольной группы:

1 – p < 0,05, 2 – p < 0,02, 3 – p < 0,01;

исследованных иммунологических показателей: снижение количества CD₄ лимфоцитов (P<0,02), ФАЛ (P<0,01), ФЧ (P<0,05), ИЛ-10 (P<0,01), высокие цифры содержания IgA (P<0,02), IgM (P<0,02), IgG (P<0,05), ЦИК (P<0,02), ИЛ-1β (P<0,01) и ИЛ-6 (P<0,01).

Хорошие результаты лечения положительно отразились на состоянии иммунологических показателей: нормализовалась активность 4 показателей (CD₄лимфоцитов, IgA, IgG и ФЧ), улучшилась активность других измененных показателей.

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность гризеофульвина при лечении больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации.

5.2. Результаты лечения больных тербизилом.

Системное лечение тербизилом получили 28 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи (4 - поверхностной стадией микоза, 10 – с инфильтративной, 14 - с нагноительной) и 17 – микроспорией (8 – с поверхностными формами заболевания – у 7 типичная форма, у 1 abortивная), 2 – с эритематозно-отечной, 7 – с глубокими). Поверхностные формы микозов были у 12 пациентов, инфильтративно-отечные – у 12, глубокие – у 21.

Системное и наружное лечение больных изложено в главе 2. Лечение все больные перенесли хорошо. У большинства больных с поверхностной формой микозов зуд и эритема в очагах поражения начала уменьшаться с 3-4 дня терапии, шелушение – со 2-3 дня. Зуд полностью прекратился, в среднем, на $12,5 \pm 0,7$ день, эритема и другие признаки воспаления - на $16,6 \pm 1,1$ день.

У больных с инфильтративной и отечной формами инфекций субъективные симптомы зуд и жжение полностью прошли, в среднем, соответственно, через $17,4 \pm 1,2$ и $12,7 \pm 0,8$ дней. Уплотнение очагов поражения, рассасывание инфильтрации началось в среднем с 4-5 дня лечения, полное их разрешение произошло на $18,4 \pm 1,2$ день, эритема полностью исчезла на $22,7 \pm 1,4$ день.

У больных нагноительной формой микозов зуд, жжение, болезненность в очагах поражения полностью нивелировались, в среднем, через, соответственно, $21,3 \pm 1,3$, $15,4 \pm 1,0$ и $9,5 \pm 0,6$ день лечения, пустулизация -

к $7,5 \pm 0,5$ дню. Полное рассасывание узлов в очагах поражения произошло - на $26,3 \pm 1,7$ день, эритема полностью прошла - к $29,4 \pm 1,8$ дню.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на грибы на 15 день терапии дало отрицательные результаты у 7 (15,6%) больных, на 20-ый – у 8 (17,8%), на 25-ый – у 8 (17,8%), на 30-ый – у 15 (33,3%), на 35-ый – у 1 (4,4%). У 6 (13,3%) пациентов через 6 недель лечения в волосах продолжали обнаруживаться споры грибов, среди них 3 больных зооантропонозной трихофитией, 3 – микроспорией. В дальнейшем этим больным с успехом был использован гризеофульвин.

7 больных провели в стационаре по 20-21 дней, 8 – по 25-26, 8 – по 30-31, 15 – по 35-36, 1 – 40, 6 – 45-46. В среднем 45 больных пробыли в стационаре $32,3 \pm 1,7$ дней.

Иммунологические показатели больных в динамике тербизилотерапии приведены в таблице 5.13.

Таблица 5. 13. - Состояние иммунологических показателей в динамике лечения тербизилом

Показатели	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1919 ± 118	2007 ± 121
Лимфоциты, %	$31,7 \pm 1,8$	$28,5 \pm 1,6$	$29,7 \pm 1,7$
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	$69,8 \pm 2,8$	$64,1 \pm 2,4$	$66,3 \pm 2,5$
CD ₄ (Т-хелперы), %	$42,8 \pm 2,2$	$36,8 \pm 1,7^1$	$38,7 \pm 1,9$
CD ₈ (Т-супрессоры), %	$27,3 \pm 1,7$	$22,8 \pm 1,6$	$24,5 \pm 1,7$
CD ₄ / CD ₈	$1,57 \pm 0,12$	$1,61 \pm 0,13$	$1,58 \pm 0,11$
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	$15,2 \pm 1,2$	$17,7 \pm 1,3$	$16,8 \pm 1,4$
IgA, г/л	$2,42 \pm 0,17$	$2,91 \pm 0,13^1$	$2,67 \pm 0,14$
IgM, г/л	$1,86 \pm 0,14$	$2,43 \pm 0,12^3$	$2,27 \pm 0,13^1$
IgG, г/л	$12,8 \pm 0,9$	$16,4 \pm 1,4^1$	$15,3 \pm 1,3$

ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,68 ± 0,14 ²	2,53 ± 0,13 ¹
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	54,6 ± 4,5 ³	59,3 ± 4,4 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,0 ± 0,4 ³	4,4 ± 0,4 ¹
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	2,93 ± 0,25 ³	2,55 ± 0,22 ¹
ИЛ-6	2,86 ± 0,18	3,82 ± 0,26 ³	3,23 ± 0,24
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,76 ± 0,37 ²	5,93 ± 0,38 ¹

Примечание: ^{1, 2, 3} - достоверность различия к данным контрольной группы:

1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$.

Как видно (таблица 5. 13.), у больных трихомикозами гладкой кожи под влиянием тербизила из 9 измененных до лечения иммунологических показателей (CD₄ лимфоциты, Ig A, Ig M, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10) нормализовались 4 (CD₄ лимфоциты, Ig A, IgG, ИЛ-6), остальные имели тенденцию к нормализации.

Таким образом, под влиянием тербизила клинико-этиологическое излечение наступило у 39 (86,7%) из 45 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации. Отрицательными результаты лечения оказались у 10,7% больных трихофитией гладкой кожи и 17,6% - микроспорией.

Следует отметить, что в течение 3-х месячного диспансерного наблюдения ни у одного больного не наблюдалось ни клинического, ни этиологического рецидива зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи. Таким образом, исследования показали, что этиологическая эффективность системного антимикотического препарата тербизил при терапии больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации составляет 86,7%, под его влиянием нормализуются 44% измененных до лечения иммунологических показателей, сроки пребывания больных в стационаре составляют около 5 недель.

5.3. Результаты комплексного лечения больных тербизилом и тимоцином.

47 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, в которую вошли 31 больной трихофитией и 16 – микроспорией, получили комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином. Из 31 больного с инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи у 5 была поверхностная стадия заболевания, у 11 – инфильтративная, у 15 – нагноительная. Среди 16 больных микроспорией 7 страдали поверхностными формами микозов, 3 – инфильтративно-отечными, 6 – глубокими.

Все больные иммуностимулирующее лечение перенесли хорошо, побочных действий и осложнений не было. Лечение оказалось эффективным у всех больных. Зуд и эритема у больных с поверхностными формами трихомикозов начали уменьшаться с 2-3-го дня терапии, полностью прошли, соответственно, через $8,2 \pm 0,6$ и $11,5 \pm 0,7$ дней.

У больных с инфильтративно-отечной формой микозов жжение, зуд и эритема в очагах поражения начали уменьшаться с 2-3 дня терапии и полностью перестали беспокоить больных, соответственно на $8,6 \pm 0,5$, $11,8 \pm 0,7$ и $16,4 \pm 1,0$ дни. Полное рассасывание инфильтратов произошло через $12,3 \pm 0,9$ дня.

Боль, жжение, зуд и эритема в очагах поражения у больных нагноительной стадией заболеваний полностью прошли, соответственно, через $6,7 \pm 0,4$, $10,2 \pm 0,8$, $14,3 \pm 0,9$ и $18,7 \pm 1,1$ дней. Полное рассасывание узловых инфильтратов произошло на $17,2 \pm 1,1$ день.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на 15 день лечения дало отрицательные результаты у 32 (68,1%) больных, на 20 день - еще у 14 (29,8%), на 25 день – у оставшихся 2,1%. Обследование больных микроспорией проходило под контролем лампы Вуда.

32 больных провели в стационаре по 20-21 дню, 14 – по 25-26 дней, 1 – 30. Длительность пребывания в стационаре больных, получивших иммуностимулирующее лечение, составило, в среднем, $22,7 \pm 0,9$ дней. В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного рецидивов микозов не было.

Иммунологические показатели у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи в динамике иммуностимулирующей терапии были следующие (таблице 5. 14.).

Таблица 5. 14. - Состояние иммунологических показателей в динамике лечения тербизилом и тимоцином

Показатели	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1977 ± 116	2056 ± 119
Лимфоциты, %	$31,7 \pm 1,8$	$30,1 \pm 1,8$	$30,7 \pm 1,6$
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	$69,8 \pm 2,8$	$61,5 \pm 2,5^1$	$66,3 \pm 2,6$
CD ₄ (Т-хелперы), %	$42,8 \pm 2,2$	$36,6 \pm 1,8^1$	$39,9 \pm 1,7$
CD ₈ (Т-супрессоры), %	$27,3 \pm 1,7$	$23,4 \pm 1,5$	$26,3 \pm 1,6$
CD ₄ / CD ₈	$1,57 \pm 0,12$	$1,56 \pm 0,13$	$1,55 \pm 0,11$
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	$15,2 \pm 1,2$	$16,8 \pm 1,2$	$15,8 \pm 1,1$
IgA, г/л	$2,42 \pm 0,17$	$2,87 \pm 0,14^1$	$2,59 \pm 0,13$
IgM, г/л	$1,86 \pm 0,14$	$2,38 \pm 0,13^2$	$2,22 \pm 0,12$
IgG, г/л	$12,8 \pm 0,9$	$15,1 \pm 1,3$	$14,3 \pm 1,2$
ЦИК, г/л	$2,06 \pm 0,16$	$2,76 \pm 0,15^3$	$2,39 \pm 0,14$
ФАЛ, %	$75,3 \pm 5,4$	$52,5 \pm 4,4^3$	$62,3 \pm 4,3$
ФЧ	$5,5 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,3^3$	$4,6 \pm 0,3$
ИЛ-1 β	$1,88 \pm 0,15$	$2,67 \pm 0,24^2$	$2,28 \pm 0,22$
ИЛ-6	$2,86 \pm 0,18$	$4,14 \pm 0,27^3$	$3,04 \pm 0,24$
ИЛ-10	$7,33 \pm 0,46$	$5,67 \pm 0,36^2$	$6,76 \pm 0,39$

Примечание: ^{1, 2, 3} - достоверность различия к данным контрольной группы:
1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$.

Как показывают данные таблицы 5.14., под влиянием комбинированного лечения с использованием тербизила и иммуностимулятора тимоцина у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи нормализовались все 10 из 16 измененных до лечения иммунологических показателей (CD_3 , CD_4 лимфоциты, Ig A, Ig M, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10).

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность иммуностимулирующей терапии больных различными клиническими формами зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи с поражением кожи половых органов и окружающих областей: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100 % больных, нормализовались все измененные иммунологические показатели, по сравнению с монотерапией тербизилом на 9,6 дней сократились сроки лечения пациентов.

Обсуждение результатов

Целью работы явилось изучение эпидемиологии дерматофитий с поражением волос в РТ в последние годы, этиологии, патогенеза, клиники зооантропонозных трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации у взрослых и оптимизация их терапии.

Для выполнения цели исследования были решены следующие задачи:

1. Изучена эпидемиология дерматофитий с поражением волос в РТ и СО в последние годы.
2. Определена этиология, пути распространения, особенности клиники зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации у взрослых.
3. Изучено состояние основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации.
4. Дана оценка эффективности различных методов лечения больных с зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи.

С 2008 года, по данным официальной статистики, наблюдается ежегодное снижение ПЗ населения РТ трихофитией и микроспорией. За 10 лет уменьшение ПЗ трихомикозами по РТ составило 40%.

Снижение заболеваемости населения СО трихомикозами с 2008 до 2011 гг. составило 34%, однако в последние 6 лет наблюдается обратная картина – её рост, который составил 50%.

Известно, что трихомикозами, в основном, болеют дети в возрасте до 14 лет. Взрослые болеют намного реже детей в связи с тем, что у них в волосах и водно-липидной мантии кожи имеются фунгистатические органические кислоты, в частности ундициленовая. Имеет значение и различная толщина рогового слоя у детей и взрослых и наличие значительного количества мягкого кератина в нем у детей [42, 73, 131].

В последние десятилетия многими исследователями отмечается увеличение частоты микозов волосистой части головы, в том числе дерматофитий с поражением волос, среди взрослого населения [4, 45, 109]. Так, если 20-30 лет назад взрослые составляли от 6,6 до 16,3% от общего числа больных трихомикозами [16, 77], то в настоящее время на долю взрослых приходится до 35 и даже до 61% случаев, значительно чаще у них поражается гладкая кожа [4, 67].

Наши исследования показали, что в первые годы нового столетия в РТ, в том числе и в СО, наблюдается увеличение заболеваемости имивзрослого населения. Так, если в 2005-2007 гг. доля взрослого населения РТ (старше 17 лет) была 10,5%, то через 10 лет, в 2015-2017 гг. она увеличилась в 2,5 раза и составила 23,9%. В СО за этот период заболеваемость взрослого населения увеличилась в 1,8 раза (с 21% до 38,2%).

В первые годы нового столетия в СОЦКВБ все чаще за медицинской помощью стали обращаться больные трихомикозами с расположением очагов поражения в области половых органов и их периферии, которые в прежние годы в РТ регистрировались в единичных случаях, в связи с чем особого внимания у специалистов не вызывали. За несколько лет ежегодное увеличение таких больных составило с 19 в 2004 году до 104 в 2010 году. Общее количество больных, зарегистрированных в СОЦКВБ, к 2010 году составило 281 человек, что и явилось основанием для проведения настоящих исследований.

Следует отметить, что значительное увеличение случаев локализации очагов зооантропонозных трихомикозов у взрослых на коже половых органов и лобка в последние годы отмечают исследователи России, Узбекистана, Киргизии [4, 68, 80].

Изучение этиологии, клиники, патогенеза и лечения зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации проведено у 137 больных, из которых 87 страдали трихофитией, 50 – микроспорией. У всех больных очаги поражения располагались на

кожелобка и/или близлежащих областей (кожа половых органов, низа живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер, ягодиц), у некоторых – единичные очаги на коже шеи или груди, спины.

Все больные были в возрасте сексуальной активности – от 16 до 40 лет (в среднем – $28,2 \pm 1,7$ лет) Мужчин (88 больных) было в 1,8 раза больше, чем женщин (49 человек). Длительность заболевания составила, в среднем, $6,9 \pm 0,2$ недели.

77,4% (n = 106; 60 мужчин, 46 женщин) больных указали на половой путь заражения микотической инфекцией, из них 42,3% (n = 58; 32 мужчин, 26 женщин) заразились от случайных половых партнеров, 35,1% (n = 48; 28 мужчин, 20 женщин) – от супругов или сожителей. Следует отметить, что сексуальных пар было 23, из них супружеских – 17.

9,5% (n = 13) больных заразились от домашних животных, 6,6% (n = 9) – в сауне или бане, в 6,6% (n = 9) – путь заражения установить не удалось.

28,5% (n = 39) больных вели беспорядочный половой образ жизни, 37,2% (n = 51) – имели вредные привычки (употребление алкоголя, курение).

Из 106 больных, заразившихся микозами половым путем, 65 (61,3%) пациентов страдали трихофитией, 41 (38,7%) – микроспорией.

Различают 3 клинические формы зоантропонозной трихофитии: поверхностную, инфильтративную и нагноительную, которые без лечения последовательно переходят одна в другую и рассматриваются как различные стадии одного патологического процесса. Среди наблюдавшихся нами 87 больных зоантропонозной трихофитией гладкой кожи поверхностная форма микоза наблюдалась у 15% пациентов, инфильтративная – у 35,6%, нагноительная – у 49,4%. По данным литературы поверхностно-пятнистая форма заболевания отмечается у 30-40% больных, инфильтративная – у 25-40%, нагноительная – у 20-30% [51, 84]. Различия в частоте разных форм инфильтративно-нагноительной трихофитии среди обследованных нами больных по сравнению с литературными данными связано, вероятнее всего, поздним обращением больных за медицинской помощью.

Типичная клиническая картина микроспории гладкой кожи наблюдалась у 19 (38%) пациентов (12 мужчин, 7 женщин), атипичная – у 31 (62%, 19 мужчин и 12 женщин). Преобладание атипичных вариантов при микроспории гладкой кожи у взрослых больных указывается и в других исследованиях [68].

Диагноз зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи у всех больных был подтвержден микроскопическим и культуральным лабораторными методами исследования.

Культуральным методом исследования рост культуры грибов обнаружен у 53 (61,2%) больных зооантропонозной трихофитией. В 86,8% (n = 46) случаев отмечен рост культуры гриба *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% (n = 7) - *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*. У 35 (70%) больных микроспорией наблюдался рост культуры грибов рода *Microsporum*. 82,8% (n = 29) случаев составили культуры гриба *Microsporum canis*, 17,2% (n = 6) – *Microsporum ferrugineum*.

Из 106 пациентов, указавших на половой путь заражения трихомикозами, различные бактериальные, вирусные или грибковые ИППП выявлены были в 57,5% (n = 61) случаев, при этом женщины (25 больных; 62,5%) и мужчины (36 пациентов; 54,5%) болели примерно одинаково. Одна ИППП была обнаружена у 35,9% больных, две – у 13,2%, три – у 8,5%. Следует отметить, что ИППП выявлены у всех 23 сексуальных пар, 8 из 11 женщин, работниц коммерческого секса.

Среди 31 пациента (м – 22, ж – 9), заразившихся микозом неполовым путем, ИППП определены в 19,4% (n = 6: м – 4, ж - 2) случаев, т.е. в 3 раза меньше, чем среди больных, заразившихся микозами половым путем.

Иммунологическими исследованиями у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации в крови было обнаружено подавление активности клеточного звена иммунитета и неспецифических факторов, что выразилось уменьшением количества CD4 (Т-хелперы) лимфоцитов (P < 0,02), ФАЛ (P < 0,01) и ФЧ (P < 0,01), тенденцией

к снижению содержания CD3 и CD8 лимфоцитов. Активность гуморального отдела иммунитета была повышена за счет увеличения содержания сывороточных Ig A ($P < 0,02$) и Ig M ($P < 0,02$), а также ЦИК ($P < 0,01$). Активность провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови больных по сравнению с данными контрольной группы также была повышена, что выразилось увеличением их концентрации соответственно на 52% ($P < 0,01$) и 39% ($P < 0,01$), а активность противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, понижена – на 32% ($P < 0,01$).

Следует отметить, что комплексное исследование показателей иммунной системы, неспецифических факторов реактивности организма, активности некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов сыворотки крови больных зооантропонозной трихофитией и микроспорией с расположением очагов поражения в области половых органов впервые проведено нами. В литературе имеется одна работа [81], где авторы приводят данные о результатах обследования 82 больных паховой дерматофитией, в периферической крови которых определили нейтрофильный лейкоцитоз, уменьшение относительного количества лимфоцитов, CD3-лимфоцитов и их субпопуляций: CD4 и CD8 лимфоцитов, отчетливое повышение IgM и IgG. На угнетение клеточного звена иммунитета и активизацию - гуморального указывают исследователи, изучавшие этот вопрос у детей, больных зооантропонозными трихомикозами волосистой части головы [3, 15, 32]. В то же время в некоторых работах [54] обнаружено повышенное содержание в крови CD3, CD4 и, особенно, CD8 лимфоцитов в крови детей зооантропонозной трихофитией. Результаты работ по исследованию активности различных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при зооантропонозных дерматофитиях с поражением волос, посвященные детскому контингенту населения, носят противоречивый характер [40, 84, 86].

Одними из первых в неспецифической защите организма от инфекции проявляются фагоцитарные реакции, отвечая практически сразу на внедрение

инфекционного агента. При этом фагоцитарные клетки не только препятствуют распространению чужеродных агентов в тканях человека, но и уничтожают их, параллельно стимулируя деятельность Т- и В-звеньев иммунитета. Определенное у больных уменьшение количества ФАЛ и ФЧ указывает на подавление функциональной активности полинуклеарных и мононуклеарных лейкоцитов у них, что, возможно, является следствием ингибирующего влияния продуктов жизнедеятельности патогенных грибов *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes var.gypseum*, *Microsporum canis* и *Microsporum ferrugineum* на ферментный и рецепторный их аппарат. Угнетение рецепторного аппарата фагоцитирующих клеток является одной из причин повышения циркулирующих иммунных комплексов [853149] и ведет к отложению ЦИК в тканях, в частности коже, вызывая воспалительную реакцию. Образование и отложение ЦИК в тканях так же связано с дефицитом Т-системы и её субпопуляции [107].

Иммунологические сдвиги у обследованных нами больных зависели от давности, тяжести микотического процесса, а также от наличия ИППП. Так, уже на первом месяце болезни у больных выявляются нарушения со стороны гуморального звена иммунитета, проявившиеся увеличением содержания Ig A ($P < 0,05$), Ig M ($P < 0,05$), ЦИК ($P < 0,02$), снижением ФАЛ ($P < 0,02$) и ФЧ ($P < 0,05$). С продолжительностью патологического процесса более 1 месяца обнаруживается угнетение активности клеточного звена иммунитета в виде уменьшения общего количества CD₃ лимфоцитов ($P < 0,05$), их CD₄ субпопуляции ($P < 0,02$), продолжающееся повышение активности гуморального звена иммунитета из-за увеличения содержания сывороточных Ig A ($P < 0,01$), Ig M ($P < 0,01$), IgG ($P < 0,02$), ЦИК ($P < 0,001$). Уже на ранних этапах микотической инфекции у больных наблюдается повышение активности сывороточных провоспалительных цитокинов, что выразилось увеличением содержания ИЛ-1 β ($P < 0,02$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$), при одновременном снижении – противовоспалительного ИЛ-10 ($P < 0,05$). Со временем активность провоспалительных цитокинов нарастает, о чем

свидетельствует дальнейшее увеличение концентрации ИЛ-1 β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,02$), а активность противовоспалительного ИЛ-10 ($P < 0,01$) продолжает снижаться.

У больных с тяжелыми (нагноительными при трихофитии, глубокими при микроспории) вариантами микозов иммунологические нарушения выражены больше, чем у больных с поверхностными формами инфекций. У больных с относительно легким течением микозов были изменены 8 из 16 исследованных иммунологических показателей, а при тяжелых формах - 10, причем иммунологические нарушения при них более глубокие, в первую очередь со стороны клеточного звена иммунитета. У больных с нагноительными формами микозов снижен уровень CD₄ ($P < 0,01$) и CD₈ ($P < 0,05$) субпопуляций лимфоцитов, в то время как у больных с поверхностными формами инфекций нарушений со стороны показателей клеточного отдела иммунитета не определяется. Изменения со стороны показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, ЦИК, $P < 0,01 - 0,001$) и неспецифических факторов защиты (ФАЛ, ФЧ, $P < 0,01$) у больных с глубокими формами микозов выражены также больше.

У больных с поверхностными и глубокими формами микозов гладкой кожи определяется повышение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (P соответственно $< 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$ и $< 0,01$) и снижение активности – противовоспалительного ИЛ-10 (P соответственно $< 0,05$ и $< 0,01$). Следует отметить, что активность цитокинов зависела от тяжести микотического процесса. Так, концентрация провоспалительного ИЛ-1 β у больных с тяжелыми формами микозов была достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у пациентов с легким течением инфекций, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, ниже ($P < 0,02$). Наличие ИППП повышает иммунологические нарушения у больных микозами, о чем свидетельствует изменение 12 из 16 исследованных иммунологических показателей (CD₃, CD₄, CD₈ лимфоцитов, IgA, IgM, IgG,

ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10), без ИППП – 9 (CD₄лимфоцитов, IgA, IgM, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10).

ИППП способствуют повышению активности провоспалительных цитокинов и, наоборот, подавлению – противовоспалительных. Содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6 у больных микозами гладкой кожи, имеющих сопутствующие ИППП, было достоверно (P соответственно $<0,02$ и $<0,05$) больше, чем у больных, не имеющих сопутствующие ИППП, а количество ИЛ-10 – ниже ($P < 0,05$).

Оценка сравнительной эффективности гризеофульвина и тербинафина в лекарственной форме тербизил при лечении зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи проведена у 137 больных.

В зависимости от использованных методов лечения больные были разделены на 3 группы.

Первой группе (45 больных), из которых 28 страдали зооантропонозной трихофитией, 17 – микроспорией, проведено лечение гризеофульвином в суточной дозе не превышавшей 1000 мг. В результате лечения, которое продолжалось, в среднем, $24,3 \pm 1,6$ дней, клиническое и этиологическое выздоровление было достигнуто у всех 100% больных трихофитией и микроспорией.

Лечение больных зооантропонозной трихофитией продолжалось, в среднем, $23,3 \pm 1,7$ дней, микроспорией – $25,8 \pm 1,8$ дней. Результаты наших исследований подтверждают данные, полученные другими авторами [74, 137], где указано, что *Microsporum canis* менее чувствителен к гризеофульвину, чем *Trichophyton* spp.

Иммунологические исследования, проведенные в процессе гризеофульвинотерапии, показали, что клиническое и микологическое выздоровление, достигнутое у больных микозами гладкой кожи, сопровождалось положительной иммунологической динамикой. Из 10 измененных до лечения иммунологических показателей к концу терапии нормализовались 4.

Больным второй группы (45 человек; 28 пациентов инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи, 17 - микроспорией), проведена монотерапия тербизилом, который назначался по 250 мг (1 таблетка) один раз в день в течение 6 недель. При монотерапии тербизилом клинико-этиологическое излечение наступило у 39 (86,7%) из 45 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, продолжительность лечения составила, в среднем, $32,3 \pm 1,7$ дней.

У больных микозами из 9 измененных до лечения иммунологических показателей после терапии тербизилом нормализовались 4.

Пациентам третьей группы (47 человек; 31 больной трихофитией, 16 – микроспорией) использовано комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином.

При иммуностимулирующей терапии, продолжительность которой составила, в среднем, $22,7 \pm 0,9$ дней, клинико-микологическое выздоровление достигнуто у всех 47 (100%) больных.

Под влиянием комбинированного лечения с использованием тербизила и иммуностимулятора тимоцина у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи нормализовались все 10 из 16 измененных до лечения иммунологических показателей

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность иммуностимулирующей терапии больных различными клиническими формами зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи с поражением кожи половых органов и окружающих областей: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100 % больных, нормализовались все измененные иммунологические показатели, по сравнению с монотерапией тербизилом на 9,6 дней сократились сроки лечения пациентов. В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного рецидивов микозов не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. В Республике Таджикистан в последние 10 лет на 40% уменьшилась заболеваемость населения дерматомикозами с поражением волос (с 39,4 на 100000 населения в 2007 году до 28,2 – в 2017 году): трихофитией – на 46%, микроспорией – на 36%; в Согдийской области, наоборот, повысилась – на 50% (с 17,7 на 100000 населения в 2011 году до 26,5 – в 2017 году): трихофитией – на 56%, микроспорией – на 47%. Удельный вес взрослого населения РТ среди больных трихомикозами в последние 10 лет возрос в 2,3 раза и составил 23,9%, в СО – соответственно в 1,8 раза и 38,2% [3-А; 7-А; 9-А].

2. В последние годы среди взрослого населения РТ отмечается, не регистрировавшийся в прежние годы, половой путь заражения и распространения зоонозных трихомикозов, на который указали 77,4% больных. У всех пациентов очаги поражения располагались на коже половых органов и/или периферических областей, при этом аналогичное грибковое заболевание диагностировано у сексуальных партнеров (жены/мужа и/или сожителя), у большинства больных обнаружены инфекции, передающиеся половым путем [1-А; 5-А; 8-А; 9-А].

3. В этиологии зоонозной трихофитии с расположением очагов поражения на коже половых органов и/или окружающих областей в 86,8% случаев ответственен гриб *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% - *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*, в этиологии микроспории – в 82,8% случаев - *Microsporum canis*, в 17,2% – *Microsporum ferrugineum* [5-А; 12-А].

4. Особенности клиники зоонозной трихофитии кожи половых органов и/или окружающих областей является преобладание глубоких (нагноительных и инфильтративных) клинических форм по сравнению с поверхностными (соотношение 5,7:1), при микроспории - атипичных по сравнению с типичными (соотношение 1,6:1) [5-А; 8-А; 9-А]

5. У больных зоонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации отмечается дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне угнетения активности клеточного звена иммунитета и повышения – гуморального. Иммунологические нарушения зависят от тяжести и продолжительности микозов [2-А; 5-А; 11-А].

6. Комплексное лечение больных зоонозной трихофитией и микроспорией гладкой кожи с применением иммуностимулятора тимоцина оказалось намного эффективнее монотерапии тербизилом: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100% больных, при монотерапии – у 86,7%; нормализовались все измененные иммунологические показатели, при монотерапии – 44%; в среднем на 9,6 дней сократились сроки лечения больных [4-А; 5-А; 6-А; 10-А].

Показана высокая (100%) клинико-этиологическая эффективность гризеофульвина в терапии больных зоонозными дерматомикозами гладкой кожи атипичной локализации [4-А; 5-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При лечении взрослых, больных зоонозными трихомикозами с расположением очагов поражения в области лобка и/или половых органов, рекомендуется использовать гризеофульвин в суточной дозе не более 1,0 г в течение 25-30 дней или комплексную терапию тербинафином по 0,25 г в сутки в течение 25 дней в сочетании с иммуностимулятором тимоцином, который следует применять по 1,0 мл 1 раз в день в/м, в течение 10 дней.
2. Рост заболеваемости как детского, так и взрослого населения Согдийской области в последние годы дерматомикозами с поражением волос требует улучшения лечебно - профилактических мероприятий с привлечением всех заинтересованных служб и ведомств: дерматологической,

ветеринарной, коммунальной, санитарно-эпидемиологической и дезинфекционной.

3. Распространение трихомикозов лобково-генитальных областей при половых контактах диктует необходимость обследования больных на ИППП с проведением всех мероприятий по первичной и вторичной их профилактике.
4. Материалы диссертационной работы можно использовать при подготовке врачей-дерматовенерологов в институте последипломного образования и обучении студентов медицинских ВУЗов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиева, Д.Х. Использование эрбинола в лечении разноцветного лишая /Д.Х.Абдиева, М.А.Абдуллаев // Дерматология и эстетическая медицина. – 2017. –№2. – С. 90-91.
2. Абидова, З.М. Распространенность дерматомикозов в Республике Узбекистан по результатам целевых осмотров /З.М.Абидова, Н.Б. Байназаров //Проблемы медицинской микологии. – 2006. – №2 – С.14-15.
3. Абидова, З.М. Состояние иммунной реактивности у больных микроспорией /З.М.Абидова, И.Т.Карабаева, О.В. Извекова // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, №1. – С. 20-23.
4. Абидова, З.М. Клиническое течение и методы лечения зооантропонозной трихофитии у взрослых с локализацией поражений в лобковой области/З.М. Абидова, У.Б. Нурматов // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т.11, №2 – С. 31-35.
5. Абидова, З.М. Клинические аспекты зооантропонозной трихофитии /З.М. Абидова, О.С. Имамов // Дерматология и эстетическая медицина. – 2017. – №2. – С. 91.
6. Абидова, З.М. Ретроспективный анализ грибковых заболеваний за 2015-2017 годы по РСНПМЦДИВ / З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова // Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2017. – С. 96.
7. Абидова, З.М. Современные аспекты терапии дерматомикозов/ З.М.Абидова, Ж.А.Алимжанов, Б.Султанов // Дерматология и эстетическая медицина. – 2017. – №2. – С. 99.
8. Абидова, З.М. Характер иммунного ответа при зооантропонозной трихофитии / З.М. Абидова, О.С. Имамов, И.Р. Рахимов // Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2017. – С. 92.

9. Абидова, З.М. Эпидемиологический мониторинг дерматомикозов в республике Узбекистан за последние 10 лет/ З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Д.Х. Жуманов // Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2017. – С. 98.
10. Адаскевич, В.П. Кожные и венерические болезни: руководство для мед. вузов / В.П. Адаскевич, В.М. Козин. – М.: Мед. Лит., 2006 – 672 с.
11. Адаскевич, В.П. Противогрибковые лекарственные средства в дерматологии / В.П. Адаскевич // Вестник фармации. – 2007. – №2(36). – С.1-12
12. Андреев, В.А. Медицинская микология: руководство для врачей / В.А. Андреев, А.В. Зачиняева, В.Б. Сбойчаков. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 208с.
13. Аравийский, Р.А. Практикум по медицинской микологии / Р.А. Аравийский, Г.И. Горшкова. – СПб.: СПб МАПО, 1995. – 40 с.
14. Арсиян, Я.И. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии гнездой алопеции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Я.И. Арсиян. – М., 2010. – 19 с.
15. Ахметова, А.К. Клинико-иммунологическая характеристика и терапия микроспории и трихофитии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.К. Ахметова. – Алматы, 1994. – 25с.
16. Богуш, П.Г. Особенности эпидемиологии микроспории и трихофитии в Москве / П.Г. Богуш, И.М. Бондарев, В.М. Лещенко // Матер. 4-го Всеросс. конгр. по медиц. микол.– М., 2006. – Т. 8. – С. 4-5.
17. Васенова, В.Ю. Современные возможности применения тербинафина для лечения грибковых заболеваний / В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов // РМЖ Дерматология. – 2012. – №11. – С. 582-584.
18. Верхогляд, И.В. Иммуноморфологическое обоснование патогенетического применения эксимерного лазера при гнездой алопеции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук /И.В. Верхогляд. – М., 2010. – 32 с.

19. Гостроверхова, И.П. Комбинированная терапия очаговой алопеции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.П. Гостроверхова. – М., 2011. – 21 с.
20. Дерматология Фицпатрика в клинической практике / Л.А.Голдсмит [и др.]. – М.: ГЭОТАР, 2018. – Т 1. – 1072 с.
21. Дерматовенерология. Национальное руководство / Ю.К. Скрипкин [и др.]. – М.: ГЭОТАР, 2017. – 895 с.
22. Ёкубова, М.А. Способ применения эрбинола при грибковом поражении ногтей / М.А.Ёкубова, Л.А.Мухаммаджанова // Дерматология и эстетическая медицина. – 2017. – №2. – С. 103.
23. Зоиров, П.Т. Кожные и венерические болезни / П.Т. Зоиров. – Душанбе: Ирфон, 2006. – 876 с.
24. Иванова, М.А. Грибковые заболевания кожи в Амурской области и других субъектах Российской Федерации, 2008-2009 гг. / М.А. Иванова, А.В. Гречко, Н.Е. Мельниченко // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – № 15. – С. 87-92. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru>.
25. Исаева, Т.И. Клинико-эпидемиологические и медико-социальные аспекты микроспории в различных климатогеографических условиях: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Т.И. Исаева. – М., 2009. – 25 с.
26. Кадыгроб, И.В. Микроспория у взрослых и её лечение кремом Ламикон / И.В. Кадыгроб // Международный мед. журнал. – 2007. – №2. – С. 124-126.
27. Карабаева, И.Т. Оптимизация лечения микроспории / И.Т.Карабаева // Проблемы мед. микологии. – 2014. – Т.16, №2. – С. 81-82.
28. Карабаева, И.Т. Видовой спектр возбудителей микроспории / И.Т.Карабаева // Проблемы мед. микологии. – 2014. – Т.16, №2. – С. 81
29. Карабаева, И.Т. Современные особенности клиники микроспории / И.Т.Карабаева // Проблемы мед. микологии. – 2014. – Т.16, №2. – С. 81.

30. Карабаева, И.Т. Этиологическая структура возбудителей микроспории /И.Т.Карабаева // Дерматология и эстетическая медицина. – 2017. – №2. – С.104.
31. Карабаева, И.Т. Сравнительная характеристика системных антимикотических препаратов / И.Т.Карабаева, С.С.Исамухамедова // Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. – 2017. – №4. – С.106.
32. Карибаева, А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Т.Карибаева. – Алматы, 2010. – 41с.
33. Касаткин, Е.В. Социально-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов за 2009-2013 годы /Е.В.Касаткин, И.В.Лысогорская, И.А. Саворовская // Проблемы мед. микологии. – 2013. – Т.15, №2. – С. 83-84.
34. Касаткин, Е.В. Этиология дерматомикозов в Красногвардейском районе в 2009-2012 годы / Е.В Касаткин, И.В Лысогорская, И.А Саворовская // Проблемы мед. микологии. – 2013. – Т.15, №2. – С. 84.
35. Касымов, О.И. Заболеваемость дерматомикозами с преимущественным поражением волос в Таджикистане в последнее десятилетие. /О.И.Касымов, М.Н.Максудова, С.Х.Муниева // Проблемы медицинской микологии. – 2001. – т.3, № 4. – с.15-17.
36. Касымов, О.И. Эффективность лечения больных псориазом с использованием иммуномодулятора тимоцина /Касымов О.И., Николаева Л.А., Рудаева Л.В.// Материалы XIX науч.-практ. конф. ТИППМК. – Душанбе. – 2008. – С. 87-88.
37. Кашкин, П.И. Руководство по медицинской микологии /П.И.Кашкин, Н.Д. Шеклаков // М.: Медицина. – 1978. – 325 с.
38. Кениксфест, Ю. В. Опыт применения отечественного антимикотика фунготербина при лечении микроспории в детском возрасте / Ю. В.

- Кениксфест, Ю. Б. Шайбакова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2008. – № 4. – С. 77-80.
39. Козулин, Е.А. Динамика дерматомикозов у детей в Хабаровском крае / Е.А. Козулин, С.В. Кириллов, Е.Е. Козулин // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т.8, №2. – С.48-49.
40. Козырева, Л.А. Особенности воспалительного ответа у детей с различными формами микроспории / Л.А. Козырева, А.В. Ефремов, Е.Н. Самсонова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 2. URL: <http://ngmu.ru>
41. Кормейн, Р.Х. Иммунология и болезни кожи / Р.Х. Кормейн, С.С. Асгар – М.: Медицина, 1983. – 251 с.
42. Корсунская, И.М. Дерматофитии с поражением волос у детей / И.М. Корсунская, О.Б. Тамразова – М.: Медицина, 2005. – 31 с.
43. Кулагин, В.И. Применение ламизила в лечении зоонозной микроспории / Кулагин В.И., Хамаганова И.В, Войнич З.В. // Вестник дерматол. и венерол. – 1996. – №2. – С. 61-62.
44. Кунгуров, Н.В. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей / Н.В. Кунгуров // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – №2. – С.9-16.
45. Кутасевич, Я.Ф. Трихомикозы – проблема не только детей / Я.Ф. Кутасевич, И.В. Кадыгроб, И.В. Сербин // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – №12. – С.45-48.
46. Кутасевич, Я.Ф. Перспективы применения новых азолов в лечении микозов / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, И.А. Безрученко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2009. – №4(35). – С. 65-68.
47. Лашманова, А.П. Динамика содержания гризеофульвина в крови и коже морских свинок при его комплексном применении с альфа-токоферолом / А.П. Лашманова, О.Г. Омельченко, В.Г. Акимов // Вестник дерматол. и венерол. – 1990. – №9. – С. 15-18.

- 48.Лещенко, В.М. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний /В.М. Лещенко. – М.: Медицина, 1977. – 126 с.
- 49.Лупанова, М.А. Характеристика микрофлоры за период с 1996 по 2000 год/Лупанова М.А., Лазарева Г.А. //Тезисы VIII Всеросс. съезда дерматовенерол. - М. – 2001. – ч.1. – с. 159.
- 50.Медведева, Т.В. Трихомикозы: история изучения, современные представления об эпидемиологии, этиологии, диагностике и лечении/ Т.В. Медведева, Л.М. Леина, Г.А.Чилина // Клин. дерматол. и венерол. – 2011. – № 6. – С. 4-9.
- 51.Медведева, Т.В. Ошибки в диагностике и лечении трихомикозов/ Т.В. Медведева, Л.М. Леина, Т.С. Богомоллова // Клин. дерматол. и венерол. – 2010. – №3. – С. 87-92.
- 52.Морозов, В.Г. Пептидные тимомиметики / Морозов В.Г., Хавинзон В.Х., Малинин В.В. – СПб: Наука. – 2000. – 158 с.
53. Мухамадеева, О.Р. Комплексное лечение зоантропонозной трихофитии с использованием препарата пиополифаг / О.Р. Мухамадеева, З.Р. Хисматуллина, Д.Р. Попова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 5. – С. 49-51.
- 54.Мухамадеева, О.Р. Эффективность применения иммуностимулятора «Иммунофан» при комплексном лечении больных зоантропонозной трихофитией. / О.Р. Мухамадеева, З.Р.Хисматуллина, Ю.А.Медведев // Вестн. современ. клинич. медицины. – 2014, – Т. 7. – вып. 1. – С. 31-33.
- 55.Нефёдова, Е.Д. Болезни волос в практике дерматовенеролога /Е.Д. Нефёдова // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и косметологии. – 2010. – №3. – С. 19-22.
- 56.Новикова, А.А. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости дерматомикозами населения Воронежа за 2013 год /А.А.Новикова, Т.М. Бахметьева // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т.16, №2. – С. 107-108.

57. Нуралиев, М.Д. Эпидемиология, особенности клиники и совершенствование терапии зооантропонозной трихофитии в условиях жаркого климата: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Душанбе, – 2007. – 23 с.
58. Панкратов, В.Г. Современные тенденции в лечении больных микологией / В.Г. Панкратов, Ю.В. Салук, Е.Г. Римко // Сборник науч. трудов ГУ «НИИ эпидемиол. и микробиол.». – Минск: Белпринт. – 2008 – С.252-255.
59. Пашипян, А.Г. Терапия микозов / А.Г. Пашипян // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – №3. – С. 62-66.
60. Пестерев, Н.Н. Трихофития зооантропонозная / Н.Н. Пестерев // Тюмень. – 1988. – 150 с.
61. Потекаев, Н.Н. Лечение наиболее распространенных грибковых заболеваний кожи / Н.Н. Потекаев // Consilium Medicum. – 2005. – Т.4. – №2. – С. 45-47.
62. Потекаев, Н.С. Ламизил при микроспории / Н.С. Потекаев, М.И. Курдина, Н.Н. Потекаев // Вестник дерматол. и венерол. – 1997. – №5. – С.69-70.
63. Потекаев, Н.С. Микроспория / Н.С. Потекаев, Л.Р. Плиева, С.В. Шкребец // Клинич. дерматол. и венерол. – 2008. – № 4. – С. 19-21.
64. Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс / В.И. Покровский [и др.]. – М.: Медицина. 1979. – 280 с.
65. Рейимкулыев, Б.Р. Заболеваемость дерматомикозами в Туркменистане / Рейимкулыев Б.Р., Кудратуллаев К.Н., Ташлиев А.Б. // В кн. Тезисы VIII всеросс. съезда дерматовенерол. – М., 2001. – Ч.2. – С. 230.
66. Рукавишникова, В.М. Лечение дерматофитий с преимущественным поражением волос / В.М. Рукавишникова, В.А. Самсонов // Вестник дерматол. и венерол. – 1996. – №3. – С. 17-21.
67. Рукавишникова, В.М. Современные особенности клиники и лечения микроспории / В.М. Рукавишникова. – М. 2001. – 10 с.

68. Рукавишникова, В.М. О микроспории у взрослых. / В.М.Рукавишникова, О.А. Козюкова // Материалы 4-го Всеросс. конгресса по мед. микологии. – М., 2006. – Т. 6. – С. 210-212.
69. Салимов, Б.М. Эпидемиология, некоторые вопросы патогенеза и совершенствование терапии онихомикоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б.М. Салимов. – Душанбе, 2009. – 19 с.
70. Сергеев, В.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека / Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. // Consilium Medicum. – 2008. – №1. – С. 30-35.
71. Сино, И.С. Применение тимоцина при лечении витилиго / И.С.Сино, Г.М.Мухиддинова, Н.П. Зоирова // Материалы годичной науч.-практ. конф. ТГМУ. – Душанбе, 2009. – С. 181-182.
72. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 656 с.
73. Скрипкин, Ю.К. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей / Ю.К. Скрипкин, Ю.С. Бутов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.1. – 713 с.
74. Степанова, Ж.В. Опыт применения итраконазола (орунгала) в лечении грибковых заболеваний ногтей и кожи / Ж.В.Степанова, Ю.К. Скрипкин // Вестник дерматол. и венерол. – 2001. – №2. – С. 66-68.
75. Степанова, Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях / Ж.В. Степанова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2008. – № 6. – С.85-88.
76. Степанова, Ж.В. Современная терапия микозов / Ж.В. Степанова // Consilium Medicum. – 2008. Т.2. – №6. – С.12-15.
77. Суколин, Г.И. Дерматофитии с преимущественным поражением волос (микроспория, трихофития) / Г.И.Суколин, В.М. Рукавишникова // Materiamedica. – 1997. – №2. – С. 41-62.

- 78.Таджибаев, У.А. Клинико-иммунологические особенности и оптимизация лечения урогенитального хламидиоза у мужчин:автореф. дис. ... канд. мед. наук /У.А. Таджибаев. – Душанбе, 2012. – 19 с.
- 79.Умбетьярова, Л.Б. Исследование видового состава возбудителей дерматомикозов, трихомикозов и онихомикозов в НИКВИ г.Алматы за период с 2003 по 2004 гг. /Л.Б. Умбетьярова // В кн. Тезисы научных работ X Всерос. конф. дерматовенерол. – М., 2006. –С.56-57.
- 80.Усубалиев, М.Б. Клинико-эпидемиологические и этиологические особенности паховой дерматофитии /М.Б.Усубалиев, Г.М.Колыбекова, А.Ж.Касимова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2013. – №3. – С.115-119.
- 81.Усубалиев, М.Б. Патоморфологические изменения и результаты комплексного лечения паховой дерматофитии /М.Б. Усубалиев, Ю.В. Козьмина // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева. – 2013. – №4(1). – С.114-120.
- 82.Фейер, Э. Медицинская микология и грибковые заболевания / Э.Фейер, Д.Олах, Ш. Сатмари. –Будапешт, 1966. – 984 с.
- 83.Хисматуллина, З.Р. Функциональная активность нейтрофилов у детей больных зооантропонозной трихофитией при комплексном лечении с использованием препарата Имунофан / З.Р.Хисматуллина,О.Р. Мухамадеева //Практическая медицина. – 2012. – №5 (60). – С. 205-207.
- 84.Хисматуллина, З.Р. Зооантропонозная трихофития / З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Медведев. – Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «ТиД», 2013. – 112 с.
- 85.Шабашова, Н.В. Современные представления об иммунопатогенезе микозов /Н.В.Шабашова // Проблемы мед. микологии. – 2001. – Т.3. – №2. – С. 43-44.
- 86.Щелкунова, О.А. Особенности иммунного статуса у больных микроспорией и его коррекция /О.А Щелкунова, Т.Б Решетникова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 2. – С. 49-53.

87. Щелкунова, О.А. Современные клинико-эпидемиологические особенности трихофитии и микроспории /О.А Щелкунова, Т.Б Решетникова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 2.– С. 15-18.
88. Яковлев, А.Б. Особенности клиники поверхностных микозов в детском возрасте / А.Б. Яковлев. – Практ. медицина. – 2009. – № 5. – С. 47-55.
89. Яковлев, А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии / А.Б. Яковлев // Российский журнал кожных и венер. болезней. – 2014. – Т. 17, №6. – С. 22-29.
90. Abeck, D. Tinea capitis: ringworm of the scalp /D.Abeck, C. Seebacher, I. Brasch // *Mycoses* 2007; 50: 3: 218-226.
91. Adel A.-A. Razzaq. Prevalence of tinea capitis in southern Kuwait / Adel A.-A. Razzaq, Sultan Al-Otabi, Basmiah Al-Mehanna // *Mycoses* – 2007 – Vol. 50, №4, P317-32.
92. Ahmed, I. Alopecia areata in children / I. Ahmed, S. Nasreen, R. Bhatti // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2007. - № 17 (10). - P. 587-590.
93. Akpolat, N. Tinea capitis in Diyarbakir, Turkey / N. Akpolat, S. Akdeniz, S. Elci // *Mycoses* – 2005 – Vol. 48, №1 – P 8-10.
94. Al-Duboon, A.N. Tinea capitis in Basrah /A.N.Al-Duboon, T.M.Muhsin, K.K. Al-Rubaiy // *Iraq. Mycoses.* –1999, -42(4): 331 – 3.
95. Al-Fouzan, A.S. Dermatophytoses of children in Kuwait: a prospective survey/A.S. Al-Fouzan; A. Nanda; K. Kubec // *Int. J. Dermatol.* –1993, 32(11): 798 – 801.
96. Ali-Shtayeh, M.S. Epidemiological study of tinea capitis in schoolchildren in the Nablus area (West Bank) /M.S. Ali-Shtayeh, H.M. Arda, S.I. Abu-Ghdeib // *Mycoses.* –1998. -May Jun; 41(5 –6): 243 – 8.
97. Anaissie, E.T. Management of invasive candidae infections: results of a prospective, randomized, multicenter study of fluconazole versus amphotericin A and review of the literature/E.T. Anaissie, R.O. Darouiche, D. Abi-Said // *Clin. Infect. dis.* –1996, 23: 964 –72.

98. Aste, N. Tinea capitis in children in the district of Cagliari, Italy /N. Aste, M. Pau, P. Biggio // *Mycoses*, 1997, Oct; 40 (5 – 6): 231 – 3.
99. Bendjaballah-Laliam, A. Epidemiology of Tinea capitis in the suburbs of Tipasa, Algeria / A. Bendjaballah-Laliam, H. Djazer // *Journal de Mycologie Medicale* – 2014 – Vol.24, №2, P141-143.
100. Benhawi, M.O. Mycologic study of tinea capitis in Qatar /M.O. Benhawi, S.Fathy, A.H. Moubasher // *Int. J. Dermatol.* - 1991. - Vol. 30, № 3. - P. 204-5.
101. Benmezdad, A. Tinea capitis in the University Hospital of Constantine (Algeria) / A. Benmezdad, T. Moulahem, M. Benyazzar // *Journal de Mycologie Medicale* – 2012 – Vol. 22, №4, P 354-356.
102. Bennassar, A. Management of tinea capitis in childhood /A. Bennassar, R. Grimalt // *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010; 3: 89-98.
103. Bennet, M.L. Griseofulvin remains the major medicine for tinea capitis/M.L. Bennet, A.B. Fleischer, S.R. Feldman // *Pediatr-Dermatol.*, - 2000 –17(4) –304-9.
104. Binder, B. Prevalence of tinea capitis in Southeastern Austria between 1985 and 2008: up-to-date picture of the current situation / B. Barbara, H. K. Lackner, B.D. Poessl // *Mycoses* – 2011 – Vol.54, №3, P243-247.
105. Buchvald, J. Die Rolle der insecten bei der Verbreitung der Trichophytic/Buchvald J., M. Klobusicky // *Mycosen*, 1974, 17, 11, 325-7.
106. Bugingo, G. Agents causals des teignes du cuir chevelu dans la region de Butare (Rwanda) /G. Bugingo // *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* –1993-73(1): 67-9.
107. Calderon, R. Cell-mediated immunity in experimental murine dermatophytosis / R. Calderon, R. Hay // *Immunology* - 1984 -Vol 53, Jfc 3.-P 457 -464.
108. Cambier, L. Feline polymorphonuclear neutrophils produce pro-inflammatory cytokines following exposure to *Microsporum canis* / L.

- Cambier, A. Mathy, A. Baldo // *Veterinary Microbiology* – 2013 – Vol.162, №2-4, P800-805.
- 109.CharacterizationoftheFungalMicrobiota (Mycobiome) inHealthyandDandruff-AffictedHumanScalps / H.K. Park [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012 – Vol.7(2). – P. 1-6.
- 110.Chadeganipour, M. Prevalence and aetiology of dermatophytoses in Isfahan, Iran /M. Chadeganipour, S. Shadri, P. Dehghan // *Mycoses*, 1997, Nov.; 40 (7-8), 321-4.
- 111.Coloe Jacquelyn,R. Tinea capitis among children in the Columbus area, Ohio, USA/ R.Coloe Jacquelyn, M. Diab, J. Moennich // *Mycoses* - 2010 – Vol.53, №2,P 158-162.
- 112.Czaika, V.A. Misdiagnosed zoophile tinea faciei and tinea corporis effectively treated with isoconazole nitrate and diflucortolone valerate combination therapy / V.A. Czaika // *Mycoses* – 2013 – Vol.44, №4, P 26-29.
- 113.Del Rosso, J. Management of tinea capitis. A status report /J.Del Rosso, A. Gupta // *Postgrad Med.*, 1999, Jul., Spec.No, 38-45.
- 114.Difonzo, E. Dermatophytosis: update of therapy /E. Difonzo //Intern.meeting skin therapy update 94, 14 – 17 October 1994. – Crete, Greece, 1994. – P.25.
- 115.Elewski, B.E. Tinea capitis: a current perspective /B.E. Elewski // *J. Am. Acad. Dermatol.* -2000, Jan, -42 (1); 1 – 20.
- 116.Elmaataoui, A. Tinea capitis etiology in Ibn Sina Hospital in Rabat (Morocco) / A. Elmaataoui, Z. Zeroual, M. Lyagoubi // *J de Mycologie Medicale* – 2012 – Vol. 22, №3, P 261-264.
- 117.Enweani, I.B. Dermatophytosis in schoolchildren in Ekpoma, Nigeria/I.B. Enweani, C.C. Ozan, D.E. Agbonlahor // *Mycoses* –1996 –39 (7-8): 303-5.
- 118.Fabzu, Z. Nervous tissue as an immune compartment: The dialect of the immune response in the CNS/ Z. Fabzu, C.S Raine, M.H. Hart // *Immunol. today*. – 1994. – Vol. 15, 5. – P. 218-224.

119. Feuilhade de Chauvin, M. A study on the decontamination of insoles colonized by *Trichophyton rubrum*: effect of terbinafine spray powder 1% and terbinafine spray solution 1% /M. Feuilhade de Chauvin // *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 10: 179-185.
120. Feuilhade de Chauvin, M. A study on the decontamination of clothes colonized by *Microsporum canis*: effect of terbinafine spray solution 1% /M. Feuilhade de Chauvin // *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 8: 168-171.
121. Fortuno, B. Dermatophytes isolated in our clinics. 5-year-study in Zaragoza /B. Fortuno, L. Torres, E. Simal // *Enferm infecc Microbiol.Clin.* 1997, dec., 15 (10), 536-9.
122. Gargoom, A.M. Tinea capitis in Benghazi, Lybia /A.M.Gargoom, Al-Anis, G. Duweb // *Int. J. Dermatol.*, 2000, 39 (4): 263-5.
123. Gatti, S. Treatment of kerion with fluconazole (letter) /S.Gatti, C.Masinaro, L.Bianchi // *Lancet.* –1991. –v.338. –p.1156. –8.
124. Ginter-Hanselmayer, G. Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns /G. Ginter-Hanselmayer, W. Weger, M. Ilkit // *Mycoses.* 2007; 50 (Suppl 2): 6-13.
125. Ginter-Hanselmayer, G. Treatment of tinea capitis – a critical appraisal /G.Ginter-Hanselmayer, C. Seebacher // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2011; 9(2): 109-14. doi: 10. 1111/j. 1610-0387.2010.07554.
126. Green, F. Tlic thymus dependency of aircd resistance to *Trichophyton mentagrophytes* Dermatophytosis in rats / F. Green, J. Weber, E. Bahsh // *Brit.JInvest Dermatol* -1983 -№1 -P 31-38.
127. Gupta, A.K. Increased incidence of *Trichophyton tonsurans* tinea capitis in Ontario, Canada between 1985 and 1996 /A.K.Gupta, R.C. Summerbell // *Mad Mycol* 1998, Apr; 36(2): 55 – 60.
128. Hay, R.J. Tinea capitis in south-east London – a new pattern of infection with public health implications /R.J. Hay, Y.M. Clayton, W. De Silva // *Br.J.Dermatol.*, 1996, 135 (6), 955-8.

- 129.Higgins, E.M. Guidelines for the management of tinea capitis / E.M. Higgins, L.C. Fuller, C.H. Smith // *British Journal of Dermatology* – 2000 – Vol. 143, P 53-58.
- 130.Jahangir, M. A clinico-etiologic correlation in tinea capitis /M. Jahangir, I. Hussain, K. Khurshid // *Int.J.Dermatol.*, 1999, 38(4), p.275-8.
- 131.Ilkit, M. Asymptomatic dermatophyte scalp carriage: laboratory diagnosis, epidemiology and management /M.Ilkit, H. Demirhindi // *Mycopathologia* 2008; 165:2:61-71.
- 132.Khardori, N. Cost-Parasite interaction in fungal infection / N. Khardori // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* - 1989 - Vol 8 - P 331-351.
- 133.Koussidou-Eremondi, T. Tinea capitis in children in northern Greece during the period 1981 – 1995 /T. Koussidou-Eremondi; D. Devliotou-Panagiodou; O. Mourellou-Tsatsou // *Mycoses*, 1999; 42 (4): 319-22.
- 134.Kujath, P. New Antimicrobial Agents under Investigation. Secondary Mycosis in Surgeri: Treatment with Fluconazole /P.Kujath, K.Lerch // *Infection* 1989;17(2):111/57-117/63.
- 135.Lestringant, G.G. Tinea capitis in the United Arab Emirates /G.G.Lestringant, K.Qayed, B.Blayney // *Int.J. Dermatol.* –1991. – V.30, N.2. – P.127-9.
- 136.Lunder, M. Is *Microsporum canis* infection about to become a serious dermatological problem? /M.Lunder, M. Lunder // *Dermatology.* - 1992.- Vol. 184, № 2. - P. 37-9.
- 137.Mangiaterra, M.H. Dermatofitosis en el area del Gran Resistencia, Provincia del Chaco, Argentina. / M.H.Mangiaterra, G.E.Giusiano, J.M. Alonso // *Rev. Argent. Microbiol.* –1998. -Apr – Jun; 30(2): 79 – 83.
- 138.Mapelli, E.Tinea Capitis in the Paediatric Population in Milan, Italy: The Emergence of *Trichophyton violaceum* / E. Mapelli, A.Cerri, C. Bombonato // *Mycopathologia* – 2013 – Vol. 176, №3, P 243-246.

139. McPherson, M. E. High prevalence of tinea capitis in newly arrived migrants at an English-language school, Melbourne, 2005 /M.E. McPherson // *Med. J. Aust.* – 2008. – Vol. 189, N 1. – P. 13-16.
140. Mercantini, R. Epidemiology of dermatophytoses observed in Rome, Italy, Between 1985 and 1993 /R.Mercantini, D.Moretto, G. Palamara // *Mycoses.* –1995. –Jul-Aug; 38(7 – 8): 329 – 31.
141. Meziou, T.J. Scalp ringworm tinea capitis in Tunisian infants /T.J. Meziou, A. Dammak, T. Zaz // *Medecine et Maladies Infectieuses* – 2011 – Vol.41, №9, P486-488.
142. Mohrenschlager, M.Improvements of the therapeutik approach in childhood tinea capitis with itraconazole/ M. Mohrenschlager, C. Schnopp, H. Fesq // *Br. J. Dermatol.*, 2000, 143 (5), 1011-5.
143. Molina, D. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of dermatophytosis /D. Molina // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 2011 – Vol. 3, N 3. – P. 3–39.
144. Morell, L. Tinea capitis en mujeres de edad avanzada: descripcion de 4 casos / L. Morell, M.J. Fuente, A. Boada // *Actas Dermo-Sifiliograficas (English Edition)* – 2012 – Vol.103, №2, P144-148.
145. Neerja Puri A study on tinea capitis in the pre school and school going children / Neerja Puri, Asha Puri // *Our Dermatology Online* – 2013 – Vol. 4, №2, P 157-160.
146. Ngatu, N.R. Antifungal efficacy of Brazilian green propolis extracts and honey on Tinea capitis and Tinea versicolor / N.R. Ngatu, T. Saruta, R. Hirota // *European Journal of Integrative Medicine* – 2011 – Vol.3, №4, P e275-e281.
147. Niewerth M.Use of methodical antimycotics in dermatotherapy / M. Niewerth, H.C. Korting // *Eur. J. Dermatol.* – 2000;Vol.10, №2: 155-60.
148. Raimer S.S. New and coming therapies in pediatric dermatology / S.S. Raimer // *Dermatol. Clin.* –2000; Vol. 18, №1: 73-8.

149. Razzague, A.A. Immunology of Human Dermatophyte Infections/A.A. Razzaguc // Arch Dermatol. – 1985 – № 7 –P 521-525.
150. Rex, J.H. A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin. A for the treatment of candidemia in patients without neutropenia / J.H. Rex, J.E Bennett, A.M. Sugar //N. Engl. J. Med. –1994, Vol. 331:1325 – 30.
151. Robert, R. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytes. / R. Robert, M. Pinet // Mycopathologia. - 2008; Vol. 166, № 5 – 6: 295-306.
152. Romano, C. Tinea capitis in Siena, Italy. An 18-year survey /C. Romano //Mycoses. - 1999; Vol. 42, № 9 – 10: 559 –62.
153. Romano, C. Eighty-four consecutive cases of tinea faciei in Siena, a retrospective study (1989-2003) /C.Romano, A. Ghilardi, L.Massai // Mycoses - 2005 –Vol. 48, № 5 - P 343-346.
154. Ross S. Epidemiological study of tinea capitis in Puerto Rico / S. Ross, JL. Rubianes //P. R. Health. Sci. J. –1993 –Dec; Vol. 12, № 4: 287-9.
155. Sanmano B. Abbreviated oral itraconazole therapy for tinea corporis and tinea cruris Abgekürzte orale Itraconazol-Therapie bei Tinea corporis und Tinea cruris / B. Sanmano, M. Hiruma, M. Mizoguchi // Mycoses – 2003 – Vol.46, №8, P298-303.
156. Sberna, F. Epidemiology of the Dermato-phytoses in Florence area of Italy: 1985-1990. Trichophyton mentagrophytes, Epider-nophyton floccosum and Microspomm gypseum infections / F.Sberna, V.Farella, V.Geti // Mycopathologia. -1993. - Vol. 122, № 3. - P. 153-62.
157. Singal, A. Clinico-mycological outline of tinea capitis en the Newth of India and the reaction to griseofulvin / A. Singal, S. Rawat, S.N. Bhattacharya //J. Dermatol. - 2001, 28 (1), P. 22-6.
158. Stein, L. Inflammatory tinea capitis mimicking dissecting cellulitis in a postpubertal male: a case report and review of the literature / L. Stein, G.Adams, Z.Holcomb // Mycoses – 2013 – Vol. 56, №5, P 596-600.

159. Towersey, L. Outbreak of tinea capitis by *Trichophyton tonsurans* and *Microsporum canis* in Niteroi, R.J., Brasil / L. Towersey, R.S. Hay, M.H. Monteiro // *Rev-Inst. Med. Trop. Sao-paulo.* -1992. - Vol. 34, № 3. - P. 233-8.
160. Trivino-Duran, L. Prevalence of tinea capitis and tinea pedis in Barcelona schoolchildren / L. Trivino-Duran, J.M. Torres-Rodriguez, A. Martineroig // *Pediatric Infect Dis J.* - 2005; Vol. 24, № 2: 137-141.
161. Venugopal, P.V. Tinea capitis in Saudi Arabia. // P.V. Venugopal, T.V. Venugopal // *J. Dermatol.* - 1993. - Vol. 32, № 1. - P. 39-40.
162. Wawrzak-Uwjez, K. The fate of *Trichophyton verrucosum* in guinea-pig organism conditioned by route of its administration / K. Wawrzak-Uwjez, B. Rubay, D. Ziolkowska // *Mykosen* - 1982 - № 10 - P 558-560.
163. Weksberg, M.D. Unusual Tinea corporis caused by *Trichophyton verrucosum* / M.D. Weksberg, O.O. Fischer // *Int J Dermatol* - 1986. - Vol 29, № 10 - P 653-655.
164. Wisuthsarewong, W. Outbreak of Tinea capitis caused by *Microsporum ferrugineum* in Thailand. / W. Wisuthsarewong, A. Chaiprasert, S. Viravan // *Mycopathologia.* - 1996; Vol. 135, № 3: 157– 9.
165. Yin Bin. *Microsporum canis* Infection in Three Familial Cases with Tinea Capitis and Tinea Corporis / Yin Bin, Xiao Yuling, Ran Yuping // *Mycopathologia* – 2013 – Vol. 176, № 3, P 259-265.
166. Zhou, ZL. Compliance of the patients and related influential factors on the topical antifungal treatment of onychomycosis / Z.L. Zhou, J.P. Zhang, XM Wang // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* - 2011; 32: 720-3.

Список публикаций соискателя ученой степени кандидата наук по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

- 1 – А. Амакджонов М.Р.** Атипичные варианты зооантропозных форм трихофитии и микроспории /М.Р. Амакджонов, О.И.Касымов, У.А. Таджибаев //Проблемы медицинской микологии - 2010, Т.12, №2, с 53-4
- 2 – А. Амакджонов М.Р.** Иммунологические нарушения у больных атипичными формами инфильтративно - нагноительной трихофитии / М.Р.Амакджонов, О.И.Касымов, А.О.Касымов// Проблемы медицинской микологии, 2011, Т.13, №2, 51-2
- 3 – А. Амакджонов М.Р.** Заболеваемость населения в г. Душанбе дерматомикозами с преимущественным поражением волос /О.И. Касымов, Д.И.Муродов, М.Р. Амакджонов // Проблемы медицинской микологии 2011, Т.13, №2, 59-60
- 4 – А. Амакджонов М.Р.** Лечение больных атипичными формами зооантропонозной трихофитии /О.И. Касымов,М.Р.Амакджонов// Проблемы медицинской микологии, 2012, Т.14, №2, 63-4
- 5 – А. Амакджонов М.Р.** Клинико - патогенетические особенности и лечение зооантропонозной трихофитии гладкой кожи атипичной локализации / М.Р.Амакджонов, О.И. Касымов// Здравохранение Таджикистана. – 2014.-4.- С.68-75
- 6 – А. Амакджонов М.Р.** Лечение больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи / О.И.Касымов, М.Р. Амакджонов// Проблемы медицинской микологии, 2015, Т.17, № 2, 52-3

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

- 7 – А. Амакджанов М.Р.** Заболеваемость ИППП среди мужчин, ведущих беспорядочный половой образ жизни /О.И. Касымов, М.Р.Амакджанов М.Р., У.А.Таджибаев// Материалы IV Российской научно-практической конференции с международным участием "Санкт-Петербургские дерматологические чтения", Санкт-Петербург, 2010, с.67-68
- 8 –А. Амакджанов М.Р.** Зооантропонозные трихомикозы гладкой кожи с атипичной локализацией /О.И.Касымов,М.Р.Амакджанов, А.О. Касымов//

Материалы IV Российской научно-практической конференции с международным участием "Санкт-Петербургские дерматологические чтения", Санкт-Петербург, 2010, с.68-69

9 – А. Амакджанов М.Р. Атипичные зооантропонозные микозы гладкой кожи /О.И.Касымов, М.Р.Амакджанов, А.О.Касымов // Материалы XVI ежегодной научно-практической конференции ТИППМК, Ж."Здравоохранения Таджикистана", № 4 (приложение), 2010,с.42-43

10 – А, Амакджанов М.Р. Иммуностимулирующая терапия больных с атипичными формами зооантропонозной трихофитии /О.И.Касымов, М.Р.Амакджанов, А.О.Касымов// Материалы научно-практ.конф.ТИППМК, Душанбе, 2012, с.80-82

11 – А. Амакджанов М.Р. Состояние некоторых иммунологических показателей у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи / О.И.,Касымов, М.Р.Амакджанов// Материалы научно-практической конференции ТИППМК,2014, с. 105-106

12 – А. Амакджанов М.Р. Видовой спектр возбудителей дерматомикозов в Согдийской области./М.Р. Амакджанов, Ф.Х., Хамидов, Х.Д. Шокиров //Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященного 25-летию независимости Республики Таджикистан – Душанбе, 2016: с 270-1

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

На правах рукописи

Амакджонов Муким Рахматджонович

**Эпидемиология, клинико-патогенетические особенности и лечение
зооантропонозных трихомикозов лобковой области у взрослых**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Касымов О.И.**

Душанбе – 2019 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:**ИЛ-1 β** - интерлейкин 1 β **ИЛ-6** – интерлейкин 6**ИЛ-10** – интерлейкин 10**ИПОСЗ РТ** – Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан**ИППП** – инфекции, передающиеся половым путем**ПЗ** – показатель заболеваемости**РКЦКВБ** – Республиканский клинический центр кожных и венерических болезней**РТ** – Республика Таджикистан**СО** – Согдийская область**СОЦКВБ** – Согдийский областной центр кожных и венерических болезней**ФАЛ** – фагоцитарная активность лейкоцитов**ФЧ** – фагоцитарное число**ЦИК** – циркулирующие иммунные комплексы**CD** – маркеры мембранных антигенов клеток костномозгового происхождения**IgA** – сывороточный иммуноглобулин А**IgM** - сывороточный иммуноглобулин М**IgG** - сывороточный иммуноглобулин G

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	11
1.4. Эпидемиология микроспории и трихофитии в последние годы.....	11
1.5. Патогенез зоантропонозных трихомикозов	22
1.6. Современные методы лечения трихомикозов.....	28
Глава 2. Материал и методы исследования	38
2.1. Клиническая характеристика больных	38
2.2. Методы лабораторных исследований.....	41
2.3. Методы лечения больных трихомикозами.....	44
Глава 3. Эпидемиология и клиника зоантропонозных трихомикозов в Республике Таджикистан	47
3.1. Эпидемиология зоантропонозных трихомикозов в Республике Таджикистан	47
3.2. Эпидемиология зоантропонозных трихомикозов в Согдийской области.....	52
3.3. Клиника зоантропонозных трихомикозов кожи половых органов и лобковой области.....	6
Глава 4. Результаты лабораторных исследований.....	74
4.1. Результаты микроскопических исследований.....	74
4.2. Результаты культуральных исследований	75
4.3. Результаты исследований на ИППП.....	79
4.4. Результаты иммунологических исследований	80
Глава 5. Оценка эффективности системных антимикотиков при терапии больных зоантропоножными трихомикозами кожи половых органов и лобковой области.....	89
5.1. Результаты лечения больных гризеофульвином.....	90
5.3. Результаты лечения больных тербизилом	94
5.4. Результаты комплексного лечения больных тербизилом	

и иммуностимулятором тимочином.....	97
Заключение	100
Выводы	115
Практические рекомендации	116
Список литературы	118

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во многих странах мира, в том числе и в Таджикистане, определяется широкое и повсеместное распространение зооантропонозных дерматофитий с поражением волос (Нуралиев М.Д., 2007; Фитцпатрик, 2018; Mapelli E. et al., 2013). Этиология зооантропонозных трихомикозов различна как в разных регионах мира, так и внутри отдельных стран, отмечается изменение видового состава возбудителей, увеличивается удельный вес заболеваемости взрослого населения (Умбетьярова Л.Б., 2006; Потеев Н.И. и соавт., 2008; Абидова З.М. и соавт., 2017; Binder B. et al., 2011). Исследователи отмечают некоторые изменения в клинических проявлениях трихофитии и микроспории в последние годы: учащение атипичных форм заболеваний, рост распространения микозов у взрослых при половых контактах, и, как следствие, увеличение частоты локализации очагов поражений на коже половых органов и окружающих областей (Рукавишникова В.М., Козюкова О.А., 2006; Абидова З.М., Нурматов У.Б., 2009; Усубалиев М.Б. и соавт., 2013; Абидова З.М., Имамов О.С., 2017).

В патогенезе зооантропонозных дерматофитий с поражением волос, особенно распространенных и атипичных форм, наряду с неблагоприятной экологией, факторами, снижающими физиологическую защитную функцию кожи, гормональными, метаболическими, нервными изменениями, важное значение придается иммунологическим нарушениям, в том числе активности различных цитокинов (Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б., 2012; Мухаммадеева О.Р. и соавт., 2014; Абидова З.М. и соавт., 2017; Cambier L. et al., 2013).

До настоящего времени основным препаратом при лечении зооантропонозных трихомикозов остается системный противогрибковый антибиотик гризеофульвин (Степанова Ж.В., 2008; Дерматология, 2017; Higgins E. M. et al., 2000; Bennassar A., Grimalt R., 2010), однако при его использовании нередко возникают разнообразные побочные явления, одним из которых является иммунодепрессивное действие. Кроме того,

гризеофульвин имеет немало противопоказаний к назначению (Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., 2009; Ginter-HanselmayerG.etal, 2011). В последние годы в терапии дерматомикозов с поражением волос достойное место начинают занимать системные противогрибковые препараты других групп, в частности производные аллиламинов и азолов (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В, 2008; Яковлев А.Б., 2014; Карабаева И.Т., Исамухамедова С.С., 2017; MolinaD. A., 2011).

В литературе нет работ по определению сравнительной эффективности системных антимикотиков при лечении зооантропонозных дерматофитий атипичной локализации у взрослых больных. В Республике Таджикистан исследований по проблеме зооантропонозных трихомикозов лобковой области у взрослых не проводилось.

Все вышеизложенное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

Цель работы. Исследовать эпидемиологию дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан, этиологию, патогенез, клинику зооантропонозных трихомикозов кожи лобка и/или половых органов у взрослых и оптимизировать их терапию.

Задачи исследования.

1. Исследовать эпидемиологию дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан и Согдийской области (СО) в последние годы.
2. Определить этиологию, пути распространения, особенности клиник зооантропонозной трихофитии и микроспории кожи лобка и половых органов у взрослых.
3. Исследовать состояние основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных зооантропоножными трихомикозами атипичной локализации.

4. Провести сравнительный анализ эффективности различных методов лечения больных зооантропонозными трихомикозами.

Научная новизна. Исследована эпидемиология дерматомикозов с поражением волос в Республике Таджикистан в последние годы. Впервые определены клинико-иммунологические особенности зооантропонозной трихофитии и микроспории кожных покровов и лобковой области у взрослых, и проведена оценка эффективности современных системных антимикотиков в их терапии.

Установлено, что в РТ в последние 5 лет отмечается уменьшение заболеваемости населения дерматофитиями с поражением волос на 20% (с 33,9 на 100000 населения в 2013 г. до 28,2 – в 2017 г.): трихофитией – на 26%, микроспорией – на 18%; в СО, наоборот, повышение – на 50% (с 17,7 на 100000 населения в 2013 г. до 26,5 – в 2017 г.): трихофитией – на 56%, микроспорией – на 47%. Удельный вес взрослого населения РТ в структуре заболеваемости трихомикозами в последние 10 лет возрос в 2,5 раза и составил 26,3%, в СО – соответственно в 1,8 раза и 38,2%.

Определено, что в последние годы среди взрослого населения РТ отмечается, не наблюдавшееся в прежние годы, заражение и распространение зооантропонозных трихомикозов половым путем, на который указали 77,4% больных. У всех пациентов очаги поражения располагались на коже половых органов и/или периферических областей, при этом аналогичное грибковое заболевание диагностировано у сексуальных партнеров (жены/мужа и/или сожителя), у большинства больных обнаружены инфекции, передающиеся половым путем.

Установлено, что в 86,8% случаев этиологией зооантропонозной трихофитии атипичной локализации является грибок *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% – *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*, этиологией микроспории – в 82,8% случаев – *Microsporum canis*, в 17,2% – *Microsporum ferrugineum*.

Выявлено, что особенностями клиники зооантропонозной микроспории кожи половых органов и/или лобковой области, внутренней поверхности

бедер является преобладание атипичных клинических форм (соотношение атипичных и типичных клинических форм - 1,6 : 1), трихофитии – нагноительных и инфильтративных над поверхностными (соотношение 5,7:1).

Обнаружено, что у больных указанными микозами отмечается угнетение клеточного звена иммунитета и повышение активности – гуморального, дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Иммунологические нарушения зависят от продолжительности и тяжести микотической инфекции.

Доказано, что включение иммуностимулятора тимоцина в комплексное лечение взрослых больных значительно повышает его эффективность, сокращает сроки терапии, нормализует иммунологические нарушения.

Показана высокая клинико-этиологическая эффективность гризеофульвина в терапии взрослых, больных зооантропонозными дерматофитиями с поражением волос лобковой области и половых органов.

Практическая значимость работы. Разработан эффективный комплексный метод лечения взрослых, больных зооантропонозными дерматофитиями атипичной локализации, с применением тербизила и иммуностимулятора тимоцина, который, наряду с гризеофульвином, дает клинико-этиологическое излечение у 100% больных, сокращает сроки лечения.

Данные об этиологии, путях инфицирования, особенностях клинического течения зооантропонозных трихомикозов лобковой области у взрослых позволят разработать организационно-профилактические мероприятия по предотвращению распространения заболеваний.

Знание особенностей клинического течения зооантропонозной трихофитии и микроспории атипичной локализации у взрослых, иммунологических нарушений при них с привлечением микроскопических и

культуральных методов исследования способствуют уменьшению диагностических ошибок.

Результаты исследований могут быть использованы как учебно-методический материал при подготовке врачей-дерматовенерологов в институте последипломного образования и обучении студентов медицинских ВУЗов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В последние годы в Республике Таджикистан наблюдается снижение заболеваемости населения дерматомикозами с поражением волос, в том числе зооантропонозными их формами, в Согдийской области – наоборот.
2. В этиологии зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи атипичной локализации ведущее место занимают *Trichophytonverrucosum* и *Microsporumcanis*.
3. Клинические особенности зооантропонозных трихомикозов лобковой области определяются преобладанием для трихофитии инфильтративных и нагноительных форм заболевания, для микроспории - атипичных.
4. Иммунологические нарушения у взрослых, больных зооантропонозными трихомикозами, возрастают в связи с продолжительностью и тяжестью процесса.
5. Гризеофульвин – препарат выбора в лечении взрослых, больных зооантропонозными трихомикозами. Иммуностимулятор тимоцин повышает эффективность системной терапии указанных микозов тербизилом (тербинафином).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследований внедрены в практику работы врачей Республиканского, Согдийского областного, Душанбинского городского центров кожных и венерических болезней, в процесс преподавания на кафедре дерматовенерологии института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПОСЗ РТ).

Личное участие автора в получении результатов. Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, проведено лечение обследованных пациентов, подготовлен обзор данных отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертации, разработан дизайн исследования, проведена оценка полученных данных и их статистический анализ, сформулированы выводы и практические рекомендации. Исследование показателей иммунной системы выполнены соискателем совместно с сотрудниками лаборатории иммунологии Республиканского диагностического центра.

Апробация работы и публикации. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на XIX, XX, XXI научно-практических конференциях ИПОСЗ РТ, на XIII, XIV, XV, XVIII научно-практических конференциях по медицинской микологии в г. Санкт-Петербурге в 2010-2012 и 2015 гг, на заседаниях ассоциации врачей-дерматовенерологов «Зухра» в 2015 и 2018 гг., заседании круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2016), на заседании межкафедрального экспертного совета по терапевтическим и общественным дисциплинам института последипломного образования в сфере здравоохранения РТ в 2018 году.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 5 в изданиях, рецензируемых ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Общий объем работы 136 страниц компьютерного текста. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 11 рисунками и 23 фотографиями. Список литературы включает 198 источника (102 на русском и 96 на иностранных языках).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.2. Эпидемиология трихофитии и микроспории в различных климатогеографических зонах мира

Дерматомикозы с поражением волос («*Dermatophytiacapitis*» по классификации МКБ-10), которые встречаются, в основном, у детей в возрасте до 14 лет, но в последние годы все чаще поражающие новорожденных и взрослых людей [4,85,99,173], являются актуальной медико-социальной проблемой [46,61,87]. Видовые различия возбудителей и распространенность микозов зависят от климатических, социально-экономических и профессиональных условий жизни. В последние десятилетия многими исследователями [118,135,151,166] отмечается значительная вариабельность как спектра дерматофитов, так и заболеваемости трихомикозами в различных регионах мира, заключающегося в снижении зоофильной и росте антропофильной инфекции, что связывают с усилением иммиграционных потоков из Африки, Азии и стран Карибского бассейна. Аналогичные изменения состава дерматофитов описывают исследователи США и Канады [127,149,167].

Исследования показали, что уровень заболеваемости трихомикозами варьирует в значительных пределах не только в различных климатогеографических зонах, но и в отдельных странах [25,57,143,174], развитие или угасание эпидемиологического процесса не зависят от усиления или ослабления солнечной активности [102,134].

Самыми распространенными инфекциями среди микозов волосистой части головы являются микроспория (микроспороз) и трихофития, что обусловлено их высокой контагиозностью. Кроме поражения волос головы, для них характерно вовлечение в процесс волос другой локализации, в частности – верхней губы, подбородка, бровей, ресниц, лобка, половых губ, а также пушковых волос гладкой кожи. Эпидемические вспышки трихофитии и микроспории регистрируются в различных странах мира [2,40,113,134,181].

Распространенность микозов волосистой части головы в Европе варьирует от 0,23 до 2,6% [151,191].

Микроспория вызывается грибами рода *Microsporum*. Название микоза связывается с мелкой величиной спор. В настоящее время известно более 20 видов грибов рода *Микроспорум*, из которых в патологии человека имеют значение 11. Из них 5 относятся к антропофильным (*M.ferrugineum*, *M.audouini*, *M.langeronii*, *M.rivalieri*, *M.distortum*), 3 – к зоофильным (*M.canis*, *M.persicolor*, *M.nanum*) и 3 – к геофильным (*M.gypseum*, *M.cooki*, *Keratynomycesajelloi*) грибам. Наибольшее значение в патологии человека имеет *M.canis* (син. *M.lanosum*, *M.felineum*), выделяемый у 90 – 97% больных микроспорией. Вторыми по частоте выделения возбудителями являются антропофильные грибы *M.ferrugineum* (син. *M.japonicum*, *M.aureum*), а также *M.audouinii*, на долю которых приходится 0,5 – 9% выделенных культур. Геофильный гриб *M.gypseum* изолируют у 0,4 – 1% больных микроспорией, в основном в тропических и субтропических странах[45,57,85].

Трихофития также вызывается как зоофильными (зооантропонозными) грибами, наиболее распространенными из которых являются *Trichophytonverrucosum* и *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum*, так и антропофильными возбудителями, самыми частыми из которых являются *Trichophyton tonsurans* (crateriforme) и *Trichophyton violaceum*[37, 45,145].

Поражение человека зооантропофильными грибами является классическим случаем инфицирования, связанного с наличием очагов в природе [67,121,195]. Группа животных, болеющих микроспорией и трихофитией, чрезвычайно разнородна. К настоящему времени насчитывается более 47 видов животных, с кожи которых выделяют веррукозный и гипсовидный трихофитон и *M.canis*. Заражение зооантропонозной трихофитией и микроспорией происходит как от больных животных (в 60-77% случаев), так и от животных – миконосителей (в 5,9% случаев)[57, 67]. При микроспории это, в основном, кошки и собаки, при трихофитии – мыши, крысы, грызуны, крупный рогатый скот, которые

инфицируются друг от друга, а также от почвы, сена, фуража, зерна. Инфицирование человека от домашних животных происходит при общении с ними и через зараженные предметы внешней среды, а от диких животных – через зараженные предметы. Сам заразившийся трихофитией или микроспорией человек является источником инфекции для окружающих его лиц. Заражение происходит как при непосредственном контакте больных и здоровых людей, так и через вещи, бывшие в пользовании (полотенце, одежда, головные уборы, расческа и др. предметы).

Начиная с 70-х годов во многих странах мира микроспория, обусловленная *M.canis* в связи с распространенностью приобретает все большее эпидемиологическое значение. В настоящее время зооантропонозная микроспория регистрируется почти в каждой стране всех 5 континентов: Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии. В странах Европы, особенно Средиземноморья, все попытки последних лет как-то контролировать этот микоз были безуспешными. Отмечено не только его преобладание среди микозов волос у людей, но и микроэпидемии у школьников и новорожденных. Причем, если в десятилетие 1970-1979 гг. наряду с *M.canis* выделяли культуры *M.langeronii* и *M.ferrugineum*, то с 1980 года *M.canis* стал единственным возбудителем микроспории [133, 164, 181].

На кафедре дерматологии университетской клиники города Граца (Австрия) среди амбулаторных больных Юго-Восточных областей Австрии за период с 1985 по 2008 годы выявлено 714 пациентов с дерматофитиями, 517 из которых были дети, 21 (3%) – взрослые, у 176 возраст не указан [118]. В подавляющем большинстве болели мигранты и люди, имевшие дома кошек и собак. В 84,4% случаев причиной был *M.canis*. В 1998 году впервые был обнаружен *Tr.soudanense*, в 2008 впервые – *Tr.tonsurans*. Авторы отмечают рост заболеваемости трихомикозами среди взрослого населения.

В Италии зоофильные дерматомицеты, в первую очередь *M.canis*, начиная с 80-ых годов прошлого столетия и до настоящего времени, остаются наиболее частыми причинами трихомикозов, регистрируясь во всех

её городах и провинциях. Так, в Риме [168], во Флоренции и окружающих её областях [185], в провинциях Кальяри [111] и Сиена [181] с середины 80-ых и до конца 90-ых годов *M.canis* был наиболее частым агентом дерматофитий, явившись в Риме их причиной у 34,2% больных, а *Tr. mentagrophytes* – у 10,6%, в провинции Кальяри – соответственно у 82,7 и 17,3%, в провинции Сиена – у 90,5% и 6,3%. В Милане в период с января 2004 до декабря 2011 годов среди 486 больных дерматомикозами выявлено 86 пациентов с трихомикозами, у 53 (61,6%) из которых обнаружены зооантропонозные возбудители, у 33 (38,4%) – антропофильный *Tr. violaceum* [166]. Исследования свидетельствуют об увеличении заболеваемости дерматофитиями среди взрослого населения [182].

В Испании рост заболеваемости зооантропонозными дерматомицетами отмечается с 70-х годов 20-го века. В период с 1991 до 1995 гг. в клинике Сарагосы (Испания) обследованы 3934 больных дерматомикозами, из которых 12,5% имели поражения волосистой части головы. *Tr. verrucosum* обнаружен только в 5,7% случаев микозов волосистой части головы, в то время как *M.canis* был выявлен у 27,1% больных, а антропофильные грибы *Tr. tonsurans* и *Tr. violaceum* – соответственно у 54,7% и 12,5% [141]. В последние годы отмечается рост заболеваемости трихомикозами взрослого населения [173].

15-летние наблюдения за период с 1981 до 1995 годов показали, что в северной Греции *M.canis* был причиной дерматофитий у 97% больных, страдавших микозом волосистой части головы [158].

В других странах Средиземноморского бассейна (Алжире, Ливии, Египте, Марокко, Тунисе, Турции) зоофильные дерматомицеты также имеют широкое распространение.

Изучение заболеваемости населения Алжира трихомикозами в течение 15 лет (1997-2011 гг.) по данным Университетского госпиталя города Константина показало, что в последние годы наблюдается её увеличение, в первую очередь за счет зооантропонозных дерматомикозов, в том числе

микроспории, вызванной *M.canis*[115]. В другом исследовании, проведенном в Алжире сообщается, что в госпитале Хаджут (г. Типаза) в течение 3 лет (2011-2013гг) выявлено 213 случаев дерматомикозов с поражением волосистой части головы. 91% пациентов составили дети до 12 лет. *M.canis* стал причиной заболевания у 32,5% больных, *Tr. mentagrophytes* - у 1,5%. Лидером является *Tr. violaceum*, вызвавшим заболевание в 66% случаев[113].

В госпитале им. Ибн-Сино в Рабате (Марокко) в 2010-2011гг изучена этиология дерматомикозов волосистой части головы у 125 больных. У 76 (60,8%) пациентов обнаружен *Tr. violaceum*, у 27 (21,6%) - *M. canis*, у 22 (17,6%) - *Tr. verrucosum*. Авторы отмечают, что в последние 30 лет эпидемиологическая ситуация по трихомикозам в Марокко изменилась незначительно[135].

Обследованием 245 детей (м – 136, ж – 108) в Хеди-Чакере (Тунис) в 1995-2006 годы у 62% пациентов выявлена трихофития, у 34% - микроспория. *Tr. violaceum* и *M. canis* в культуре выделены соответственно у 51% и 37% больных [169].

В 2000-2004 годы в г. Диарбакире (Турция) при обследовании 234 детей с дерматомикозами у 149 (63,7%) обнаружено поражение волосистой части головы, у 124 (83,2%) из которых диагноз был подтвержден культурально. *Tr. violaceum* был высеян у 43,6% больных, *M. canis* – у 37,2%, *Tr. mentagrophytes* – у 8,1%, *Tr. verrucosum* – у 4,8% [106].

В области Бенгази (Ливия) в 1995-98 гг. среди причин дерматомикозов волосистой части головы *M. canis* и *Tr. verrucosum* наблюдались у 46,4% пациентов (*M. canis* – у 38,6%, *Tr. verrucosum* – у 7,8%), что немного ниже, чем *Tr. violaceum* (49,4%) [143].

В северных Европейских и Американских странах с более прохладным климатом заболеваемость зооантропонозной микроспорией низкая. При исследовании 1057 детей в возрасте от 4 до 14 лет в Лондоне у 4,9% был выявлен дерматомикоз волосистой части головы, при этом ни одного случая

зооантропонозного микоза не было диагностировано. Причиной дерматофитии в 86% случаев был *Tr. tonsurans*, в 14% - *Tr. Violaceum*[151].

С 90-ых годов 20-го века в Канаде основной причиной дерматомикоза волосистой части головы является антропофильный *Tr. tonsurans*, а *M. canis* значительно теряет свое значение [149].

Анализ заболеваемости населения США в 1979-1981 годы показал, что из 1404 культур грибов с волосистой части головы *M.canis* был высеян только в 4% случаев, остальные 96% составил *Tr. tonsurans*[187]. Более поздним изучением структуры трихомикозов в Национальном детском госпитале в округе Колумбия (США) в 2001-2006 годы выявлено, что в 88,9% случаев их причиной был *Tr. tonsurans*, в 4,2% -*Tr. violaceum*. [127]

В странах Азии с жарким и влажным климатом отмечается высокая заболеваемость зооантропонозными дерматомикозами. В Кувейте в 90-е годы наиболее распространенной причиной трихомикозов (96%) был *M.canis*[108]. Другим исследованием, проведенном в Кувейте несколько позже, обнаружено, что в течение 1998-2003гг из 371 (54,2% - мужчины, 45,8% - женщины) больного с трихомикозами у 62,5% пациентов причиной был *M.canis*, у 19,3% - *Tr. violaceum*, у 13,1% - *Tr.Tonsurans*[104]. В Катаре, Саудовской Аравии, Объединенных Арабских Эмиратах *M.canis* с конца прошлого столетия занимает ведущее место в этиологии дерматофитий, составив в Катаре 86,8% дерматомицетов, в Саудовской Аравии – 82,3%, значительно опередив *Tr.verrucosum*[114, 163, 192]. В Ираке в конце 90-ых годов прошлого столетия *Tr. verrucosum* занимал второе место, а *M.canis* – третье, став этиологическим агентом заболевания соответственно у 28,7% и 26,5% больных, а *Tr. violaceum* – первое - 32,7%. *Tr. mentagrophytes* вызвал микоз только у 5,6% пациентов[107]. В Палестине в 90-ые годы в этиологии дерматомикозов волосистой части головы *M. canis* занимал вторую роль, став причиной заболевания только у 16% больных, намного уступив *Tr.violaceum*, который был высеян у 82,7% больных [109]. Из 1193 выявленных в г. Исфахане (Иран) больных дерматофитиями волосистой части головы у 32,8%

причиной заболевания был *Tr. verrucosum*, у 16,2% – *Tr. mentagrophytes*, у 12,3% – *M.canis*[126]. Исследования, проведенные в Лахоре (Пакистан) в 1995-1997 гг., показали, что *Tr. verrucosum* и *Tr. mentagrophytes* были этиологической причиной поражения волосистой части головы соответственно в 5% и 5% случаев, в то время как *Tr. violaceum* ответственен был у 82% больных, а *Tr.tonsurans* – у 8%[153]

В странах юго-восточной Азии – Японии, Китае, Сингапуре, Индонезии, Таиланде, Индии, Шри-Ланке. *M.canis* выделялся у единичных больных или не выделялся [174, 186, 196, 197].

Сухой и жаркий климат Африки, очевидно, не способствует распространению *M.canis* на континенте, в связи с чем заболеваемость ниже, чем в других частях света. Указывается, что *M.canis* в странах центральной и южной Африки в последние 20-30 лет вообще не выявлялся[122, 189]. Среди школьников Нигерии *Tr. mentagrophytes* стал причиной дерматофитии в 25,5% случаев, в остальных – антропофильные грибы[136].

В Латиноамериканских странах микозы, вызываемые *M.canis*, являются одними из частых. При исследовании в период 1990-96 гг. 3507 больных с микозами различной локализации в провинции Чоко (Аргентина) у 647 (18,4%) были выявлены культуры грибов [165]. *M.canis* был наиболее распространенной разновидностью дерматомицетов, вызвав заболевание в 41,7% случаев, и только у 13 (4,8%) больных причиной заболевания волосистой части головы был *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum*. Ретроспективное изучение, проведенное в Пуэрто - Рико показало, что за период с 1986 до 1996 года самым частым эпидемиологическим агентом микозов волосистой части головы был *M.canis* (у 38,9% больных), намного опередив другие грибки[183]. В Бразилии в штате Нитерон *M.canis* был высеян у 16,7% обследованных больных, намного уступив *Tr. tonsurans* (83,3% случаев) [190].

Зооантропонозная микроспория является наиболее распространенной как в целом в Российской Федерации, так и во многих её регионах, а также во многих бывших союзных республиках [10, 16, 71, 99, 100].

Анализ заболеваемости микозами с поражением волос в России, объединяющих 89 субъектов показывает, что в последние годы в целом и во многих регионах наблюдается снижение частоты микроспории, которая в 2009 году составила 45,6 на 100 000 населения [24]. В ряде федеральных округов показатель заболеваемости микроспорией превышал среднероссийский уровень, в том числе в Приволжском (55,9), Южном (54,6), Центральном (47,0). Зооантропонозная микроспория, вызываемая *M. canis*, традиционно считающаяся микозом детского возраста, в последние годы в России, все чаще (до 30% всех случаев микроспории), стала наблюдаться у взрослых [56, 77]. У них заболевание, как правило, протекает атипично, с частой локализацией очагов поражения в области половых органов и окружающих областей [76, 77].

Заболеваемость трихофитией в Российской Федерации в 2009 году составила 1,8 на 100 000 населения. На фоне кажущейся стабильности показателей по заболеваемости трихофитией в целом по Российской Федерации, в отдельных территориях наблюдается тенденция к росту, в основном, за счет зооантропонозной ее формы, которая составляет 70-85% всех форм трихофитии: в Северо-Кавказском федеральном округе (14,7 на 100000 населения), Республике Тыва (21,3), Республике Алтай (15,3), Республике Саха (Якутия) (5,6), Республике Башкортостан (4,3) [24].

В Москве в последние годы наблюдается снижение заболеваемости микроспорией, которая в 2004 году составила 26,4 на 100000 населения, что на 63% меньше, чем в 1992 году, и, наоборот, увеличение – трихофитией (в 4,9 раза) - с 0,1 в 2001 году до 0,49 – в 2004 году [16]

В 2009-2012 годы в Санкт-Петербурге наблюдалась устойчивая тенденция к снижению заболеваемости населения микроспорией (с 29,5 до 26,7) [33], а заболеваемость трихофитией сведена к минимуму, однако

отмечается увеличение заболеваемости среди взрослого населения старше 17 лет, которые составили 43% среди всех больных микроспорией и 18,3% - среди больных трихофитией. Пациенты микроспорией составили 98,6% среди всех больных трихомикозами, пациенты трихофитией – только 1,4% [34]. 83,3% всех случаев микроспории вызваны *M.canis*, на втором месте - *M. gypseum*. Причиной всех случаев трихофитии был *Tr. tonsurans*.

В городе Воронеже из 652 выявленных в 2013 году больных дерматомикозами у 60,9% (n = 397) обнаружена микроспория, у 39,1% (n = 255) – микозы стоп и кистей. Причиной микроспории в 100% случаях был *M.canis*. 39 (10,7%) пациентов были старше 14 лет, из них 24 (6,9%) – старше 17 лет [62]

Ретроспективный анализ историй болезни 1471 пациентов, больных микроспорией и трихофитией по городу Новосибирску за период с 2006 по 2010 гг., показал, что наблюдается снижение заболеваемости трихомикозами. Удельный вес микроспории составил 96,8 %, трихофитии – только 3,2 %. Основными источниками заражения трихофити являются люди, занимающиеся контактными видами спорта. Возросла заболеваемость взрослого населения, у которых, в основном, наблюдаются атипичные и осложненные формы дерматофитий, редко встречающиеся локализации (в лобковой и ягодичной областях – в 4,4% случаев)[99].

Изучение динамики дерматомикозов у детей в Хабаровском крае выявило, что с 1993 года регистрируются лишь единичные случаи инфильтративно-нагноительной трихофитии (возбудитель – *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum*)[40].

В Новокузнецкой области из 2514 высеянных культур дерматомицетов за период с 1996 до 2000 гг. трихофитоны были выделены только в 3,7% случаев, среди них на первом месте стоит гипсовый трихофитон – 2,0% [53].

Республика Башкортостан, несмотря на снижение заболеваемости в последние годы, продолжает занимать одно из первых мест в Российской Федерации по частоте трихофитии, в основном за счет зооантропонозной ее

формы. В 2009 году заболеваемость трихофитией в Республике Башкортостан составила 4,3 на 100000 населения, в РФ – 1,8 [57].

На Украине в последние годы отмечается рост частоты микроспории с 28,2 в 1999 году до 34,2 – в 2005 [26].

В Республике Беларусь в последние годы, несмотря на снижение, заболеваемость микроспорией остается относительно высокой: в 2005 году – 48,0 на 100000 населения, в 2007 году – 38,6 [65].

В Республике Узбекистан в последние годы (2007-2016 гг.) отмечено увеличение в 1,5 раза заболеваемости населения дерматомикозами, в том числе микроспорией в 2,3 раза, трихофитией – в 1,4 раза [9]. В Узбекистане и Казахстане в последние годы наблюдается изменение видового состава возбудителей дерматофитий в сторону резкого снижения антропофильных грибов, которые составили лишь 0,3% случаев из культур [2, 6, 90]. Основным возбудителем зооантропонозной трихофитии является *Tr. verrucosum*, который составил 13,4% от общего числа полученных культур, вторым *Tr. mentagrophytes var. gypseum* - 7,2% [4]. Основным возбудителем микроспории в 2009 – 2012 и 2013 -2017 годы в Узбекистане был *M. canis* (94,8% от всех случаев микроспории), в 4% - *M. ferrugineum* и *M. gypseum* (1,2%) [28, 30].

В последние годы в Центрально-Азиатских странах растет заболеваемость зооантропонозными дерматомицетами среди взрослого населения. Так, за период с 2002-2005 гг. в НИИДиВ Узбекистана было госпитализировано 260 пациентов трихофитией в возрасте от 16 до 40 лет с расположением очагов микоза в лобковой области, 153 (58,8%) из которых составили мужчины, 107 (41,1%) – женщины, причем городских жителей было значительно больше сельских (74,6% и 25,4% соответственно). В 35,8% случаев была получена культура *Tr. verrucosum* [4]. В 2007-2012 годы заболеваемость микроспорией взрослого населения Узбекистана возросла до 7,3% всех случаев заболевания, атипичные формы микоза увеличились до 16%, локализация очагов поражения в лобковой области наблюдалась у 2,4%

больных [29]. В последние годы (2015 – 17 гг.) в структуре заболеваемости трихофитией поражение лобковой области и гладкой кожи увеличилось до 5,3% [5].

В Кыргызской Республике в последние годы среди взрослых также стала чаще регистрироваться паховая дерматофития, вызванная зоофильными грибами [91]. Под наблюдением авторов в период с 2009 до 2012 годов находились 107 больных паховой дерматофитией. Причиной микоза в 52,2% случаев был *Tr. verrucosum*, в 25% - *Tr. rubrum*, в 20,6% - *Epidermophyton floccosum*, в 2,2% - *M. canis*. Чаще (в 91,6% случаев) болели лица молодого возраста от 18 до 35 лет, что связано, по мнению авторов, с половым путем передачи микоза, на который указывали 74,7% больных. У 68% пациентов наблюдалась инфильтративно-нагноительная форма микоза.

В Туркменистане с 90-ых годов 20-го века до настоящего времени наблюдается стойкое снижение (в 4 раза) заболеваемости населения дерматомикозами. Интенсивный показатель заболеваемости микроспорией в г. Ашхабаде с 99,0 на 100000 населения в 1993 году снизился до 27,6 к 2000 году, относительная заболеваемость трихофитией снизилась с 17,8% до 10,8% [74].

В Республике Таджикистан до начала второй половины прошлого века среди населения страны широкое распространение имела трихофития. Зооантропонозная микроспория в единичных случаях стала регистрироваться с конца 60-ых годов, а в последующие два десятилетия стала быстро распространяться и к 1988 году по всей республике она составляла 82,8% в структуре дерматофитий. Заболеваемость дерматофитиями в 1991 году была высокой, составив 82,1 на 100000 населения [35]. В первые годы 21-го века отмечалось снижение заболеваемости населения республики трихофитией и микроспорией, однако в последние годы наблюдается увеличение частоты регистрации трихомикозов среди взрослого населения страны. Динамика эпидемиологии дерматофитий в Республике Таджикистан изложена в 3-ей главе диссертации.

Таким образом, из приведенных данных можно отметить, что уровень заболеваемости населения зооантропонозными и антропонозными трихомикозами во многих странах разных материков Земли различный, и это, по мнению многих исследователей, связано, в первую очередь, с климатическими факторами. В последние два десятилетия во многих странах мира, в том числе в России и других странах СНГ наблюдается увеличение заболеваемости взрослого населения зооантропонозными дерматофитиями, которые часто имеют атипичную локализацию.

1.2. Патогенез зооантропофильных трихомикозов

Согласно Утрехтской ботанической классификации (1952) зооантропонозные дерматофиты – это грибы класса *Deuteromycetes* (несовершенные грибы), порядка *Sphaeropsidales*, семейства *Montiliaceae*, родов *Trichophyton* и *Microsporum*, видов *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis* и т.д. [37, 52]. Они являются низшими споровыми растительными организмами, образующими в процессе роста таллом (грибницу), состоящий из гифов (мицелия). Их клетки имеют все органеллы, присущие растениям – трехслойную наружную мембрану (хитиновый, полисахаридный и целлюлозный слои), цитоплазму, структурное ядро, эндоплазматический ретикулум, митохондрии, рибосомы и др. Второй слой мембраны примечателен тем, что он, образуя матрикс гриба, состоит из гетерополисахаридов – комплексов с белками и липидами. Именно этот слой обуславливает родовидовые различия между грибами и обладает наиболее выраженными антигенными свойствами [93]. Размножение микроорганизмов относится к бесполому пути, имеет характер вегетации, а своеобразные эктоспоры – конидии освобождаются от гифа только после его гибели [52, 93].

Также, как и все растения, грибы-дерматофиты являются аэробами и нуждаются в азот- и углеродсодержащих веществах, минеральных солях и микроэлементах. Грибки этого семейства (*Montiliaceae*) обладают широким

спектром ферментных комплексов, разнящихся у отдельных видов. У одних видов преобладает протеолитическая активность. Различия в ферментных наборах данных микроорганизмов (протеиназы, эластазы, кератиназа и др.), являющихся факторами патогенности, диктуют выбор преимущественного их питания – сахарады, протеины и липиды, хотя в определенных условиях могут активироваться «дремлющие» ферментные системы и формироваться новые, адаптированные к другим субстратам, что приводит к изменению не только характера питания грибка, но и его метаболизма [93].

Наличие комплекса этих ферментных систем в значительной мере определяет характер поражения кожи и ее придатков – преимущественный тип поражения волос – ectotrix или endotrix, формирование острых или хронических поверхностных (антропофильные виды *Trichophyton* и др.) или глубоких (зоофильные виды *Trichophyton* и др.) воспалительно-дистрофических изменений кожи [37, 180]. Естественно, что определенную роль в развитии ответа на инфицирование грибом – дерматофитом играет состояние макроорганизма.

Согласно общепринятым представлениям, подавляющее большинство патогенных грибов вызывают заболевание при наличии факторов, снижающих нормальную физиологическую защитную функцию кожи и нарушающих резистентность организма «хозяина». Количество этих причин в настоящее время значительно возросло – неблагоприятная экология, несбалансированное питание, стрессовые состояния, широкое применение лекарственных препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием (гормоны, цитостатики, антибиотики), вторичные иммунодефицитные состояния, употребление наркотических средств и т.д. [23, 25, 103, 172, 188].

В патогенезе распространенных и атипичных форм дерматофитий важнейшую роль играют нарушения в иммунной системе организма [3, 49, 97, 156, 162].

Внедрение дерматофитов вызывает в организме хозяина активацию как Т- , так и В-звеньев иммунной системы, однако в процессе заболевания

развивающийся иммунитет против грибов-возбудителей становится либо преимущественно гуморальным, проявляющимся в интенсивном антителообразовании, либо преимущественно клеточным, связанным с формированием гиперчувствительности замедленного типа [12, 147, 156]. Выраженная активация В-звена иммунитета и обусловленное ею накопление специфических антител, как правило, сопутствуют хроническому течению дерматофитий [120, 162].

Клетки антигенраспознающих клонов, принадлежащие к основным субпопуляциям тимусзависимых лимфоцитов (Т-хелперы/индукторы, Т-цитотоксические лимфоциты), осуществляют регуляцию характера и интенсивности иммунного ответа. Они ответственны за формирование защитных реакций «клеточного» типа. Клетки В-звена после созревания в плазмочиты выступают продуцентами специфических антител, которые принадлежат к разным классам иммуноглобулинов.

Эффективная защита при микозах, в том числе и дерматофитиях, связывается с формированием клеточного иммунитета, ассоциированного с развитием гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Формирование ГЗТ и развитие реакций по типу «гранулематозного» воспаления является единственным эффективным механизмом защиты при микозах, вызываемых «первично-патогенными» грибами [95, 147]. Интенсивные реакции ГЗТ, как правило, сопутствуют благоприятному исходу микоза, а отсутствие или слабая выраженность этих реакций выступает часто единственным проявлением патологии иммунитета при формировании вариантов микотической инфекции с хроническим течением. В отношении дерматофитий такая закономерность проявляется в различиях иммунной реакции организма на зоофильные и антропофильные грибы. Зооантропонозные дерматофитии, протекающие по типу острых инфекций и в большинстве своем имеющие тенденцию к спонтанному выздоровлению, сопровождаются интенсивным иммунным ответом клеточно-опосредованного типа [32, 162, 178, 189].

Размножение и дифференцировка клеток, участвующих в иммунном ответе, поддерживаются иммуномедиаторными цитокинами (интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей, колониестимулирующие факторы, трансформирующие факторы роста и другие), наиболее активными продуцентами которых выступают Т-хелперы (CD4+ - лимфоциты). Ряд иммуномедиаторов Т-хелперов (интерлейкин-3, колониестимулирующие факторы, фактор угнетения миграции макрофагов и нейтрофилов и ряд других) обеспечивают увеличение количественных и качественных показателей защитной активности клеток фагоцитарных звеньев и их мобилизацию в очаг инфекции. Для индукции процессов антителогенеза наибольшее значение имеет продукция интерлейкинов-4, 5 и 10, а для развития механизмов «клеточно-опосредованного» иммунитета - интерлейкинов 2, 12, интерферона-гамма и др. [8, 18, 21]. Функция поддержания гуморальных и клеточных механизмов иммунитета выполняется представителями разных субпопуляций Т-лимфоцитов: Th-1 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперы 1 типа) – стимулируют клеточный иммунитет, продуцируют провоспалительные цитокины (ИНФ-ос -INF- γ , ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α), Th-2 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперы 2 типа) – стимулируют гуморальный иммунитет, продуцируют противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10)[14, 20, 105].

Существует предположение об участии в патогенезе зооантропозных дерматофитий аутоиммунных иммунопатологических процессов. В составе возбудителей трихомикозов выявлены антигенные компоненты, сходные по специфичности с аутоантигенами разных тканей организма человека, в том числе межучного вещества соединительной ткани[147, 150].

Инициация иммунного ответа происходит при кооперативном взаимодействии антигенраспознающих лимфоцитов с "вспомогательными" клетками-антигенпредставляющими, осуществляющими в организме инактивацию и разрушение инфекционных агентов, центральное место среди которых отводится фагоцитам. Фагоцитирующие клетки представлены в

организме двумя основными морфофункциональными типами - полиморфноядерными лейкоцитами (в основном - нейтрофилами) и мононуклеарными фагоцитами, которые существенно различаются по наборам микробицидных факторов, чувствительности к регуляторному влиянию медиаторов иммунитета и ряду других свойств [43, 55]. Полиморфноядерные лейкоциты играют ведущую роль в защитных реакциях при остро протекающих инфекционных заболеваниях, в то время как значение клеток макрофагальной системы особенно велико в защите организма от микробов, способных к факультативному внутриклеточному паразитированию, а также при хронических инфекциях [55, 72, 94, 195]. Результаты цитоморфологических исследований очагов поражений при дерматофитиях указывают на безусловное участие в данных инфекционных процессах, как поли - так и мононуклеарных фагоцитов [94, 194], однако характер этого участия и его протективное значение до настоящего времени не вполне прояснены. Показано, что нейтрофильные лейкоциты могут осуществлять киллинг клеток возбудителей с помощью как оксидантных, так и неоксидантных микробицидных систем и факторов [123, 193]. В недавно проведенных исследованиях показано, что в ответ на проникновение в организм кошек грибов *M.canis* нейтрофильные лейкоциты крови животного в первую очередь начинают вырабатывать провоспалительные цитокины ФНО α , ИЛ - 1 α и ИЛ - 8 [115].

В отличие от полиморфноядерных лейкоцитов фагоциты макрофагальной системы характеризуются большим разнообразием морфологических и физиологических свойств, в том числе и широкой вариабельностью антимикробной активности. Кроме того, многим мононуклеарным фагоцитам, наряду с эффекторной функцией, свойственно участие в процессах индукции и регулирования иммунного ответа [42, 47].

Известно, что при формировании иммунитета к дерматофитам мононуклеарные фагоциты выступают в качестве антигенпрезентирующих клеток [147], а защитный эффект приобретенного иммунитета при

дерматофитах ассоциируется с мобилизацией в очаги поражения мононуклеарных клеток, в том числе и макрофагов [97, 148]. Показано, что защитная активность макрофагов в отношении дерматофитов активируется Т-лимфоцитарными медиаторами [95]. Сами иммуномедиаторы (цитокины), в том числе и Т-лимфоцитарные, не оказывают на дерматофиты фунгицидного или фунгистатического действия [123]. В то же время при воздействии на фагоциты они выражено усиливают фунгицидность последних, причем наиболее активен в этом плане интерферон-гамма[155]. Клетки фагоцитарного звена иммунитета представляются одним из определяющих факторов резистентности организма к дерматофитам, а взаимодействие фагоцитов с грибами-возбудителями является важным компонентом процессов формирования приобретенного иммунитета при дерматофитиях [94, 148]

Исследованиями установлено, что у больных микроспорией детей наблюдаются нарушения в виде снижения относительного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов и показателей неспецифической резистентности (фагоцитарного индекса), активизации гуморального звена иммунитета с повышением содержания сывороточных иммуноглобулинов[2, 15, 49, 98]. Наиболее выраженные изменения выявлены у больных с атипичными формами заболевания.

У 60 детей с различными формами микроспории также установлено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и их способности продуцировать некоторые цитокины, что выразилось низким содержанием ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4[41].

В другом исследовании в сыворотке крови 99 детей, больных микроспорией, наоборот, выявлено значительное повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8 и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), свидетельствующее о развитии воспалительной реакции в очаге поражения, незначительное повышение продукции ИНФ γ и резкое увеличение уровня ИЛ-6, что свидетельствует,

по мнению авторов, об ослаблении функции Т-хелперов 1 типа в формировании местного противогрибкового иммунитета [98].

При обследовании 92 больных зооантропонозной трихофитией в возрасте от 5 до 15 лет обнаружено повышенное содержание в крови общих Т (CD3+) лимфоцитов, Т хелперов (CD4+) и, особенно, Т супрессоров (CD8+), цитокинов - ИНФ- γ и ИЛ-2, больше выраженное у больных с нагноительной формой заболевания[60].

В результате обследования 90 больных различными клиническими формами трихофитии выявлено увеличение концентрации ИЛ-2 при одновременном снижении содержания ИНФ γ и ИЛ-4 [8].

В единственном исследовании, обнаруженном нами в доступной литературе, при определении состояния иммунологических показателей у 82 взрослых, больных зооантропонозными формами паховой дерматофитии, в периферической крови выявлены нейтрофильный лейкоцитоз, уменьшение относительного количества лимфоцитов, CD3,CD4,CD8 лимфоцитов, повышение IgMiIgG[92].

В то же время антропонозные дерматофитии, а также редкие атипичные формы зооантропонозных дерматофитий, развиваются в виде хронических инфекций, протекающих на фоне подавленных реакций клеточного типа, но интенсивного антителогенеза [120].

1.3. Лечение дерматофитий с поражением волос

В последние годы наиболее эффективным считается комплексное лечение больных дерматофитиями, включающее как этиотропные средства, так и препараты, воздействующие на патогенетические звенья заболевания.

Из этиотропных лекарственных препаратов в настоящее время для лечения дерматофитий с поражением волос и распространенных форм гладкой кожи используются противогрибковые средства системного действия, которые подразделяются на 3 группы: полиеновые антибиотики, азолы и аллиламины [19, 75, 146, 152].

Из полиеновых антибиотиков до настоящего времени основным препаратом для лечения дерматомикозов с поражением волос является гризеофульвин. В последние годы при терапии трихофитии все большее внимание привлекают к себе азольные системные антимикотики (низорал, итраконазол, флюконазол) и аллиламинный препарат ламизил.

Из глубоких слоев дермы системные антимикотики поступают в роговой слой в меньшей степени простой диффузией, главным же образом путем экскреции сальными и потовыми железами [116, 117, 129, 172].

Механизм действия большинства противогрибковых препаратов связано с воздействием на основные ферменты, влияющие на биосинтез эргостерола, входящего в состав мембраны клеток гриба, однако уровень воздействия различен. Синтез эргостерола проходит стадии: ацетил – коэнзим А – сквален – ланостерин – эргостерол.

Азолы действуют на этапе перехода ланостерина в эргостерол и жирные кислоты, воздействуя на фермент 14-альфа-диметилаза, которая играет важную роль в превращении ланостерола в 14-диметилланостерол [20, 150, 161].

Аллиламины (тербинафин – ламизил) оказывают высокоспецифическое подавляющее влияние на фермент скваленэпоксидазу, которая катализирует один из этих этапов синтеза эргостерола клетками гриба, т.е. аллиламины подавляют синтез стерина в грибной клетке на ранней стадии [11, 27, 37, 69, 193].

От азолов и аллиламинов принципиально отличается по механизму действия гризеофульвин, который нарушает синтез РНК и ДНК в ядрах клеток грибов, что приводит к блокированию митозов на стадии метафазы, возникновению мультиполярных митозов, многоядерных клеток. Это приводит к изменению стенки гриба, которая скручивается, и в ней появляются изменения – мягкие или чрезвычайно плотные регидные участки [82, 117, 129].

Гризеофульвин, являясь продуктом синтеза плесневых грибов рода пенициллиум [13, 129, 160], до настоящего времени остается основным системным антимикотиком для лечения дерматофитий с поражением волос [57, 73, 75, 152]. Кроме этого, он обладает противовоспалительным, сосудорасширяющим действием, тем самым улучшает кровообращение и обменные процессы в коже и ее придатках, положительно влияет на иннервацию и процессы кератинизации. Гризеофульвин рекомендуется применять с растительными маслами, которые содержат жирорастворимые витамины А и Е и стимулируют эвакуацию желчи. Желчь повышает растворимость и усвояемость гризеофульвина, а витамины задерживают обычный метаболизм антимикотика в печени, в связи с чем длительно сохраняется его терапевтическая концентрация [51, 150]. Гризеофульвин необходимо принимать 3 раза в день во время еды, курс непрерывного лечения гризеофульвином составляет 1,5-2 месяца.

Гризеофульвин у некоторых больных вызывает побочные действия, среди которых наиболее частыми являются различной степени тяжести токсикодермии – от единичных пятнисто-папулезных высыпаний до универсальных эритродермий; описаны случаи отеков Квинке и анафилактических реакций. Препарат обладает фотосенсибилизирующим свойством, что приводит к возникновению и обострению у ряда больных фотодерматозов. Описаны случаи фиксированной эритемы, различных форм алопеции, подногтевых кровоизлияний [75, 119, 157, 170].

Он усиливает действие антикоагулянтов, из-за перекрестной чувствительности к пенициллину значительно увеличивает токсико-аллергические реакции на антибиотики пенициллинового ряда, усиливает действие сульфаниламидных препаратов, снижает действие антигистаминных и седативных препаратов, резко усиливает токсическое воздействие алкоголя [87, 89, 142, 160].

Кроме этого, при приеме гризеофульвина могут отмечаться слабость, головокружение, тахикардия, боли в области сердца, расстройства

ориентации, быстроты реакции, печеночные и желудочно-кишечные осложнения от легких диспепсических явлений до появления рвоты, поноса, желтухи, гепато-лиенального синдрома, в связи с чем при его использовании рекомендуется применять гепатопротекторы[54, 68, 160, 172].

Гризеофульвин обладает иммунодепрессивным действием из-за угнетения дифференцировки стволовых клеток, нарушения взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, снижения числа антителосинтезирующих клеток[11, 83, 95].

Токсико-аллергическое и иммунодепрессивное действие гризеофульвина может привести при его длительном приёме к носовым, маточным кровотечениям, лейкопении за счет снижения количества нейтрофилов, анемии, эозинофилии. Иммунодефицит, усиливаемый гризеофульвином, при атипичных и распространённых формах трихомикозов требует совместного с ним назначения иммуностимуляторов (диуцифон, нуклеинат натрия, метилурацил, препараты тимуса и др), антиоксидантов, адаптогенов [49, 57, 75].

Противопоказаниями к назначению гризеофульвина являются гепатит, перенесённый не более одного года назад, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания почек, невриты, злокачественные и быстрорастущие доброкачественные новообразования, заболевания крови, фотодерматозы и близкие к ним состояния, нарушения мозгового кровообращения, а также маточные и другие кровотечения, беременность и кормление грудью, профессии, требующие быстроты и точности реакции [75, 85, 131].

В последние годы для лечения многих грибковых заболеваний, в том числе и дерматофитий с поражением волос, с успехом используется системный антимикотик из группы алилламинов тербинафин (ламизил). Антифунгальная активность препарата связана с его высокоспецифическим подавляющим действием на скваленэпоксидазу, катализирующую один из ранних этапов синтеза грибкового эргостерола, дефицит которого приводит к

изменению клеточных мембран и остановке роста гриба [17, 66, 86, 130]. Ламизил в настоящее время широко применяется при лечении микозов стоп, гладкой кожи, онихомикозах, кандидозах гладкой кожи и ногтевых пластинок [1,7, 22, 39, 64, 167, 189]. Об эффективности тербинафина при микроспории указывают многие исследователи [25, 31, 38, 70, 101, 152], в том числе и при трихофитии [6, 17, 63, 101]. Тербинафин в целом переносится хорошо. Побочные реакции наблюдаются у 4,6 – 7% больных. Наиболее часто отмечаются желудочно-кишечные нарушения (чувство переполнения желудка, потеря аппетита, диспепсия, тошнота, незначительные боли в желудке) и кожные аллергические реакции (сыпь, крапивница). При прогрессирующей дисфункции и гематологических нарушениях (нейтропения и тромбоцитопения), гипогликемия, парестезии препарат следует отменить. Противопоказанием к использованию тербинафина служит повышенная чувствительность к нему. Его внутрь применяют с осторожностью у больных с нарушением функции печени и почек [73, 80, 86, 172].

С начала 70-х годов фирма «Янссен - Фармацевтика» начала выпускать вначале имидазольные (кетоканазол, клотримазол, канизон, миконазол, эконозол, изоканазол, бифанозол и др.), а затем бис и триазольные (флуконазол, итраконазол) препараты, которые постепенно стали все шире использоваться в терапии дерматофитий. Из системных азолов в лечении больных дерматофитиями применяются кетоканазол (низорал), флуконазол (микосист, дифлюкан) и итраконазол (орунгал). При приеме низорала возможно появление многочисленных побочных эффектов, особенно при длительном его применении. Это желудочно-кишечные расстройства (в виде тошноты, рвоты и диареи), нарушение функции печени (вплоть до развития токсического гепатита), эндокринные изменения (блокада синтеза тестостерона и кортизона, гинекомастия, олигоспермия, снижение либидо, импотенция), отклонение со стороны ЦНС. Реже регистрируются и другие побочные проявления: головная боль, головокружение, сонливость,

фотофобия, кожный зуд, артралгии, алопеция и тромбоцитопения [12, 76, 79, 122, 140].

При лечении дерматофитий из системных азольных антимикотиков предпочтительнее применять итраконазол и флуконазол. По сравнению с низоралом они избирательнее (в 10 000 раз) действуют на грибковые клетки, не повреждая жизненно важные органы человека, отличаются в 5 – 100 раз большей активностью и меньшей токсичностью (доза в 20 раз выше терапевтической нетоксична) при хорошей всасываемости в желудочно-кишечном тракте, благодаря растворимости и липофильности. По терапевтической эффективности у больных дерматофитиями эти препараты превосходят гризеофульвин. Наблюдается излечение 94-98% больных дерматофитиями. Инфильтративно-нагноительные формы дерматофитий поддаются лечению быстрее [63, 131, 132, 161].

Орунгал в последние годы все чаще используется для лечения кандидозного вульвовагинита, различных других форм кандидозов, рецидивирующем отрубевидном лишае, микозах, вызванных дерматофитами, аспергиллезе, и, особенно, при онихомикозах [50, 73, 84, 96, 184]. Об эффективности итраконазола при дерматофитиях волосистой части головы имеются единичные сообщения [171, 175, 177].

При терапии итраконазолом возможны желудочно-кишечные расстройства, нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, а при длительном приеме и развитие токсического гепатита, изменение ЦНС (головная боль, головокружение, нейропатия), аллергические и дерматологические реакции, биохимические сдвиги (гипокалиемия), отеки. Противопоказания к назначению такие же, как у кетоконазола [55, 150].

В отличие от других противогрибковых препаратов флуконазол (микосист, дифлюкан) хорошо переносится. Использование его даже у недоношенных и доношенных новорожденных и детей раннего возраста не выявляло каких-либо побочных действий. Из побочных эффектов наиболее распространенный – тошнота – встречается не более чем в 3% случаев. Еще

реже встречаются головная боль, сыпь, рвота, боль в животе и диарея. Несмотря на это, при длительной терапии флуконазолом рекомендуется контроль за функцией печени и почек 1 раз в 2-4 недели. Противопоказанием к назначению флуконазола служит только повышенная чувствительность к препарату. Поскольку препарат выводится почками, то при нарушении их функции следует уменьшить их дозу [110, 159, 179]. Флуконазол обладает широким спектром антимикотического действия против дрожжеподобных грибов (*Candida*, *Cryptococcus*), возбудителей дерматомикозов (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), диморфных грибов (*Blastomycetes*, *Histoplasma*, *Coccidioides*). Среди всех антимикотических средств он обладает наибольшей биодоступностью, которая составляет более 90%, а также возможностью проникновения через гематоэнцефалический барьер (75-80%), что играет большую роль при лечении грибкового поражения центральной нервной системы [37, 159]. Флуконазол выпускается в капсулах по 50, 100, 150 мг и инфузионного раствора для внутривенного введения. Высокая абсорбция при приеме внутрь, концентрация препарата на поверхности кожи, длительный период полувыведения позволяет больным лучше соблюдать режим его приема, что приводит к убедительным клиническим результатам при терапии дерматомикоза туловища, паховой области, стоп, кандидозах кожи и слизистых, хроническом диссеминированном кандидозе, системных грибковых инфекциях [78, 110, 152]. Длительный период полувыведения позволяет назначать препарат через день (в дозе 50 и 100 мг) или даже 1 раз в неделю (150 мг в дозе). Хотя флуконазол рекомендуют в основном при смешанных микозах и кандидозе, в последние годы его всё чаще используют и при лечении антропонозных и зооантропонозных дерматофитий [130, 144, 176]. Следует отметить, что единой схемы лечения микроспории и трихофитии флуконазолом до настоящего времени нет. Большинство исследователей указывают, что продолжительность лечения в каждом случае должна быть индивидуальной.

Приведенные выше особенности иммуногенеза при дерматофитиях обуславливают необходимость постоянного поиска адекватных средств иммунокоррекции для лечения зооантропонозных дерматофитий. Широко апробированные в прошлом методы антигенспецифической иммунотерапии - использование вакцин, лизатов и очищенных антигенных препаратов дерматофитов в настоящее время у людей практически не используются. Метод вакцинотерапии зооантропонозной трихофитии сохранился только в ветеринарной практике как способ лечения сельскохозяйственных животных. В последние годы для коррекции иммунологических нарушений, наблюдаемых у пациентов с дерматофитиями, все чаще используются препараты, способные оказывать направленное, в значительной степени избирательное влияние на те или иные звенья иммунной системы [39, 55, 59, 64]. С учетом особенностей иммуногенеза зооантропонозных дерматофитий основным объектом модулирующего влияния при их лечении должна выступать активность Т-зависимого лимфоцитарного и фагоцитарного звеньев иммунной системы.

Показано, что включение иммуностимулирующих препаратов циклоферон, имунофан при лечении больных зооантропоножными дерматофитиями повышает его эффективность, нормализует измененные до лечения иммунологические нарушения. [49, 54, 94, 98], в том числе показатели клеточного иммунитета.

Для улучшения иммунологических нарушений при дерматофитиях может быть использован иммуностимулятор тимоцин, одобренный к применению Фармакологическим комитетом министерства здравоохранения Республики Таджикистан 27 мая 2008 года. Тимоцин представляет собой координационное соединение дипептида изолейцин-триптофана, вместе с несколькими дипептидами первоначально был выделен из известного иммуномодулирующего препарата тималина [58]. Тимоцин, как и широко используемый препарат тимоген, относится к группе регуляторных пептидов, система которых в настоящее время рассматривается как универсальная при

нейроиммуноэндокринных взаимодействиях [44, 137]. Тимоцин нормализует число Т-хелперов, Т-супрессоров, восстанавливает соотношение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, стимулирует реакции гуморального иммунитета (продукцию специфических антител), а также неспецифическую резистентность (фагоцитоз, комплементзависимые реакции), восстанавливает биологические, гематологические показатели крови при иммунодефицитных заболеваниях. Препарат все шире используется в клинической практике. Имеются сообщения об успешном применении тимоцина при лечении псориаза, витилиго, урогенитального хламидиоза [36, 81, 88].

Для наружного лечения дерматофитий имеется огромное количество средств: 2-5% растворы йода, анилиновые красители, серная, серно-салициловая, серно-дегтярные мази, 0,05-0,5% растворы гибитана, 5% гризеофульвиновые пластыри, мазь, линимент, 1% ламизиловые крем (Ламикон), пудра, раствор, экзодерил, азольные производные в виде растворов, пудр, аэрозолей, шампуней, кремов, мазей – микозолон, травиокорт, канестен (клотримазол), низорал, травоген, микоспор, эксельдерм, певарил, лакторин, триспорал, тиоконазол, терконазол, фентиконазол, тигбодерм, мебетизол, азониды и др. [26, 75, 128, 137, 139, 175, 198].

Таким образом, как видно из данных литературы, зооантропонозные дерматофитии продолжают оставаться одними из распространенных среди грибковых заболеваний, встречаясь с разной частотой в различных странах мира. Неравномерное их распространение в различных климатогеографических зонах многие исследователи связывают с метеорологическими и другими природными факторами. В последние годы они стали чаще встречаться среди взрослого населения. В странах Центральной Азии, в том числе и Таджикистане, у взрослых они часто имеют атипичное течение, поражая, преимущественно, кожу области половых органов, низа живота, внутренней поверхности бедер.

Исследований по проблеме зооантропонозных дерматофитий среди взрослого населения в Республике Таджикистан не проводилось.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Клиническая характеристика больных

Для выполнения цели и поставленных задач по определению эпидемиологии дерматофитий с поражением волос изучена заболеваемость ими населения Республики Таджикистан в целом и в Согдийской области в последние годы по данным обращаемости в кожно-венерологические учреждения.

В стационарных и амбулаторных условиях в период с 2013 до 2017 годов нами проведено обследование и лечение 137 больных дерматомикозами гладкой кожи (микозы туловища, *tinea corporis*, *cutis glabrata* – В35.4 согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, МКБ – 10) с локализацией очагов поражения в лобковой области. Распределение больных по полу и возрасту следующее (таблица 1.1.).

Таблица 1.1 - Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Трихофития лобковой обл.		Микроспория лобковой обл.		Всего		Итого	
	М	Ж	М	Ж	М (%)	Ж (%)	N	%
16-20 лет	7	3	4	2	11 (8)	5 (3,6)	16	11,7
21-25 лет	15	9	7	6	22 (16,1)	15 (10,9)	37	27
26-30 лет	23	14	11	6	34 (4,8)	20 (14,6)	54	39,4
31-35 лет	10	4	8	4	18 (13,1)	8 (5,8)	26	19
Старше 35	2	0	1	1	3 (2,2)	1 (0,7)	4	2,9
Всего	57	30	31	19	88 (64,2)	49 (35,4)	137	100

Как показывают данные таблицы 1.1., 87 (63,5%) пациентов страдали зооантропонозной трихофитией кожи лобка и/или половых органов, 50 (36,5%) – микроспорией. Из 137 обследованных пациентов 88 (64,2%) составили лица мужского пола, 49 (35,4%) – женского, причем мужчины трихофитией и микроспорией лобковой области болели чаще женщин во всех возрастных группах. Соотношение между мужчинами и женщинами,

больными трихофитией гладкой кожи, составило 1,8:1, микроспорией – 1,6:1. Больных в возрасте 16-20 лет было 16 (11,7%) человек, 21-25 лет – 37 (27%), 26-30 лет – 54 (39,4%), 31-35 лет – 26 (19%), старше 35 лет – 4 (2,9%). Основной контингент пациентов (91 человек – 66,4%) были в возрасте 21-30 лет – периоде наибольшей трудовой и сексуальной активности. Средний возраст больных составил $28,2 \pm 1,7$ лет. 66 (48,2%) пациентов были жителями города, 71 (51,8%) – села.

Длительность заболеваний колебалась от 2 недель до 5 месяцев: до 2-х недель болели 23 (16,8%) пациентов, от 2 недель до 1 месяца – 39 (28,5%), от 1 до 3 месяцев – 48 (35%), более 3 месяцев – 27 (19,7%). В среднем продолжительность болезней составила $6,9 \pm 0,2$ недели. Из 66 больных, жителей города, продолжительность болезни до 2-х недель была у 14 (21,2%), от 2 недель до 1 месяца – у 23 (34,8%), от 1 до 3 месяцев – у 18 (27,3%), свыше 3 месяцев – у 11 (16,7%). Из 71 больного села длительность болезни до 2-х недель установлена у 9 (12,7%) больных, от 2 недель до 1 месяца – у 16 (22,5%), от 1 до 3 месяцев – у 30 (42,2%), более 3 месяцев – у 16 (22,5%). В среднем длительность болезней у жителей города составила $41,4 \pm 1,5$ дней, у жителей села – $56,1 \pm 1,6$ дней, т.е. в 1,4 раза продолжительнее.

Социальный статус обследованных пациентов был следующим (таблица 1. 2.).

Таблица 1. 2. - Социальная структура обследованных пациентов

Социальное происхождение	Количество больных	%
Рабочие, сельхозработники	19	14,1
Служащие	11	8,1
Военнослужащие	6	4,4
Временно не работающие	31	22,6
Домохозяйки	29	21,2
Учащиеся, студенты	11	8,1

Предприниматели	17	12,4
Работники коммерческого секса	11	8,1

Данные таблицы 1.2. показывают, что 43,8% больных (60 человек) составляют домохозяйки и временно не работающие. Обращает внимание заболеваемость дерматофитиями лобковой области работниц коммерческого секса.

При анализе анамнестических данных выяснилось, что больные заразились микозами различными путями, что показано на рисунке 1.

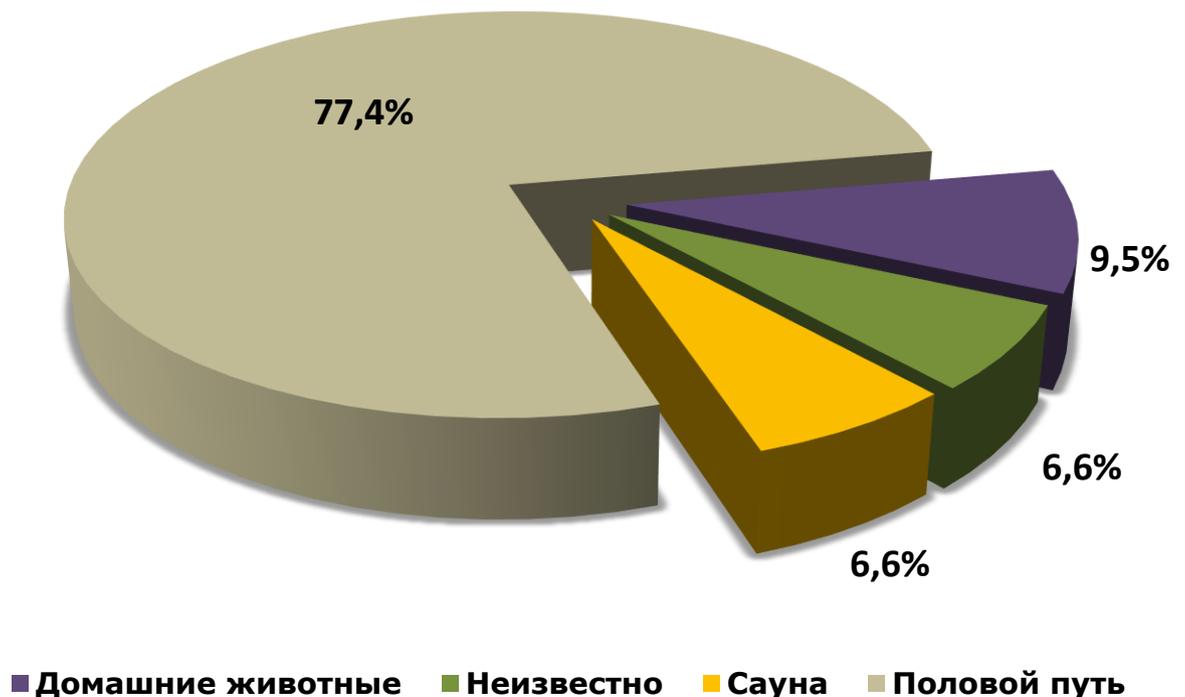


Рисунок 1. 1. - Пути передачи микотической инфекции

Как показывают данные рисунка 1, 77,4% пациентов (106 человек; 62 мужчин, 44 женщины) связывали свое заболевание с половыми контактами: 58 (42,3%) больных (35 мужчин, 23 женщины) заразились от случайных половых партнеров, 48 (35,1%; 27 мужчин, 21 женщина) – от супругов или сожителей. Сексуальных пар было 24, из них супружеских – 17. 9,5% (n = 13) пациентов инфицировались от домашних животных (9 больных - от крупного

и мелкого рогатого скота, при уходе за ними, 4 - от кошек/котят, которых брали к себе в постель), 6,6% (n = 9) – в сауне или бане, вероятно, со слов больных, через полотенце, в 6,6% (n= 9) случаев – путь заражения установить не удалось. 39 (28,5%) больных вели беспорядочный половой образ жизни.

Различные сопутствующие заболевания были выявлены у 69 (50,4%) пациентов. Заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (хронический гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический холецистит, гепатит, панкреатит) выявлены у 21 (15,3%) больного, патология мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь) – у 11 (8%), патология эндокринной системы (эндемический зоб, сахарный диабет) – у 9 (6,6%), заболевания органов дыхания и ЛОР-органов (хронический бронхит, хронический тонзиллит, гайморит) – у 7 (5,1%), аллергические заболевания (ринит, конъюнктивит, хроническая крапивница, атопический дерматит) – у 14 (10,2%), гельминтозы (энтеробиоз, аскаридоз, лямблиоз и др.) – у 37 (27%), заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) - у 7 (5,1%).

По 3 сопутствующих заболевания имели 11 больных, по 2 – 15, по 1 – 43. Из 87 больных с трихофитией гладкой кожи сопутствующие заболевания были выявлены у 42 (48,3%), из 50 больных микроспорией – у 27 (54%).

Вредные привычки (употребление алкоголя, насвая, курение) имели 51 (34,2%) больной.

2.2. Методы исследований

Для обследования больных нами применялись следующие методы исследования:

4. Эпидемиологический анализ форм государственной отчетности
5. Общий анализ крови, мочи.
6. Исследование фекалий на яйца глист и простейшие.
4. Микроскопическое исследование
5. Люминесцентное исследование.

6. Культуральное исследование
7. Иммунологическое исследование крови.
8. Метод прямой иммунофлуоресценции для диагностики ИППП.
9. По показаниям больные консультировались у специалистов.

Диагноз микоза устанавливали микроскопическим обнаружением спор и мицелия грибов *Trichophytonectothrix* или *Microsporon* в волосах и чешуйках кожи лобковой области, низа живота, паховых и других областей. Патологический материал помещали на середину предметного стекла в каплю 10-20% раствора КОН, слегка подогревали над пламенем спиртовки для быстрой мацерации и просветления, накрывали покровным стеклом и через 5-10 мин. проводили микроскопию, посредством сухой системы микроскопа, вначале под малым, затем большим увеличением. В чешуйках обнаруживали извитые нити септированного мицелия. Микроскопия пораженного волоса при инфильтративно-нагноительной трихофитии, обусловленной *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum*, выявляла множество мелких спор (3-4 мкм) на его поверхности (*Trichophytonectothrixmicroides*), располагающихся снаружи волоса в виде чехла; при поражении, вызванном *Trichophytonverrucosum*, споры также располагались на волосе, но более крупные (до 5-7 мкм) – *Trichophytonectothrixmegasporon*. При микроспории микроскопией пораженного волоса выявлялось множество мелких спор (2 – 3 мкм) на его поверхности (поражение по типу *ectothrix*, расположение спор хаотичное вокруг волоса, наподобие мозаики).

Люминесцентное исследование проведено нами для подтверждения или исключения заболевания или миконосительства микроспории.

Культуральное исследование позволяет определить род и вид возбудителя, для определения латентного дерматомикоза, носительства дерматомикозов здоровыми лицами, что важно для правильного проведения противоэпидемических мероприятий. Засеваемый материал (чешуйки, волосы) максимально измельчали и засевали в минимальных количествах на скошенный агар высокоселективной среды Сабуро с декстрозой,

хлорамфениколом и циклогексимидином в пробирках в 2-3 точки на расстоянии 1-2 см. Посевы инкубировали при t 25°-30° С.

Иммунологическими исследованиями определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, CD₃ (Т-лимфоциты), CD₂₀ (В-лимфоциты), субпопуляций Т-лимфоцитов (CD₄ – Т-хелперов), (CD₈ – Т-супрессоров), сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число. Количественное содержание CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀-лимфоцитов определялось методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител, количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови иммуноферментным методом, циркулирующие иммунные комплексы – методом преципитации полиэтиленгликоля по Ю.А. Гриневичу и А.И. Алферову (1981), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов (ФГА) – по Н.А. Park, 1972. Содержание в сыворотке крови провоспалительных (интерлейкины 1 β , 6) и противовоспалительных (интерлейкин 10) цитокинов определялось иммуноферментным способом с помощью системы «Иммуно-БЕСТ» (Новосибирск). Для сравнения полученных иммунологических результатов обследовано 30 здоровых людей в возрасте от 20 до 35 лет.

Всем больным проводилось лабораторное обследование на ИППП в момент первичного обращения и в динамике спустя 1 и 2 месяца после окончания лечения. Все больные проходили обязательное серологическое обследование на сифилис и ВИЧ-инфекцию.

Метод световой микроскопии использовался для выявления интенсивности воспалительного процесса, возбудителей гонореи и трихомоназа. Материалом у мужчин служили отделяемое уретры, у женщин – уретры, цервикального канала и прямой кишки. Исследование проводилось в нативных препаратах и при микроскопии препаратов, окрашенных

метиленовым синим и по Граму. Диагноз уретрита считался микроскопически подтвержденным, если в исследуемом мазке присутствовало 5 и более полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения, а гонореи – выявлением типичных Грам-отрицательных диплококков.

Метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами применялся для обнаружения антигенов *Ch.trachomatis*, урогенитальных микоплазм и уреаплазм, вируса генитального герпеса. В исследовании использовали коммерческие наборы «Хламискан», «Микоскан» и «Уреаскан» (ООО «Эколаб», Россия). Проводилось исследование соскоба из уретры, цервикального канала.

Для диагностики сифилиса применялись реакция микро-преципитации (РМП) + РСКк (реакция связывания комплимента с кардиолипиновым антигеном), ВИЧ-инфекции – иммуноферментный анализ (ИФА),

Цифровой материал диссертации обработан на компьютере «PentiumIV». Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (p), определенная по таблице Стьюдента, была менее 0,05.

2.3. Методы лечения больных

Всем 137 больным различными формами зооантропонозных дерматофитий проведено лечение в стационарных или амбулаторных условиях. В зависимости от примененного метода лечения, все больные были разделены на 3 группы.

Первой группе больных (45 человек), в которую были включены 28 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией, проведено лечение системным противогрибковым препаратом гризеофульвином. Согласно инструктивным документам больные трихофитией принимали гризеофульвин ежедневно в 3 приема во время еды с чайной ложкой растительного масла (для улучшения всасывания и накопления препарата) из расчета разовой дозы, равной 18 мг/кг веса, больные микроспорией – 22 мг/кг. Суточная доза препарата не превышала

1000 мг. Первое контрольное микроскопическое исследование на грибы волос из бывших очагов поражения проводили с 15 дня терапии до получения первого отрицательного анализа. После первого отрицательного анализа больные получали гризеофульвин в течение 2 недель через день, затем в последующие 2 недели 2 раза в неделю. Анализы на грибы повторно проводили каждые 5 дней. В процессе терапии еженедельно сбривали волосы в очагах поражения.

Наружно больным с поверхностными (пятнистыми) формами микозов гладкой кожи очаги поражения 2 раза в день смазывали противогрибковыми мазями/кремами (клотримазол, низорал, фунготербин и др.). У больных с инфильтративной формой заболеваний местное лечение проводилось комбинированными препаратами, содержащими глюкокортикоид + антимикотик + антибиотик (трикорт, скиназол, тридерм и др.). Больным с нагноительной стадией микотических инфекций на опухолевидные очаги на ночь делали повязки с 10% ихтиоловой + 2% салициловой мазью, утром удаляли корки и производили ручную эпиляцию волос, затем в течение дня делали примочки с раствором калия перманганата 1:6000-8000 для уменьшения воспалительных явлений, в дальнейшем анилиновые красители, комбинированные мази, кремы.

Вторую группу (45 пациентов) составили 28 больных трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией. Им было назначено общее лечение системным антимикотическим препаратом широкого спектра действия тербизилом (тербинафин) производства фармацевтической фирмы «Гедеон Рихтер». Суточная доза тербизила составила 250 мг (1 таблетка), которую, согласно рекомендациям ВОЗ, больные принимали в течение 6 недель.

Третьей группе (47 больных), в которую вошли 31 больной трихофитией и 16 – микроспорией, проведено комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином по 1 мл внутримышечно 1 раз в день, в течение 10 дней.

Одновременно с приемом тербизила всем пациентам 2 и 3 групп проводилась местная терапия по схеме лечения больных 1 группы. Кроме этого, больные всех групп получали комплекс витаминов в виде поливитаминовых драже, по 1 драже 2-3 раза в день, в течение 2 недель, антигистаминные препараты в течение нескольких дней.

Пациентам, у которых при обследовании обнаруживались инфекции, передающиеся половым путем, проводилось соответствующее лечение согласно инструктивным документам. Больным с сопутствующими заболеваниями по консультации соответствующих специалистов проводилась корригирующая терапия.

ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКА ДЕРМАТОФИТИЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ВОЛОС В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

6.1. Эпидемиология трихомикозов в Республике Таджикистан в конце 20-го – начале 21-го веков

Изучение эпидемиологии дерматомикозов с поражением волос проводили путем анализа данных форм государственного статистического наблюдения за 1990-2017 годы, предоставленные Республиканским (РКЦКВБ) и Согдийским областными центрами кожных и венерических болезней (СОЦКВБ). Распространенность дерматофитий с поражением волос в последнее десятилетие 20-го – начале 21-го веков была следующей (рисунок 3. 2.).

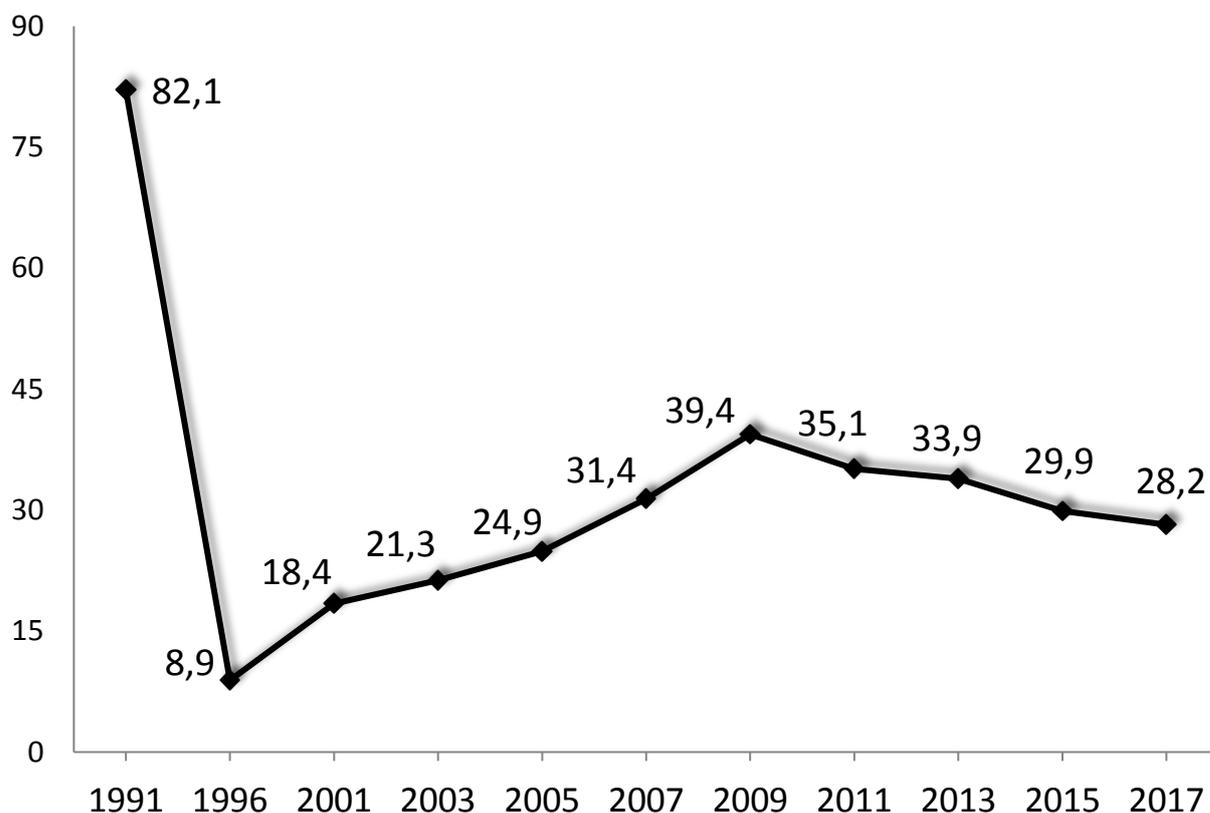


Рисунок 3. 2. - Заболеваемость населения Республики Таджикистан трихофитией и микроспорией в последние десятилетия

Как видно из данных рисунка 3.2., в динамике заболеваемости населения РТ дерматофитиями с преимущественным поражением волос можно выделить три периода, при этом в целом по стране самая высокая

заболеваемость за исследуемый промежуток времени приходится на 1991 год, когда показатель заболеваемости составил 82,1 на 100000 населения:

1 период (1992 - 1996 гг.) – резкое снижение заболеваемости (в 9! раз; с 82,1 в 1991 году до 8,9 – в 1996 году);

2 период (1997 - 2009 гг.) – ежегодное повышение заболеваемости (с 16,7 в 1998 году до 39,4 в 2009 году);

3 период (2010 - 2017 гг.) – постепенное снижение заболеваемости (с 39,4 в 2009 году до 28,2 в 2017 году).

Начиная с 1992 года, особенно в период с 1994 до 1996 годы, отмечалось резкое снижение регистрации заболеваемости населения РТ дерматомикозами, в том числе и трихомикозами. В 1996 году заболеваемость микроспорией и трихофитией по сравнению с 1991 годом в целом по Таджикистану уменьшилась в 9,2 раза.

С 1997 до 2009 гг. отмечался постоянный рост заболеваемости населения страны дерматофитиями с поражением волос, однако показатель заболеваемости на 100 000 населения в 2009 году (39,4) продолжал значительно уступать данным 1991 года (в 2,1 раза). Начиная с 2010 года до настоящего времени, по данным официальной статистики, наблюдается постепенное ежегодное снижение частоты заболеваемости населения РТ трихомикозами. Так, в 2011 году показатель заболеваемости населения страны трихофитией и микроспорией понизился до 35,1 на 100 000 жителей, в 2013 г. – до 33,9, в 2015 г. – до 29,9, а в 2017 г. – до 28,2, т.е. за период с 2009 до 2017 гг. заболеваемость населения РТ дерматофитиями с поражением волос уменьшилась в 1,4 раза или на 40%, в последние 5 лет – на 20%

Заболеваемость населения трихофитией и микроспорией в разных областях республики в последние 5 лет различная (таблица 3.3.).

Из данных таблицы 3.3. видно, что из 12 220 больных трихомикозами, зарегистрированных в кожно-венерологических учреждениях республики, наибольшее количество составили жители районов республиканского

Таблица 3. 3. - Заболеваемость населения трихофитией и микроспорией в разных областях республики за 5 лет

Области	Трихофития			Микроспория			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	N	%	п.з.
Согдийская	1961	89,0	18,2	241	11,0	2,2	2202	100	20,4
Хатлонская	1817	53,4	13,5	1585	46,6	11,7	3402	100	25,2
РРП	1301	31,2	16,3	2871	68,8	35,9	4172	100	52,1
ГБАО	181	77,4	17,2	53	22,6	4,5	234	100	21,7
Душанбе	189	8,6	5,2	2021	91,4	56,1	2210	100	61,3
Республика Таджикистан	5449	44,6	15,1	6771	55,4	18,8	12220	100	33,9

Примечание: п – количество больных, выявленных за 5 лет (2013-2017 гг.), % – относительная заболеваемость трихофитией и микроспорией, п.з. – показатель заболеваемости на 100 000 населения в среднем за 5 лет.

подчинения (34,1%), далее – Хатлонской области (27,8%) и г. Душанбе (18,1%), однако самая высокая заболеваемость населения трихомикозами за последние 5 лет наблюдалась в г. Душанбе, которая составила в среднем 61,3 на 100000 населения, превосходящая средние значения по стране в 1,8 раза, далее – РРП (соответственно 51,2 на 100000 населения и 1,5 раза), самая низкая – в Согдийской области – 20,4 на 100000 населения, уступающая средним данным по стране в 1,7 раза.

В целом по республике и в некоторых её регионах за последние 5 лет (2013-2017 гг.) больных микроспорией зарегистрировано больше, чем трихофитией. За 5 лет среди всех выявленных по стране больных трихомикозами пациенты микроспорией составили 55,7%, а трихофитией – 44,3% (соотношение 1,3:1), в том числе в г. Душанбе – соответственно 91,4% и 8,6% (соотношение 11:1), в РРП – районах республиканского подчинения – 68,8% и 31,2% (соотношение 2,2:1). В других регионах страны преобладали больные трихофитией: в Согдийской области пациенты трихофитией

встречались в 8 раз чаще, чем микроспорией (соответственно 89% и 11%), в Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) – в 4,6 раза (77,4% и 22,6%), в Хатлонской области – на 7,4% (53,4% и 46,6%).

Следует отметить, что динамика заболеваемости трихофитией и микроспорией населения разных регионов страны за отчетный период была различной. Так, если по Таджикистану в целом заболеваемость трихомикозами за 5 лет снизилась на 20% (с 33,9 на 100 000 населения в 2013 году до 28,2 – в 2017 г.), в том числе микроспорией – на 18% (с 18,7 в 2013 г. до 15,8 – в 2017 г.), а трихофитией – на 26% (с 15,6 до 12,4), то в столице республики г. Душанбе – сразу на 227% или в 2,3 (!) раза (с 84,4 на 100 000 населения в 2013 г. до 37,2 в 2017 г.), при этом микроспорией – в 2,2 раза (с 76,1 в 2013 г. до 35,2 в 2017 г.), трихофитией – в 4 раза (с 8,4 в 2013 г. до 2,1 в 2017 г.), в Хатлонской области – на 14% (с 26,4 на 100 000 населения в 2013 г. до 23,1 – в 2017 г.), в том числе микроспорией – на 16% (с 14,6 в 2013 г. до 12,6 в 2017 г.), трихофитией – на 11% (с 14,1 в 2013 г. до 12,7 в 2017 г.), в районах республиканского подчинения – на 42% или в 1,4 раза (с 58,8 на 100000 населения в 2013 г. до 41,4 – в 2017 г.), при этом микроспорией – на 40% (с 35,1 в 2013 г. до 25,1 в 2017 г.), трихофитией – 44% (с 23,7 в 2013 г. до 16,4 в 2017 г.). В Горно-Бадахшанской автономной и Согдийской областях наблюдалась обратная картина – за последние 5 лет отмечалось увеличение больных трихофитией и микроспорией. Заболеваемость трихомикозами населения Согдийской области увеличилась на 50% (с 17,7 на 100 000 населения в 2013 г. до 26,5 – в 2017 г.), в том числе трихофитией – на 56% (с 15,2 в 2013 г. до 23,7 – в 2017 г.), микроспорией – на 47% (с 1,9 в 2013 г. до 2,8 в 2017 г.). Заболеваемость населения ГБАО трихофитией и микроспорией увеличилась на 47% (с 18,2 на 100 000 населения в 2013 г. до 26,8 – в 2017 г.), микроспорией – на 46% (с 4,1 в 2013 г. до 5,9 в 2017 г.), трихофитией – на 48% (с 14,1 в 2013 г. до 20,9 в 2017 г.).

Известно, что трихомикозами болеют в основном дети до 14 летнего возраста, намного реже подростки (возраст 15-17 лет) и редко взрослые.

Нами изучена заболеваемость населения республики трихомикозами в разных возрастных группах в 2015-2017 гг. в сравнении с 2005-2007 гг., которая отражена в таблице 3. 4.

Таблица 3. 4. - Частота трихомикозов в разных возрастных группах

Годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	N	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.
2005	1378	87,6	57,4	67	4,3	12,2	128	8,1	2,8	1573	100	22,5
2006	1466	84,2	61,1	88	5,1	16,1	188	10,8	4,7	1742	100	24,9
2007	1574	81,5	65,6	113	5,8	20,5	245	12,7	6,1	1932	100	27,6
Всего	4418	84,2	61,4	268	5,1	16,3	561	10,5	4,5	5247	100	25,0
2015	1436	58,3	49,5	237	9,6	39,2	790	32	17,6	2463	100	32,8
2016	1651	68,9	56,9	153	6,4	25,5	591	24,7	13,1	2395	100	29,9
2017	1674	74,2	57,7	106	4,7	17,7	475	23,1	10,6	2255	100	28,2
Всего	4761	67,1	54,7	496	6,9	27,5	1856	26,2	13,8	7113	100	30,3

Как показывают данные таблицы 3.4., общее количество больных трихомикозами (7113) за последние 3 года по сравнению с десятью годами раньше (5247) увеличилось на 36%, а показатель заболеваемости – на 20% (в среднем 30,3 на 100 000 населения в 2015-2017 гг. против 25,0 – в 2005-2007 гг.).

В последние годы, как и прежде, большинство больных трихофитией и микроспорией составили дети в возрасте до 14 лет, однако удельный их вес в возрастной структуре заболеваемости по сравнению данными начала 21-го века уменьшился в 1,25 раза (в 2015-2017 гг. он в среднем составил 67,1% против 84,2% – в 2005-2007 гг.). Показатель заболеваемости детей на 100 000 населения соответствующего возраста в годы сравнения уменьшился на 13% (54,7 в среднем в 2015-2017 гг. против 61,4 – в 2005-2007 гг.).

В то же время, в последние годы значительно увеличилась заболеваемость трихомикозами среди взрослого населения республики (старше 17 лет). Их удельный вес в возрастной структуре заболеваемости за

последние 3 года по сравнению с началом столетия возрос в 2,5 раза (26,2% в среднем в 2015-2017 гг. против 10,5% – в 2005-2007 гг.), а показатель заболеваемости на 100 000 взрослого населения – в 3 раза (13,8 в среднем в 2015-2017 гг. против 4,5 – в 2005-2007 гг.).

Что же касается подростковой возрастной группы 15-17 лет, то, как видно из данных таблицы 4, несмотря на постепенное ежегодное уменьшение в 2015-2017 годы численности больных, общее количество пациентов (496 человек) намного превосходит данные 2005-2007 годов (268 пациентов). Их удельный вес за последние 3 года (в среднем 6,9%) по сравнению с данными 2005-2007 годов (в среднем 5,1%) увеличился в 1,35 раза, а показатель заболеваемости на 100 000 подросткового населения возрос, в среднем, в 1,7 раза (27,5 – в 2015-2017 гг. против 16,3 – в 2005-2007 гг.).

3.2. Эпидемиология трихомикозов в Согдийской области в последние годы

Заболеваемость населения Согдийской области дерматофитиями с поражением волос в последнее десятилетие прошлого столетия – первые годы настоящего в сравнении с данными по стране приведена на рисунке 3.

Данные рисунка 3 показывают, что динамика заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами почти аналогична таковой в РТ, однако в ней можно выделить 4 периода:

1 период (1992-1996 гг.) – резкое уменьшение заболеваемости населения, когда ПЗ снизился в 4,5 раза (с 47,2 на 100 000 населения в 1991 г. до 10,9 в 1996 г.);

2 период (1997-2007 гг.) – ежегодное повышение заболеваемости (в 2 раза; с 11,8 в 1997 г. до 23,7 в 2007 г.);

3 период (2008-2011 гг.) – снижение заболеваемости (на 34%; с 23,7 в 2007 г. до 17,7 в 2011 г.);

4 период (2012-2017 гг.) – рост заболеваемости на 50% (с 17,7 в 2011 г. до 26,5 в 2017 г.).

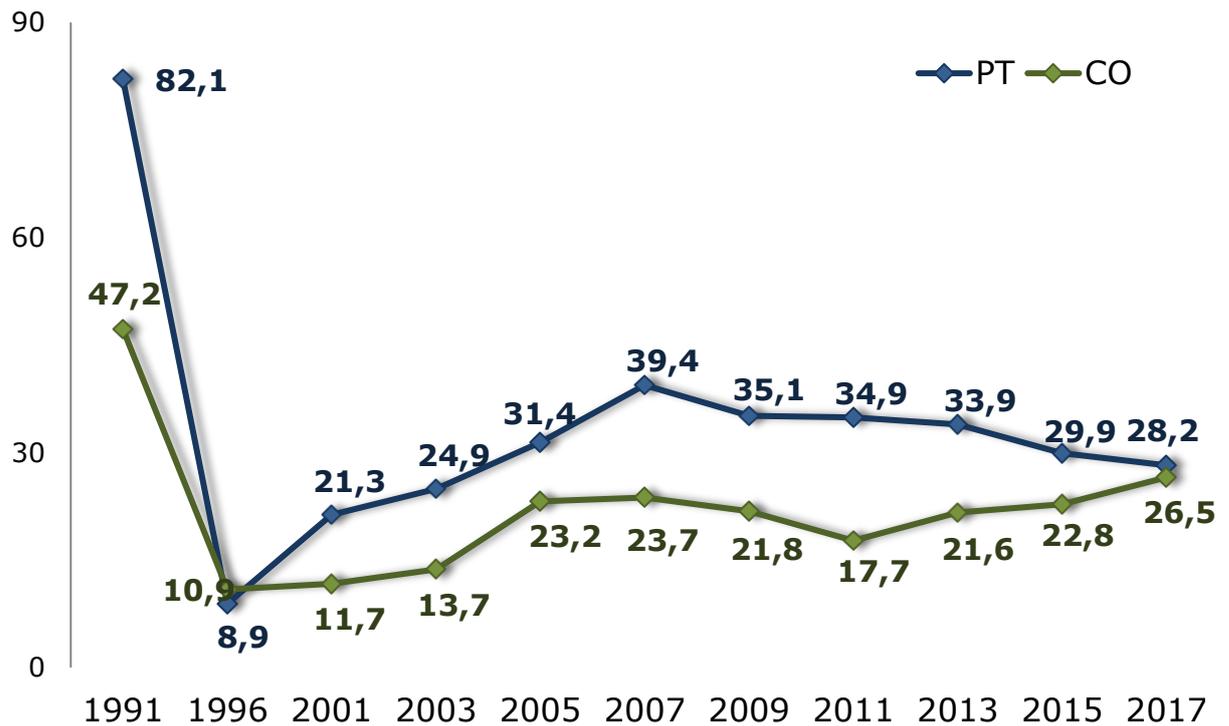


Рисунок 3. 3. - Заболеваемость дерматофитиями населения Согдийской области в последние годы

Следует отметить, что как в последние годы существования СССР, так и в первые десятилетия образования Республики Таджикистан население Согдийской области болело и болеет трихомикозами намного меньше, чем население других регионов страны. Так, в 1991 году (последний год СССР) заболеваемость жителей области трихофитией и микроспорией была ниже данных по республике на 74% (47,2 по Согдийской области против 82,1 – по Таджикской ССР). В последующие годы разница уровня показателя заболеваемости населения трихомикозами по области по сравнению с данными по стране в 1996 году составила 22%, в 2001 году – 82%, в 2003 году – 82%, в 2005 году – 35%, в 2007 году – 66%, в 2009 году – 61%, в 2011 году – 97%, в 2013 году – 57%, в 2015 году – 31%, в 2017 году – 6%.

Нас интересовал вопрос изменения соотношения заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами в последние годы в разных возрастных группах. С этой целью мы изучили заболеваемость населения

области в 2015-2017 годы в сравнении с 2005-2007 годами, что приведено в таблице 3. 5.

Таблица 3. 5. - Заболеваемость трихомикозами разных возрастных групп населения Согдийской области

годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з..
2005	161	70,3	23,2	23	10	16,4	45	19,6	4,5	229	100	12,1
2006	153	69,7	21,7	20	9,2	14,3	46	21,1	4,5	218	100	11,5
2007	174	67,3	24,4	27	10,5	17,9	58	22,2	5,8	259	100	13,6
Всего	486	69,1	23,1	70	9,9	16,2	149	21,0	4,9	706	100	12,4
2015	203	57,7	26,3	36	10,2	24,1	113	32,1	9,4	352	100	16,0
2016	270	53,8	33,8	48	9,6	25,3	184	36,6	15,3	502	100	22,8
2017	287	49,3	35,9	43	7,4	28,7	252	43,3	20,9	582	100	26,5
Всего	760	53,6	32,0	127	8,8	26,1	549	38,2	15,2	1436	100	21,8

Как видно из данных таблицы 3. 5., в Согдийской области в последние 3 года (2015-2017 гг.) по сравнению с 10 годами раньше (2005-2007 гг.) намного (в 2 с лишним раза) увеличилось общее количество больных трихомикозами (1436 человек в 2015-2017 гг. против 706 – в 2005-2007 гг.), причем увеличение количества пациентов произошло во всех сравниваемых возрастных группах (дети, подростки, взрослые), а показатель заболеваемости населения трихомикозами за этот период возрос в 1,8 раза (с 12,4 на 100000 жителей при общем количестве населения Согдийской области в 2005-2007 гг. 1 900 000 человек до 21,8 – в 2015-2017 гг. при населении 2 200 000).

За последнее десятилетие при одновременном увеличении показателя заболеваемости во всех возрастных группах, изменился удельный вес трихомикозов в них. Обращает внимание выраженное увеличение заболеваемости трихомикозами взрослого населения области при одновременном уменьшении удельного веса заболеваемости среди детей

дошкольного и младшего школьного возраста. Если в 2005-2007 гг. удельный вес взрослого населения в структуре заболеваемости трихомикозами составил 21%, то в 2015-2017 гг. он вырос в 1,8 раза, составив 38,2%. Показатель заболеваемости взрослого населения области за этот период возрос еще больше – в 3,1 раза: в 2015-2017 гг. в среднем он составил 15,2 на 100 000 населения против 4,9 – в 2005-2007 гг.

В то же время, в последние годы, несмотря на увеличение количества детей, больных трихомикозами, уменьшилась их доля в возрастной структуре заболеваемости дерматофитиями с поражением волос в 1,3 раза (с 69,1% в 2005-2007 гг. до 53,6% – в 2015-2017 гг.). а показатель заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста за этот период, наоборот, возрос в 1,4 раза (в 2015-2017 гг. он, в среднем, составил 32,0 против 23,1 – в 2005-2007 гг.).

Удельный вес трихомикозов среди подростков в 2015-2017 гг. по сравнению с десятью годами ранее уменьшился на 12% (с 9,9% в 2005-2007 гг. до 8,8% – в 2015-2017 гг.), хотя общее количество больных среди подростков за последние 10 лет увеличилось в 1,8 раза (127 пациентов в 2011-2013 гг. против 70 – в 2005-2007 гг.), а заболеваемость подростков увеличилась в 1,6 раза (с 16,2 – в 2005-2007 гг. до 26,1 – в 2015-2017 гг.).

Удельный вес трихофитии и микроспории в структуре заболеваемости трихомикозами в Согдийской области за последние 10 лет отражен на рисунке 3. 4.

Данные рисунка 3. 4. показывают, что в течение последних 10 лет жители Согдийской области значительно чаще болеют трихофитией, чем микроспорией, однако, следует отметить, что в последние годы наблюдается увеличение удельного веса микроспории при одновременном снижении – трихофитии. Так, если в предыдущие 5 лет (2008-2012 гг.) в кожно-венерологические учреждения области были взяты на учет всего 2149 больных дерматофитиями с поражением волос, из которых 96,3% (2070

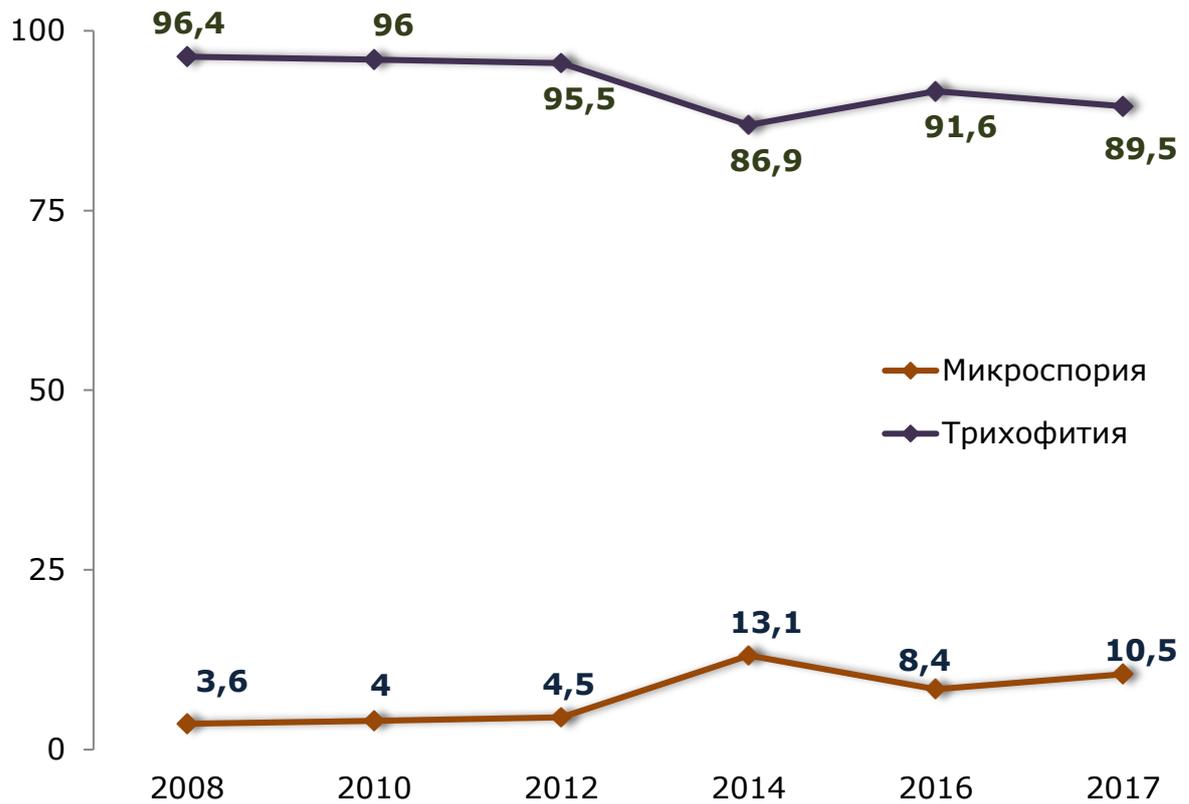


Рисунок 3. 4.- Удельный вес трихофитии и микроспории в Согдийской области за последние 10 лет

пациентов) страдали трихофитией и только 3,7% (79 человек) – микроспорией, то в последние 5 лет (2013-2017 гг.) из 2202 зарегистрированных больных трихомикозами пациенты микроспорией составили 11% (241 человек), т.е. удельный вес микроспории вырос в 3 раза.

Динамика показателя заболеваемости населения Согдийской области трихофитией и микроспорией за последние 10 лет была следующей (рисунок 3. 5).

Как видно из данных рисунка 3. 5., показатель заболеваемости населения Согдийской области трихофитией в последние 10 лет значительно превосходит данные микроспории, однако их соотношение постепенно меняется.

Так, если заболеваемость микроспорией в 2008-2012 гг. в среднем составила 0,8 на 100000 населения, то в последние 5 лет (2013-2017 гг.) она возросла в 2,8 раза и составила в среднем 2,2. В то же время, заболеваемость

трихофитией за этот период уменьшилась, в среднем, на 10% (с 22,5 – в 2008-2012 гг. до 20,6 – в 2013-2017 гг.).

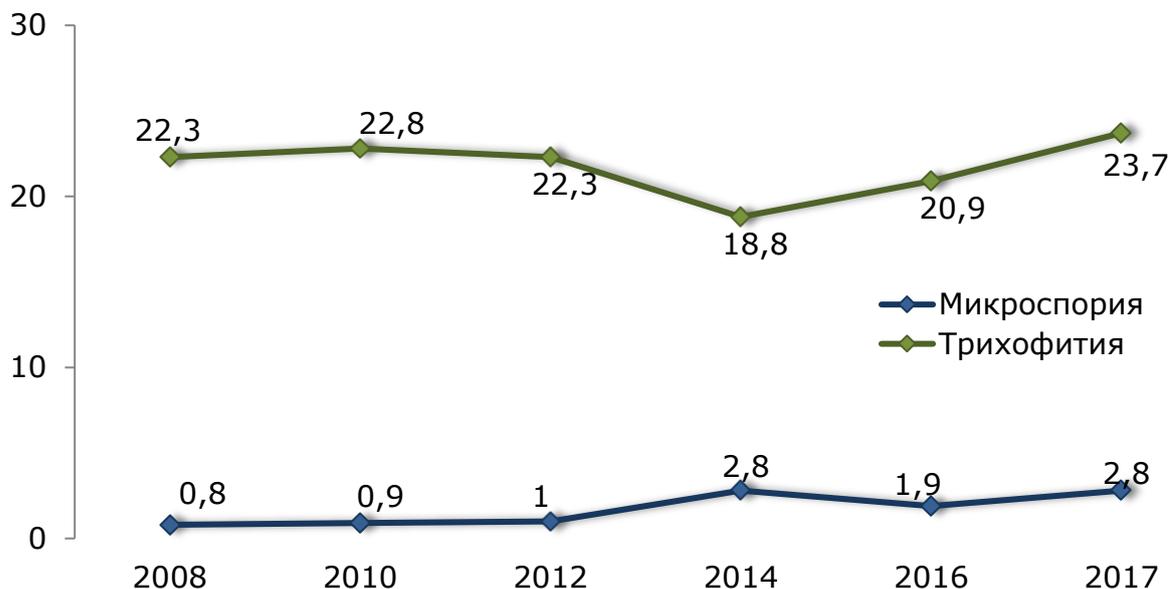


Рисунок 3. 5. - Показатель заболеваемости населения Согдийской области трихофитией и микроспорией за последние 10 лет

Заболеваемость населения Согдийской области различными формами трихофитии за последние 5 лет была следующей (таблица 3. 6)

Таблица 3. 6. - Заболеваемость населения Согдийской области разными формами трихофитии в последние 5 лет

Годы	Зооантропонозная трихофития			Антропонозная трихофития			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.
2013	75	28,7	3,9	187	71,3	9,9	262	100	13,8
2014	114	27,6	5,2	299	72,4	13,6	413	100	18,8
2015	101	33,2	4,6	204	66,8	9,3	305	100	13,9
2016	179	38,9	8,1	281	61,1	12,8	460	100	20,9
2017	185	35,5	8,4	336	64,5	15,3	521	100	23,7
Всего	654	32,7	6,1	1307	67,3	12,2	1961	100	18,3

Примечание: п – количество больных, п.з. – показатель заболеваемости на 100 000 населения

Из данных таблицы 6 видно, что в 2013-2017 годы по Согдийской области всего было зарегистрировано 1961 больной трихофитией, из которых 32,7% (n = 654) составили пациенты зооантропонозной формой заболевания, 67,3% (n = 1307) – антропонозной. Количество больных обоими формами трихофитии почти ежегодно увеличивалось. Так, количество больных зооантропонозной трихофитией за последние 5 лет увеличилось в 2,5 раза (с 75 человек в 2013 году до 185 – в 2017 году), а показатель заболеваемости на 100000 населения - в 2,2 раза (с 3,9 – в 2013 году до 8,4 – в 2017 году). Заболеваемость антропонозной трихофитией за 5 лет увеличилась в 1,5 раза (с 9,9 – в 2013 году до 15,3 – в 2017 году), а количество больных – в 1,8 раза (с 187 – в 2013 году до 336 – в 2017 году). Удельный вес зооантропонозной трихофитии за эти годы увеличился на 24% (с 28,7% - 2013 году до 35,5% - в 2017 году), а антропонозной – соответственно уменьшился – на 11% (с 71,3% - в 2013 году до 64,5% - в 2017 году).

Единичные случаи трихомикозов гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области половых органов среди взрослого населения (старше 17 лет) Согдийской области стали наблюдаться с первых лет нового столетия. Рост заболеваемости микоза стал отмечаться с 2004 года (таблица 3.7.)

Таблица 3. 7. - Динамика заболеваемости трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации по данным СОЦКВБ

	мужчины		женщины		всего	
	п	%	п	%	п	%
2004	11	4,2	8	4,9	19	4,8
2005	18	7,6	11	6,7	29	7,3
2006	23	9,8	11	6,7	34	8,5
2007	19	8,1	12	7,3	31	7,8
2008	22	9,4	21	12,8	43	10,8
2009	20	8,5	20	3,7	40	10
2010	66	28,1	38	23,2	104	26,1
2011	7	3	6	3,7	13	3,3

2012	4	1,7	3	1,8	7	1,8
2013	9	3,8	4	2,4	13	3,3
2014	4	1,7	4	2,4	8	2
2015	13	5,5	9	5,5	22	5,5
2017	19	8,1	17	10,4	36	9
Всего	235	58,9	164	41,1	399	100

Как показывают данные таблицы 3. 7., за период с 2004 по 2017 годы только в Согдийском областном центре кожных и венерических болезней зарегистрировано было 399 больных зооантропонозными трихомикозами с локализацией очагов поражения в области половых органов и окружающих областей. Мужчины болели в 1,4 раза чаще женщин (58,9% и 41,1% соответственно). Большинство больных были зарегистрированы в СОЦКВБ весной и летом: соответственно 136 (34,1%) и 102 (25,6%), осенью и зимой – меньше: 99 (24,8%) и 62 (15,5%).

Заболеваемость взрослого населения области зооантропонозными трихомикозами атипичной локализации отражена на рисунке 6.

Как видно из данных рисунка 3. 6., за период с 2004 до 2010 годов показатель заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами гладкой кожи, располагающиеся на коже половых органов и/или окружающих областей возросла почти в 4,7 раза (с 1,1 на 100000 населения в 2004 году до 5,5 – в 2010 году). В последующие годы заболеваемость микозами значительно уменьшилась, однако в последние 2 года отмечается его заметный рост (с 0,4 – в 2014 году до 1,7 – в 2017 году)

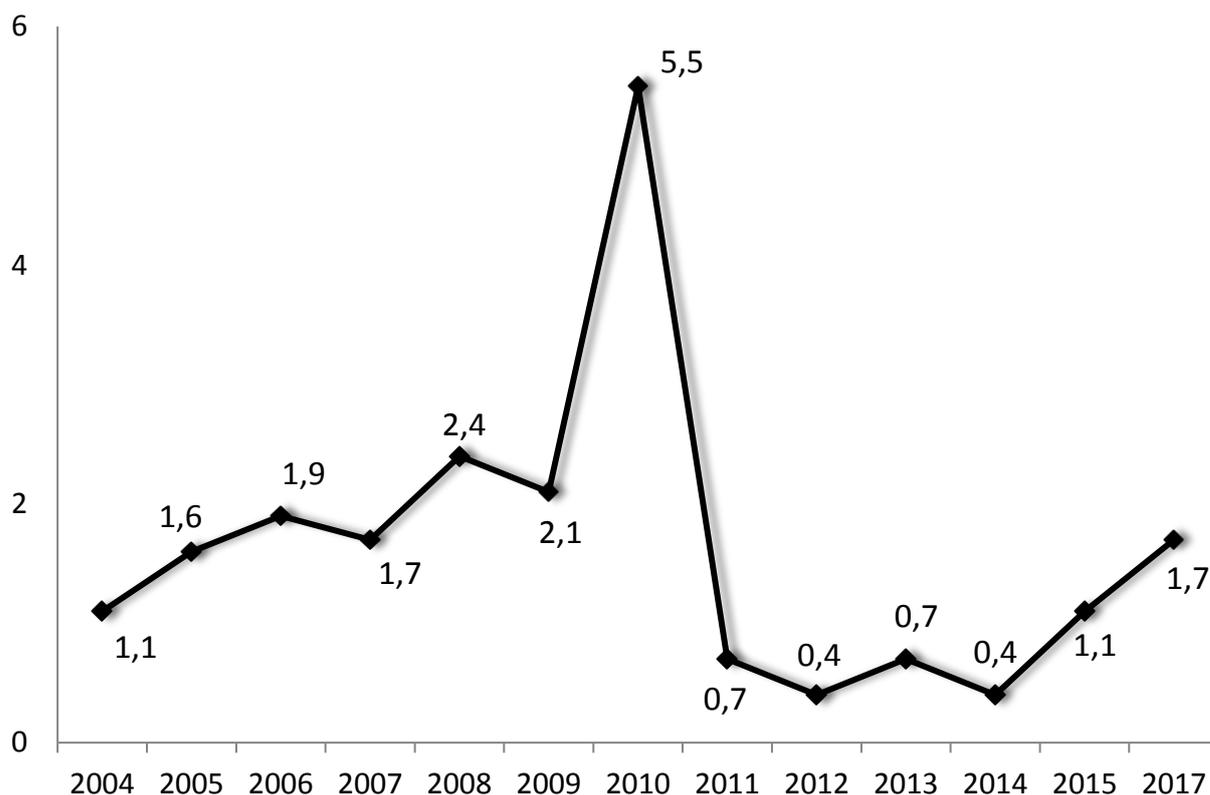


Рисунок 3. 6.- Показатель заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации

3.4. Клиника зооантропонозных дерматофитий гладкой кожи атипичной локализации

Из 137 обследованных больных 101(73,7%) обратились за врачебной помощью в кожно-венерологический диспансер сами, 29 (21,2%) – приглашены, как контактные лица, 7 (5,1%) – во время медицинских осмотров при устройстве на работу, поступления в ВУЗ.

У 63 (46%) больных первые очаги поражения появились на коже лобковой области, у 29 (21,2%) - на коже половых органов, у 24 (17,5%) – на коже живота, у 15 (10,9%) - на внутренней поверхности бедер, у 6 (4,4%) – на коже ягодиц, межъягодичных складок.

Из анамнеза выяснилось, что пациенты обратились за медицинской помощью в СОЦКВБ в разное время года, что привелено на рисунке 3. 7.

Как показывают данные рисунка 3.7., в зимнее время года в СОЦКВБ обследовано 26 (19%) пациентов, весной - 41 (30%), летом - 39 (28,5%), осенью - 31 (22,5%).

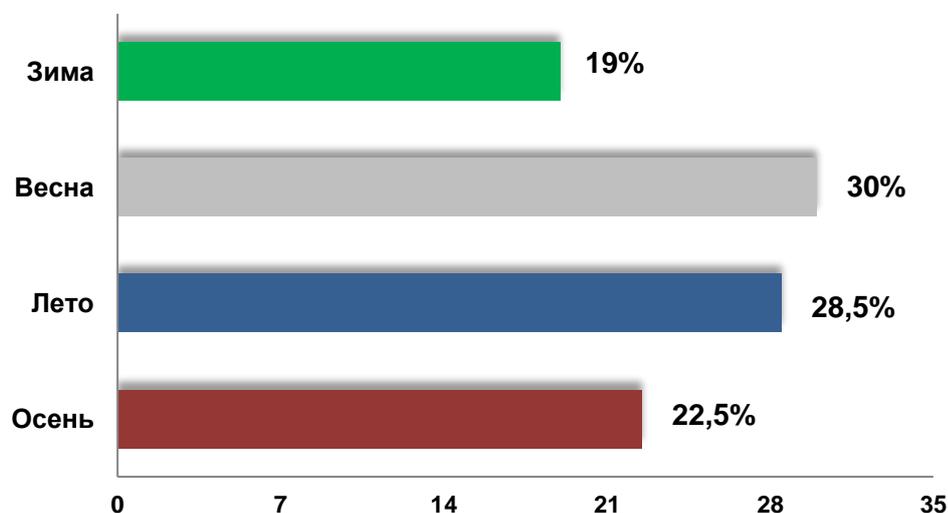


Рисунок 3.7. - Сезонность заболевания

Некоторые больные до обращения к дерматовенерологу занимались самолечением или лечились у врачей других специальностей, в том числе различными антибактериальными, гормональными, противовирусными наружными средствами.

При поступлении в стационар у всех 137 больных трихомикозами гладкой кожи очаги поражения располагались на коже лобка и/или близлежащих областей (кожа половых органов, низа живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер, ягодиц), у некоторых – на коже шеи / или груди, спины.

Из 106 больных, заразившихся микозами половым путем, 65 (61,3%) пациентов страдали трихофитией, 41 (38,7%) – микроспорией. Половым путем заразились 74,7% (n=65) больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 82% (n=41) больных – микроспорией. 6 из 22 больных зооантропонозной трихофитией, заразившихся неполовым путем, инфицировались от домашних животных (телят, овец) при уходе за ними, 7 – в сауне при использовании, по утверждению больных, чужого полотенца, у 9 – путь заражения не установлен. Среди 9 больных микроспорией гладкой

кожи, заразившихся микозом неполовым путем, 4 инфицировались от домашних кошек /котят, которых брали к себе в постель, 2 – в сауне, у 3 – путь заражения не выявлен.

3.3.1. Клиника зооантропонозной трихофитии гладкой кожи атипичной локализации

Среди 87 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи мужчин было 57 (65,6%) человек, женщин - 30 (34,4%). У больных были выявлены разные клинические формы инфильтративно-нагноительной трихофитии гладкой кожи (рисунок 3.8.).



Рисунок 3. 8. - Формы зооантропонозной трихофитии

Как видно из данных рисунка 3.8., поверхностно-пятнистая форма зооантропонозной трихофитии наблюдалась у 15% (n = 13) пациентов, инфильтративная – у 35,6% (n = 31), нагноительная – у 49,4%(n = 43).

Поверхностно-пятнистым вариантом трихофитии гладкой кожи болели 8 мужчин и 5 женщин. Он проявился округлыми, овальными или неправильной формы эритематозно-сквамозными пятнами размерами от 1,5 до 12,0 см (чаще 6-7 см) в диаметре, от бледно-розового до розово-красного

цвета, с умеренной инфильтрацией и резко очерченными границами, окруженные воспалительным, приподнятым над уровнем кожи валиком, состоящим из мелких везикул, папул, серозных и серозно-геморрагических корочек. Шелушение в очагах поражения было незначительное от муковидного и отрубевидного домелкопластинчатого, больше выраженное в периферической зоне. Эритема в центре очагов поражения была менее выражена, чем по периферии. У 2 больных наблюдались большие очаги поражения, охватывавшие кожу низа живота, половых органов и внутренней поверхности бедер (у 1 больного и ягодиц). У большинства больных высыпания сопровождались зудом.

Инфильтративная форма заболевания, выявленная у 31 больного (м – 20, ж – 11), проявилась инфильтрированными очагами поражения от розового до розово - синюшного цвета, с четкими границами, по периферии окруженные воспалительными, приподнимающимися над уровнем кожи краями. Размеры инфильтратов колебались от 2-3 до 6-7 см, округлой, овальной или неправильной, нередко причудливой формы. На поверхности инфильтратов имелись множественные фолликулярные папулы, корочки серозно-геморрагического характера, у некоторых больных - единичные фолликулиты. Большинство пациентов жаловались на незначительную болезненность очагов поражения, увеличивавшуюся при пальпации, жжение, зуд. У 27 больных с инфильтратами больше 5 см наблюдались регионарные лимфадениты (чаще паховых, бедренных лимфоузлов), слегка болезненные при пальпации. Кожа над лимфоузлами была без изменений.

Нагноительная форма у 43 больных (м – 29, ж – 14) характеризовалась наличием очагов поражения, представляющими собой узлы, размерами от 4 x 3 см до 10 x 8 см и больше. Кроме этого, у некоторых больных были разбросанные воспалительные очаги размерами от крупной фасоли до грецкого ореха. Количество очагов поражения было от 1 до 11 (рисунок 3. 9.)

Как показывают данные рисунка 3. 9., у 13 больных был один крупный очаг поражения, у 11 – один крупный очаг и до 3 - 4 более мелких, у 9 – от 3

до 6 мелких очагов, у 7 – от 7 до 9, у 3 – 10 – 11. Крупный очаг поражения представлял собой болезненное, синюшно-красного цвета опухолевидное образование с четкими границами, полушаровидной выпуклой формы, выступающее над уровнем кожи до 3-4 см, на поверхности которого множество глубоких фолликулитов и гнойно-геморрагических корок.

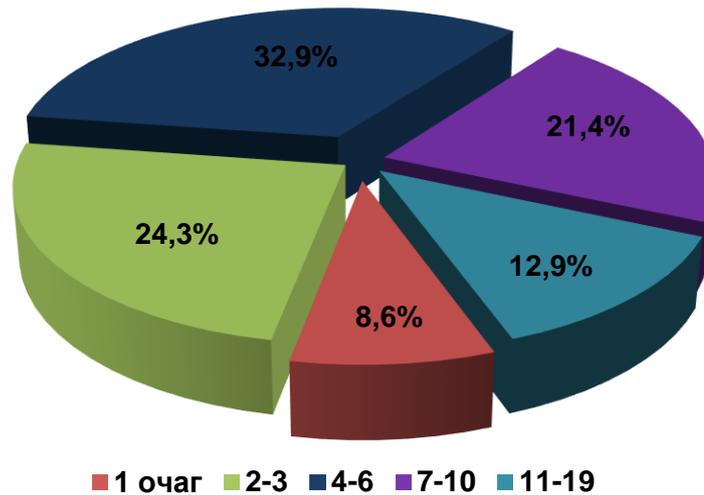


Рисунок 3. 9. - Количество очагов поражения у больных узловатой трихофитией гладкой кожи

При надавливании на абсцессы болезненность нарастала, у большинства больных из каждого устья волосяного фолликула выделялся гной бело-желтого/ желтого цвета. Волосы на поверхности узлов местами склеены в пучки, у части больных определялось поредение волос. У некоторых больных вокруг узлов отмечалась разлитая ярко-красная эритема с четкими границами, распространяющаяся от низа живота до паховых областей, у некоторых больных до половых органов. У всех больных отмечалось увеличение региональных лимфатических узлов (в подавляющем большинстве паховых) до размеров крупной горошины, фасоли и больше, подвижных, с выраженной болезненностью, кожа над которыми была без изменений. Общее состояние у большинства больных было удовлетворительным. Только у 4 больных наблюдалось незначительное повышение температуры, общая слабость.

**Примеры инфильтративно-нагноительной трихофитии
лобковой области (фото 1, 2, 3, 4, 5)**



Фото 1. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 2. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 3. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 4. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 5. Инфильтративно-нагноительная трихофития

3.3.2. Клиника микроспории гладкой кожи атипичной локализации

Среди 50 больных микроспорией мужчин было 31 (62%) человек, женщин - 19 (38%). У них были выявлены разные клинические формы микоза (рисунок 3. 10.).

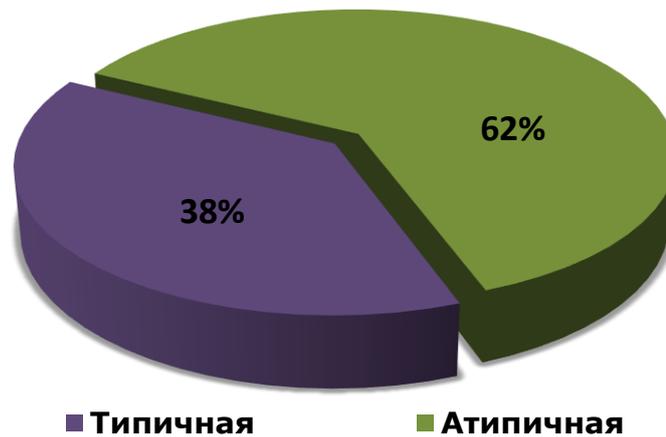


Рисунок 3.10. - Клинические формы микроспории гладкой кожи

Как видно (рисунок 3.10.), типичная клиническая картина микроспории гладкой кожи наблюдалась у 38% (n = 19) пациентов (12 мужчин, 7 женщин), атипичная – у 62%(n = 31; соответственно 19 и 12).

Типичная форма микроспории проявилась эритематозными, несколько отечными, возвышающимися над уровнем кожи пятнами от розового до бледно – розового цвета, с четкими границами, округлой, овальной, реже неправильной формы, размерами от 3 x 2 см до 6 x 4 см в диаметре. По периферии очаги окружены возвышающимся непрерывным валиком, состоящим из пузырьков, узелков, серозных, серозно-геморрагических корочек, чешуек. В центральной части обнаруживалось уменьшение воспалительных явлений, наличие мелкопластинчатых чешуек. Высыпания имели склонность к периферическому росту. Количество очагов поражения у 8 больных было от 3 до 5, у 5 – от 6 до 12. У некоторых больных на коже живота с переходом на кожу половых органов имелись большие очаги поражения неправильной формы с полициклическими краями, размерами до

18 x 12 см. У 4 больных количество очагов было от 7 до 16, они были маленькими, размерами от 1 x 2 до 3 x 3 см. В очагах наблюдалась бледно – розовая эритема с четкими границами, округлой, овальной или неправильной формы, с тенденцией к периферическому росту, с воспалительным возвышенным над уровнем кожи краевым валиком, состоящим из мелких папул, везикул, серозных корочек. Расположение очагов поражения в виде «кольцо в кольце» наблюдалось у 4 больных. У некоторых больных имелись разбросанные перифолликулярные лихеноидные папулы с гиперкератозом в области устьев фолликулов. У большинства больных в очагах поражения обнаруживалось поредение волос, сохранившиеся волосы были без изменений. Высыпаниям всех больных сопровождался зудом разной степени интенсивности.

Среди 31 больного с атипичной формой микроспории были выявлены разные клинические варианты заболевания (рисунок 3. 11.).



Рисунок 3. 11. -Варианты атипичной микроспории

Из данных рисунка 3. 11. видно, что у 64,5% (n = 20) больных диагностирован глубокий вариант микоза, у 22,6% (n = 7) – эритематозно-отечный, у 12,9% (n = 4) – абортивный.

Эритематозно-отечная (экссудативно-воспалительная) атипичная форма зооантропонозной микроспории у 7 больных характеризовалась очагами ярко-красной эритемы разной степени выраженности, местами с четкими, местами с нечеткими границами, округлой, овальной, реже неправильной формы, экссудативным отеком кожи, с незначительным шелушением по

периферии. Высыпания сопровождались незначительной болезненностью, которая несколько возрастала при пальпации, у некоторых больных чувством жжения. У 3 больных (2 мужчин и 1 женщины) очаг поражения был больших размеров, распространяясь почти по всей поверхности кожи живота и половых органов, у 2 больных и внутренней поверхности бедер. Вокруг основных очагов поражения имелись разбросанные эритематозные пятна с четкими границами округлой, овальной, неправильной формы, размерами от 2 x 2 до 4 x 3 см, с незначительным мелкопластинчатым шелушением на поверхности. Количество таких очагов поражения составляло от 3 до 12. У 2 больных очаги поражения размерами от 5 x 4 до 8 x 7 см в количестве от 4 до 9 располагались на коже низа живота и лобковой области, у 2 – на коже половых органов и внутренней поверхности бедер. Лимфатические узлы не были увеличены ни у одного больного.

Абортивная клиническая форма у 4 больных (3 мужчин, 1 женщина) проявилась неярко выраженными эритематозными пятнами, местами с четкими, местами с нечеткими границами, округлой или неправильной формы, размерами 7 x 5 до 3 x 2 см, располагавшимися у 2 больных (1 мужчина, 1 женщина) на коже лобковой области с переходом на кожу больших половых губ у женщины и полового члена у мужчины, у 2 больных – на коже половых органов с переходом на внутреннюю поверхность левого бедра без воспалительного валика вокруг. Кроме этого, у некоторых больных на коже живота имелись единичные разбросанные эритематозные пятна округлой, овальной или неправильной формы, размерами от 2 x 2 до 3 x 2 см, покрытые мелкопластинчатыми легко снимающимися чешуйками. Длинные волосы на половых органах и пушковые волосы на животе не были изменены, однако у всех больных отмечалось поредение волос.

У 20 больных наблюдалась глубокая атипичная клиническая форма микроспории гладкой кожи, которая характеризовалась наличием глубоких возвышающихся над уровнем кожи узлов синюшно-красного цвета, состоящих из конгломерата глубоких фолликулитов, перифолликулитов,

местами фурункулоподобных инфильтратов, сопровождавшихся различной интенсивности болезненностью, чувством жжения, по периферии очагов более или менее выраженным зудом. При пальпации очагов болезненность возрастала. У многих больных вокруг узлов пальпировались болезненные лимфангиты в виде тяжей. Близлежащие лимфоузлы (в основном паховые, бедренные) были увеличены до размеров фасоли - голубинового яйца.

Волосы на поверхности узлов местами склеены в пучки. У некоторых больных вокруг узлов разлитая ярко-красная эритема с четкими границами, распространяющаяся по всей поверхности низа живота и паховых областей.

У 8 больных узлы располагались в области лобка, у 6 – на коже лобка и половых органов, у 5 – на коже лобка и живота, у 2 – на коже низа живота и паховых областей справа или слева.

При освещении очагов поражения лампой Вуда у всех больных микроспорией гладкой кожи отмечалось свечение пораженных волос ярко-зеленым или грязно-серозеленым цветом.

Примеры клиники микроспории лобковой области (фото 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16)



Фото 6. Глубокая микроспория



Фото 7. Микроспория



Фото 8. Микроспория



Фото 9. Микроспория



Фото 10. Микроспория



Фото 11. Микроспория



Фото 12. Микроспория



Фото 13. Глубокая микроспория



Фото 14. Глубокая микроспория



Фото 15. Глубокая микроспория

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всем больным, наряду с общепринятым клинико-лабораторным обследованием (общий анализ крови, мочи, кала на яйца глист и простейшие, РМП), дополнительно проводились микроскопические, люминесцентные, культуральные, иммунологические исследования и обследование на ИППП .

4.1. Микроскопическое исследование

У всех 137 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи клинический анализ был подтвержден микроскопическим исследованием патологического материала с очагов поражения. В очагах поражения были исследованы чешуйки кожи, пушковые волос живота, длинные волосы и их обрывки области лобка и половых органов. У всех больных в чешуйках были обнаружены короткие, извитые нити мицелия шириной 2-3мм, у некоторых больных разделенные поперечными перегородками на сегменты. У 28 больных трихофитией гладкой кожи и 21 - микроспорией на поверхности мицелия определялись боковые выступы.

У всех больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи в микотических очагах были поражены волосы (у 59 больных длинные волосы лобка и/или половых органов, у 46 – пушковые волосы живота) по типу *ectothrix* – на поверхности волос в виде чехлика у 70 больных располагались крупные (до 5-7 мкм), круглые споры (*Trichophytonectothrixmegasporon*), у 17 – мелкие(до 3-4 мкм), круглые споры (*Trichophytonectothrixmicroides*), нити мицелия септированного и несептированного характера,

Среди 50 больных с микроспорией только гладкой кожи у 37 были поражены длинные волосы лобка и/или половых органов, у 33 - пушковые волосы живота по типу *ectotrix* – на поверхности волос беспорядочно располагались мелкие, круглые споры, нити септированного и несептированного мицелия. У некоторых больных мелкие споры располагались и внутри волоса.

4.2. Люминесцентное исследование

Всем 137 обследованным больным проведено исследование люминесцентной лампой Вуда для подтверждения или исключения микроспории.

У всех 87 больных с трихофитией гладкой кожи какого-либо свечения длинных волос в очагах поражения на коже лобка и половых органов и пушковых волос - на коже живота не выявлено.

Из 50 пациентов микроспорией гладкой кожи бледно-зеленоватое свечение длинных и/или пушковых волос в очагах поражения наблюдалось у 37 (74%), ярко-зеленое – у 6 (12%), у 7 (14%) больных не было никакого свечения. Однако, при удалении у них пинцетом волос с очагов поражения, бледно-зеленоватое свечение корневой части волос отмечалось у 6 (12%) пациентов, ярко-зеленое – у 1 (2%). Таким образом, у 43 (86%) больных наблюдалось бледно-зеленоватое свечение, у 7 (14%) – ярко-зеленое.

4.3 Культуральное исследование

Для объективной оценки полученных результатов исследований и идентификации возбудителей трихомикозов гладкой кожи у всех 137 больных проведено культуральное исследование на среде Сабуро. Культура грибов была высеяна у 88 (64,2%) больных, у 49 (35,8%) пациентов роста культуры грибов не определилось. Из 87 больных трихофитией гладкой кожи рост культуры грибов рода *Trichophytonectothrix* обнаружен у 53 (61,2%), из них 46 (86,8%) составили культуры гриба *Trichophytonverrucosum*, 7 (13,2%) - *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum*. У 35 (38,8%) больных роста грибов не наблюдалось.

Среди 50 больных микроспорией у 35 (70%) отмечен рост культуры грибов рода *Microsporum*, из них 82,8% (n = 29) составили культуры гриба *Microsporum canis*, 17,2% (n = 6) – *Microsporum ferrugineum*. У 15 (30%) больных роста грибов не обнаружено.

Рост колоний *Trichophytonverrucosum* начался в точках посева по краям внесенного материала в 4 (9,1%) случаях из 44 с 8-го дня инкубации, в 6 (13,6%) – с 9-го дня, в 15 (34,1%) – с 10-го дня, в 14 (31,8%) – с 11-го, у 4 (9,1%) – с 12-го. Культуры *Trichophytonverrucosum* во всех пробирках росли относительно медленно, у большинства больных ($n = 29$; 65,9%) – с 10-11 дня после посева. Только спустя 5-6 недель большинство колоний *Trichophytonverrucosum* достигли размера 1,5-2 см в диаметре. Структура поверхности колоний варьировала. У 56,8% культур колонии были округлой формы с возвышением и морщинистостью в центре, у 43,2% культур были в виде концентрических зон, центральная из которых была несколько приподнята. Окраска колоний варьировала от белой до охряно-желтой (фото 17, 18)

Рост колоний *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum* у 3 (42,9%) культур начался через 2 дня после посева, у 4 (57,1%) – через 3 дня. Все культуры были плоские с порошковатой поверхностью и сильно выраженной зернистостью. Цвет колоний варьировал от белого до кремового. У 25% колоний нижняя сторона имела коричнево-красную окраску. Край 37,5% культур были звездчатыми, лучистыми.

Примеры роста колоний *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum* и *Trichophytonverrucosum* (фото 17, 18, 19, 20)



Фото16. *Tr. verrucosum*



Фото17. *Tr. verrucosum*



**Фото 18. *Tr. mentagrophytes* var.
*gypseum***



**Фото 19. *Tr. mentagrophytes* var.
*gypseum***

Появление роста колоний *M. canis* в 7 (24,1%) случаях из 29 началось с 3-го дня инкубации в точках посева по краям внесенного материала, у 9 (31%) – с 4-го дня, у 10 (34,5%) – с 5-го, у 2 (6,9%) – с 6-го, у 1 (3,4%) – с 7-го. Культуры во всех пробирках росли относительно медленно, в первую неделю в виде пушистой белой колонии в 17 (48,6%) случаях, в виде пушистой сероватой – в 13 (37,1%) и в 5 (14,3%) случаях – в виде пушистой желтовато-розовой колонии. К 10-му дню роста колонии достигали диаметра 4-5 см в виде плоского диска, покрытого беловатым нежным пушком, который лучиками располагался по стенке пробирки. Обратная сторона колоний имела желтую окраску. Через 3 недели колонии достигали размера 8-10 см в диаметре, продолжая представлять собой плоский диск округлых очертаний. Более зрелые культуры в 18 (51,4%) случаях были покрыты беловато-желтоватым пушком, в 13 (37,1%) – сероватым пушком, в 4 (11,4%) – желтовато-розовым пушком. В большинстве случаев колонии в центральной части были рыхлыми, в периферической – густыми и высокими. Обратная сторона колоний, имевшая в первую неделю желтую окраску, со временем становилась темно-коричневой, оранжевой.

Примеры роста колоний грибов рода *Microsporium* и *Microsporium ferrugineum* (фото 21, 22, 23, 24).



Фото 20. Культура *Microsporium canis*



Фото 21. Культура *Microsporium canis*

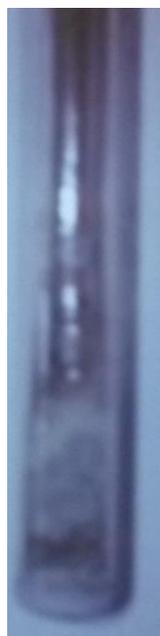


Фото 22. Культура *Microsporium ferrugineum*



Фото 23. *Microsporium ferrugineum*

4.4. Исследования на инфекции, передающиеся половым путем

Как было указано в главе 2, среди 137 находившихся под нашим наблюдением больных трихомикозами гладкой кожи 106 (77,4%) указали на половой путь заражения, в связи с чем решено было обследовать этих пациентов на наличие у них инфекций, передающихся половым путем. Мужчин было 66 (66,3%) человек, женщин – 40 (33,7%). Различные бактериальные, вирусные или микотические ИППП выявлены у 61 (57,5%) больного, из них мужчины составили 59% (n = 36), женщины - 41%(n = 25). Как видно, из 66 мужчин, заболевших микотической инфекцией половым путем, у 36 (54,5%) обнаружены ИППП, а из 40 женщин – у 25 (62,5%), что примерно одинаково.

Одна ИППП была обнаружена у 38 (35,9%) больных (м – 24, ж – 14), две – у 14 (13,2%), м – 8, ж – 6; три – у 9 (8,5%), м – 4, ж – 5. Сифилитическая инфекция была диагностирована у 13 (12,3%) пациентов: у 1 больного выявлен первичный серопозитивный сифилис, у 1 – вторичный рецидивный, у 11 – ранний скрытый. У 6 больных сифилис обнаружен в виде моноинфекции, у 4 – в сочетании с одной ИППП, у 3 – в сочетании с 2. Урогенитальный хламидиоз наблюдался у 14 (13,2%) больных, из них у 7 в виде моноинфекции, у 4 – в сочетании с одной ИППП, у 3 – с двумя; уреаплазмоз – соответственно у 9 (9,8%), 5, 2 и 2; микоплазмоз – у 8 (8,7%), 5, 2 и 1; трихомониаз – у 10 (10,9%), 5, 2 и 3; гарднереллез – у 8 (8,7%), 4, 2 и 2; генитальный герпес – у 9 (9,8%), 3, 3 и 3; гонорея – у 3 (3,3%), 1, 2, 0; кандидозный вульвовагинит – у 7 (7,6%), 2, 3 и 2.

ИППП выявлены у всех 23 сексуальных пар, 8 из 11 женщин, работниц коммерческого секса. Следует отметить, что из 23 женщин, входивших в число сексуальных пар, 5 в отсутствие мужей, которые, будучи трудовыми мигрантами, работали в России, занимались коммерческим сексом.

Из 31 больного (м – 22; 73,3%, ж – 9; 26,7%), заразившихся микозом неполовым путем, ИППП определены у 6 (19,4%), из них 4 (67,7%) – мужчин, 2 (33,3%) – женщин. Одна ИППП диагностирована у 4 пациентов,

две – у 1, три – также у 1. Сифилисом страдали 2 больных, урогенитальным хламидиозом – 3, уреаплазмозом – 2, трихомониазом – 1.

Из приведенных выше данных можно отметить, что среди 106 больных, заразившихся трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации половым путем, ИППП выявлены у 61 (57,5%), а среди 31 пациента, заразившихся неполовым путем – у 6 (19,4%), т.е. в 3 раза меньше.

Таким образом, из 88 мужчин с микозами гладкой кожи ИППП обнаружены у 45,5% (n = 40), из 49 женщин – у 55% (n = 27), соотношение 1:1,2. Это свидетельствует о том, что среди женщин с зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, ИППП обнаружены на 20% больше, чем среди мужчин.

4.5. Иммунологические исследования.

Иммунологические исследования проведены у всех 137 больных микотической инфекцией, результаты которых приведены в таблице 4.8.

Данные таблицы 4.8. показывают, что в периферической крови больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной

Таблица 4.8.-Иммунологические показатели у больных дерматофитиями гладкой кожи атипичной локализации

Показатели	Контрольная группа	Больные	p
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1947 ± 112	>0,1
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	29,3 ± 1,3	> 0,1
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	63,6 ± 2,1	> 0,1
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	36,3 ± 1,5	< 0,02
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	23,7 ± 1,3	> 0,1
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,54 ± 0,11	> 0,1
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	16,9 ± 1,1	> 0,1

IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,08 ± 0,13	< 0,01
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	15,7 ± 1,1	> 0,1
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,81 ± 0,13	<0,01
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	53,2 ± 4,2	<0,01
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,2 ± 0,2	< 0,01
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	2,75 ± 0,21	<0,01
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	3,88 ± 0,23	<0,01
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,56 ± 0,32	< 0,01

Примечание: p – достоверность различия

локализации по сравнению со здоровыми людьми выявлено угнетение активности лимфоцитов – основных иммунокомпетентных клеток, выразившееся в уменьшении количества CD4 (Т-хелперы) лимфоцитов ($P < 0,02$), тенденцией к снижению содержания CD3 (Т-общие лимфоциты), CD8 (Т-супрессоры) их субпопуляции, общего и относительного количества лимфоцитов.

Содержание CD4-лимфоцитов было повышено у 16 (11,7%) из 137 обследованных больных, соответствовало значениям здоровых людей – у 33 (24%) больных, понижено – у 98 (71,5%) больных. При исследовании CD8-субпопуляций лимфоцитов установлено, что у 34 (24,8%) пациентов преобладала повышенная их активность, у 51 (37,2%) больного зарегистрирована нормальная их функциональная активность, у 52 (37,9%) – пониженная. У 25 (18,3%) пациентов выявлено повышенное содержание CD3 лимфоцитов, у 37 (27%) – пониженное, у 75 (54,7%) – не отличалось от данных контрольной группы.

Со стороны показателей гуморального иммунитета определяется повышение их активности, что проявилось увеличением содержания в сыворотке крови (на 27%, $P < 0,01$) IgA и IgM (на 31%, $P < 0,01$), а также ЦИК (на 36%, $P < 0,01$). Уровень IgA у 64 (46,7%) больных был выше, чем у здоровых людей, у 52 (37,9%) – в пределах нормы, у 21 (15,3%) – ниже.

Увеличение количества IgM наблюдалось у 61 (44,5%) пациента, уменьшение – у 14 (10,2%), в пределах нормальных величин – у 62 (45,3%). Повышенные цифры ЦИК определены у 66 (48,2%) больных, пониженные – у 20 (14,6%), нормальные – у 51 (37,2%). Содержание показателей неспецифических факторов защиты организма ФАЛ и ФЧ были уменьшены соответственно у 69 (50,4%) и 63 (46%) больных, в пределах нормальных величин – у 45 (32,8%) и 41 (29,9%), повышены – у 23 (16,8%) и 33 (24,1%).

Анализ состояния исследованных цитокинов показал, что концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови больных микозами гладкой кожи по сравнению с данными контрольной группы была повышена соответственно на 52% (P <0,01) и 39% (P <0,01), а противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, понижена – на 32% (P <0,01). Содержание ИЛ-1 β было увеличено у 71 (51,8%) больного, уменьшено – у 24 (17,5%), в пределах нормальных величин – у 42 (30,7%), ИЛ-6 и ИЛ-10 повышены - соответственно у 58 (42,3%) и 55 (40,1%), снижены – у 27 (19,7%) и 25 (18,2%), в пределах нормы – у 52 (37,9%) и 57 (41,6%).

Иммунологические нарушения зависели от давности микотической инфекции. Состояние показателей иммунной системы у больных, страдавших трихомикозами гладкой кожи до 1 месяца (62 пациента) и более 1 месяца (75 человек) приведены в таблице 4.9.

Таблица 4.9. -Иммунологические показатели больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от продолжительности болезни

Показатели	Контрольная группа	До 1 мес (n = 62)	Более 1 мес (n = 75)
Лимфоциты, абс.	2122 \pm 149	2034 \pm 119	1803 \pm 115
Лимфоциты, %	31,7 \pm 1,8	31,3 \pm 1,5	27,8 \pm 1,4
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 \pm 2,8	64,8 \pm 2,4	62,1 \pm 2,2 ¹

CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	37,7 ± 1,7	35,3 ± 1,7 ²
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	24,7 ± 1,5	23,0 ± 1,4
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,53 ± 0,13	1,58 ± 0,11
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	16,2 ± 1,3	17,7 ± 1,2
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	2,91 ± 0,15 ¹	3,19 ± 0,14 ³
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,28 ± 0,13 ¹	2,55 ± 0,12 ³
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	14,3 ± 1,3	16,6 ± 1,2 ²
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,59 ± 0,16 ²	2,95 ± 0,15 ⁴
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	56,7 ± 4,3 ²	50,7 ± 4,1 ⁴
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,4 ± 0,4 ¹	4,3 ± 0,3 ³
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	2,66 ± 0,22 ²	2,99 ± 0,26 ³
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	3,63 ± 0,26 ¹	4,24 ± 0,28 ²
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,82 ± 0,34 ¹	5,34 ± 0,36 ³

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы:
 1 – p < 0,05; 2 – p < 0,02; 3 – p < 0,01; 4 – p < 0,001.

Из данных таблицы 4.9. видно, что у больных трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации уже на первом месяце болезни выявляются нарушения со стороны гуморального звена иммунитета, проявившееся в увеличении содержания IgA (P < 0,05), IgM (P < 0,05) и ЦИК (P < 0,02), снижении ФАЛ (P < 0,02) и ФЧ (P < 0,05). С продолжительностью патологического процесса более 1 месяца обнаруживается угнетение активности клеточного звена иммунитета, характеризующееся достоверным уменьшением общего количества CD₃ лимфоцитов (P < 0,05), их CD₄ субпопуляции (P < 0,02), продолжающейся тенденцией к снижению абсолютного и относительного количества лимфоцитов и их Т-супрессорной субпопуляции. В то же время продолжается повышение активности гуморального звена иммунитета, что подтверждается увеличением со временем содержания сывороточных IgA (P < 0,01), М (P < 0,01) и G (P < 0,02),

дальнейшим повышением количества ЦИК ($P < 0,001$). ФАЛ и ФЧ продолжают угнетаться (P соответственно $< 0,001$ и $< 0,01$). Уже на ранних этапах микотической инфекции на гладкой коже у больных наблюдается повышение активности сывороточных провоспалительных цитокинов, что выразилось увеличением у них в первый месяц заболевания содержания ИЛ- 1β ($P < 0,02$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$), при одновременном снижении – противовоспалительных – ИЛ-10 ($P < 0,05$). Со временем активность цитокинов нарастает, о чем свидетельствует дальнейшее увеличение концентрации ИЛ- 1β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,02$) в сыворотке крови больных с продолжительностью болезни больше 1 месяца и более выраженное снижение у них содержания ИЛ-10 ($P < 0,01$).

При сравнении иммунологических показателей больных с разной длительностью заболевания между собой изменений не выявлено (различия статистически не достоверны).

Нас интересовал вопрос состояния иммунологических показателей у больных в зависимости от тяжести патологического процесса. Состояние иммунологических показателей в исследованных группах отражено в таблице 4. 10.

Таблица 4.10. - Состояние иммунологических показателей у больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от тяжести процесса

Показатели	Контрольная группа	Глубокие (n = 63)	Поверхностные (n = 74)
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1905 ± 114	2084 ± 122
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,2 ± 1,5	30,9 ± 1,6
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	62,8 ± 2,2	64,8 ± 2,3
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	33,4 ± 1,7 ³	40,5 ± 1,8
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	22,8 ± 1,5 ¹	25,2 ± 1,6
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,55 ± 0,11	1,51 ± 0,13

CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	18,3 ± 1,3	16,5 ± 1,4
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,23 ± 0,16 ³	2,88 ± 0,15 ¹
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,58 ± 0,13 ³	2,29 ± 0,12 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,0 ± 1,3	15,2 ± 1,4
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,92 ± 0,15 ⁴	2,63 ± 0,16 ¹
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	49,8 ± 4,6 ³	58,3 ± 4,7 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,0 ± 0,3 ³	4,5 ± 0,4 ¹
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	3,26 ± 0,25 ⁴⁽¹⁾	2,49 ± 0,23 ¹
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	4,24 ± 0,27 ⁴	3,76 ± 0,25 ¹
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	4,95 ± 0,29 ⁴⁽²⁾	6,11 ± 0,33 ¹

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы: 1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$, 4 – $p < 0,001$; ^{(1),(2)} - достоверность различия к данным больных с поверхностными формами микозов: (1) – $p < 0,05$, (2) – $p < 0,02$.

В первую группу были включены 63 пациентов с относительно тяжелыми формами микозов гладкой кожи атипичной локализации (43 больных с нагноительной формой зоантропонозной трихофитии и 20 – с глубокой формой микроспории), во вторую – 74 больных (соответственно 44 и 30), у которых наблюдались поверхностные формы болезней.

Данные таблицы 4.10. показывают, что у больных с относительно тяжелыми вариантами микозов гладкой кожи иммунологические нарушения выражены больше, чем у больных с поверхностными формами инфекций. Если у больных с относительно легким течением микозов из 16 исследованных иммунологических показателей изменены были 8, то при глубоких формах заболеваний измененными оказались 10, причем иммунологические нарушения при них более глубокие, в первую очередь со стороны клеточного звена иммунитета. На это указывает то, что у больных с нагноительными формами микозов по сравнению со здоровыми людьми

снижены цифры содержания CD_4 ($P < 0,01$) и CD_8 ($P < 0,05$) субпопуляций лимфоцитов, в то время как у больных с поверхностными формами инфекций отмечается только тенденция к их снижению. Изменения со стороны показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, ЦИК, $P < 0,01 - 0,001$) и неспецифических факторов защиты (ФАЛ, ФЧ, $P < 0,01$) у больных с глубокими формами микозов выражены больше.

У больных с поверхностными и глубокими формами микозов гладкой кожи определяется повышение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (P соответственно $< 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$ и $< 0,01$) и снижение активности – противовоспалительного ИЛ-10 (P соответственно $< 0,05$ и $< 0,01$). Следует отметить, что активность цитокинов зависела от тяжести микотического процесса. Так, концентрация провоспалительного ИЛ-1 β у больных с тяжелыми формами микозов была достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у пациентов с легким течением инфекций, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, ниже ($P < 0,02$).

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличии иммунологических нарушений у больных с ИППП, что вызвало необходимость изучения данного вопроса у обследованных больных (таблица 4. 11.)

Таблица 4.11. - Состояние иммунологических показателей у больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от наличия сопутствующих ИППП

Показатели	Контрольная группа	Микоз + ИППП (n = 67)	Микоз (n = 70)
Лимфоциты, абс.	2122 \pm 149	1882 \pm 118	1984 \pm 116
Лимфоциты, %	31,7 \pm 1,8	28,6 \pm 1,6	29,7 \pm 1,5
CD_3 (Т-лимфоциты), %	69,8 \pm 2,8	62,3 \pm 2,5 ¹	64,4 \pm 2,4
CD_4 (Т-хелперы), %	42,8 \pm 2,2	35,5 \pm 1,7 ²	36,8 \pm 1,6 ¹
CD_8 (Т-супрессоры), %	27,3 \pm 1,7	22,6 \pm 1,5 ¹	24,0 \pm 1,4

CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,57 ± 0,13	1,53 ± 0,12
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	17,9 ± 1,3	16,8 ± 1,2
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,21 ± 0,15 ³	2,97 ± 0,14 ²
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,57 ± 0,14 ³	2,31 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,6 ± 1,3 ¹	15,1 ± 1,2
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,87 ± 0,16 ³	2,77 ± 0,15 ³
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	51,8 ± 4,5 ³	54,2 ± 4,4 ²
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,1 ± 0,4 ²	4,3 ± 0,3 ²
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	3,31 ± 0,25 ⁴⁽²⁾	2,45 ± 0,23 ¹
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	4,37 ± 0,27 ⁴⁽¹⁾	3,59 ± 0,25 ¹
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,02 ± 0,37 ³⁽¹⁾	6,03 ± 0,34 ¹

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы: 1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$, 4 – $p < 0,001$; ^{(1),(2)} - достоверность различия к данным больных без наличия сопутствующих ИППП: (1) – $p < 0,05$, (2) – $p < 0,02$.

Из приведенных данных таблицы 4. 11. выясняется, что у больных, имевших сопутствующие ИППП, обнаруживаются более глубокие иммунологические нарушения, что сопровождается изменением 12 из 16 исследованных иммунологических показателей (CD₃, CD₄, CD₈ лимфоцитов, IgA, IgM, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10), без ИППП – 9 (CD₄ лимфоцитов, IgA, IgM, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10).

ИППП способствуют повышению активности провоспалительных цитокинов и, наоборот, подавлению – противовоспалительных. Содержание ИЛ-1β, ИЛ-6 у больных микозами гладкой кожи, имевших сопутствующие ИППП, было достоверно (P соответственно $< 0,02$ и $< 0,05$) больше, чем у больных, не имевших сопутствующие ИППП, а количество ИЛ-10 – ниже ($P < 0,05$).

При сравнении содержания иммунологических показателей между мужчинами и женщинами, среди больных разных возрастных групп, между пациентами инфильтративно-нагноительной трихофитией и микроспорией разницы не выявлено (различия статистически не достоверны).

Таким образом, исследование показало, что у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации наблюдаются иммунологические нарушения, характеризующиеся подавлением активности клеточного звена иммунитета, фагоцитарных реакций, противовоспалительных цитокинов и повышением активности – гуморального и провоспалительных цитокинов. Угнетение клеточного отдела иммунитета сопровождалось дефицитом CD₄ субпопуляции лимфоцитов. Повышенная активность гуморального звена иммунитета проявилась увеличенным содержанием сывороточных IgA, IgM, а также циркулирующих иммунных комплексов. Иммунологические нарушения больше выражены у больных с длительностью заболевания больше 1 месяца, с тяжелыми нагноительными формами микозов.

ГЛАВА 5. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЗООАНТРОПОНОЗНЫМИ ТРИХОМИКОЗАМИ ГЛАДКОЙ КОЖИ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ.

В настоящее время рекомендуется комплексное лечение больных зооантропонозными трихомикозами, которое включает в себя наряду с этиологическим (использование системных и наружных противогрибковых препаратов) и патогенетическое лечение, т.е. профилактика и терапия всех факторов, способствующих возникновению и развитию заболевания.

Наличие у всех 137 обследованных больных микозами гладкой кожи поражения грибом длинных и/или пушковых волос обусловило необходимость проведения системной антимикотической терапии.

С целью определения терапевтической эффективности использованных нами методов лечения больных трихомикозами гладкой кожи, а также возможности сопоставления полученных результатов, все находившиеся под нашим наблюдением пациенты были разделены на 3 группы (глава 2)

Первой группе больных (45 человек) проведено лечение системным противогрибковым препаратом гризеофульвином согласно инструктивным документам

Вторая группа (45 пациентов) получила общее лечение системным антимикотическим препаратом широкого спектра действия тербизилом (тербинафин)

Третьей группе (47 больных) использовано комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином, основанием для назначения

и изучения эффективности которого явились выявленные у обследованных больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации изменения в иммунной системе, в первую очередь низкий уровень CD4 – хелперных лимфоцитов. Тимоцин активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями CD4-хелперов и CD8-супрессоров, преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Мы старались подбирать больных в группах так, чтобы они по клиническим формам микозов гладкой кожи, давности болезни, иммунологическим нарушениям, наличию сопутствующих ИППП, были приблизительно одинаковыми.

Пациентам с сопутствующими инфекциями, передающимися половым путем, проводилось соответствующее лечение согласно инструктивным документам. Всем больным, имевшим другие сопутствующие заболевания, по консультации соответствующих специалистов, проводилась корректирующая терапия.

Критериями эффективности проведенного лечения явились: прекращение субъективных (зуд, жжение, болезненность) и объективных (исчезновение зритемы, рассасывание инфильтратов) проявлений болезни, этиологическая негативация (элиминация грибов в очагах поражения).

5.1. Результаты лечения больных гризеофульвином.

Среди 45 больных, получивших лечение гризеофульвином, 28 человек составили пациенты зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией. Из 28 пациентов с инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи у 4 была поверхностно-пятнистая форма микоза, у 10 – инфильтративная, у 14 – нагноительная, из 17 больных микроспорией – у 8 поверхностная (у 6 – типичный форма, у 2 – abortивная), у 2 – эритематозно-отечная, у 7 – глубокая. Таким образом, у 12 больных были

поверхностные формы микозов, у 12 – инфильтративно-отечные, у 21 – глубокие.

Схема системного лечения больных гризеофульвином и наружная терапия очагов поражения изложены в главе 2.

Лечение все больные перенесли хорошо, побочных действий и осложнений от применения использованных препаратов не наблюдалось.

В процессе лечения зуд в очагах поражения у больных поверхностными формами микозов начал уменьшаться с 2-3-го дня терапии, полностью прекратился к 9-10 дням лечения (в среднем, через $9,4 \pm 0,7$ дней). Воспалительные явления (возвышающийся валик по периферии очагов поражения) у 7 больных начал разрешаться со 2-го дня терапии, у 5 – с третьего, эритема в центральной части начала бледнеть, шелушение начало уменьшаться с 3-го дня лечения. Эритема полностью исчезла у 5 больных к 13-му дню терапии, у 4 – к 14-му, у 3 – к 15-му (в среднем, через $13,7 \pm 0,9$ дней), оставив после себя слабозаметное гипо- или гиперпигментное пятно.

У больных инфильтративной формой микозов зуд и жжение в очагах поражения стали уменьшаться с 2-3 дня лечения, полностью прошли, в среднем, соответственно, через $13,6 \pm 0,9$ и $10,3 \pm 0,7$ дней. Рассасывание инфильтрации началось, в среднем, с 3-4 дня лечения, полное их разрешение произошло - на $14,6 \pm 1,1$ дни, эритема полностью исчезла, в среднем, через $18,6 \pm 1,2$ дней.

Болезненность очагов поражения, жжение и зуд в них у больных инфильтративно-нагноительной формой полностью перестали беспокоить больных, в среднем, соответственно, к $8,4 \pm 0,6$, $12,4 \pm 0,8$ и $16,5 \pm 1,2$ дням, пустулизация полностью прекратилась в среднем к 7-8 дню. Уплотнение очагов поражения началось с 3-4 дня, полное рассасывание инфильтратов произошло, в среднем, к $19,4 \pm 1,5$ дню терапии, эритема полностью прошла – к $22,3 \pm 1,6$ дню.

При отсутствии свечения волос под лампой Вуда у больных микроспорией, первое контрольное микроскопическое исследование на грибы волос из бывших очагов поражения, как и у пациентов с трихофитией, начали проводить с 15 дня терапии до получения первого отрицательного анализа. После первого отрицательного анализа больные получали гризеофульвин в течение 2 недель через день, затем в последующие 2 недели 2 раза в неделю. Анализы на грибы повторно проводили через 5-6 дней. После второго отрицательного анализа больных выписывали из стационара на амбулаторное лечение. После третьего отрицательного анализа лечение прекращалось, и больных переводили на диспансерное наблюдение в течение 3-х месяцев с ежемесячным обследованием на грибы.

Из 45 больных первой группы отрицательные результаты микологического исследования через 2 недели терапии были получены у 26 (57,8%) пациентов, среди которых были 17 (60,7%) из 28 больных трихофитией и 9 (52,9%) из 17 – микроспорией. Через 3 недели негативация грибов отмечена еще у 13 (28,9%) больных: соответственно у 9 (32,1%) и 4 (23,5%), через 4 недели – у 3 (6,7%): 2 (7,1%) и 1 (5,9%). У 3 (17,6%) больных микроспорией отрицательный микологический анализ был получен: у 1 больного через 5 недель терапии гризеофульвином, у 2 – через 6.

26 больных провели в стационаре 20-21 дней, 13 – 25-26, 3 – 30-31, 1 – 35, 2 – 40-41. Пребывание всех больных в стационаре составило, в среднем, $24,3 \pm 1,6$ дней: пациенты с трихофитией – $23,3 \pm 1,7$ дней, микроспорией – $25,8 \pm 1,8$.

Полученные результаты показывают, что эффективность гризеофульвина при лечении больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области лобка и гениталий выше, чем при лечении больных микроспорией. Через 2 недели терапии положительные результаты достигаются у 60,7% больных зооантропонозной трихофитией и 52,9% - микроспорией, через 3 недели – соответственно у

92,8% и 76,4%, через 4 недели – у 100% и 82,3%, вследствие чего больные микроспорией гладкой кожи провели в стационаре, в среднем, на 2,5 дня больше, чем больные зооантропонозной трихофитией.

В результате лечения гризеофульвином клиническо - этиологическое излечение наступило у всех 45 больных. При диспансерном наблюдении в течение 3 месяцев рецидивов заболевания не было ни у одного больного.

Иммунологические показатели у больных до и после лечения гризеофульвином были следующие (таблице 5. 12.).

Данные таблицы 5. 12. показывают, что у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи до лечения отмечалось изменение 10 из 16

Таблица 5. 12. - Состояние иммунологических показателей у больных в динамике лечения гризеофульвином

Показатели	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1903 ± 120	1938 ± 118
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,8 ± 1,5	29,6 ± 1,6
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	63,2 ± 2,3	64,7 ± 2,4
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	35,8 ± 1,6 ²	37,4 ± 1,7
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	24,3 ± 1,5	25,8 ± 1,6
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,47 ± 0,12	1,45 ± 0,13
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	17,5 ± 1,3	17,1 ± 1,3
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,04 ± 0,14 ²	2,81 ± 0,15
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,40 ± 0,13 ²	2,28 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,1 ± 1,3 ¹	15,2 ± 1,4
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,98 ± 0,15 ³	2,67 ± 0,14 ²
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	54,3 ± 4,5 ³	59,7 ± 5,1 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,5 ± 0,4 ¹	4,9 ± 0,4
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	3,04 ± 0,27 ³	2,64 ± 0,24 ²

ИЛ-6	2,86 ± 0,18	3,95 ± 0,28 ³	3,48 ± 0,24 ¹
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,37 ± 0,35 ³	5,94 ± 0,37 ¹

Примечание: ^{1,2,3} - достоверность различия к данным контрольной группы:

1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$;

исследованных иммунологических показателей: снижение количества CD₄ лимфоцитов ($P < 0,02$), ФАЛ ($P < 0,01$), ФЧ ($P < 0,05$), ИЛ-10 ($P < 0,01$), высокие цифры содержания IgA ($P < 0,02$), IgM ($P < 0,02$), IgG ($P < 0,05$), ЦИК ($P < 0,02$), ИЛ-1β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,01$).

Хорошие результаты лечения положительно отразились на состоянии иммунологических показателей: нормализовалась активность 4 показателей (CD₄лимфоцитов, IgA, IgG и ФЧ), улучшилась активность других измененных показателей.

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность гризеофульвина при лечении больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации.

5.2. Результаты лечения больных тербизилом.

Системное лечение тербизилом получили 28 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи (4 - споверхностной стадией микоза, 10 – с инфильтративной, 14 - с нагноительной) и 17 – микроспорией (8 – с поверхностными формами заболевания – у 7 типичная форма, у 1 abortивная), 2 – с эритематозно-отечной, 7 – с глубокими). Поверхностные формы микозов были у 12 пациентов, инфильтративно-отечные – у 12, глубокие – у 21.

Системное и наружное лечение больных изложено в главе 2. Лечение все больные перенесли хорошо. У большинства больных с поверхностной формой микозов зуд и эритема в очагах поражения начала уменьшаться с 3-4

дня терапии, шелушение – со 2-3 дня. Зуд полностью прекратился, в среднем, на $12,5 \pm 0,7$ день, эритема и другие признаки воспаления - на $16,6 \pm 1,1$ день.

У больных с инфильтративной и отечной формами инфекций субъективные симптомы зуд и жжение полностью прошли, в среднем, соответственно, через $17,4 \pm 1,2$ и $12,7 \pm 0,8$ дней. Уплотнение очагов поражения, рассасывание инфильтрации началось в среднем с 4-5 дня лечения, полное их разрешение произошло на $18,4 \pm 1,2$ день, эритема полностью исчезла на $22,7 \pm 1,4$ день.

У больных нагноительной формой микозов зуд, жжение, болезненность в очагах поражения полностью нивелировались, в среднем, через, соответственно, $21,3 \pm 1,3$, $15,4 \pm 1,0$ и $9,5 \pm 0,6$ день лечения, пустулизация - к $7,5 \pm 0,5$ дню. Полное рассасывание узлов в очагах поражения произошло - на $26,3 \pm 1,7$ день, эритема полностью прошла - к $29,4 \pm 1,8$ дню.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на грибы на 15 день терапии дало отрицательные результаты у 7 (15,6%) больных, на 20-ый – у 8 (17,8%), на 25-ый – у 8 (17,8%), на 30-ый – у 15 (33,3%), на 35-ый – у 1 (4,4%). У 6 (13,3%) пациентов через 6 недель лечения в волосах продолжали обнаруживаться споры грибов, среди них 3 больных зооантропонозной трихофитией, 3 – микроспорией. В дальнейшем этим больным с успехом был использован гризеофульвин.

7 больных провели в стационаре по 20-21 дней, 8 – по 25-26, 8 – по 30-31, 15 – по 35-36, 1 – 40, 6 – 45-46. В среднем 45 больных пробыли в стационаре $32,3 \pm 1,7$ дней.

Иммунологические показатели больных в динамике тербизилотерапии приведены в таблице 5.13.

Таблица 5. 13. - Состояние иммунологических показателей в динамике лечения тербизилом

Показатели	Контрольная	До лечения	После лечения

	группа		
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1919 ± 118	2007 ± 121
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,5 ± 1,6	29,7 ± 1,7
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	64,1 ± 2,4	66,3 ± 2,5
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	36,8 ± 1,7 ¹	38,7 ± 1,9
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	22,8 ± 1,6	24,5 ± 1,7
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,61 ± 0,13	1,58 ± 0,11
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	17,7 ± 1,3	16,8 ± 1,4
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	2,91 ± 0,13 ¹	2,67 ± 0,14
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,43 ± 0,12 ³	2,27 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,4 ± 1,4 ¹	15,3 ± 1,3
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,68 ± 0,14 ²	2,53 ± 0,13 ¹
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	54,6 ± 4,5 ³	59,3 ± 4,4 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,0 ± 0,4 ³	4,4 ± 0,4 ¹
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	2,93 ± 0,25 ³	2,55 ± 0,22 ¹
ИЛ-6	2,86 ± 0,18	3,82 ± 0,26 ³	3,23 ± 0,24
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,76 ± 0,37 ²	5,93 ± 0,38 ¹

Примечание: ^{1,2,3} - достоверность различия к данным контрольной группы:

1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$.

Как видно (таблица 5. 13.), у больных трихомикозами гладкой кожи под влиянием тербизила из 9 измененных до лечения иммунологических показателей (CD₄ лимфоциты, Ig A, Ig M, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10) нормализовались 4 (CD₄ лимфоциты, Ig A, IgG, ИЛ-6), остальные имели тенденцию к нормализации.

Таким образом, под влиянием тербизила клинико-этиологическое излечение наступило у 39 (86,7%) из 45 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации. Отрицательными

результаты лечения оказались у 10,7% больных трихофитией гладкой кожи и 17,6% - микроспорией.

Следует отметить, что в течение 3-х месячного диспансерного наблюдения ни у одного больного не наблюдалось ни клинического, ни этиологического рецидива зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи. Таким образом, исследования показали, что этиологическая эффективность системного антимикотического препарата тербизил при терапии больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации составляет 86,7%, под его влиянием нормализуются 44% измененных до лечения иммунологических показателей, сроки пребывания больных в стационаре составляют около 5 недель.

5.3. Результаты комплексного лечения больных тербизилом и тимоцином.

47 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, в которую вошли 31 больной трихофитией и 16 – микроспорией, получили комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином. Из 31 больного с инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи у 5 была поверхностная стадия заболевания, у 11 – инфильтративная, у 15 – нагноительная. Среди 16 больных микроспорией 7 страдали поверхностными формами микозов, 3 – инфильтративно-отечными, 6 – глубокими.

Все больные иммуностимулирующее лечение перенесли хорошо, побочных действий и осложнений не было. Лечение оказалось эффективным у всех больных. Зуд и эритема у больных с поверхностными формами трихомикозов начали уменьшаться с 2-3-го дня терапии, полностью прошли, соответственно, через $8,2 \pm 0,6$ и $11,5 \pm 0,7$ дней.

У больных с инфильтративно-отечной формой микозов жжение, зуд и эритема в очагах поражения начали уменьшаться с 2-3 дня терапии и полностью перестали беспокоить больных, соответственно на $8,6 \pm 0,5$, $11,8 \pm 0,7$ и $16,4 \pm 1,0$ дни. Полное рассасывание инфильтратов произошло через $12,3 \pm 0,9$ дня.

Боль, жжение, зуд и эритема в очагах поражения у больных нагноительной стадией заболеваний полностью прошли, соответственно, через $6,7 \pm 0,4$, $10,2 \pm 0,8$, $14,3 \pm 0,9$ и $18,7 \pm 1,1$ дней. Полное рассасывание узловых инфильтратов произошло на $17,2 \pm 1,1$ день.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на 15 день лечения дало отрицательные результаты у 32 (68,1%) больных, на 20 день - еще у 14 (29,8%), на 25 день – у оставшихся 2,1%. Обследование больных микроспорией проходило под контролем лампы Вуда.

32 больных провели в стационаре по 20-21 дню, 14 – по 25-26 дней, 1 – 30. Длительность пребывания в стационаре больных, получивших иммуностимулирующее лечение, составило, в среднем, $22,7 \pm 0,9$ дней. В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного рецидивов микозов не было.

Иммунологические показатели у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи в динамике иммуностимулирующей терапии были следующие (таблице 5. 14.).

Таблица 5. 14. - Состояние иммунологических показателей в динамике лечения тербизилом и тимоцином

Показатели	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1977 ± 116	2056 ± 119
Лимфоциты, %	$31,7 \pm 1,8$	$30,1 \pm 1,8$	$30,7 \pm 1,6$

CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	61,5 ± 2,5 ¹	66,3 ± 2,6
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	36,6 ± 1,8 ¹	39,9 ± 1,7
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	23,4 ± 1,5	26,3 ± 1,6
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,56 ± 0,13	1,55 ± 0,11
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	16,8 ± 1,2	15,8 ± 1,1
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	2,87 ± 0,14 ¹	2,59 ± 0,13
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,38 ± 0,13 ²	2,22 ± 0,12
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	15,1 ± 1,3	14,3 ± 1,2
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,76 ± 0,15 ³	2,39 ± 0,14
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	52,5 ± 4,4 ³	62,3 ± 4,3
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,1 ± 0,3 ³	4,6 ± 0,3
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	2,67 ± 0,24 ²	2,28 ± 0,22
ИЛ-6	2,86 ± 0,18	4,14 ± 0,27 ³	3,04 ± 0,24
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,67 ± 0,36 ²	6,76 ± 0,39

Примечание: ^{1, 2, 3} - достоверность различия к данным контрольной группы:
 1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$.

Как показывают данные таблицы 5.14., под влиянием комбинированного лечения с использованием тербизила и иммуностимулятора тимоцина у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи нормализовались все 10 из 16 измененных до лечения иммунологических показателей (CD₃, CD₄ лимфоциты, Ig A, Ig M, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10).

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность иммуностимулирующей терапии больных различными клиническими формами зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи с поражением кожи половых органов и окружающих областей: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100 % больных, нормализовались

все измененные иммунологические показатели, по сравнению с монотерапией тербизилом на 9,6 дней сократились сроки лечения пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре дерматофитий с поражением волос ведущее место в странах Центральной Азии, в том числе и в Республике Таджикистан, занимает зооантропонозная группа, среди которой наиболее часто у человека вызывают заболевание *Microsporum canis*, *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*, поражающие, в основном, гладкую кожу, волосистую часть головы и редко ногти.

В последние годы многие исследователи отмечают изменение видового состава возбудителей трихомикозов, рост заболеваемости взрослого населения, изменения в клинической картине и учащение атипичных форм микозов, как на волосистой части головы, так и на гладкой коже, увеличение частоты локализации очагов поражений на коже лобка, наружных половых органов, внутренней поверхности бедер. В патогенезе зооантропонозных

дерматофитий с поражением волос, преимущественно распространенных и атипичных вариантов, немаловажное значение придается иммунологическим нарушениям, в том числе активности различных цитокинов.

До настоящего времени основным системным препаратом для лечения дерматофитий с поражением волосистой части головы и гладкой кожи является антимикотик гризеофульвин. Однако гризеофульвин нередко вызывает разнообразные побочные действия, среди которых можно отметить иммуносупрессивное и токсикоаллергическое. Кроме этого, препарат имеет немало противопоказаний к применению. Поэтому в последние годы в терапии дерматомикозов все чаще используются системные противогрибковые препараты других групп, в частности производные аллиламинов и азолов. Следует отметить, что в литературе мы не нашли работ по определению сравнительной эффективности системных антимикотических препаратов при лечении больных трихофитией и микроспорией гладкой кожи.

Целью работы явилось изучение эпидемиологии дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан в последние годы, этиологии, патогенеза, клиники зооантропонозных трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации у взрослых и оптимизация их терапии.

Для выполнения цели исследования были решены следующие задачи:

1. Изучена эпидемиология дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан и Согдийской области в последние годы.
2. Определена этиология, пути распространения, особенности клиники зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации у взрослых.
3. Изучено состояние основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, некоторых провоспалительных и противовоспалительных

цитокинов у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации.

4. Дана оценка эффективности различных методов лечения больных с зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи.

Изучение эпидемиологии дерматомикозов с поражением волос проводили путем анализа данных форм государственного статистического наблюдения за 1990-2017 годы, предоставленные Республиканским клиническим (РКЦКВБ) и Согдийским областным (СОЦКВБ) центрами кожных и венерических болезней. В динамике заболеваемости населения РТ дерматофитиями с преимущественным поражением волос можно выделить три периода, в СО – 4:

1 период (1992 - 1996 гг.) – резкое снижение ПЗ (в РТ- в 9 раз: с 82,1 в 1991 году до 8,9 – в 1996 году; в СО - в 4,5 раза; с 47,2 до 10,9);

2 период (1997 – 2009 гг.) – повышение ПЗ (в РТ – в 2,4 раза: с 16,7 в 1998 году до 39,4 в 2009 году; в СО – в 2 раза: с 11,8 в 1997 г. до 23,7 в 2007);

3 период (2010 – 2017 гг.) в РТ – снижение ПЗ (в 1,4 раза: с 39,4 в 2009 году до 28,2 в 2017 году).

3 период (2007-2009 гг.) в СО – снижение ПЗ на 34% (с 23,7 в 2007 г. до 17,7 в 2011 г.);

4 период (2012-2017 гг.) в СО – рост ПЗ на 50% (с 17,7 в 2011 г до 26,5 в 2017 г.).

Следует отметить, что как в последние годы существования СССР, так и в первые десятилетия независимости РТ заболеваемость трихомикозами жителей СО была меньше, чем в целом по стране. Так, в 1991 году (последний год СССР) заболеваемость жителей области трихофитией и микроспорией была ниже данных по республике на 74% (соответственно 47,2 на 100000 населения и 82,1). В последующие годы разница уровня заболеваемости населения СО микозами по сравнению с республиканскими данными составила: в 1996 году 22%, в 2001 году – 82%, в 2003 году – 82%,

в 2005 году – 35%, в 2007 году – 66%, в 2009 году – 61%, в 2011 году – 97%, в 2013 году – 57%, в 2015 году – 31%, в 2017 году – 6%.

Более высокая заболеваемость населения РТ, в том числе и в СО, микроспорией и трихофитией в советские времена объясняется тем, что больные активно выявлялись медицинскими работниками кожновенерологической службы путем ежегодных двукратных профилактических осмотров детских дошкольных и школьных учреждений, неоднократно обследовались контакты, родители большинства детей, больных этими микозами, сами приводили их на обследование и лечение к дерматологу.

Значительное снижение в 1992-96 гг. регистрации заболеваемости населения РТ грибковыми заболеваниями связано с широкой миграцией населения как внутри, так и за пределы страны во время после гражданской войны, подавляющее большинство больных за медицинской помощью не обращалось, снизились показатели работы дерматовенерологической службы.

С 1997 до 2009 гг. в РТ, а в СО – до 2007 г. наблюдался ежегодный рост заболеваемости населения трихомикозами, однако ПЗ на 100 000 населения в 2009 году (39,4) в РТ продолжал значительно уступать данным 1991 года (в 2,1 раза), а в СО – в 2 раза (соответственно 23,7 и 47,2).

С 2010 года, по данным официальной статистики, наблюдается ежегодное снижение ПЗ населения РТ трихофитией и микроспорией. За 7 лет уменьшение ПЗ трихомикозами по РТ составило 40%.

Снижение заболеваемости населения СО трихомикозами с 2008 до 2011 гг. составило 34%, однако в последние 6 лет наблюдается обратная картина – её рост, который составил 50%. Увеличение заболеваемости населения СО трихомикозами в последние годы связано, в первую очередь, с улучшением качества работы дерматовенерологических учреждений области по активному выявлению больных, диагностики микозов, улучшению

санитарно-просветительской работы среди населения и ростом обращаемости больных за медицинской помощью.

Следует отметить, что в СО по сравнению с другими регионами РТ за последние 5 лет наблюдался самый низкий ПЗ(20,4) населения трихомикозами, уступающий данным по стране в 1,7 раза.

Известно, что трихомикозами, в основном, болеют дети в возрасте до 14 лет. Взрослые болеют намного реже детей в связи с тем, что у них в волосах и водно-липидной мантии кожи имеются фунгистатические органические кислоты, в частности ундициленовая. Имеет значение и различная толщина рогового слоя у детей и взрослых и наличие значительного количества мягкого кератина в нем у детей [45, 83, 87].

В последние десятилетия многими исследователями отмечается увеличение частоты микозов волосистой части головы, в том числе дерматофитий с поражением волос, среди взрослого населения [4, 49, 125]. Так, если 20-30 лет назад взрослые составляли от 6,6 до 16,3% от общего числа больных трихомикозами [15, 87], то в настоящее время на долю взрослых приходится до 35 и даже до 61% случаев, значительно чаще у них поражается гладкая кожа [4, 76].

Наши исследования показали, что в первые годы нового столетия в РТ, в том числе и в СО, наблюдается увеличение заболеваемости имивзрослого населения. Так, если в 2005-2007 гг. доля взрослого населения РТ (старше 17 лет) была 10,5%, то через 10 лет, в 2015-2017 гг. она увеличилась в 2,5 раза и составила 26,2%. В СО за этот период заболеваемость взрослого населения увеличилась в 1,8 раза (с 21% до 38,2%). Удельный вес детского населения РТ в структуре заболеваемости трихомикозами с 84,2% в 2005-2007 гг. за 10 лет уменьшился в 1,25 раза и составил в 2015-2017 гг. 67,1%, в СО заболеваемость среди детей уменьшилась в 1,3 раза (с 69,1% в 2005-2007 гг до 53,6% в 2015-2017 гг). Заболеваемость подростков (возраст 15-17 лет) в РТ за эти годы увеличилась

в 1,35 раза (с 5,1% в 2005-2007 гг до 6,9% в 2015-2017 гг), в СО, наоборот, уменьшилась на 12% (с 9,9% в 2005-2007 гг до 8,8% в 2015-2017 гг.).

Таким образом, результаты наших исследований подтвердили данные литературы об увеличении заболеваемости дерматофитиями с поражением волос взрослого населения. В подтверждение полученных данных в СОЦКВБ в первые годы нового столетия все чаще за медицинской помощью стали обращаться больные трихомикозами с расположением очагов поражения в области половых органов и их периферии, которые в прежние годы в РТ регистрировались в единичных случаях, в связи с чем особого внимания у специалистов не вызывали. За несколько лет ежегодное увеличение таких больных составило с 19 в 2004 году до 104 в 2010 году. Общее количество больных, зарегистрированных в СОЦКВБ, к 2010 году составило 281 человек, что и явилось основанием для проведения настоящих исследований.

Следует отметить, что значительное увеличение случаев локализации очагов зооантропонозных трихомикозов у взрослых на коже половых органов и лобка в последние годы отмечают исследователи России, Узбекистана, Киргизии [4, 77, 91].

Изучение этиологии, клиники, патогенеза и лечения зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации проведено у 137 больных, из которых 87 страдали трихофитией, 50 – микроспорией. У всех больных очаги поражения располагались на коже лобка и/или близлежащих областей (кожа половых органов, низа живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер, ягодиц), у некоторых – единичные очаги на коже шеи или груди, спины.

Все больные были в возрасте сексуальной активности – от 16 до 40 лет (в среднем – $28,2 \pm 1,7$ лет) Среди обследованных жителей города было 66 больных, жителей села – 71. Мужчин (88 больных) было в 1,8 раза больше, чем женщин (49 человек). Длительность заболевания колебалась от 2 недель до 5 месяцев, составив в среднем $6,9 \pm 0,2$ недели.

Социальный статус больных был разнообразным. Самыми многочисленными были домохозяйки и временно не работающие, которые составили соответственно 21,2% и 22,6%, далее рабочие и сельхозработники – 14,1%, предприниматели – 12,4%, работники коммерческого сектора и служащие – по 8,1%, военнослужащие – 4,4%.

77,4% (n = 106; 60 мужчин, 46 женщин) больных указали на половой путь заражения микотической инфекцией, из них 42,3% (n = 58; 32 мужчин, 26 женщин) заразились от случайных половых партнеров, 35,1% (n = 48; 28 мужчин, 20 женщин) – от супругов или сожителей. Следует отметить, что сексуальных пар было 23, из них супружеских – 17.

9,5% (n = 13) больных заразились от домашних животных, 6,6% (n = 9) – в сауне или бане, в 6,6% (n = 9) – путь заражения установить не удалось.

28,5% (n = 39) больных вели беспорядочный половой образ жизни, 37,2% (n = 51) – имели вредные привычки (употребление алкоголя, курение).

Из 106 больных, заразившихся микозами половым путем, 65 (61,3%) пациентов страдали трихофитией, 41 (38,7%) – микроспорией. Половым путем заразились 74,7% (n = 65) больных трихофитией и 82% (n = 41) – микроспорией. 9 из 22 больных трихофитией, заразившихся неполовым путем, инфицировались от домашних животных (телят, овец) при уходе за ними, 7 – в сауне при использовании, по утверждению больных, чужого полотенца, у 6 – путь заражения не установлен. Среди 9 больных микроспорией, заразившихся микозом неполовым путем, 4 инфицировались от домашних кошек /котят, которых брали к себе в постель, 2 – в сауне, у 3 – путь заражения не выявлен.

Различают 3 клинические формы зооантропонозной трихофитии: поверхностную, инфильтративную и нагноительную, которые без лечения последовательно переходят одна в другую и рассматриваются как различные стадии одного патологического процесса. Среди наблюдавшихся нами 87 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи поверхностная форма

микоза наблюдалась у 15% пациентов, инфильтративная – у 35,6%, нагноительная – у 49,4%. По данным литературы поверхностно-пятнистая форма заболевания отмечается у 30-40% больных, инфильтративная – у 25-40%, нагноительная – у 20-30% [57, 95]. Различия в частоте разных форм инфильтративно-нагноительной трихофитии среди обследованных нами больных по сравнению с литературными данными связано, вероятнее всего, поздним обращением больных за медицинской помощью.

Типичная клиническая картина микроспории гладкой кожи наблюдалась у 19 (38%) пациентов (12 мужчин, 7 женщин), атипичная – у 31 (62%, 19 мужчин и 12 женщин). Преобладание атипичных вариантов при микроспории гладкой кожи у взрослых больных указывается и в других исследованиях [68].

Диагноз зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи у всех больных был подтвержден микроскопическим и культуральным лабораторными методами исследования. Микроскопическое исследование волос с очагов поражения у больных зооантропонозной трихофитией показало, что у 70 (80,5%) пациентов волосы снаружи были поражены круглыми, крупными спорами *Trichophytinectothrix megasporon*, у 17 (19,5%) – мелкими, круглыми спорами *Trichophytinectothrix microides*, обнаруживались нити мицелия септированного и несептированного характера. В чешуйках кожи с очагов поражения обнаружены извитые нити мицелия. Среди 50 больных с микроспорией гладкой кожи у 37 были поражены длинные волосы лобка и/или половых органов, у 33 – пушковые волосы живота по типу *ectotrix* – на поверхности волос беспорядочно располагались мелкие, круглые споры, нити септированного и несептированного мицелия. У некоторых больных мелкие споры располагались и внутри волоса. В чешуйках кожи с очагов поражения у больных трихофитией и микроспорией обнаружены извитые нити мицелия.

Культуральным методом исследования рост культуры грибов обнаружен у 53 (61,2%) больных зооантропонозной трихофитией, у 35 (38,8%) - роста не было. В 86,8% (n = 46) случаев отмечен рост культуры гриба *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% (n = 7) - *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*. У 35 (70%) больных микроспорией наблюдался рост культуры грибов рода *Microsporum*, у 15 (30%) - нет. 82,8% (n = 29) случаев составили культуры гриба *Microsporum canis*, 17,2% (n = 6) - *Microsporum ferrugineum*.

Расположение очагов поражения на коже половых органов и близлежащих областей, указание большинства больных на связь заражения микотической инфекцией с половыми контактами, а также наличие у них различных субъективных и объективных симптомов нарушений в мочеполовой системе явились основанием для обследования всех больных на инфекции, передаваемые половым путем. Результаты исследований показали, что из 106 (мужчин 66, женщин 40) пациентов, указавших на половой путь заражения трихомикозами, различные бактериальные, вирусные или грибковые ИППП выявлены были в 57,5% (n = 61) случаев, при этом женщины (25 больных; 62,5%) и мужчины (36 пациентов; 54,5%) болели примерно одинаково. Одна ИППП была обнаружена у 35,9% больных, две - у 13,2%, три - у 8,5%. Следует отметить, что ИППП выявлены у всех 23 сексуальных пар, 8 из 11 женщин, работниц коммерческого секса.

Среди 31 пациента (м - 22, ж - 9), заразившихся микозом неполовым путем, ИППП определены в 19,4% (n = 6: м - 4, ж - 2) случаев, т.е. в 3 раза меньше, чем среди больных, заразившихся микозами половым путем.

Иммунологическими исследованиями у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации в крови было обнаружено подавление активности клеточного звена иммунитета и неспецифических факторов, что выразилось уменьшением количества CD4 (Т-хелперы) лимфоцитов ($P < 0,02$), ФАЛ ($P < 0,01$) и ФЧ ($P < 0,01$),

тенденцией к снижению содержания CD3 и CD8 лимфоцитов. Активность гуморального отдела иммунитета была повышена за счет увеличения содержания сывороточных Ig A ($P < 0,02$) и Ig M ($P < 0,02$), а также ЦИК ($P < 0,01$). Активность провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови больных по сравнению с данными контрольной группы также была повышена, что выразилось увеличением их концентрации соответственно на 52% ($P < 0,01$) и 39% ($P < 0,01$), а активность противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, понижена – на 32% ($P < 0,01$).

Следует отметить, что комплексное исследование показателей иммунной системы, неспецифических факторов реактивности организма, активности некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов сыворотки крови больных зооантропонозной трихофитией и микроспорией с расположением очагов поражения в области половых органов впервые проведено нами. В литературе имеется одна работа [83], где авторы приводят данные о результатах обследования 82 больных паховой дерматофитией, в периферической крови которых определили нейтрофильный лейкоцитоз, уменьшение относительного количества лимфоцитов, CD3-лимфоцитов и их субпопуляций: CD4 и CD8 лимфоцитов, отчетливое повышение IgM и IgG. На угнетение клеточного звена иммунитета и активизацию - гуморального указывают исследователи, изучавшие этот вопрос у детей, больных зооантропонозными трихомикозами волосистой части головы [2, 23, 40]. В то же время в некоторых работах [51] обнаружено повышенное содержание в крови CD3, CD4 и, особенно, CD8 лимфоцитов в крови детей зооантропонозной трихофитией. Работы по исследованию активности различных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при зооантропонозных дерматофитиях с поражением волос посвящены детскому контингенту населения [32, 85, 89].

Одними из первых в неспецифической защите организма от инфекции проявляются фагоцитарные реакции, отвечая практически сразу на внедрение инфекционного агента. При этом фагоцитарные клетки не только препятствуют распространению чужеродных агентов в тканях человека, но и уничтожают их, параллельно стимулируя деятельность Т- и В-звеньев иммунитета. Определенное у больных уменьшение количества ФАЛ и ФЧ указывает на подавление функциональной активности полинуклеарных и мононуклеарных лейкоцитов у них, что, возможно, является следствием ингибирующего влияния продуктов жизнедеятельности патогенных грибов *Trichophytonverrucosum*, *Trichophytonmentagrophytesvar.gypseum*, *Microsporum canis* и *Microsporumferrugineum* на ферментный и рецепторный их аппарат. Угнетение рецепторного аппарата фагоцитирующих клеток является одной из причин повышения циркулирующих иммунных комплексов [85, 94] и ведет к отложению ЦИК в тканях, в частности коже, вызывая воспалительную реакцию. Образование и отложение ЦИК в тканях так же связано с дефицитом Т-системы и её субпопуляции [147].

Иммунологические сдвиги у обследованных нами больных зависели от давности, тяжести микотического процесса, а также от наличия ИППП. Так, уже на первом месяце болезни у больных выявляются нарушения со стороны гуморального звена иммунитета, проявившиеся увеличением содержания Ig A ($P < 0,05$), Ig M ($P < 0,05$), ЦИК ($P < 0,02$), снижением ФАЛ ($P < 0,02$) и ФЧ ($P < 0,05$). С продолжительностью патологического процесса более 1 месяца обнаруживается угнетение активности клеточного звена иммунитета в виде уменьшения общего количества CD₃лимфоцитов ($P < 0,05$), их CD₄ субпопуляции ($P < 0,02$), продолжающееся повышение активности гуморального звена иммунитета из-за увеличения содержания сывороточных Ig A ($P < 0,01$), Ig M ($P < 0,01$), IgG ($P < 0,02$), ЦИК ($P < 0,001$). Уже на ранних этапах микотической инфекции у больных наблюдается повышение активности сывороточных провоспалительных цитокинов, что

выразилось увеличением содержания ИЛ-1 β ($P < 0,02$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$), при одновременном снижении – противовоспалительного ИЛ-10 ($P < 0,05$). Со временем активность провоспалительных цитокинов нарастает, о чем свидетельствует дальнейшее увеличение концентрации ИЛ-1 β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,02$), а активность противовоспалительного ИЛ-10 ($P < 0,01$) продолжает снижаться.

У больных с тяжелыми (нагноительными при трихофитии, глубокими при микроспории) вариантами микозов иммунологические нарушения выражены больше, чем у больных с поверхностными формами инфекций. У больных с относительно легким течением микозов были изменены 8 из 16 исследованных иммунологических показателей, а при тяжелых формах - 10, причем иммунологические нарушения при них более глубокие, в первую очередь со стороны клеточного звена иммунитета. У больных с нагноительными формами микозов снижен уровень CD₄ ($P < 0,01$) и CD₈ ($P < 0,05$) субпопуляций лимфоцитов, в то время как у больных с поверхностными формами инфекций нарушений со стороны показателей клеточного отдела иммунитета не определяется. Изменения со стороны показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, ЦИК, $P < 0,01 - 0,001$) и неспецифических факторов защиты (ФАЛ, ФЧ, $P < 0,01$) у больных с глубокими формами микозов выражены также больше.

У больных с поверхностными и глубокими формами микозов гладкой кожи определяется повышение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (P соответственно $< 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$ и $< 0,01$) и снижение активности – противовоспалительного ИЛ-10 (P соответственно $< 0,05$ и $< 0,01$). Следует отметить, что активность цитокинов зависела от тяжести микотического процесса. Так, концентрация провоспалительного ИЛ-1 β у больных с тяжелыми формами микозов была достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у пациентов с легким течением инфекций, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, ниже ($P < 0,02$).

Наличие ИППП повышает иммунологические нарушения у больных микозами, о чем свидетельствует изменение 12 из 16 исследованных иммунологических показателей (CD_3 , CD_4 , CD_8 лимфоцитов, IgA, IgM, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10), без ИППП – 9 (CD_4 лимфоцитов, IgA, IgM, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10).

ИППП способствуют повышению активности провоспалительных цитокинов и, наоборот, подавлению – противовоспалительных. Содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6 у больных микозами гладкой кожи, имеющих сопутствующие ИППП, было достоверно (P соответственно $<0,02$ и $<0,05$) больше, чем у больных, не имеющих сопутствующие ИППП, а количество ИЛ-10 – ниже ($P<0,05$).

При сравнении содержания иммунологических показателей между мужчинами и женщинами, среди больных разных возрастных групп, между пациентами инфильтративно-нагноительной трихофитией и микроспорией разницы не выявлено (различия статистически не достоверны).

Оценка сравнительной эффективности гризеофульвина и тербинафина в лекарственной форме тербизил при лечении зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи проведена у 137 больных. Критериями эффективности лечения явились: прекращение субъективных (зуд, жжение, болезненность) и объективных (исчезновение зритемы, рассасывание инфильтратов) проявлений болезни, этиологическая негативация (элиминация грибов в очагах поражения).

В зависимости от использованных методов лечения больные были разделены на 3 группы.

Первой группе (45 больных), из которых 28 страдали зооантропонозной трихофитией, 17 – микроспорией, проведено лечение гризеофульвином в суточной дозе не превышавшей 1000 мг. Больные лечение перенесли хорошо. Воспалительные явления в очагах поражения у больных с поверхностными формами микозов полностью прошли, в среднем, к $13,7 \pm$

0,9 дню, при инфильтрированных - к $18,6 \pm 1,2$ дню, при нагноительных - через $22,3 \pm 1,6$ дней. Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения проводили на 15 день лечения. Обследование больных микроспорией проходило под контролем лампы Вуда.

В результате лечения гризеофульвином, которое продолжалось, в среднем, $24,3 \pm 1,6$ дней, клиническое и этиологическое выздоровление было достигнуто у всех 100% больных трихофитией и микроспорией.

Исследования показали, что при терапии гризеофульвином клинико-этиологическое излечение среди больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области лобка и гениталий наступает быстрее, чем среди больных микроспорией. Через 2 недели лечения гризеофульвином микологическая негитивация была достигнута у 60,7% больных зооантропонозной трихофитией и 52,9% - микроспорией, через 4 недели - 100% и 82,3%, в связи с чем продолжительность лечения больных микроспорией была больше. В среднем лечение больных зооантропонозной трихофитией продолжалось $23,3 \pm 1,7$ дней, микроспорией - $25,8 \pm 1,8$ дней. Результаты наших исследований подтверждают данные, полученные другими авторами [83, 152], где указано, что *Microsporum canis* менее чувствителен к гризеофульвину, чем *Trichophyton* spp.

Иммунологические исследования, проведенные в процессе гризеофульвинотерапии, показали, что клиническое и микологическое выздоровление, достигнутое у больных микозами гладкой кожи, сопровождалось положительной иммунологической динамикой. Из 10 измененных до лечения иммунологических показателей (CD_4 лимфоциты, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-10, IgA, IgM, IgG, ЦИК, ИЛ-1 β , ИЛ-6) к концу терапии нормализовались 4, в том числе показатель клеточного иммунитета CD_4 лимфоциты, активность других измененных показателей улучшилась.

В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного 1 группы рецидивов микозов не было.

Больным второй группы (45 человек; 28 пациентов инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи, 17 - микроспорией), проведена монотерапия тербизилом, который назначался по 250 мг (1 таблетка) один раз в день в течение 6 недель. Лечение все больные перенесли хорошо. Наблюдения показали меньшую по сравнению с гризеофульвином эффективность тербизила при лечении больных трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации. Клинические проявления микозов в очагах поражения при терапии тербизилом проходили медленнее, чем при гризеофульвинотерапии. Эритема и другие признаки воспаления у больных с поверхностными формами микозов после лечения тербизилом полностью прошли, в среднем, на $16,6 \pm 1,1$ день, у больных с инфильтративными и отечными формами – на $22,7 \pm 1,4$ день, у больных нагноительной формой – на $29,4 \pm 1,8$ день.

При монотерапии тербизилом клинико-этиологическое излечение наступило у 39 (86,7%) из 45 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, продолжительность лечения составила, в среднем, $32,3 \pm 1,7$ дней. Отрицательными результаты лечения оказались у 10,7% ($n = 3$) больных трихофитией гладкой кожи и 17,6% ($n = 3$) - микроспорией, так как даже через 6 недель лечения тербизилом у них в волосах обнаружены споры грибов.

У больных микозами из 9 измененных до лечения иммунологических показателей (CD_4 лимфоциты, Ig A, Ig M, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10), после терапии тербизилом нормализовались 4 (CD_4 лимфоциты, Ig A, IgG, ИЛ-6), остальные имели тенденцию к нормализации.

В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного 2 группы рецидивов микозов не было.

Пациентам третьей группы (47 человек; 31 больной трихофитией, 16 – микроспорией) использовано комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином. Основанием для назначения тимоцина

явились выявленные у обследованных больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации изменения в иммунной системе, в первую очередь низкий уровень CD4 – хелперных лимфоцитов. Тимоцин активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями CD4-хелперов и CD8-супрессоров, преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Все больные иммуностимулирующее лечение перенесли хорошо, побочных действий и осложнений не было. Лечение оказалось эффективным у всех больных. Эритема и другие клинические признаки воспаления у больных с поверхностными формами микозов полностью прошли, в среднем, к $11,5 \pm 0,7$ дню, у больных с инфильтративными и отечными формами – к $16,4 \pm 1,0$ дню, у больных нагноительной формой – на $18,7 \pm 1,1$ день.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на 15 день лечения дало отрицательные результаты у 32 (68,1%) больных, на 20 день - еще у 14 (29,8%), на 25 день – у оставшихся 2,1%.

При иммуностимулирующей терапии, продолжительность которой составила, в среднем, $22,7 \pm 0,9$ дней, клинико-микологическое выздоровление достигнуто у всех 47 (100%) больных.

Под влиянием комбинированного лечения с использованием тербизила и иммуностимулятора тимоцина у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи нормализовались все 10 из 16 измененных до лечения иммунологических показателей (CD₃, CD₄ лимфоциты, Ig A, Ig M, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10).

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность иммуностимулирующей терапии больных различными клиническими формами зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи с поражением кожи половых органов и окружающих областей: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100 % больных, нормализовались

все измененные иммунологические показатели, по сравнению с монотерапией тербизилом на 9,6 дней сократились сроки лечения пациентов. В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного рецидивов микозов не было.

ВЫВОДЫ

1. В Республике Таджикистан в последние 5 лет на 20% уменьшилась заболеваемость населения дерматофитиями с поражением волос (с 33,9 на 100000 населения в 2013 году до 28,2 – в 2017 году): трихофитией – на 26%, микроспорией – на 18%; в Согдийской области, наоборот, повысилась – на 27% (с 20,8 на 100000 населения в 2013 году до 26,5 – в 2017 году): трихофитией – на 25%, микроспорией – на 47%. Удельный вес взрослого населения РТ в структуре заболеваемости трихомикозами в последние 10 лет возрос в 2,5 раза и составил 26,3%, в СО – соответственно в 1,8 раза и 38,2%.

2. В последние годы среди взрослого населения РТ отмечается, не регистрировавшееся в прежние годы, распространение зооантропонозных трихомикозов при половых контактах, на которые указали 77,4% больных. У всех пациентов очаги поражения располагались на коже половых органов и/или периферических областей, при этом аналогичное грибковое заболевание диагностировано у сексуальных партнеров (жены/мужа и/или сожителя), у большинства больных обнаружены инфекции, передающиеся половым путем.

3. В этиологии зооантропонозной трихофитии с расположением очагов поражения на коже половых органов и/или окружающих областей в 86,8% случаев ответственен грибок *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% – *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*, в этиологии микроспории – в 82,8% случаев – *Microsporum canis*, в 17,2% – *Microsporum ferrugineum*.

4. Особенности клиники зооантропонозной трихофитии кожи половых органов и/или окружающих областей является преобладание

глубоких (нагноительных и инфильтративных) клинических форм по сравнению с поверхностными (соотношение 5,7:1), при микроспории - атипичных по сравнению с типичными (соотношение 1,6:1),

5. У больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации отмечается угнетение клеточного звена иммунитета и повышение активности – гуморального, дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Иммунологические нарушения зависят от продолжительности и тяжести микотической инфекции.

6. Комплексное лечение больных зооантропонозной трихофитией и микроспорией гладкой кожи с применением иммуностимулятора тимодина оказалось эффективнее монотерапии тербизилом: клинко-микологическое излечение достигнуто у 100% больных (при монотерапии – у 86,7%), нормализовались все измененные иммунологические показатели (при монотерапии – 44%), сроки лечения сократились, в среднем, на 9,6 дней.

Показана высокая (100%) клинко-этиологическая эффективность гризефульвина в терапии больных зооантропонозными дерматофитиями гладкой кожи атипичной локализации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

2. Рост заболеваемости как детского, так и взрослого населения Согдийской области в последние годы дерматофитиями с поражением волос требует улучшения санитарно - профилактических мероприятий с привлечением всех заинтересованных служб и ведомств: дерматологической, ветеринарной, коммунальной, санитарно-эпидемиологической и дезинфекционной.
3. Возможность заражения зооантропонозными трихомикозами половым путем диктует необходимость обследования больных с расположением очагов поражения на коже половых органов и/или окружающих областей

на ИППП с проведением мероприятий по первичной и вторичной их профилактике.

4. При лечении взрослых, больных зооантропонозными трихомикозами с расположением очагов поражения в области лобка и/или половых органов, рекомендуется использовать гризеофульвин в суточной дозе не более 1,0 г в течение 25 – 30 дней или комплексную терапию тербинафином по 0,25 г в сутки в течение 25 дней в сочетании с иммуностимулятором тимочином, который следует применять по 1,0 мл 1 раз в день в/м, в течение 10 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиева Д.Х. Использование эрбинола в лечении разноцветного лишая. /Абдиева Д.Х., Абдуллаев М.А.// Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 90-91
2. Абидова З.М., Байназаров Н.Б. Распространенность дерматомикозов в Республике Узбекистан по результатам целевых осмотров. //Ж. Проблемы медицинской микологии. – 2006. –Т.8, 2 – с.14-15.
3. Абидова З.М., Карабаева И.Т., Извекова О.В. Состояние иммунной реактивности у больных микроспорией // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 20-23.
4. Абидова З.М., Нурматов У.Б. Клиническое течение и методы лечения зооантропонозной трихофитии у взрослых с локализацией поражений в лобковой области // Ж. Проблемы медицинской микологии. - 2009. – Т.11, 2 - с. 31-35.
5. Абидова З.М. Клинические аспекты зооантропонозной трихофитии/Абидова З.М., Имамов О.С.//Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 91
6. Абидова З.М. Ретроспективный анализ грибковых заболеваний за 2015-2017 годы по РСНПМЦДИВ/Абидова З.М., Икрамова Н.Д.// Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан – Ташкент. - 2017: 96
7. Абидова З.М. Современные аспекты терапии дерматомикозов/ Абидова З.М., Алимжанов Ж.А., Султанов Б.// Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 99
8. Абидова З.М.
Характер иммунного ответа при зооантропонозной трихофитии/
Абидова З.М., Имамов О.С., Рахимов И.Р., Извекова О.В.// Материалы

- VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан –Ташкент. – 2017: 92
9. Абидова З.М. Эпидемиологический мониторинг дерматомикозов в республике Узбекистан за последние 10 лет/ Абидова З.М., Рахимов И.Р., Жуманов Д.Х., Бегимкулов С.Ш.// Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. - Ташкент. – 2017: 98
 - 10.Адаскевич В.П. Кожные и венерические болезни: руководство для мед.вузов/ В.П. Адаскевич, В.М. Козин. – М.: Медлит., 2006 – 672 с.
 - 11.Адаскевич В.П. Противогрибковые лекарственные средства в дерматологии / В.П. Адаскевич // Вестник фармации. – 2007. - №2(36). – С.1-12
 - 12.Андреев В.А. Медицинская микология: руководство для врачей / В.А. Андреев, А.В. Зачиняева, А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков; под ред. В.Б. Сбойчакова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008 – 208с.
 - 13.Аравийский Р.А., Горшкова Г.И. Практикум по медицинской микологии. – СПб. СПб МАПО, 1995. – 40 с.
 - 14.Арсиян Я.И. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии гнездовой алопеции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2010. – 19 с.
 - 15.Ахметова А.К. Клинико-иммунологическая характеристика и терапия микроспории и трихофитии. //Автореф. канд. дисс. Алматы, 1994, 25с.
 - 16.Богущ П.Г. Особенности эпидемиологии микроспории и трихофитии в Москве./ П.Г.Богущ, И.М.Бондарев, Т.П.Лапшина, В.М.Лешенко // Матер. 4-го Всеросс. конгр. по медиц. микол.- М., 2006 – Т. 8., С 4 – 5.
 - 17.Васенова В.Ю. Современные возможности применения тербинафина для лечения грибковых заболеваний / В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов // РМЖ Дерматология. – 2012. - №11. – С. 582-584.
 - 18.Верхогляд И.В. Иммуноморфологическое обоснование патогенетического применения эксимерного лазера при гнездовой алопеции: автореф. дис. д-ра мед. наук. М. 2010. – 32 с.

19. Гостроверхова И.П. Комбинированная терапия очаговой алопеции: автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2011. – 21 с.
20. Дерматология Фицпатрика/ Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А. под редак. Потекаева Н.Н./ - М: Т. 3. – 2018. – 1072 с.
21. Дерматовенерология. Национальное руководство. /Под редакцией Ю.С.Бутова, Ю.К.Скрипкина, О.Л.Иванова. / М.ГЭОТАР. 2017, 895 с.
22. Ёкубова М.А. Способ применения эрбинола при грибковом поражении ногтей / Ёкубова М.А., Мухаммаджанова Л.А.// Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 103
23. Зоиров П.Т. Кожные и венерические болезни. Душанбе, 2006, 876 с.
24. Иванова М.А., Гречко А.В., Мельниченко Н.Е. Грибковые заболевания кожи в Амурской области и других субъектах Российской Федерации, 2008- 2009 гг. // Социальные аспекты здоровья населения. Электрон. - науч. журн. – 2010. – № 15. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru>.
25. Исаева Т. И. Клинико-эпидемиологические и медико-социальные аспекты микроспории в различных климатогеографических условиях: автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
26. Кадыгроб И.В. Микроспория у взрослых и её лечение кремом Ламикон.// Международный мед. журнал, 2007, №2, С. 124-126
27. Карабаева И.Т. Оптимизация лечения микроспории // Проблемы мед. микологии, 2014, Т.16, №2, С. 81-82
28. Карабаева И.Т. Видовой спектр возбудителей микроспории // Проблемы мед. микологии, 2014, Т.16, №2, С. 81
29. Карабаева И.Т. Современные особенности клиники микроспории // Проблемы мед. микологии, 2014, Т.16, №2, С. 82
30. Карабаева И.Т. Этиологическая структура возбудителей микроспории/ Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 104

31. Карабаева И.Т. Сравнительная характеристика системных антимикотических препаратов / Карабаева И.Т., Исамухамедова С.С. // Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан- Ташкент. – 2017:106
32. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2010. – 41с.
33. Касаткин Е.В. Социально-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов за 2009-2013 годы./Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская И.А. // Проблемы мед. микологии, 2013, Т.15, №2, С. 83-84
34. Касаткин Е.В. Этиология дерматомикозов в Красногвардейском районе в 2009-2012 годы / Е.В Касаткин, И.В Лысогорская, И.А Саворовская // Проблемы мед. микологии, 2013, Т.15, №2, С. 84
35. Касымов О.И. Заболеваемость дерматомикозами с преимущественным поражением волос в Таджикистане в последнее десятилетие. /Касымов О.И., Максудова М.Н., Муниева С.Х. // Ж. Проблемы медицинской микологии, т.3, № 4, 2001, с.15-17.
36. Касымов О.И. Эффективность лечения больных псориазом с использованием иммуномодулятора тимоцина. /Касымов О.И., Николаева Л.А., Рудаева Л.В., Саъдиев С.Х. // Материалы XIX науч.-практ. конф. ТИППМК. Душанбе, 2008, с. 87-88
37. Кашкин П.И., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. М., Медицина, 1978, 325 с.
38. Кениксфест Ю. В. Опыт применения отечественного антимикотика фунготербина при лечении микроспории в детском возрасте / Ю. В. Кениксфест, Ю. Б. Шайбакова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2008. — № 4. — С. 77–80.

39. Козулин Е.А. Динамика дерматомикозов у детей в Хабаровском крае. / Козулин Е.А., Кириллов С.В., Козулин Е.Е // Ж. Проблемы медицинской микологии, 2006, т. 8, 2, с.48-49.
40. Козырева Л.А. Особенности воспалительного ответа у детей с различными формами микроспории / Л.А Козырева, А.В. Ефремов, Е.Н Самсонова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. - № 2.
URL: <http://ngmu.ru>
41. Кормейн Р.Х. Иммунология и болезни кожи / Р.Х. Кормейн, С.С Асгар – М.: Медицина, 1983 -251 с.
42. Корсунская И. М., Тамразова О. Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. – М.: Медицина, 2005. – 31с.
43. Кулагин В.И., Хамаганова И.В, Войнич З.В., Колибрина А.М., Наухов А.А. Применение ламизила в лечении зоонозной микроспории. //Вестник дерматол. и венерол. 1996, 2 - с. 61 – 2.
44. Кунгуров Н.В. и соавт. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей / Н.В. Кунгуров [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. –№2. – С.9-16.
45. Кутасевич Я.Ф. Трихомикозы – проблема не только детей/Я.Ф.Кутасевич, И.В. Кадыгроб,И.В. Сербин // Клиническая иммунология. Аллергология.Инфектология. – 2008. – №12. – С.45-48.
46. Кутасевич Я.Ф. Перспективы применения новых азолов в лечении микозов / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, И.А. Безрученко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2009 - №4(35). – 65-68
47. Лашманова А.П. Динамика содержания гризеофульвина в крови и коже морских свинок при его комплексном применении с альфа-токоферолом./А.П.Лашманова, О.Г.Омельченко,В.Г.Акимов //Вестник дерматол. и венерол. – 1990 - №9 - с. 15 – 8.

48. Лещенко В.М. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний. М., Медицина, 1977, 126 с.
49. Лупанова М.А., Лазарева Г.А. Характеристика микрофлоры за период с 1996 по 2000 год. //Тезисы VIII Всеросс. съезда дерматовенерол. -М. -2001, -ч.1, с. 159.
50. Медведева Т.В. Трихомикозы: история изучения, современные представления об эпидемиологии, этиологии, диагностике и лечении/ Т.В.Медведева, Л.М. Леина, Г.А.Чилина, Т.С.Богомолова // Клин. дерматол. и венерол. – 2011. – № 6. – С. 4 - 9.
51. Медведева Т.В. Ошибки в диагностике и лечении трихомикозов/Т.В.Медведева,Л.М. Леина, Т.С.Богомолова // Клин. дерматол. и венерол. – 2010. – №3. – С. 87-92.
52. Морозов В.Г., Хавинзон В.Х., Малинин В.В. Пептидные тимомиметики. СПб: Наука, 2000, 158 с.
53. Мухамадеева О.Р. Комплексное лечение зооантропонозной трихофитии с использованием препарата пиополифаг/О.Р. Мухамадеева, З.Р. Хисматуллина, Д.Р. Попова и др. // Медицинский вестник Башкортостана. 2012, Т. 7, № 5, С. 49-51
54. Мухамадеева О.Р. Эффективность применения иммуностимулятора «Иммунофан» при комплексном лечении больных зооантропонозной трихофитией. / О.Р. Мухамадеева, З.Р.Хисматуллина, Ю.А.Медведев// Вестн. современ. клинич. медицины, 2014,- Т. 7, вып. 1, С. 31 – 33.
55. Нефёдова Е. Д. Болезни волос в практике дерматовенеролога. / Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и косметологии.2010, 3, С. 19-22
56. Новикова А.А. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости дерматомикозами населения Воронежа за 2013 год /А.А.Новикова, Т.М. Бахметьева // Проблемы медицинской микологии, 2014, Т.16, №2, С. 107-108

- 57.Нуралиев М.Д. Эпидемиология, особенности клиники и совершенствование терапии зооантропонозной трихофитии в условиях жаркого климата:автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Душанбе, 2007, 23 с.
- 58.Панкратов В.Г.,Современные тенденции в лечении больных микологией./Панкратов В.Г. Салук Ю.В., Римко Е.Г. и др. Сборник науч. трудов ГУ «НИИ эпидемиол. и микробиол. » Минск: Белпринт, 2008 г. – С.252-255
- 59.Пашинян А.Г. Терапия микозов. / А.Г. Пашинян // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. - №3. – С. 62-66
- 60.Пестерев Н.Н., Трихофития зооантропонозная. //Тюмень, 1988, 150 с.
- 61.Потекаев Н.Н. Лечение наиболее распространенных грибковых заболеваний кожи / Н.Н. Потекаев // Consilium Medicum. – 2005. – Т.4. - №2.- С. 45-47
- 62.Потекаев Н.С. Ламизил при микроспории./Н.С.Потекаев,М.И. Курдина,Н.Н. Потекаев //Вестник дерматол. и венерол. 1997, 5, с. 69 – 70.
63. Потекаев Н.С. Микроспория/Н.С. Потекаев,Л.Р. Плиева, С.В.Шкребец // Клинич.дерматол. и венерол. – 2008. – № 4. – С. 19– 21.
- 64.Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс / В. И. Покровский, М.М. Авербах, В. И. Литвинов, И.В. Рубцов, - М Медицина. 1979 - 280 с
- 65.Рейимкулыев Б.Р., Кудратуллаев К.Н., Ташлиев А.Б., Номноева Т.Н. Заболеваемость дерматомикозами в Туркменистане. //В кн. Тезисы VIII всеросс. съезда дерматовенерол. М., 2001, ч. 2, с. 230.
- 66.Рукавишникова В.М. Лечение дерматофитий с преимущественным поражением волос. /В.М.Рукавишникова, В.А.Самсонов//Вестник дерматол. и венерол., 1996, 3, с. 17 – 21.

67. Рукавишникова В.М. Современные особенности клиники и лечения микроспории. //Метод. рекоменд., М. 2001, 10 с.
68. Рукавишникова В.М. О микроспории у взрослых.
/В.М.Рукавишникова,О.А. Козюкова// Материалы 4-го Всеросс. Конгресса по мед. микологии.-М., 2006.- Т. 6.- С. 210-12.
69. Салимов Б. М. Эпидемиология, некоторые вопросы патогенеза и совершенствование терапии онихомикоза. Автореф. дисс...канд. мед. наук. Душанбе, 2009, 19 с.
- 70.Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека. ConsiliumMedicum, 2008; 1 :30-35
- 71.Сино И.С., Мухиддинова Г.М., Зоирова Н.П. Применение тимоцина при лечении витилиго. Материалы годичной науч.-практ. конф. ТГМУ. Душанбе, 2009. с. 181-182
- 72.Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни //М., 2005. - 656 с.
- 73.Скрипкин Ю.К.,Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. М, ГЕОТАР-Медиа; 2009, Т.1-713С
- 74.Степанова Ж.В., Скрипкин Ю.К. Опыт применения итраконазола (орунгала) в лечении грибковых заболеваний ногтей и кожи. //Вестник дерматол. и венерол., 2001, 2, с. 66 – 8.
75. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестн. дерматол. и венерол. – 2008. – № 6. – С.85–88.
- 76.Степанова Ж.В. Современная терапия микозов / Ж.В. Степанова // ConsiliumMedicum. – 2008. Т.2. - №6. – С.12-15
- 77.Суколин Г.И., Рукавишникова В.М. Дерматофитии с преимущественным поражением волос (микроспория, трихофития). //Materiamedica, 1997, 2, с. 41 – 62.

- 78.Таджибаев У. А. Клинико-иммунологические особенности и оптимизация лечения урогенитального хламидиоза у мужчин. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Душанбе. 2012, 19 с.
- 79.Умбетьярова Л.Б. Исследование видового состава возбудителей дерматомикозов, трихомикозов и онихомикозов в НИКВИ г.Алматы за период с 2003 по 2004 гг. В кн. Тезисы научных работ X Всерос.конф. дерматовенерол., М., 2006, с.56-57.
- 80.Усубалиев М.Б., Колыбекова Г.М., Касымова А.Ж., Ибрагимова А.Д. Клинико-эпидемиологические и этиологические особенности паховой дерматофитии. Вестник КГМА им. И.К Ахунбаева, 2013, 3, С.115-119
- 81.Усубалиев М.Б., Козьмина Ю.В., Патоморфологические изменения и результаты комплексного лечения паховой дерматофитии // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева, 2013, 4(1), С.114-120
- 82.Фейер Э., Олах Д., Сатмари Ш., Содеран Л., Ури П. Медицинская микология и грибковые заболевания. Будапешт, 1966, 984 с.
- 83.Хисматуллина З.Р. Функциональная активность нейтрофилов у детей больных зооантропонозной трихофитией при комплексном лечении с использованием препарата Имунофан/
З.Р.Хисматуллина,О.Р. Мухамадеева //Практическая медицина. – 2012. – №5 (60). – С. 205-207
- 84.Хисматуллина, З.Р. Зооантропонозная трихофития / З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Медведев. — Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «ТиД», 2013. — 112 с.
- 85.Шабашова Н.В. Современные представления об иммунопатогенезе микозов // Ж. Проблемы мед. микологии 2001, том 3, №2, с. 43-4.
- 86.Щелкунова О.А. Особенности иммунного статуса у больных микроспорией и его коррекция /О.А Щелкунова, Т.Б Решетникова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. - № 2.

87. Щелкунова О.А. Современные клинико-эпидемиологические особенности трихофитии и микроспории. /О.А Щелкунова, Т.Б Решетникова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. - № 2.
88. Яковлев А. Б. Особенности клиники поверхностных микозов в детском возрасте // Практ. медицина. — 2009. — № 5. — С. 47–55.
89. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии./ А.Б. Яковлев // Российский журнал кожных и венер. болезней. – 2014. – Т. 17, №6. – С.22-29
90. Abeck D., Seebacher C., Brasch I. et al. Tinea capitis: ringworm of the scalp. *Mycoses* 2007; 50: 3: 218-226
91. Adel A.-A. Razzaq. Prevalence of tinea capitis in southern Kuwait / Adel A.-A. Razzaq, Sultan Al-Otobi, Basmiah Al-Mehanna, Aftab Ahmed // *Mycoses* – 2007 – Vol. 50, №4, P317-32
92. Ahmed I. Alopecia areata in children / I. Ahmed, S. Nasreen, R. Bhatti // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2007. - № 17 (10). - P. 587-590.
93. Akpolat, N. Tinea capitis in Diyarbakir, Turkey / N. Akpolat, S. Akdeniz, S. Elci, S. Atmaca // *Mycoses* – 2005 – Vol. 48, №1 – P 8-10
94. Al-Duboon AN., Muhsin TM., Al-Rubaiy K.K. Tinea capitis in Basrah. // *Iraq. Mycoses.* –1999, -42(4): 331 – 3.
95. Al-Fouzan AS; Nanda A; Kubec K. Dermatophytoses of children in Kuwait: a prospective survey. // *Int. J. Dermatol.* –1993, 32(11): 798 – 801.
96. Ali-Shtayeh MS, Arda HM, Abu-Ghdeib SI. Epidemiological study of tinea capitis in schoolchildren in the Nablus area (West Bank). // *Mycoses.* – 1998. -May Jun; 41(5 –6): 243 – 8.
97. Anaissie E.T., Darouiche R.O., Abi-Said D, et al. Management of invasive candidae infections: results of a prospective, randomized, multicenter study of fluconazole versus amphotericin A and review of the literature. // *Clin. Infect. dis.* –1996, 23: 964 –72.

98. Aste N; Pau M; Biggio P. Tinea capitis in children in the district of Cagliari, Italy. // *Mycoses*, 1997, Oct; 40 (5 – 6): 231 – 3.
99. Bendjaballah-Laliam, A. Epidemiology of Tinea capitis in the suburbs of Tipasa, Algeria / A. Bendjaballah-Laliam, H. Djazer // *Journal de Mycologie Medicale* – 2014 – Vol.24, №2, P141-143
100. Benhawi M.O., Fathy S., Moubasher A.H. Mycologic study of tinea capitis in Qatar. // *Int. J. Dermatol.* - 1991. - Vol. 30, № 3. - P. 204-5.
101. Benmezdad, A. Tinea capitis in the University Hospital of Constantine (Algeria) / A. Benmezdad, T. Moulahem, M. Benyezzar, M. Djaballah // *Journal de Mycologie Medicale* – 2012 – Vol. 22, №4, P 354-356
102. Bennassar A., Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010; 3: 89-98
103. Bennet M.L., Fleischer A.B., Feldman S.R. Griseofulvin remains the major medicine for tinea capitis. // *Pediatr-Dermatol.*, -2000 –17(4) –304-9.
104. Binder B. Prevalence of tinea capitis in Southeastern Austria between 1985 and 2008: up-to-date picture of the current situation / B. Barbara, H. K. Lackner, B. D Poessl, E. Propst // *Mycoses* – 2011 – Vol.54, №3, P243-247
105. Buchvald J., Klobusicky M. Die Rolle der insecten bei der Verbreitung der Trichophytic. // *Mycosen*, 1974, 17, 11, 325-7.
106. Bugingo G. Agents causals des teignes du cuir chevelu dans la region de Butare (Rwanda). // *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* –1993-73(1): 67-9.
107. Calderon R. Cell-mediated immunity in experimental murine dermatophytosis/ R. Calderon, R. Hay // *Immunology* - 1984 -Vol 53, Jfc 3.- P 457 -464
108. Cambier L. Feline polymorphonuclear neutrophils produce pro-inflammatory cytokines following exposure to *Microsporum canis* / L. Cambier, A. Mathy, A. Baldo, E.T. Bagut // *Veterinary Microbiology* – 2013 – Vol.162, №2-4, P800-805

109. Characterization of the Fungal Microbiota (Mycobiome) in Healthy and Dandruff-Affected Human Scalps / H.K. Park [et al.] // PLoS ONE. – 2012 – Vol.7(2). – P. 1-6
110. Chadeganipour M., Shadri S., Dehghan P., Movahed M. Prevalence and aetiology of dermatophytoses in Isfahan, Iran. // *Mycoses*, 1997, Nov.; 40 (7-8), 321-4.
111. Coloe Jacquelyn R. Tinea capitis among children in the Columbus area, Ohio, USA / R. Coloe Jacquelyn, M. Diab, J. Moennich, D. Diab // *Mycoses* - 2010 – Vol.53, №2, P 158-162
112. Czaika V. A. Misdiagnosed zoophile tinea faciei and tinea corporis effectively treated with isoconazole nitrate and diflucortolone valerate combination therapy / V. A. Czaika // *Mycoses* – 2013 – Vol.44, №4, P 26-29
113. Del Rosso J., Gupta A. Management of tinea capitis. A status report. // *Postgrad Med.*, 1999, Jul., Spec.No, 38-45.
114. Difonzo E. Dermatophytosis: update of therapy. // Intern. meeting skin therapy update 94, 14 – 17 October 1994. – Crete, Greece, 1994. – P.25.
115. Elewski B.E. Tinea capitis: a current perspective. // *J. Am. Acad. Dermatol.* -2000, Jan, -42 (1); 1 – 20.
116. Elmaataoui A. Tinea capitis etiology in Ibn Sina Hospital in Rabat (Morocco) / A. Elmaataoui, Z. Zeroual, M. Lyagoubi, S. Aoufi // *J de Mycologie Medicale* – 2012 – Vol. 22, №3, P 261-264
117. Enweani I.B., Ozan C.C., Agbonlahor D.E., Ndip R.W. Dermatophytosis in schoolchildren in Ekpoma, Nigeria. // *Mycoses* – 1996 – 39 (7-8): 303-5.
118. Fabzu Z. Nervous tissue as an immune compartment: The dialect of the immune response in the CNS / Z. Fabzu, C.S Raine, M.H. Hart // *Immunol. today.* – 1994. – Vol. 15, 5. – P. 218-224
119. Feuilhade de Chauvin M. A study on the decontamination of insoles colonized by *Trichophyton rubrum*: effect of terbinafine spray

- powder 1% and terbinafine spray solution 1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 10: 179-185
120. Feuilhade de Chauvin M. A study on the decontamination of clothes colonized by *Microsporum canis*: effect of terbinafine spray solution 1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 8: 168-171
121. Fortuno B., Torres L., Simal E., Seoane A., Uriel J., Santacruz C. Dermatophytes isolated in our clinics. 5-year-study in Zaragoza. // *Enferm infecc Microbiol.Clin.* 1997, dec., 15 (10), 536-9.
122. Gargoom A.M., Al-Anis., Duweb G. Tinea capitis in Benghazi, Lybia. // *Int. J. Dermatol.*, 2000, 39 (4): 263-5.
123. Gatti S., Masinaro C., Bianchi L. et al. Treatment of kerion with fluconazole (letter). // *Lancet.* –1991. –v.338. –p.1156. –8.
124. Ginter-Hanselmayer G., Weger W., Ilkit M., Smolle
Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. *Mycoses.* 2007; 50 (Suppl 2): 6 – 13
125. Ginter-Hanselmayer G., Seebacher C. Treatment of tinea capitis – a critical appraisal. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2011; 9(2): 109-14. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07554
126. Green. F Tlic thymus dependency of airacd resistance to *Trichophyton mentagrophytes* Dermatophytosis in rats / F Green, J Weber, E, Bahsh//*Brit.JInvest Dermatol* -1983 -№1 -P 31-38
127. Gupta A.K., Summerbell R.C. Increased incidence of *Trichophyton tonsurans* tinea capitis in Ontario, Canada between 1985 and 1996. // *Mad Mycol* 1998, Apr; 36(2): 55 – 60.
128. Hay R.J., Clayton Y.M., De Silva W., Midgley G., Rossor E. Tinea capitis in south-east London – a new pattern of infection with public health implications.// *Br.J.Dermatol.*, 1996, 135 (6), 955-8.

129. Higgins E.M. Guidelines for the management of tinea capitis / E.M. Higgins, L.C. Fuller, C.H. Smith // *British Journal of Dermatology* – 2000 – Vol. 143, P 53-58
130. Jahangir M., Hussain I., Khurshid K., Haroon T. A clinico-etiological correlation in tinea capitis. *Int.J.Dermatol.*, 1999, 38(4), p.275-8.
131. Ilkit M., Demirhindi H. Asymptomatic dermatophyte scalp carriage: laboratory diagnosis, epidemiology and management. *Mycopathologia* 2008; 165:2:61-71
132. Khardori, N I Cost-Parasite interaction in fungal infection / N Khardori *It Eur J Clin Microbiol Infect Dis* - 1989 - Vol 8 - P 331-351
133. Koussidou-Eremondi T; Devliotou-Panagiodou D; Mourellou-Tsatsou O; Fotidou D; Minas A. Tinea capitis in children in northern Greece during the period 1981 – 1995. // *Mycoses*, 1999; 42 (4): 319-22.
134. Kujath P., Lerch K., New Antimicrobial Agents under Investigation. Secondary Mycosis in Surgeri: Treatment with Fluconazole. // *Infection* 1989;17(2):111/57-117/63.
135. Lestringant G.G., Qayed K., Blayney B. Tinea capitis in the United Arab Emirates. // *Int.J. Dermatol.* –1991. – V.30, N.2. – P.127-9.
136. Lunder M., Lunder M. Is *Microsporum canis* infection about to become a serious dermatological problem? // *Dermatology.* - 1992.- Vol. 184, № 2. - P. 37-9.
137. Mangiaterra M.H., Giusiano G.E., Alonso J.M., Pons de Storni L; Waismam R. Dermatofitosis en el area del Gran Resistencia, Provincia del Chaco, Argentina. // *Rev. Argent. Microbiol.* –1998. -Apr – Jun; 30(2): 79 – 83.
138. Mapelli E. Tinea Capitis in the Paediatric Population in Milan, Italy: The Emergence of *Trichophyton violaceum* /E. Mapelli, A.Cerri, C.Bombonato, S. Menni // *Mycopathologia* – 2013 – Vol. 176, №3, P 243-246.

139. McPherson M. E. High prevalence of tinea capitis in newly arrived migrants at an English-language school, Melbourne, 2005 / M. E. McPherson [et al.] // *Med. J. Aust.* — 2008. — Vol. 189, N 1. — P. 13–16.
140. Mercantini R., Moretto D., Palamara G., Mercantini P., Marsella R. Epidemiology of dermatophytoses observed in Rome, Italy, Between 1985 and 1993. // *Mycoses.* –1995. -Jul – Aug; 38(7 – 8): 329 – 31.
141. Meziou, T.J. Scalp ringworm tinea capitis in Tunisian infants /T.J. Meziou, A. Dammak, T. Zaz, M. Mseddi // *Medecine et Maladies Infectieuses* – 2011 – Vol.41, №9, P486-488
142. Mohrenschlager M., Schnopp C., Fesq H., Strom K., Beham A., Mempel M., Thomsen S., Brockow K., Wessner DB., Heidelberger A., Ruhdorfer S., Weigl L., Seidl HP., Abeck D.Improvements of the therapeutik approach in childhood tinea capitis with itraconazole. // *Br. J. Dermatol.*, 2000, 143 (5), 1011-5.
143. Molina D. A. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of dermatophytosis / D. A. Molina // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* — 2011 — Vol. 3, N 3. — P. 3–39.
144. MorellL. Tinea capitis en mujeres de edad avanzada: descripcion de 4 casos / L. Morell, M.J. Fuente, A. Boada, J.M. Carrascosa // *Actas Dermo-Sifiliograficas (English Edition)* – 2012 – Vol.103, №2, P144-148
145. Neerja Puri A study on tinea capitis in the pre school and school going children / Neerja Puri, Asha Puri // *Our Dermatology Online* – 2013 – Vol. 4, №2, P 157-160
146. NgatuN.R. Antifungal efficacy of Brazilian green propolis extracts and honey on Tinea capitis and Tinea versicolor / N.R. Ngatu, T. Saruta, R. Hirota, M. Eitoku // *European Journal of Integrative Medicine* – 2011 – Vol.3, №4, P e275-e281
147. Niewerth M., Korting H.C. Use of methodical antimycotics in dermatotherapy. // *Eur. J. Dermatol.* 2000, 10 (2), 155-60.

148. Raimer S.S. New and coming therapies in pediatric dermatology. //Dermatol. Clin. –2000 –18 (1): 73-8.
149. Razzague, A.A Immunology of Human Dermatophyte Infections/A.A. Razzaguc // Arch Dermatol. - 1985 - № 7 - P 521-525
150. Rex J.H, Bennett J.E., Sugar A.M. et al. A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin A for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. //N. Engl. J. Med. –1994. -331:1325 – 30.
151. Robert R., Pinet M. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytes. Mycopathologia 2008; 166: 5 – 6: 295-306
152. Romano C. Tinea capitis in Siena, Italy. An 18-year survey. //Mycoses. 1999; 42 (9 – 10): 559 –62.
153. Romano, C. Eighty-four consecutive cases of tinea faciei in Siena, a retrospective study (1989-2003) /C.Romano, A. Ghilardi, L.Massai, // Mycoses - 2005 –Vol. 48, № 5 - P 343-346
154. Ross S., Rubianes JL. Epidemiological study of tinea capitis in Puerto Rico. //P. R. Health. Sci. J. -1993 -Dec; 12(4): 287 – 9.
155. SanmanoB. Abbreviated oral itraconazole therapy for tinea corporis and tinea cruris Abgekürzte orale Itraconazol-Therapie bei Tinea corporis und Tinea cruris / B. Sanmano, M. Hiruma, M. Mizoguchi, H. Ogawa // Mycoses – 2003 – Vol.46, №8, P298-303
156. Sberna F., Farella V., Geti V. et al. Epidemiology of the Dermatophytoses in Florence area of Italy: 1985-1990. Trichophyton mentagrophytes, Epider-nophyton floccosum and Microspomm gypseum infections. // Mycopathologia. -1993. - Vol. 122, № 3. - P. 153-62.
157. Singal A., Rawat S., Bhattacharya SN., Mohanty S., Baruah M.C. Clinico-myocological outline of tinea capitis en the Newth of India and the reaction to griseofulvin. //J. Dermatol., 2001, 28 (1), P. 22-6.
158. Stein L. Inflammatory tinea capitis mimicking dissecting cellulitis in a postpubertal male: a case report and review of the

- literature / L.Stein, G.Adams, Z.Holcomb // *Mycoses* – 2013 – Vol. 56, №5, P 596-600
159. Towersey L., Hay R.S., Monteiro M.H. et al. Outbreak of tinea capitis by *Trichophyton tonsurans* and *Microsporum canis* in Niteroi, R.J., Brasil. // *Rev-Inst. Med. Trop. Sao-paulo.* -1992. - Vol. 34, № 3. - P. 233-8.
160. Trivino-Duran L., Torres-Rodriguez J.M., Martinero-Roig A. et al. Prevalence of tinea capitis and tinea pedis in Barcelona schoolchildren. *Pediatric Infect Dis J* 2005; 24: 2: 137-141
161. Venugopal P.V., Venugopal T.V. Tinea capitis in Saudi Arabia. // *Int. J. Dermatol.* - 1993. - Vol. 32, № 1. - P. 39-40.
162. Wawrzak-Uwicz, K- The fate of *Trichophyton verrucosum* in guinea-pig organism conditioned by route of its administration / K Wawrzak-Uwicz, B Rubay, D Ziolkowska // *Mykosen* - 1982 - № 10 - P 558-560
163. Weksberg M.D. Unusual Tinea corporis caused by *Trichophyton verrucosum* / M. D. Weksberg, O.O. Fischer // *Int J Dermatol* - 1986. - Vol 29, № 10 -P 653-655
164. Wisuthsarewong W. Outbreak of Tinea capitis caused by *Microsporum Ferrugineum* in Thailand./ Wisuthsarewong W; Chaiprasert A; Viravan S. // *Mycopathologia.* 1996; 135(3): 157
165. Yin Bin. *Microsporum canis* Infection in Three Familial Cases with Tinea Capitis and Tinea Corporis / Yin Bin, Xiao Yuling, Ran Yuping, Kang Daoxian // *Mycopathologia* – 2013 – Vol.176, №3, P259-265
166. Zhou ZL. Compliance of the patients and related influential factors on the topical antifungal treatment of onychomycosis/ Zhou ZL, Zhang JP, Wang XM, Shao Q, Hu JY, Han QD// *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.*- 2011; 32: 720–3.

Амакджонов М.Р., Хамидов Ф.Х., Шокиров Х.Д. Видовой спектр возбудителей дерматомикозов в Согдийской области.

/Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященного 25-летию независимости Республики Таджикистан – Душанбе, 2016: с 270-1

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

На правах рукописи

Амакджонов Муким Рахматджонович

**Эпидемиология, клинико-патогенетические особенности и лечение
зооантропонозных трихомикозов лобковой области у взрослых**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Касымов О.И.**

Душанбе – 2019 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ИЛ-1 β - интерлейкин 1 β

ИЛ-6 – интерлейкин 6

ИЛ-10 – интерлейкин 10

ИПОСЗ РТ – Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ПЗ – показатель заболеваемости

РКЦКВБ – Республиканский клинический центр кожных и венерических болезней

РТ – Республика Таджикистан

СО – Согдийская область

СОЦКВБ – Согдийский областной центр кожных и венерических болезней

ФАЛ – фагоцитарная активность лейкоцитов

ФЧ – фагоцитарное число

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

CD – маркеры мембранных антигенов клеток костномозгового происхождения

IgA – сывороточный иммуноглобулин А

IgM - сывороточный иммуноглобулин М

IgG - сывороточный иммуноглобулин G

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	11
1.7. Эпидемиология микроспории и трихофитии в последние годы.....	11
1.8. Патогенез зоантропонозных трихомикозов	22
1.9. Современные методы лечения трихомикозов.....	28
Глава 2. Материал и методы исследования	38
2.1. Клиническая характеристика больных	38
2.2. Методы лабораторных исследований.....	41
2.3. Методы лечения больных трихомикозами.....	44
Глава 3. Эпидемиология и клиника зоантропонозных трихомикозов в Республике Таджикистан	47
3.1. Эпидемиология зоантропонозных трихомикозов в Республике Таджикистан	47
3.2. Эпидемиология зоантропонозных трихомикозов в Согдийской области.....	52
3.3. Клиника зоантропонозных трихомикозов кожи половых органов и лобковой области.....	6
Глава 4. Результаты лабораторных исследований.....	74
4.1. Результаты микроскопических исследований.....	74
4.2. Результаты культуральных исследований	75
4.3. Результаты исследований на ИППП.....	79
4.4. Результаты иммунологических исследований	80
Глава 5. Оценка эффективности системных антимикотиков при терапии больных зоантропоножными трихомикозами кожи половых органов и лобковой области.....	89
5.1. Результаты лечения больных гризеофульвином.....	90
5.3. Результаты лечения больных тербизилом	94

5.4. Результаты комплексного лечения больных туберкулезом и иммуностимулятором тимоцином.....	97
Заключение	100
Выводы	115
Практические рекомендации	116
Список литературы	118

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Таджикистане, как и в большинстве стран мира, определяется широкое и повсеместное распространение зооантропонозных дерматофитий с поражением волос (Нуралиев М.Д., 2007; Дерматология Фицпатрика, 2018; Marcelli E. et al. 2013). Возбудители зоонозных дерматомикозов различны не только в разных климатогеографических зонах, но и в отдельных странах мира, наблюдается и вариабельность видового состава возбудителей, увеличение частоты заболеваемости среди взрослого населения (Умбетьярова Л.Б., 2006; Потехаев Н.И. и соавт., 2008; Абидова З.М. и соавт., 2017; Binder V. et al., 2011). Исследователи отмечают некоторые изменения в клинических проявлениях трихофитии и микроспории в последние годы: учащение атипичных форм заболеваний, рост распространения микозов у взрослых при половых контактах, и, как следствие, увеличение частоты локализации очагов поражений на коже половых органов и окружающих областей (Рукавишникова В.М., Козюкова О.А., 2006; Абидова З.М., Нурматов У.Б., 2009; Усубалиев М.Б. и соавт., 2013; Абидова З.М., Имамов О.С., 2017).

Среди многочисленных факторов, способствующих возникновению микозов кожи (уменьшение защитной физиологической функции кожи, эндокринной и нервной систем, приводящим к нарушениям обменных процессов, ухудшение экологии) в последние годы большое значение в патогенезе зооантропонозных дерматофитий с поражением волос, в том числе и атипичных их форм, отводится иммунологическим изменениям, включая активность различных цитокинов (Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б., 2012; Мухаммадеева О.Р. и соавт., 2014; Абидова З.М. и соавт., 2017; Cambier L., et al. 2013).

В терапии трихомикозов препаратом выбора является гризеофульвин - противогрибковый препарат системного действия

(Степанова Ж.В., 2008; Дерматология, 2017; Higgins E.M. et al., 2000; Bennassar A., Grimalt R., 2010). Однако многие авторы указывают, что гризеофульвин нередко вызывает разные побочные действия, в том числе и иммунодепрессивное (Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., 2009; Ginter-Hanselmayer G. et al., 2011). Имеется немало противопоказаний к назначению гризеофульвина. В последние годы при лечении больных дерматофитиями с поражением волос ведущее место начинают занимать противомикотические средства системного характера других групп, в том числе азола и аллиламины (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2008; Яковлев А.Б., 2014; Карабаева И.Т., Исамухамедова С.С., 2017; Molina D. A., 2011).

В литературе нет работ по определению сравнительной эффективности системных антимикотиков при лечении зооантропонозных дерматофитий атипичной локализации у взрослых больных. В Республике Таджикистан исследований по проблеме зооантропонозных трихомикозов лобковой области у взрослых не проводилось.

Все вышеизложенное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

Цель работы. Исследовать эпидемиологию дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан, этиологию, патогенез, клинику зооантропонозных трихомикозов кожи лобка и/или половых органов у взрослых и оптимизировать их терапию.

Задачи исследования.

5. Исследовать эпидемиологию дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан и Согдийской области (СО) в последние годы.
6. Определить этиологию, пути распространения, особенности клиники зооантропонозной трихофитии и микроспории кожи лобка и половых органов у взрослых.

7. Исследовать состояние основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, некоторых провоспалительных и потивовоспалительных цитокинов у больных зооантропонозными трихомикозами атипичной локализации.
8. Провести сравнительный анализ эффективности различных методов лечения больных зооантропонозными трихомикозами.

Научная новизна. Исследована эпидемиология дерматомикозов с поражением волос в Республике Таджикистан в последние годы. Впервые определены клинико-иммунологические особенности зооантропонозной трихофитии и микроспории кожных половых органов и лобковой области у взрослых, и проведена оценка эффективности современных системных антимикотиков в их терапии.

Установлено, что в РТ в последние 5 лет отмечается уменьшение заболеваемости населения дерматофитиями с поражением волос на 20% (с 33,9 на 100000 населения в 2013 г. до 28,2 – в 2017 г.): трихофитией – на 26%, микроспорией – на 22%; в СО, наоборот, повышение – на 27% (с 20,8 на 100000 населения в 2013 г. до 26,5 – в 2017 г.): трихофитией – на 25%, микроспорией – на 47%. Удельный вес взрослого населения РТ в структуре заболеваемости трихомикозами в последние 10 лет возрос в 2,5 раза и составил 26,3%, в СО – соответственно в 1,8 раза и 38,2%.

Определено, что в последние годы среди взрослого населения РТ отмечается, не наблюдавшееся в прежние годы, заражение и распространение зооантропонозных трихомикозов половым путем, на который указали 77,4% больных. У всех пациентов очаги поражения располагались на коже половых органов и/или периферических областей, при этом аналогичное грибковое заболевание диагностировано у сексуальных партнеров (жены/мужа и/или сожителя), у большинства больных обнаружены инфекции, передающиеся половым путем.

Установлено, что в 86,8% случаев этиологией зооантропонозной трихофитии атипичной локализации является грибок *Trichophytonverrucosum*, в 13,2% - *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum*, этиологией микроспории – в 82,8% случаев - *Microsporumcanis*, в 17,2% – *Microsporumferrugineum*.

Выявлено, что особенностями клиники зооантропонозной микроспории кожи половых органов/илилобковой области, внутренней поверхности бедер является преобладание атипичных клинических форм (соотношение атипичных и типичных клинических форм - 1,6 : 1), трихофитии – нагноительных и инфильтративных над поверхностными (соотношение 5,7:1).

Обнаружено, что у больных указанными микозами отмечается подавление активности клеточного иммунитета и увеличение активности – гуморального, дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Иммунологические нарушения зависят от продолжительности и тяжести микотической инфекции.

Доказано, что включение иммуностимулятора тимоцина в комплексное лечение взрослых больных значительно повышает его эффективность, сокращает сроки терапии, нормализует иммунологические нарушения.

Показана высокая клинико-этиологическая эффективность гризеофульвина в терапии взрослых, больных зооантропонозными дерматофитиями с поражением волос лобковой области и половых органов.

Практическая значимость работы. Разработан эффективный комплексный метод лечения взрослых, больных зооантропонозными дерматофитиями атипичной локализации, с применением тербизила и иммуностимулятора тимоцина, который, наряду с гризеофульвином, дает клинико-этиологическое излечение у 100% больных, сокращает сроки лечения.

Данные об этиологии, путях инфицирования, особенностях клинического течения зооантропонозных трихомикозов лобковой области у

взрослых позволят разработать организационно-профилактические мероприятия по предотвращению распространения заболеваний.

Знание особенностей клинического течения зооантропонозной трихофитии и микроспории атипичной локализации у взрослых, иммунологических нарушений при них с использованием микроскопических и культуральных методик исследования способствуют уменьшению диагностических ошибок.

Материалы диссертационной работы можно использовать при подготовке врачей-дерматовенерологов в институте последипломного образования и обучении студентов медицинских ВУЗов.

Основные положения, выносимые на защиту:

6. В Республике Таджикистан в последние годы наблюдается снижение заболеваемости населения дерматофитиями с поражением волос, в первую очередь за счет зооантропонозных их форм, в Согдийской области – наоборот.
7. В этиологии зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи атипичной локализации ведущее место занимают *Trichophyton verrucosum* и *Microsporum canis*.
8. Клинические особенности зооантропонозных трихомикозов лобковой области определяются преобладанием для трихофитии инфильтративных и нагноительных форм заболевания, для микроспории - атипичных.
9. Иммунологические нарушения у взрослых, больных зооантропонозными трихомикозами, возрастают в связи с продолжительностью и тяжестью процесса.
10. Гризеофульвин – препарат выбора в лечении взрослых, больных зооантропонозными трихомикозами. Иммуностимулятор тимоцин повышает эффективность системной терапии указанных микозов тербизилом (тербинафином).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследований внедрены в практику работы врачей Республиканского, Согдийского областного, Душанбинского городского центров кожных и венерических болезней, в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПОСЗ РТ).

Личное участие автора в получении результатов. Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, проведено лечение обследованных пациентов, подготовлен обзор отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертации, разработан дизайн исследования, проведена оценка, статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Иммунологические исследования выполнены соискателем совместно с сотрудниками лаборатории иммунологии Республиканского диагностического центра.

Апробация работы и публикации. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на XIX, XX, XXI научно-практических конференциях ИПОСЗ РТ, на XIII, XIV, XV, XVIII научно-практических конференциях по медицинской микологии в г. Санкт-Петербурге (2010-2012, 2015 гг), на заседаниях ассоциации дерматовенерологов «Зухра» в 2015 и 2018 гг., заседании круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2016), на заседании межкафедрального экспертного совета по терапевтическим и общественным дисциплинам ИПОСЗ РТ в 2018 году.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 5 в изданиях, рецензируемых ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материала и методов исследования,

3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Общий объем работы 136 страниц компьютерного текста. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 11 рисунками и 23 фотографиями. Список литературы включает 198 источника (102 на русском и 96 на иностранных языках).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.3. Эпидемиология трихофитии и микроспории в различных климатогеографических зонах мира

Дерматомикозы с поражением волос («*Dermatophytiascapitis*» по классификации МКБ-10), которые встречаются, в основном, у детей в возрасте до 14 лет, но в последние годы все чаще поражающие новорожденных и взрослых людей[4,75,87,144], являются актуальной медико-социальной проблемой [43,55,77]. Видовые различия возбудителей и распространенность микозов зависят от климатических, социально-экономических и профессиональных условий жизни. В последние десятилетия многие исследователи Европы, США, Канады и Австралии отмечают изменения как в структуре дерматофитов, так и значительное уменьшение во многих регионах мира распространенности зооантропофильных дерматофитий с поражением волос при одновременном росте - антропофильных, что связывается с ростом миграции населения из стран Африки, Азии и Латинской Америки[104, 111, 116, 127, 128, 138, 139].

Исследования показали, что уровень заболеваемости трихомикозами не связан с увеличением или уменьшением активности солнца и варьирует в значительных пределах не только в различных климатогеографических зонах, но и в отдельных странах [25,115, 122, 145].

Самыми распространенными инфекциями среди микозов волосистой части головы являются микроспория и трихофития, что обусловлено их высокой контагиозностью. Кроме поражения волос головы, для них характерно вовлечение в процесс волос другой локализации, в частности – верхней губы, подбородка, бровей, ресниц, лобка, половых губ, а также пушковых волос гладкой кожи. Эпидемические вспышки трихофитии и микроспории регистрируются в разных государствах мира [2,39,99,115,152]. Распространенность дерматофитий с поражением волос в Европейских странах варьирует от 0,23 до 2,6% [124, 128,160].

Микроспория вызывается грибами рода *Microsporum*, наименование которого связано с маленькими размерами спор. Изучены более 20 видов грибов рода Микроспорум, 11 из них могут вызывать заболевания у человека. К антропофильным грибам принадлежат 5 из них (*M.audouinii*, *M.ferrugineum*, *M.distortum*, *M.langeronii*, *M.rivalieri*), к зоофильным – 3 (*M.canis*, *M.nanum*, *M. persicolor*), к геофильным – также 3 (*M.gypseum*, *M.cooki*, *Keratynomycesajelloi*). Заболевание у человека наиболее часто вызывает *M.canis* (син. *M.lanosum*, *M.felineum*), который обнаруживается у 90 – 97% больных микроспорией. Антропофильные грибы *M.ferrugineum* (син. *M.japonicum*, *M.augeum*) занимают второе место. *M. audouinii* высевается в 0,5 – 9% культур. В тропических и субтропических странах у 0,4 – 1% больных микроспорией выделяется геофильный гриб *M.gypseum* [42,75].

Трихофития вызывается также как зоофильными (зооантропонозными) грибами, к наиболее распространенным из которых относятся *Trichophytonverrucosum* и *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum*, так и антропофильными, самыми частыми из которых являются *Trichophyton tonsurans* (crateriforme) и *Trichophyton violaceum* [37, 42,129].

Заражение человека зооантропофильными грибами происходит от больных животных [60, 105, 163]. В природе живут более 50 видов разных животных, в шерсти которых обнаруживают

***Trichophytonverrucosum*, *Trichophytonmentagrophytes*var. *gypseum* и *M. canis*. Инфицируется человек от животных, больных микозом (в 60-77% случаев), и от животных, носителей грибковой инфекции (в 5,9% случаев), при отсутствии у них заболевания [37, 60]. При микроспории это, в основном, кошки и собаки, при трихофитии – мыши, крысы, грызуны, крупный рогатый скот, которые инфицируются друг от друга, а также от почвы, сена, фуража, зерна. Заражение человека от домашних животных происходит при общении с ними и через зараженные предметы внешней среды, от диких животных – через предметы, зараженные грибом, а от человека, заболевшего трихофитией или микроспорией - при непосредственном контакте с ним или через вещи, использованные им (полотенце, одежда, головные уборы, расческа и др.).**

Зоофильный гриб *M. canis* с 70-х годов прошлого столетия, быстро распространяясь, представляет большую эпидемиологическую проблему во многих странах мира. В последние годы он встречается в большинстве стран мира. В Европе, преимущественно в странах Средиземноморья, все попытки установить контроль за распространением *M. canis* пока безуспешны. В настоящее время он является самой частой дерматофитией, поражающей волосы. *M. canis* вызывает микроэпидемии среди маленьких детей и школьников. С начала 80-ых годов он стал единственным возбудителем микроспории, полностью вытеснив *M.langeronii* и *M.ferrugineum* [114, 136, 152].

В северных странах Европы и Америки, где более прохладный климат, заболеваемость зооантропонозной микроспорией низкая [124]. Так, в Лондоне при обследовании 1057 детей в возрасте от 4 до 14 лет в 4,9% случаев наблюдалась дерматофития волосистой части головы. Её причиной в 86% случаев был *Tr. tonsurans*, в 14% - *Tr. Violaceum*. Зооантропонозных возбудителей не выявлено [128].

С 90-ых годов в Канаде основной причиной дерматомикоза волосистой части головы является антропофильный гриб *Tr. tonsurans*, а *M. canis* - значительно меньше [127].

Изучение структуры трихомикозов в Национальном детском госпитале в округе Колумбия (США) в 2001-2006 годы показало, что в 88,9% случаев их причиной был *Tr. tonsurans*, в 4,2% - *Tr. violaceum*. [111]

На кафедре дерматологии университетской клиники города Граца (Австрия) среди амбулаторных больных Юго-Восточных областей Австрии за период с 1985 по 2008 годы выявлено 714 пациентов с дерматофитиями, 517 из которых были дети, 21 (3%) – взрослые, у 176 возраст не указан [104]. В подавляющем большинстве болели мигранты и люди, имевшие дома кошек и собак. В 84,4% случаев причиной был *M. canis*. В 1998 году впервые был обнаружен *Tr. soudanense*, в 2008 впервые – *Tr. tonsurans*. Авторы отмечают рост заболеваемости трихомикозами среди взрослого населения.

В Италии зоофильные дерматомицеты, в первую очередь *M. canis*, начиная с 80-ых годов прошлого столетия и до настоящего времени, остаются наиболее частыми причинами трихомикозов, регистрируясь во всех её городах и провинциях. Так, в Риме, во Флоренции и окружающих её областях, в провинциях Кальяри и Сиена с середины 80-ых и до конца 90-ых годов *M. canis* был наиболее частым фактором дерматофитий, явившись в Риме их причиной у 34,2% больных, а *Tr. mentagrophytes* – у 10,6%, в провинции Кальяри – соответственно у 82,7 и 17,3%, в провинции Сиена – у 90,5% и 6,3% [98, 140, 152, 156] В Милане в период с января 2004 до декабря 2011 годов среди 486 больных дерматомикозами выявлено 86 пациентов с трихомикозами, у 53 (61,6%) из которых обнаружены зооантропонозные возбудители, у 33 (38,4%) – антропофильный *Tr. violaceum* [138]. Исследования свидетельствуют об увеличении заболеваемости дерматофитиями среди взрослого населения [153].

В Испании увеличение заболеваемости зооантропонозными дерматомицетами наблюдается с 70-х годов прошлого столетия. При обследовании 3934 больных дерматомикозами в госпитале г. Сарагосы в течение 5 лет (1991 -1995 гг.) у 12,5% пациентов выявлена дерматофития с поражением волос. Дерматофития, обусловленная *Tr. verrucosum*, выявлена только в 5,7% случаев, в то время как *M. canis* обнаружен был у 27,1% больных, а антропофильные грибы *Tr. tonsurans* и *Tr. violaceum* - соответственно у 54,7% и 12,5% [121]. В последние годы отмечается рост заболеваемости трихомикозами взрослого населения [144].

В северной Греции в период с 1981 до 1995 годов *M. canis* у 97% больных был возбудителем дерматофитии волосистой части головы [133].

В других странах Средиземноморского бассейна (Алжире, Ливии, Египте, Марокко, Тунисе, Турции) зоофильные дерматомицеты также имеют широкое распространение.

Изучение заболеваемости населения Алжира трихомикозами в течение 15 лет (1997-2011гг.) по данным Университетского госпиталя города Константина показало, что в последние годы наблюдается её увеличение, в первую очередь за счет зооантропонозных дерматомикозов, в том числе микроспории, вызванной *M. canis* [101]. В другом исследовании, также проведенном в Алжире, сообщается, что в госпитале Хаджут (г. Типаза) в течение 3 лет (2011-2013гг) выявлено 213 случаев дерматомикозов с поражением волосистой части головы. 91% пациентов составили дети до 12 лет. *M. canis* стал причиной заболевания у 32,5% больных, *Tr. mentagrophytes* - у 1,5%. Лидером является *Tr. violaceum*, вызвавшее заболевание в 66% случаев [99].

В госпитале им. Ибн-Сино в Рабате (Марокко) в 2010-2011гг изучена этиология дерматомикозов волосистой части головы у 125 больных. У 76 (60,8%) пациентов обнаружен *Tr. violaceum*, у 27 (21,6%) - *M. canis*, у 22

(17,6%) - *Tr. verrucosum*. Авторы отмечают, что в последние 30 лет эпидемиологическая ситуация по трихомикозам в Марокко изменилась незначительно [116].

Обследованием 245 детей (м – 136, ж – 108) в Хеди-Чакере (Тунис) в 1995-2006 годы у 62% пациентов выявлена трихофития, у 34% - микроспория. *Tr. violaceum* и *M. canis* в культуре выделены соответственно у 51% и 37% больных [141].

В 2000-2004 годы в г. Диарбакире (Турция) при обследовании 234 детей с дерматомикозами у 149 (63,7%) обнаружено поражение волосистой части головы, у 124 (83,2%) из которых диагноз был подтвержден культурально. *Tr. violaceum* был высеян у 43,6% больных, *M. canis* – у 37,2%, *Tr. mentagrophytes* – у 8,1%, *Tr. verrucosum* – у 4,8% [93].

В Бенгази (Ливия) в 1995-98 гг. среди дерматофитий с поражением волос *M. canis* и *Tr. verrucosum* наблюдались у 46,4% пациентов (*M. canis* – у 38,6%, *Tr. verrucosum* – у 7,8%), что немного ниже, чем *Tr. violaceum* (49,4%) [122].

В странах Азии с жарким и влажным климатом отмечается высокая заболеваемость зооантропонозными дерматомикозами. В Кувейте в 90-е годы наиболее распространенной причиной трихомикозов (96%) был *M. canis* [95]. Другим исследованием, проведенном в Кувейте несколько позже, обнаружено, что в течение 1998-2003 гг из 371 (54,2% - мужчины, 45,8% - женщины) больного с трихомикозами у 62,5% пациентов причиной был *M. canis*, у 19,3% - *Tr. violaceum*, у 13,1% - *Tr. tonsurans* [91]. В Катаре, Саудовской Аравии, Объединенных Арабских Эмиратах *M. canis* с конца прошлого столетия занимает ведущее место в этиологии дерматофитий, составив в Катаре 86,8% дерматомицетов, в Саудовской Аравии – 82,3%, значительно опередив *Tr. verrucosum* [100, 135, 161]. В Ираке в конце 90-ых годов прошлого столетия среди возбудителей дерматофитий *Tr. verrucosum* занимал второе место, а *M. canis* – третье, став этиологией заболевания

соответственно у 28,7% и 26,5% больных. Наиболее часто микозы волосистой части головы вызвал *Tr. violaceum* – в 32,7% случаев. *Tr. mentagrophytes* высеян только у 5,6% пациентов [94]. В Палестине в 90-ые годы в этиологии дерматомикозов волосистой части головы *M. canis* занимал вторую роль, став причиной заболевания только у 16% больных. Первое место принадлежало *Tr. violaceum*, который был обнаружен у 82,7% больных [96]. Из 1193 выявленных в г. Исфахане (Иран) больных дерматофитиями волосистой части головы у 32,8% причиной заболевания был *Tr. verrucosum*, у 16,2% – *Tr. mentagrophytes*, у 12,3% – *M. canis* [110]. **В г. Лахоре (Пакистан) в 1995-1997 гг. самыми частыми возбудителями трихомикозов были антропофильные грибы *Tr. violaceum* и *Tr. tonsurans*, которые обнаружены соответственно у 82% и 8% больных. Зооантропофильные *Tr. verrucosum* и *Tr. mentagrophytes* выявлены только в 5% и 5% случаев [130]**

M. canis в странах юго-восточной Азии (Китай, Сингапур, Индонезия, Таиланд, Япония, Индия, Шри-Ланка) не имеет распространения. Он обнаруживается только в единичных случаях или вообще не выделяется [145, 157, 164, 165].

Сухой и жаркий климат Африки, очевидно, не способствует распространению *M. canis* на континенте, в связи с чем заболеваемость ниже, чем в других частях света. Указывается, что *M. canis* в странах центральной и южной Африки в последние 20-30 лет вообще не выявлялся [106, 157]. Среди школьников Нигерии *Tr. mentagrophytes* стал причиной дерматофитии в 25,5% случаев, в остальных – антропофильные грибы [117].

В странах Латинской Америки *M. canis* обнаруживается как одна из наиболее частых причин дерматофитий. **В провинции Чоко (Аргентина) при обследовании в период 1990-96 гг. 3507 больных с различными дерматомикозами культуры грибов были высеяны у 647 (18,4%) пациентов. Наиболее часто был обнаружен *M. canis*, который оказался**

причиной микоза волосистой части головы в 41,7%. Только у 13 (4,8%) больных была выявлена культура гриба *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum* [137]. В Пуэрто – Рико в период с 1986 до 1996 года *M. canis* был самым распространенным грибом, вызвавшим микоз волосистой части головы. Ретроспективный анализ показал, что он был выявлен у 38,9% больных, что было намного выше показателя других грибов [154]. *M. canis* был высеян только в 16,7% случаев среди больных штата Нитерон в Бразилии. Значительно чаще заболевание у больных вызвал антропофильный гриб *Tr. tonsurans* – в 83,3% случаев. [159].

Зооантропонозная микроспория является наиболее распространенной как в целом в Российской Федерации, так и во многих её регионах, а также во многих бывших союзных республиках [10, 16, 63, 87, 88].

Анализ заболеваемости микозами с поражением волос в России, объединяющих 89 субъектов показывает, что в последние годы в целом и во многих регионах наблюдается снижение частоты микроспории, которая в 2009 году составила 45,6 на 100 000 населения [24]. **В некоторых округах заболеваемость микроспорией была выше средних данных по стране: в Приволжском округе она составила 55,9, в Южном - 54,6, Центральном - 47,0.** Зооантропонозная микроспория, вызываемая *M. canis*, традиционно считающаяся микозом детского возраста, в последние годы в России все чаще (до 30% всех случаев микроспории) стала наблюдаться у взрослых [51, 68]. У них заболевание, как правило, протекает атипично, с частой локализацией очагов поражения в области половых органов и окружающих областей [67, 68].

В Российской Федерации в 2009 году частота трихофитии была только 1,8 на 100000 населения. Однако в отдельных областях наблюдается её рост, в основном, за счет зооантропонозной формы, которая составляет 70-85% всех форм трихофитии: в Северо-Кавказском федеральном округе (14,7 на 100000 населения), Республике Тыва (21,3),

Республике Алтай (15,3), Республике Саха (Якутия) (5,6), Республике Башкортостан (4,3) [24].

В Москве в последние годы наблюдается снижение заболеваемости микроспорией, которая в 2004 году составила 26,4 на 100000 населения, что на 63% меньше, чем в 1992 году, и, наоборот, увеличение – трихофитией (в 4,9 раза) - с 0,1 в 2001 году до 0,49 – в 2004 году [16]

В 2009-2012 годы в Санкт-Петербурге наблюдалась устойчивая тенденция к снижению заболеваемости населения микроспорией (с 29,5 до 26,7)[33], а заболеваемость трихофитией сведена к минимуму, однако отмечается увеличение заболеваемости среди взрослого населения старше 17 лет, которые составили 43% среди всех больных микроспорией и 18,3% - среди больных трихофитией. Пациенты микроспорией составили 98,6% среди всех больных трихомикозами, пациенты трихофитией – только 1,4% [34]. 83,3% всех случаев микроспории вызваны *M.canis*, на втором месте - *M.gypseum*. Причиной всех случаев трихофитии был *Tr. tonsurans*.

В городе Воронеже из 652 выявленных в 2013 году больных дерматомикозами у 60,9% (n = 397) обнаружена микроспория, у 39,1% (n = 255) – микозы стоп и кистей. Причиной микроспории в 100% случаях был *M.canis*. 39 (10,7%) пациентов были старше 14 лет, из них 24 (6,9%) – старше 17 лет [56]

Республика Башкортостан, занимает лидирующее положение в РФ по частоте трихофитии, в основном за счет зооантропонозной ее формы, несмотря на снижение заболеваемости населения в последние годы. Показатель заболеваемости трихофитией в Республике Башкортостан в 2009 году составил 4,3, что выше данных по РФ в 2,4 раза. [50].

Трихофитоны обнаружены только в 3,7% случаев из 2514 высеянных культур дерматомицетов за период с 1996 до 2000 гг. в Новокузнецкой области. Чаще всего выявлен гипсовый трихофитон – у 2,0% больных [49].

В городе Новосибирске за период с 2006 по 2010 гг., наблюдалось снижение заболеваемости трихомикозами. Удельный вес микроспории составил 96,8 %, трихофитии – только 3,2 %. Основными источниками заражения трихофити являются люди, занимающиеся контактными видами спорта. Возросла заболеваемость взрослого населения, у которых, в основном, наблюдаются атипичные и осложненные формы дерматофитий, редко встречающиеся локализации (в лобковой и ягодичной областях – в 4,4% случаев) [87].

В Хабаровском крае с 1993 года у детей, больных трихомикозами, инфильтративно-нагноительная трихофития встречается редко (возбудитель – *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum*) [39].

На Украине в последние годы отмечается рост частоты микроспории с 28,2 в 1999 году до 34,2 – в 2005 [26].

В Республике Беларусь в последние годы, несмотря на снижение, заболеваемость микроспорией остается относительно высокой: в 2005 году – 48,0 на 100000 населения, в 2007 году – 38,6 [58].

В Республике Узбекистан в 2007-2016 годы отмечено увеличение в 1,5 раза заболеваемости населения дерматомикозами, в том числе микроспорией в 2,3 раза, трихофитией – в 1,4 раза [9]. В Узбекистане и Казахстане наблюдается резкое снижение заболеваемости населения антропофильными грибами, которые составили лишь 0,3% высеванных культур [2, 6, 79]. Основным возбудителем зооантропонозной трихофитии является *Tr. verrucosum* – он выявлен в 13,4% выращенных культур. Второе место занял *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum* - 7,2% [4]. Основным возбудителем микроспории в 2009 – 2012 и 2013 -2017 годы в Узбекистане был *M. canis* (94,8% от всех культур микроспории), в 4% - *M. ferrugineum*, в 1,2% - *M. gypseum* [28, 30].

В Центрально-Азиатских странах в последние годы отмечается рост заболеваемости зооантропонозными дерматомикозами взрослого населения.

В НИИДиВ Узбекистана в 2002-2005 годы стационарное лечение получили 260 больных в возрасте от 16 до 40 лет, у которых очаги инфильтративно-нагноительной трихофитии располагались в лобковой области. Мужчин было 153 (58,8%) человека, женщин - 107 (41,1%). Жителей города (74,6%) было значительно больше, чем - села (25,4%). Культура *Tr. verrucosum* была высеяна у 35,8% больных [4]. В 2007-2012 годы заболеваемость микроспорией взрослого населения Узбекистана возросла до 7,3% всех случаев заболевания, атипичные формы микоза увеличились до 16%, локализация очагов поражения в лобковой области наблюдалась у 2,4% больных [29]. В последние годы (2015 – 17 гг.) в структуре заболеваемости трихофитией поражение лобковой области и гладкой кожи увеличилось до 5,3% [5].

В Кыргызской Республике в последние годы среди взрослых также стала чаще регистрироваться паховая дерматофития, вызванная зоофильными грибами [80]. Под наблюдением авторов в период с 2009 до 2012 годов находились 107 больных паховой дерматофитией. Причиной микоза в 52,2% случаев был *Tr. verrucosum*, в 25% - *Tr. rubrum*, в 20,6% - *Epidermophyton floccosum*, в 2,2% - *M. canis*. Чаще (в 91,6% случаев) болели лица молодого возраста от 18 до 35 лет, что связано, по мнению авторов, с половым путем передачи микоза, на который указывали 74,7% больных. У 68% пациентов наблюдалась инфильтративно-нагноительная форма микоза.

В Туркменистане с 90-ых годов 20-го века до настоящего времени наблюдается стойкое снижение (в 4 раза) заболеваемости населения дерматомикозами. Интенсивный показатель заболеваемости микроспорией в г. Ашхабаде с 99,0 на 100000 населения в 1993 году снизился до 27,6 к 2000 году, относительная заболеваемость трихофитией снизилась с 17,8% до 10,8% [65].

В Республике Таджикистан до начала второй половины прошлого века широкое распространение имела трихофития. Зооантропонозная

микроспория в единичных случаях стала регистрироваться с конца 60-ых годов, а в последующие два десятилетия стала быстро распространяться и к 1988 году по всей республике она составляла 82,8% в структуре дерматофитий. Заболеваемость дерматофитиями в 1991 году была высокой - 82,1 на 100000 населения[35]. С начала нового века отмечается снижение заболеваемости детского населения республики этими микозами, однако среди взрослых наблюдается увеличение частоты регистрации трихомикозов гладкой кожи, преимущественно атипичной локализации. Динамика эпидемиологии дерматофитий в Республике Таджикистан изложена в 3-ей главе диссертации.

Таким образом, из приведенных данных можно отметить, что уровень заболеваемости населения зооантропонозными и антропонозными трихомикозами во многих странах разных материков Земли различный, и это, по мнению многих исследователей, связано, в первую очередь, с климатическими факторами. В последние два десятилетия во многих странах мира, в том числе в России и других странах СНГ наблюдается увеличение заболеваемости взрослого населения зооантропонозными дерматофитиями, которые часто имеют атипичную локализацию.

1.2. Патогенез зооантропофильных трихомикозов

Царство грибов насчитывает более 1,5 миллиона видов. Их разделяют на 8 классов. Из них в медицинской микологии имеют значение 4 класса, как возбудители заболеваний: зигомицеты, аскомицеты, базидиомицеты и дейтеромицеты. В класс аскомицетов входят возбудители дерматофитий, бластомикоза, гистоплазмоза, некоторых мицетом. Зооантропонозные дерматофиты входят в семейство *Arthrodermataceae*, которое разделяется на 3 рода: *Epidermophyton*, *Microsporum* и *Trichophyton*, представленные 40 видами. Виды, наиболее часто вызывающие у человека заболевания, это

Trichophyton mentagrophytes, *Trichophyton verrucosum*, *Microsporum canis* [37, 48, 70]. Патогенные грибы относятся к низшим растениям, образующими споры, но, в отличие от них, не имеют хлорофилла, поэтому не образуют питательных веществ при фотосинтезе. Для большинства патогенных грибов характерно, что в процессе роста они образуют вегетативное тело, которое называется мицелием (греч. *Mycos* – гриб) или грибницей, состоящей из гифов (греч. *hyphē* – ткань) – ветвящихся нитчатых органов гриба. Гифы у дерматофитов имеют диаметр от 1 до 6 мкм. Разные виды патогенных дерматофитов различаются по определенным для них по формам и характеру гифам. У одних грибов гифы имеют своеобразные ветвления (в виде «рогов оленя», «канделябров» и др.), у вторых в конце имеют волнистые или ровные ростки, у третьих – представляют вид спирали или завитков. Патогенные грибы образуют споры, которых при расположении их внутри мицелия называют эндоспорами, при расположении снаружи мицелия – эктоспорами. Грибы размножаются половым или бесполом путем. Многие патогенные грибы размножаются неполовым путем, в связи с чем их относят к несовершенным грибам (*Fungi imperfecti*). Бесполое размножение происходит путем деления, образования спор или почкования, имеет характер вегетации, а своеобразные эктоспоры – конидии, которые у высших грибов способствуют их распространению, освобождаются от гифа только после его гибели [48, 70, 82, 151].

Патогенные грибы бывают одноклеточными и многоклеточными организмами. Клетки грибов, как и другие и растения имеют оболочку (стенку), цитоплазму, одно или несколько ядер с ядрышками, содержащими нуклеиновые кислоты и ряд органелл: рибосомы, митохондрии, лизосомы, фагосомы, пластинчатый комплекс и др. Клеточная оболочка, придавая ей определенную форму, состоит из

нескольких слоев, имеет поры. Цитоплазматическая мембрана, примыкая к клеточной оболочке и имея различную толщину и структуру, состоит из трех слоев (хитинового, целлюлозного и полисахаридного). Она участвует в построении клеточной оболочки, регулирует поступление и выделение из клетки различных растворимых веществ. Дерматофиты относятся к аэробам и, поэтому, как и другие растения, существуя в кислородной среде, нуждаются в азоте, углероде, минеральных солях и микроэлементах. Эти элементы и соединения грибки получают из белков, аминокислот, кератина животных и человека [77, 82].

Дерматофиты, как и другие патогенные грибы, имеют большой спектр ферментных комплексов (кератинолитические протеазы, липазы, керамидазы, эластазы и др.) которые, у отдельных видов грибов отличаясь друг от друга, являются факторами вирулентности. Ферменты обеспечивают адгезию (прилипание) гриба к коже, волосам, ногтям, затем их инвазию и использованию кератина как источника питательных веществ для выживания. Первым этапом дерматофитной инфекции является сцепление фрагментов гриба (артроконидий, спор) к поверхности кератинизированных тканей с помощью, в первую очередь, протеолитических ферментов. Через несколько часов успешной адгезии элементы гриба начинают инвазию в клетки организма - хозяина с использованием специфических протеаз, липаз и керамидаз. Образующиеся в процессе ферментации продукты являются питательными веществами для грибов [40, 42, 70].

В процессе внедрения в кожу патогенные грибы сталкиваются с рядом защитных реакций организма – хозяина, начиная от неспецифических механизмов, к которым относятся и фунгистатические жирные кислоты кожного сала, бактерии - антагонисты. К специфическим защитным механизмам относятся повышенная

эпидермальная пролиферация, продукция воспалительных медиаторов, клеточно – опосредованный иммунитет. Среди защитных механизмов кератиноциты являются первым пограничным заслоном из живых клеток. Основной их функцией является совместная реакция на внедрение грибов, которая заключается в пролиферации для усиления слушивания роговых чешуек и продукции противомикробных пептидов, в том числе β -дефензина – 221 и провоспалительных цитокинов (ИНФ- α , ФНО- α , ИЛ-1 β , 8, 16 и 17), которые стимулируют иммунную систему [20, 40, 109].

Интенсивность воспалительного ответа организма – хозяина зависит от состояния иммунного статуса и площади распространения дерматофитов на поверхности кожи. *In vitro* установлено, что кератиноциты на антропофильные дерматофиты по сравнению с зоофильными видами секретируют ограниченный спектр цитокинов. С этим связана выраженность воспалительной реакции в очагах поражения у больных с зоофильными дерматофитиями [20, 108].

Следующим важным фактором защиты организма от грибковой инфекции считается клеточно-опосредованный иммунитет, который в ответ на внедрение патогенных дерматофитов вырабатывает против них специфическую реакцию гиперчувствительности замедленного типа. При нормальной резистентности организма - хозяина она проявляется в возникновении воспалительной реакции, которая способствует клиническому разрешению грибковой инфекции. При наличии дефекта в клеточно-обусловленном иммунитете развивается хроническая или рецидивирующая грибковая инфекция [20, 70].

Микотическая инфекция развивается при воздействии факторов, способствующих подавлению вышеуказанных защитных барьеров организма человека. К числу таких факторов большинство исследователей относят: нервные стрессы, ухудшение экологии

окружающей среды, широкое использование фармакологических средств, оказывающих иммунодепрессивное действие (гормоны, цитостатики, антибактериальные препараты), вторичные иммунодефицитные состояния, употребление наркотических средств, алкоголизм и т.д. [23, 25, 90, 143, 158].

В патогенезе распространенных и атипичных форм дерматофитий большое значение придается иммунологическим нарушениям [3, 45, 85]. Успешная защита организма больного в ответ на проникновение патогенных грибов связана с повышением, в первую очередь, активности клеточного звена иммунитета [8, 12]. CD4-хелперные и CD8-супрессорные субпопуляции Т-лимфоцитов, ответственные за формирование клеточного иммунитета или гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), распознают антиген (патогенные грибы) и регулируют интенсивность и характер иммунного ответа [8, 32]. При зооантропонозных дерматофитиях развивается «гранулематозное» воспаление – единственная эффективная клеточно-опосредованная иммунологическая защита [20, 84]. В связи с этим, они проявляются острыми воспалительными явлениями с образованием в глубоких слоях дермы и гиподермы болезненных узлов, выступающих над кожей и имеющих у большинства больных склонность к спонтанному разрешению с выздоровлением [32, 149, 158].

Функция поддержания гуморальных и клеточных механизмов иммунитета выполняется представителями разных субпопуляций Т-лимфоцитов: Th-1 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперы 1 типа) – стимулируют клеточный иммунитет, продуцируют провоспалительные цитокины (ИНФ- α , -INF- γ , ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α), Th-2 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперы 2 типа) – стимулируют гуморальный иммунитет, синтезируя противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10) [14, 18, 19, 92].

Цитоморфологические исследования показали, что при грибковых заболеваниях в пораженных очагах обнаруживаются в большом количестве- и одноклеточные фагоциты, однако механизм их защитного действия до сих пор полностью не раскрыт [41,50, 83, 162]. Нейтрофильные лейкоциты осуществляют фагоцитоз клеток возбудителей с помощью как окислительных, так и неокислительных противомикробных систем [64, 107, 163]. В недавно проведенных исследованиях показано, что в ответ на проникновение в организм кошек грибов *M.canis* нейтрофильные лейкоциты крови животного в первую очередь начинают вырабатывать провоспалительные цитокины ФНО α , ИЛ – 1 α и ИЛ – 8 [108].

В развитии иммунитета к возбудителям микозов Т- лимфоциты играют роль антигенпрезентирующих клеток, а макрофаги мобилизуются в очаги поражения для участия в образовании защитного барьера от грибков [85,126]. Защитная функция макрофагов от дерматофитов стимулируется цитокинами – иммуномодуляторами, продуцируемыми Т-лимфоцитами [84]. Показано, что цитокины, включая Т-лимфоцитарные, не обладают ни фунгицидным, ни фунгистатическим действием на патогенные грибы [107]. Однако, они значительно усиливают фунгицидную активность фагоцитов, наибольшую активность в этом отношении проявляет $INF-\gamma$ [108]. Клетки, представляющие фагоцитарное звено иммунитета, играют важную роль в резистентности организма против дерматофитов [83, 126]

Исследованиями установлено, что у детей, больных микроспорией, наблюдается уменьшение содержания CD3 и CD4-лимфоцитов, фагоцитарной активности лейкоцитов, увеличение уровня сывороточных иммуноглобулинов [3, 45]. Наиболее выраженные изменения выявлены у больных с атипичными формами заболевания. [15, 86].

У 60 детей с различными формами микроспории также установлено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и

их способности продуцировать некоторые цитокины, что выразилось низким содержанием ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4[40].

В другом сообщении, при обследовании 99 детей с микроспорией, наоборот, выявлено увеличение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8 и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), ИНФ γ и значительное увеличение уровня ИЛ-6, что указывает на ослабление активности Th-1 лимфоцитов[86].

При исследовании 92 детей с инфильтративно-нагноительной трихофитией обнаружено повышенное содержание в крови общих CD3, CD4 хелперов и, особенно, CD8 супрессорных лимфоцитов, цитокинов - ИНФ- γ и ИЛ-2, больше выраженное у больных с нагноительной формой заболевания[54].

В результате обследования 90 больных различными клиническими формами трихофитии выявлено увеличение концентрации ИЛ-2 при одновременном снижении содержания ИНФ γ и ИЛ-4 [8].

В единственном исследовании, обнаруженном нами в доступной литературе, при определении состояния иммунологических показателей у 82 взрослых, больных зооантропонозными формами паховой дерматофитии, в периферической крови выявлены нейтрофильный лейкоцитоз, уменьшение относительного количества лимфоцитов, CD3, CD4, CD8 лимфоцитов, повышение IgM и IgG[81].

1.3. Лечение дерматофитий с поражением волос

В настоящее время для терапии больных дерматофитиями с поражением волос и распространенных форм гладкой кожи используется комплексное лечение, состоящее из этиотропных лекарственных препаратов и средств, оказывающих патогенетическое и симптоматическое воздействие.

Среди этиотропных фармакологических средств применяются препараты, относящиеся к одной из 4 групп противомикотических

препаратов: полиеновые антибиотики, азолы, аллиламины и пиримидины [66, 125, 129].

Препаратом выбора в лечении больных дерматомикозами с поражением волос считается представитель полиеновых антибиотиков гризеофульвин, обладающий системным действием, из азольных системных антимикотиков используются низорал, итраконазол и флуконазол, из группы аллиламинов – тербинафин, из пиримидиновых производных – флуцитозин.

Системные противогрибковые препараты в роговой слой эпидермиса поступают из глубоких слоев дермы путем экскреции сальными и потовыми железами, в меньшей степени – путем простой диффузии [102, 103, 143].

Механизм действия большинства антимикотических средств заключается в их влиянии на основные ферменты, участвующие в биосинтезе эргостерола, который входит в состав мембраны микотических клеток. Эргостерол синтезируется, проходя стадии: ацетил – коэнзим А – сквален – ланостерин – эргостерол.

Аллиламины (тербинафин) угнетают в клетках патогенного гриба синтез стероидов на ранней стадии, оказывая угнетающее воздействие на фермент скваленэпоксидазу, катализирующую в грибной клетке один из этапов синтеза эргостерола [11, 27, 37, 61].

Азолы влияют на фермент 14-альфа-диметилазу, которая в процессе перехода ланостерина в эргостерол и жирные кислоты участвует в превращении ланостерола в 14-диметилланостерол [20, 50].

Механизм действия гризеофульвина и производных пиримидина отличается от азолов и аллиламинов тем, что они нарушают в ядрах клеток грибов синтез РНК и ДНК, блокируя процесс митоза ядра клетки в стадии метафазы, что приводит к образованию многополярных митозов и многоядерных клеток. При этом изменяется стенка гриба

скручивается, что приводит к изменениям в клетке – появлению в ней плотных или, наоборот, мягких регидных участков [72, 103].

Гризеофульвин производится плесневыми грибами рода пенициллиум и является основным системным противомикотическим препаратом в терапии больных трихомикозами [13, 66, 129]. Для лучшей растворимости и усвоения, его используют с растительным маслом, стимулирующим эвакуацию желчи и содержащим жирорастворимые витамины А и Е[47]. Гризеофульвин принимают во время еды 3 раза в день, курс лечения составляет 6 – 8 недель.

Гризеофульвин обладает побочными действиями: токсикодермия (от фиксированной эритемы, алопеций до универсальных эритродермий), от отеков Квинке до анафилактических реакций. Препарат может оказывать фотосенсибилизирующее действие, вызывая или обостряя у некоторых больных фотодерматозы [66]. Гризеофульвин усиливает токсическое действие алкоголя, влияние антикоагулянтов, ослабляет действие седативных и противогистаминных средств [77]. У некоторых больных препарат вызывает слабость, головокружение, тахикардию, боли в области сердца, желудочно-кишечные расстройства от легких диспепсических до рвоты, поноса, печеночные осложнения (желтуха, гепато-лиенальный синдром) [154].

Длительное использование гризеофульвина может привести к носовым, маточным кровотечениям, анемиям, лейкопении с эозинофилией [11, 73, 84]. При атипичных и распространенных формах дерматофитий с поражением волос у многих больных наблюдается вторичный иммунодефицит, который при применении гризеофульвина усиливается, поэтому требуется назначение совместно с ним иммуностимуляторов [45, 66].

Гризеофульвин имеет следующие противопоказания: выраженная анемия и лейкозы, фотодерматозы, системная красная волчанка,

органические заболевания почек и печени, нарушения мозгового кровообращения, маточные и другие кровотечения, беременность и кормление грудью [66, 75, 113].

В терапии микотических инфекций, в том числе и трихомикозов, высокую эффективность демонстрирует тербинафин (ламизил) - системный противогрибковый препарат из группы алилламинов. Препарат оказывает высокоспецифичное угнетающее действие на фермент скваленэпоксидазу, которая катализирует синтез эргостерола, необходимого для построения мембраны грибковой клетки и тем самым к росту патогена. [17, 59, 76]. В последние годы тербинафин широко используется в терапии микотических поражений гладкой кожи, стоп, ногтей [1, 7, 22, 139]. Препарат эффективен при микроспории и трихофитии, что видно из работ многих исследователей [17, 25, 31, 38, 57, 129]. Он, в целом, хорошо переносится. Побочные явления встречаются у 4,6 – 7% пациентов. Наблюдаются желудочно-кишечные расстройства (потеря аппетита, тошнота, незначительные боли в желудке), кожная аллергическая сыпь, крапивница. Тербинафин рекомендуется отменить при гематологических нарушениях (нейтропения и тромбоцитопения), гипогликемии, парестезии. С осторожностью применяют при нарушении функций печени и почек. Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к нему [89, 143].

При дерматомикозах широкое применение получают имидазольные (кетоканазол, миконазол, изоканазол и др.), бис и триазольные (флуконазол, итраконазол) антимикотики. В лечении больных дерматофитиями системные кетоканазол, флуконазол и итраконазол используются все шире. При длительном применении кетоканазол приводит к желудочно-кишечным расстройствам (тошнота, рвота, диарея), нарушению функции печени (вплоть до развития токсического гепатита), эндокринным изменениям

(олигоспермия, снижение либидо, импотенция, снижение синтеза тестостерона и кортизона), отклонение со стороны ЦНС, реже: головная боль, головокружение, сонливость, фотофобия, кожный зуд, артралгии, алопеция и тромбоцитопения [12, 67]. В связи с этим в последние годы препарат системно используется редко.

Из системных азольных препаратов дерматофитии предпочтительнее лечить итраконазолом и флуконазолом. По сравнению с кетоканазолом они в 10 000 раз избирательнее действуют на патогенные грибки, при этом жизненно важные органы человека не повреждаются, активность в 5 – 100 раз больше, малая токсичность (доза в 20 раз выше терапевтической нетоксична), благодаря хорошей растворимости и липофильности лучше всасываются в желудочно-кишечном тракте. Излечение больных дерматофитиями происходит в 94-98% случаев [59, 113].

Одним из эффективных препаратов в терапии микозов стоп с онихомикозами является итраконазол (орунгал). Он также широко используется при лечении различных других форм кандидозов, в первую очередь кандидозного вульвовагинита, аспергиллезе, рецидивирующем отрубевидном лишае [46, 74, 155]. Об успешном применении итраконазола при дерматофитиях с поражением волос имеются единичные работы [142, 147, 148].

Итраконазол при длительном применении может оказывать побочные действия: функциональные нарушения печени, желудочно-кишечные расстройства, аллергические реакции, изменения со стороны ЦНС (головная боль, головокружение, нейропатии), аллергические высыпания на коже, отеки. Противопоказания такие же, как у кетоканазола [12, 129].

Флуконазол (дифлюкан), как и другие системные антимикотические средства, обладает широким спектром

противогрибкового действия. Он обладает высокой биодоступностью, составляющую более 90%, а также может проникать через гематоэнцефалический барьер (75-80%). Это играет важную роль при лечении микотического поражения центральной нервной системы [11,134]. Длительность периода полувыведения флуконазола позволяет назначать препарат через день или даже 1 раз в неделю. Препарат, по сравнению с другими антигрибковыми препаратами, хорошо переносится. Его рекомендуют при лечении недоношенных и доношенных новорожденных и детей раннего возраста. Флуконазол рекомендуется в терапии кандидозов кожи и слизистых, хроническом диссеминированном кандидозе, дерматомикозах туловища, паховой области, стоп, системных микотических инфекциях [69, 97]. В последние годы препарат используют для лечения антропонозных и зооантропонозных дерматофитий [44, 123, 147].

Побочные действия флуконазола наблюдаются редко: тошнота, боль в животе и диарея, рвота, головная боль, аллергическая сыпь. К назначению препарата противопоказанием является повышенная чувствительность к нему [97, 134, 150].

В патогенезе дерматофитий, как было указано выше, важное значение имеют изменения со стороны иммунной системы. Иммунологические нарушения больше выражены при поражении волосистой части тела и распространенных процессах на гладкой коже, в связи с чем больным с такими формами дерматофитий рекомендуется назначение комплексного лечения с использованием иммуностимулирующих препаратов [50, 53]. В работах многих исследователей показано, что применение иммуномодулирующих средств, таких как циклоферон и имунофан, повышает эффективность лечения и положительно влияет на иммунологические нарушения у больных зооантропонозными дерматофитиями [45, 83, 86].

Фармакологическим комитетом министерства здравоохранения Республики Таджикистан 27 мая 2008 года к применению одобрен иммуностимулятор тимоцин, который представляет собой координационное соединение дипептида изолейцин-триптофана, вместе с несколькими дипептидами первоначально был выделен из известного иммуномодулирующего препарата тималина [52]. Тимоцин, как и широко используемый препарат тимоген, относится к группе регуляторных пептидов, система которых в настоящее время рассматривается как универсальная при нейроиммуноэндокринных взаимодействиях [52, 118]. Тимоцин оказывает нормализующее влияние на содержание Т-хелперов, Т-супрессоров, стимулирует гуморальный иммунитет путем восстановления продукции специфических антител, показателей неспецифической резистентности. Имеются работы о клинико-параклинической эффективности тимоцина при лечении псориаза, витилиго, урогенитального хламидиоза [36, 71, 78].

В топической терапии дерматомикозов применяется много средств, содержащих антимикотическую активность: препараты серы (серная, серно-салициловая мази), анилиновые красители, растворы йода, гибитана, экзодерила, 5% гризеофульвиновые пластыри, мази, кремы, линименты, пудры, аэрозоли, содержащие тербинафин, азольные антимикотики и др. [26, 112, 119, 120, 146, 166].

Таким образом, данные литературы показывают, что зооантропонозные дерматомикозы остаются во многих странах мира одними из частых микотических инфекций. В последние годы они стали чаще встречаться среди взрослого населения. В странах Центральной Азии, в том числе и Таджикистане, у взрослых они часто имеют атипичное течение, поражая, преимущественно, кожу лобка, половых органов, низа живота, внутренней поверхности бедер.

Исследований по проблеме зооантропонозных дерматофитий среди взрослого населения в Республике Таджикистан не проводилось.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Клиническая характеристика больных

Для выполнения цели и поставленных задач по определению эпидемиологии дерматофитий с поражением волос изучена заболеваемость ими населения Республики Таджикистан в целом и в Согдийской области в последние годы по данным обращаемости в кожно-венерологические учреждения.

В стационарных и амбулаторных условиях в период с 2013 до 2017 годов нами проведено обследование и лечение 137 больных дерматомикозами гладкой кожи (микозы туловища, *tinea corporis*, *cutis glabrata* – В35.4 согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, МКБ – 10) с локализацией очагов поражения в лобковой области. Распределение больных по полу и возрасту следующее (таблица 1.1.).

Таблица 1.1 - Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Трихофития лобковой обл.		Микроспория лобковой обл.		Всего		Итого	
	М	Ж	М	Ж	М (%)	Ж (%)	N	%
16-20 лет	7	3	4	2	11 (8)	5 (3,6)	16	11,7
21-25 лет	15	9	7	6	22 (16,1)	15 (10,9)	37	27
26-30 лет	23	14	11	6	34 (4,8)	20 (14,6)	54	39,4
31-35 лет	10	4	8	4	18 (13,1)	8 (5,8)	26	19
Старше 35	2	0	1	1	3 (2,2)	1 (0,7)	4	2,9
Всего	57	30	31	19	88 (64,2)	49 (35,4)	137	100

Как показывают данные таблицы 1.1., 87 (63,5%) пациентов страдали зооантропонозной трихофитией кожи лобка и/или половых органов, 50 (36,5%) – микроспорией. Из 137 обследованных пациентов 88 (64,2%) составили лица мужского пола, 49 (35,4%) – женского, причем мужчины трихофитией и микроспорией лобковой области болели чаще женщин во всех возрастных группах. Соотношение между мужчинами и женщинами,

больными трихофитией гладкой кожи, составило 1,8:1, микроспорией – 1,6:1. Больных в возрасте 16-20 лет было 16 (11,7%) человек, 21-25 лет – 37 (27%), 26-30 лет – 54 (39,4%), 31-35 лет – 26 (19%), старше 35 лет – 4 (2,9%). Основной контингент пациентов (91 человек – 66,4%) были в возрасте 21-30 лет – периоде наибольшей трудовой и сексуальной активности. Средний возраст больных составил $28,2 \pm 1,7$ лет. 66 (48,2%) пациентов были жителями города, 71 (51,8%) – села.

Длительность заболеваний колебалась от 2 недель до 5 месяцев: до 2-х недель болели 23 (16,8%) пациентов, от 2 недель до 1 месяца – 39 (28,5%), от 1 до 3 месяцев – 48 (35%), более 3 месяцев – 27 (19,7%). В среднем продолжительность болезней составила $6,9 \pm 0,2$ недели. Из 66 больных, жителей города, продолжительность болезни до 2-х недель была у 14 (21,2%), от 2 недель до 1 месяца – у 23 (34,8%), от 1 до 3 месяцев – у 18 (27,3%), свыше 3 месяцев – у 11 (16,7%). Из 71 больного села длительность болезни до 2-х недель установлена у 9 (12,7%) больных, от 2 недель до 1 месяца – у 16 (22,5%), от 1 до 3 месяцев – у 30 (42,2%), более 3 месяцев – у 16 (22,5%). В среднем длительность болезней у жителей города составила $41,4 \pm 1,5$ дней, у жителей села – $56,1 \pm 1,6$ дней, т.е. в 1,4 раза продолжительнее.

Социальный статус обследованных пациентов был следующим (таблица 1. 2.).

Таблица 1. 2. - Социальная структура обследованных пациентов

Социальное происхождение	Количество больных	%
Рабочие, сельхозработники	19	14,1
Служащие	11	8,1
Военнослужащие	6	4,4
Временно не работающие	31	22,6
Домохозяйки	29	21,2
Учащиеся, студенты	11	8,1

Предприниматели	17	12,4
Работники коммерческого секса	11	8,1

Данные таблицы 1.2. показывают, что 43,8% больных (60 человек) составляют домохозяйки и временно не работающие. Обращает внимание заболеваемость дерматофитиями лобковой области работниц коммерческого секса.

При анализе анамнестических данных выяснилось, что больные заразились микозами различными путями, что показано на рисунке 1.

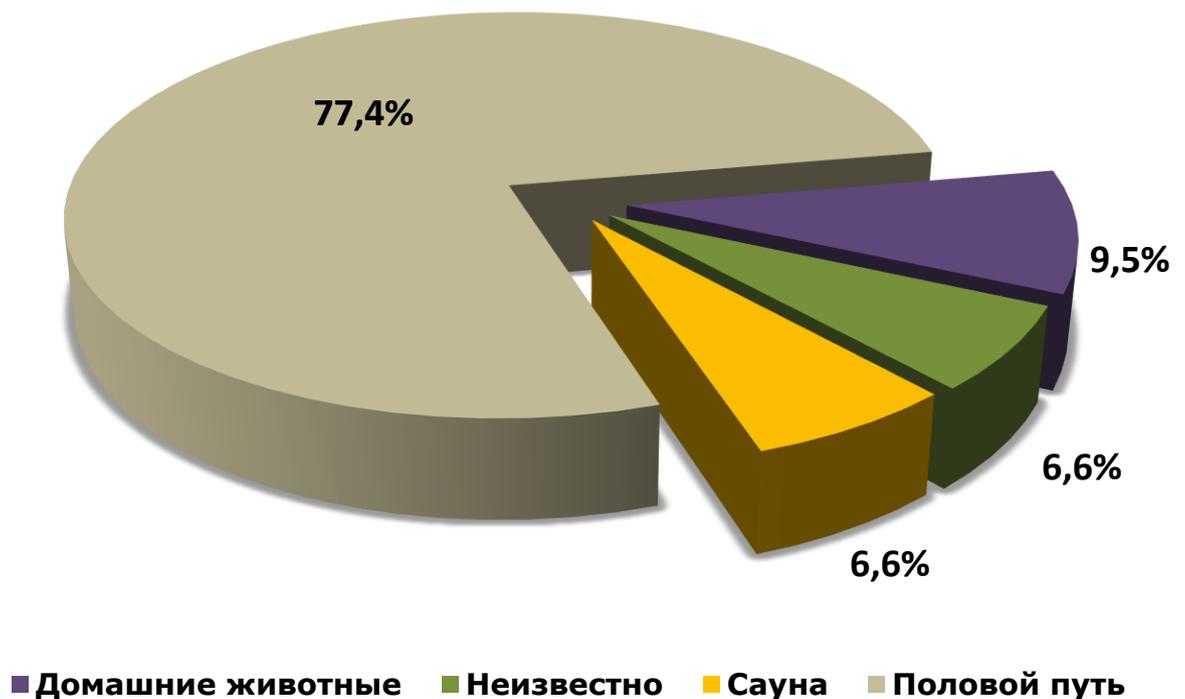


Рисунок 1. 1. - Пути передачи микотической инфекции

Как показывают данные рисунка 1, 77,4% пациентов (106 человек; 62 мужчин, 44 женщины) связывали свое заболевание с половыми контактами: 58 (42,3%) больных (35 мужчин, 23 женщины) заразились от случайных половых партнеров, 48 (35,1%; 27 мужчин, 21 женщина) – от супругов или сожителей. Сексуальных пар было 24, из них супружеских – 17. 9,5% (n = 13) пациентов инфицировались от домашних животных (9 больных - от крупного

и мелкого рогатого скота, при уходе за ними, 4 - от кошек/котят, которых брали к себе в постель), 6,6% (n = 9) – в сауне или бане, вероятно, со слов больных, через полотенце, в 6,6% (n= 9) случаев – путь заражения установить не удалось. 39 (28,5%) больных вели беспорядочный половой образ жизни.

Различные сопутствующие заболевания были выявлены у 69 (50,4%) пациентов. Заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (хронический гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический холецистит, гепатит, панкреатит) выявлены у 21 (15,3%) больного, патология мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь) – у 11 (8%), патология эндокринной системы (эндемический зоб, сахарный диабет) – у 9 (6,6%), заболевания органов дыхания и ЛОР-органов (хронический бронхит, хронический тонзиллит, гайморит) – у 7 (5,1%), аллергические заболевания (ринит, конъюнктивит, хроническая крапивница, атопический дерматит) – у 14 (10,2%), гельминтозы (энтеробиоз, аскаридоз, лямблиоз и др.) – у 37 (27%), заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) - у 7 (5,1%).

По 3 сопутствующих заболевания имели 11 больных, по 2 – 15, по 1 – 43. Из 87 больных с трихофитией гладкой кожи сопутствующие заболевания были выявлены у 42 (48,3%), из 50 больных микроспорией – у 27 (54%).

Вредные привычки (употребление алкоголя, насвая, курение) имели 51 (34,2%) больной.

2.2. Методы исследований

Для обследования больных нами применялись следующие методы исследования:

7. Эпидемиологический анализ форм государственной отчетности
8. Общий анализ крови, мочи.
9. Исследование фекалий на яйца глист и простейшие.
4. Микроскопическое исследование

5. Люминесцентное исследование.
6. Культуральное исследование
7. Иммунологическое исследование крови.
8. Метод прямой иммунофлуоресценции для диагностики ИППП.
9. По показаниям больные консультировались у специалистов.

Диагноз микоза устанавливали микроскопическим обнаружением спор и мицелия грибов *Trichophytonectothrix* или *Microsporon* в волосах и чешуйках кожи лобковой области, низа живота, паховых и других областей. Патологический материал помещали на середину предметного стекла в каплю 10-20% раствора КОН, слегка подогревали над пламенем спиртовки для быстрой мацерации и просветления, накрывали покровным стеклом и через 5-10 мин. проводили микроскопию, посредством сухой системы микроскопа, вначале под малым, затем большим увеличением. В чешуйках обнаруживали извитые нити септированного мицелия. Микроскопия пораженного волоса при инфильтративно-нагноительной трихофитии, обусловленной *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum*, выявляла множество мелких спор (3-4 мкм) на его поверхности (*Trichophytonectothrixmicroides*), располагающихся снаружи волоса в виде чехла; при поражении, вызванном *Trichophytonverrucosum*, споры также располагались на волосе, но более крупные (до 5-7 мкм) – *Trichophytonectothrixmegasporon*. При микроспории микроскопией пораженного волоса выявлялось множество мелких спор (2 – 3 мкм) на его поверхности (поражение по типу *ectothrix*, расположение спор хаотичное вокруг волоса, наподобие мозаики).

Люминесцентное исследование проведено нами для подтверждения или исключения микоза или миконосительства микроспории.

Культуральное исследование позволяет определить род и вид возбудителя, для определения латентного дерматомикоза, носительства дерматомикозов здоровыми лицами, что важно для правильного проведения противоэпидемических мероприятий. Засеваемый материал (чешуйки,

волосы) максимально измельчали и засеивали в минимальных количествах на скошенный агар высокоселективной среды Сабуро с декстрозой, хлорамфениколом и циклогексимидином в пробирках в 2-3 точки на расстоянии 1-2 см. Посевы инкубировали при t 25°-30° С.

Иммунологическими исследованиями определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, CD₃ (Т-лимфоциты), CD₂₀ (В-лимфоциты), субпопуляций Т-лимфоцитов (CD₄ – Т-хелперов), (CD₈ – Т-супрессоров), сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число. Количественное содержание CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀-лимфоцитов определялось методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител, количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови иммуноферментным методом, циркулирующие иммунные комплексы – методом преципитации полиэтиленгликоля по Ю.А. Гриневичу и А.И. Алферову (1981), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов (ФГА) – по Н.А. Park, 1972. Содержание в сыворотке крови провоспалительных (интерлейкины 1 β , 6) и противовоспалительных (интерлейкин 10) цитокинов определялось иммуноферментным способом с помощью системы «Иммуно-БЕСТ» (Новосибирск). Для сравнения полученных иммунологических результатов обследовано 30 здоровых людей в возрасте от 20 до 35 лет.

Всем больным проводилось лабораторное обследование на ИППП в момент первичного обращения и в динамике спустя 1 и 2 месяца после окончания лечения. Все больные проходили обязательное серологическое обследование на сифилис и ВИЧ-инфекцию.

Метод световой микроскопии использовался для выявления интенсивности воспалительного процесса, возбудителей гонореи и

трихомониаза. Материалом у мужчин служили отделяемое уретры, у женщин – уретры, цервикального канала и прямой кишки. Исследование проводилось в нативных препаратах и при микроскопии препаратов, окрашенных метиленовым синим и по Граму. Диагноз уретрита считался микроскопически подтвержденным, если в исследуемом мазке присутствовало 5 и более полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения, а гонорей – выявлением типичных грамотрицательных диплококков.

Метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами применялся для обнаружения антигенов *Ch.trachomatis*, урогенитальных микоплазм и уреоплазм, вируса генитального герпеса. В исследовании использовали коммерческие наборы «Хламискан», «Микоскан» и «Уреаскан» (ООО «Эколаб», Россия). Проводилось исследование соскоба из уретры, цервикального канала.

Для диагностики сифилиса применялись реакция микро-преципитации (РМП) + РСКк (реакция связывания комплимента с кардиолипидным антигеном), ВИЧ-инфекции – иммуноферментный анализ (ИФА),

Цифровой материал диссертации обработан на компьютере «PentiumIV». Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (p), определенная по таблице Стьюдента, была менее 0,05.

2.3. Методы лечения больных

Всем 137 больным различными формами зооантропонозных дерматофитий проведено лечение в стационарных или амбулаторных условиях. В зависимости от примененного метода лечения, все больные были разделены на 3 группы.

Первой группе больных (45 человек), в которую были включены 28 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией, проведено лечение системным противогрибковым препаратом гризеофульвином. Согласно инструктивным документам больные

трихофитией принимали гризеофульвин ежедневно в 3 приема во время еды с чайной ложкой растительного масла. Суточная доза препарата не превышала 1000 мг. Первое контрольное микроскопическое исследование на грибы волос из бывших очагов поражения проводили с 15 дня терапии до получения первого отрицательного анализа. После первого отрицательного анализа больные получали гризеофульвин в течение 2 недель через день, затем в последующие 2 недели 2 раза в неделю. Анализы на грибы повторно проводили каждые 5 дней. В процессе терапии еженедельно сбривали волосы в очагах поражения.

Наружно больным с поверхностными (пятнистыми) формами микозов гладкой кожи очаги поражения 2 раза в день смазывали противогрибковыми мазями/кремами (клотримазол, низорал, фунготербин и др.). У больных с инфильтративной формой заболеваний местное лечение проводилось комбинированными препаратами, содержащими глюкокортикоид + антимикотик + антибиотик (трикорт, скиназол, тридерм и др.). Больным с нагноительной стадией микотических инфекций на опухолевидные очага на ночь делали повязки с 10% ихтиоловой + 2% салициловой мазью, утром удаляли корки и производили ручную эпиляцию волос, затем в течение дня делали примочки с раствором калия перманганата 1:6000-8000 для уменьшения воспалительных явлений, в дальнейшем анилиновые красители, комбинированные мази, кремы.

Вторую группу (45 пациентов) составили 28 больных трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией. Им было назначено общее лечение системным антимикотическим препаратом широкого спектра действия тербизилом (тербинафин) производства фармацевтической фирмы «Гедеон Рихтер». Суточная доза тербизила составила 250 мг (1 таблетка), которую, согласно рекомендациям ВОЗ, больные принимали в течение 6 недель.

Третьей группе (47 больных), в которую вошли 31 больной трихофитией и 16 – микроспорией, проведено комплексное лечение

тербизилом и иммуностимулятором тимоцином по 1 мл внутримышечно 1 раз в день, в течение 10 дней.

Одновременно с приемом тербизила всем пациентам 2 и 3 групп проводилась местная терапия по схеме лечения больных 1 группы. Кроме этого, больные всех групп получали комплекс витаминов в виде поливитаминных драже, по 1 драже 2-3 раза в день, в течение 2 недель, антигистаминные препараты в течение нескольких дней.

Пациентам, у которых при обследовании обнаруживались инфекции, передающиеся половым путем, проводилось соответствующее лечение согласно инструктивным документам. Больным с сопутствующими заболеваниями по консультации соответствующих специалистов проводилась корригирующая терапия.

ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКА ДЕРМАТОФИТИЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ВОЛОС В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

9.1. Эпидемиология трихомикозов в Республике Таджикистан в конце 20-го – начале 21-го веков

Изучение эпидемиологии дерматомикозов с поражением волос проводили путем анализа данных форм государственного статистического наблюдения за 1990-2017 годы, предоставленные Республиканским (РКЦКВБ) и Согдийским областными центрами кожных и венерических болезней (СОЦКВБ). Распространенность дерматофитий с поражением волос в последнее десятилетие 20-го – начале 21-го веков была следующей (рисунок 3. 2.).

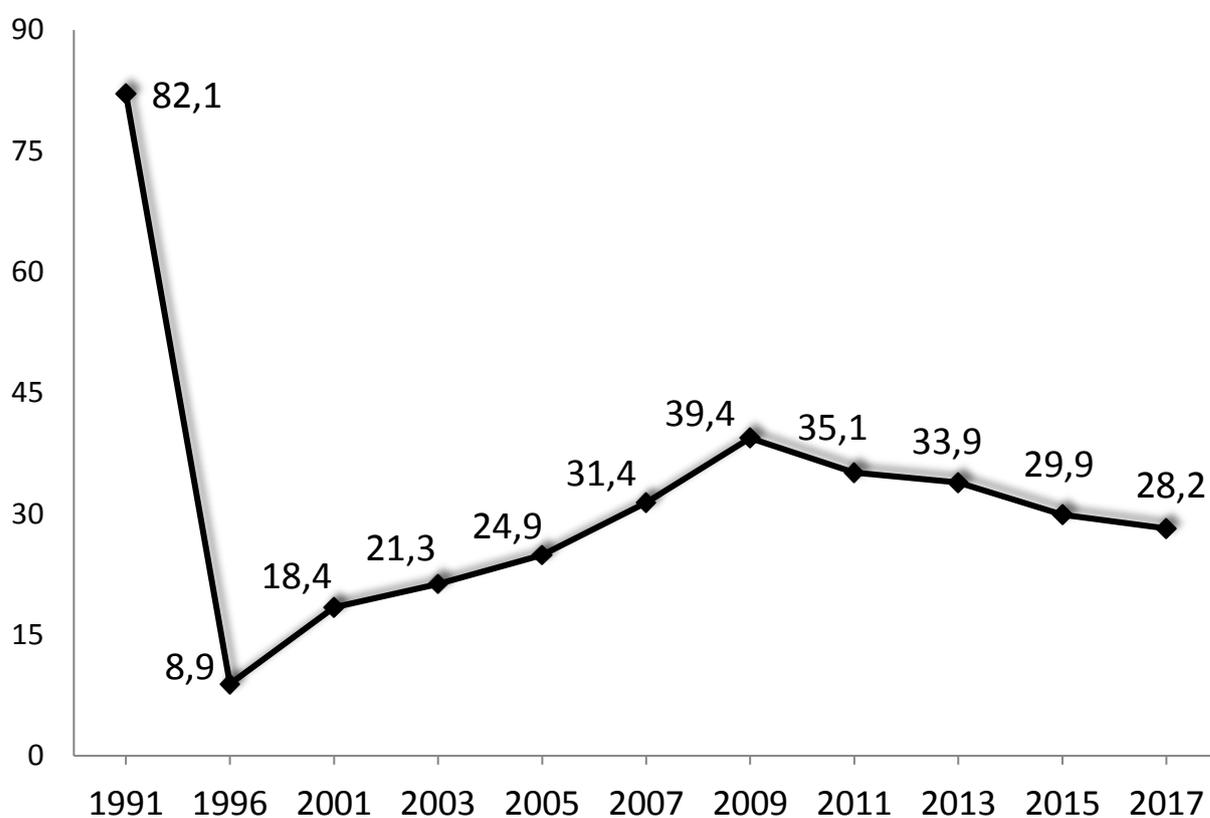


Рисунок 3. 2. - Заболеваемость населения Республики Таджикистан трихофитией и микроспорией в последние десятилетия

Как видно из данных рисунка 3. 2., в динамике заболеваемости населения РТ дерматофитиями с преимущественным поражением волос можно выделить три периода, при этом в целом по стране самая высокая заболеваемость за исследуемый промежуток времени приходится на 1991 год, когда показатель заболеваемости составил 82,1 на 100000 населения:

1 период (1992 - 1996 гг.) – резкое снижение заболеваемости (в 9! раз; с 82,1 в 1991 году до 8,9 – в 1996 году);

2 период (1997 - 2009 гг.) – ежегодное повышение заболеваемости (с 16,7 в 1998 году до 39,4 в 2009 году);

3 период (2010 - 2017 гг.) – постепенное снижение заболеваемости (с 39,4 в 2009 году до 28,2 в 2017 году).

Начиная с 1992 года, особенно в период с 1994 до 1996 годы, отмечалось резкое снижение регистрации заболеваемости населения РТ дерматомикозами, в том числе и трихомикозами. В 1996 году заболеваемость микроспорией и трихофитией по сравнению с 1991 годом в целом по Таджикистану уменьшилась в 9,2 раза.

С 1997 до 2009 гг. отмечался постоянный рост заболеваемости населения страны дерматофитиями с поражением волос, однако показатель заболеваемости на 100 000 населения в 2009 году (39,4) продолжал значительно уступать данным 1991 года (в 2,1 раза). Начиная с 2010 года до настоящего времени, по данным официальной статистики, наблюдается постепенное ежегодное снижение частоты заболеваемости населения РТ трихомикозами. Так, в 2011 году показатель заболеваемости населения страны трихофитией и микроспорией понизился до 35,1 на 100 000 жителей, в 2013 г. – до 33,9, в 2015 г. – до 29,9, а в 2017 г. – до 28,2, т.е. за период с

2009 до 2017 гг. заболеваемость населения РТ дерматофитиями с поражением волос уменьшилась в 1,4 раза или на 40%.

Заболеваемость населения трихофитией и микроспорией в разных областях республики в последние 5 лет различная (таблица 3. 3.).

Из данных таблицы 3. 3. видно, что из 12 220 больных трихомикозами, зарегистрированных в кожно-венерологических учреждениях республики, наибольшее количество составили жители районов республиканского

Таблица 3. 3. - Заболеваемость населения трихофитией и микроспорией в разных областях республики за 5 лет

Области	Трихофития			Микроспория			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	N	%	п.з.
Согдийская	1961	89,0	18,2	241	11,0	2,2	2202	100	20,4
Хатлонская	1817	53,4	13,5	1585	46,6	11,7	3402	100	25,2
РРП	1301	31,2	16,3	2871	68,8	35,9	4172	100	52,1
ГБАО	181	77,4	17,2	53	22,6	4,5	234	100	21,7
Душанбе	189	8,6	5,2	2021	91,4	56,1	2210	100	61,3
Республика Таджикистан	5449	44,6	15,1	6771	55,4	18,8	12220	100	33,9

Примечание: п – количество больных, выявленных за 5 лет (2013-2017 гг.), % – относительная заболеваемость трихофитией и микроспорией, п.з. – показатель заболеваемости на 100 000 населения в среднем за 5 лет.

подчинения (34,1%), далее – Хатлонской области (27,8%) и г. Душанбе (18,1%), однако самая высокая заболеваемость населения трихомикозами за последние 5 лет наблюдалась в г. Душанбе, которая составила в среднем 61,3 на 100000 населения, превосходящая средние значения по стране в 1,8 раза, далее – РРП (соответственно 51,2 на 100000 населения и 1,5 раза), самая низкая – в Согдийской области – 20,4 на 100000 населения, уступающая средним данным по стране в 1,7 раза.

В целом по республике и в некоторых её регионах за последние 5 лет (2013-2017 гг.) больных микроспорией зарегистрировано больше, чем трихофитией. За 5 лет среди всех выявленных по стране больных трихомикозами пациенты микроспорией составили 55,7%, а трихофитией – 44,3% (соотношение 1,3:1), в том числе в г. Душанбе – соответственно 91,4% и 8,6% (соотношение 11:1), в РРП – районах республиканского подчинения – 68,8% и 31,2% (соотношение 2,2:1). В других регионах страны преобладали больные трихофитией: в Согдийской области пациенты трихофитией встречались в 8 раз чаще, чем микроспорией (соответственно 89% и 11%), в Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) – в 4,6 раза (77,4% и 22,6%), в Хатлонской области – на 7,4% (53,4% и 46,6%).

Следует отметить, что динамика заболеваемости трихофитией и микроспорией населения разных регионов страны за отчетный период была различной. Так, если по Таджикистану в целом заболеваемость трихомикозами за 5 лет снизилась на 24% (с 34,9 на 100 000 населения в 2013 году до 28,2 – в 2017 г.), в том числе микроспорией – на 22% (с 19,3 в 2013 г. до 15,8 – в 2017 г.), а трихофитией – на 26% (с 15,6 до 12,4), то в столице республики г. Душанбе – сразу на 227% или в 2,3 (!) раза (с 84,4 на 100 000 населения в 2013 г. до 37,2 в 2017 г.), при этом микроспорией – в 2,2 раза (с 76,1 в 2013 г. до 35,2 в 2017 г.), трихофитией – в 4 раза (с 8,4 в 2013 г. до 2,1 в 2017 г.), в Хатлонской области – на 14% (с 26,4 на 100 000 населения в 2013 г. до 23,1 – в 2017 г.), в том числе микроспорией – на 16% (с 14,6 в 2013 г. до 12,6 в 2017 г.), трихофитией – на 11% (с 14,1 в 2013 г. до 12,7 в 2017 г.), в районах республиканского подчинения – на 42% или в 1,4 раза (с 58,8 на 100000 населения в 2013 г. до 41,4 – в 2017 г.), при этом микроспорией – на 40% (с 35,1 в 2013 г. до 25,1 в 2017 г.), трихофитией – 44% (с 23,7 в 2013 г. до 16,4 в 2017 г.). В Горно-Бадахшанской автономной и Согдийской областях наблюдалась обратная картина – за последние 5 лет отмечалось увеличение больных трихофитией и микроспорией. Заболеваемость трихомикозами

населения Согдийской области увеличилась на 50% (с 17,7 на 100 000 населения в 2013 г. до 26,5 – в 2017 г.), в том числе трихофитией – на 56% (с 15,2 в 2013 г. до 23,7 – в 2017 г.), микроспорией – на 47% (с 1,9 в 2013 г. до 2,8 в 2017 г.). Заболеваемость населения ГБАО трихофитией и микроспорией увеличилась на 47% (с 18,2 на 100 000 населения в 2013 г. до 26,8 – в 2017 г.), микроспорией – на 46% (с 4,1 в 2013 г. до 5,9 в 2017 г.), трихофитией – на 48% (с 14,1 в 2013 г. до 20,9 в 2017 г.).

Известно, что трихомикозами болеют в основном дети до 14 летнего возраста, намного реже подростки (возраст 15-17 лет) и редко взрослые.

Нами изучена заболеваемость населения республики трихомикозами в разных возрастных группах в 2015-2017 гг. в сравнении с 2005-2007 гг., которая отражена в таблице 3. 4.

Таблица 3. 4. - Частота трихомикозов в разных возрастных группах

Годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	N	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.
2005	1378	87,6	57,4	67	4,3	12,2	128	8,1	2,8	1573	100	22,5
2006	1466	84,2	61,1	88	5,1	16,1	188	10,8	4,7	1742	100	24,9
2007	1574	81,5	65,6	113	5,8	20,5	245	12,7	6,1	1932	100	27,6
Всего	4418	84,2	61,4	268	5,1	16,3	561	10,5	4,5	5247	100	25,0
2015	1436	58,3	49,5	237	9,6	39,2	790	32	17,6	2463	100	32,8
2016	1651	68,9	56,9	153	6,4	25,5	591	24,7	13,1	2395	100	29,9
2017	1674	74,2	57,7	106	4,7	17,7	475	23,1	10,6	2255	100	28,2
Всего	4761	67,1	54,7	496	6,9	27,5	1856	26,2	13,8	7113	100	30,3

Как показывают данные таблицы 3. 4., общее количество больных трихомикозами (7113) за последние 3 года по сравнению с десятью годами раньше (5247) увеличилось на 36%, а показатель заболеваемости – на 20% (в среднем 30,3 на 100 000 населения в 2015-2017 гг. против 25,0 – в 2005-2007 гг.).

В последние годы, как и прежде, большинство больных трихофитией и микроспорией составили дети в возрасте до 14 лет, однако удельный их вес в возрастной структуре заболеваемости по сравнению данными начала 21-го века уменьшился в 1,25 раза (в 2015-2017 гг. он в среднем составил 67,1% против 84,2% – в 2005-2007 гг.). Показатель заболеваемости детей на 100 000 населения соответствующего возраста в годы сравнения уменьшился на 13% (54,7 в среднем в 2015-2017 гг. против 61,4 – в 2005-2007 гг.).

В то же время, в последние годы значительно увеличилась заболеваемость трихомикозами среди взрослого населения республики (старше 17 лет). Их удельный вес в возрастной структуре заболеваемости за последние 3 года по сравнению с началом столетия возрос в 2,5 раза (26,2% в среднем в 2015-2017 гг. против 10,5% – в 2005-2007 гг.), а показатель заболеваемости на 100 000 взрослого населения – в 3 раза (13,8 в среднем в 2015-2017 гг. против 4,5 – в 2005-2007 гг.).

Что же касается подростковой возрастной группы 15-17 лет, то, как видно из данных таблицы 4, несмотря на постепенное ежегодное уменьшение в 2015-2017 годы численности больных, общее количество пациентов (496 человек) намного превосходит данные 2005-2007 годов (268 пациентов). Их удельный вес за последние 3 года (в среднем 6,9%) по сравнению с данными 2005-2007 годов (в среднем 5,1%) увеличился в 1,35 раза, а показатель заболеваемости на 100 000 подросткового населения возрос, в среднем, в 1,7 раза (27,5 – в 2015-2017 гг. против 16,3 – в 2005-2007 гг.).

4.2. Эпидемиология трихомикозов в Согдийской области в последние годы

Заболеваемость населения Согдийской области дерматофитиями с поражением волос в последнее десятилетие прошлого столетия – первые годы настоящего в сравнении с данными по стране приведена на рисунке 3.

Данные рисунка 3 показывают, что динамика заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами почти аналогична таковой в РТ, однако в ней можно выделить 4 периода:

1 период (1992-1996 гг.) – резкое уменьшение заболеваемости населения, когда ПЗ снизился в 4,5 раза (с 47,2 на 100 000 населения в 1991 г. до 10,9 в 1996 г.);

2 период (1997-2007 гг.) – ежегодное повышение заболеваемости (в 2 раза; с 11,8 в 1997 г. до 23,7 в 2007 г.);

3 период (2008-2011 гг.) – снижение заболеваемости (на 34%; с 23,7 в 2007 г. до 17,7 в 2011 г.);

4 период (2012-2017 гг.) – рост заболеваемости на 50% (с 17,7 в 2011 г. до 26,5 в 2017 г.).

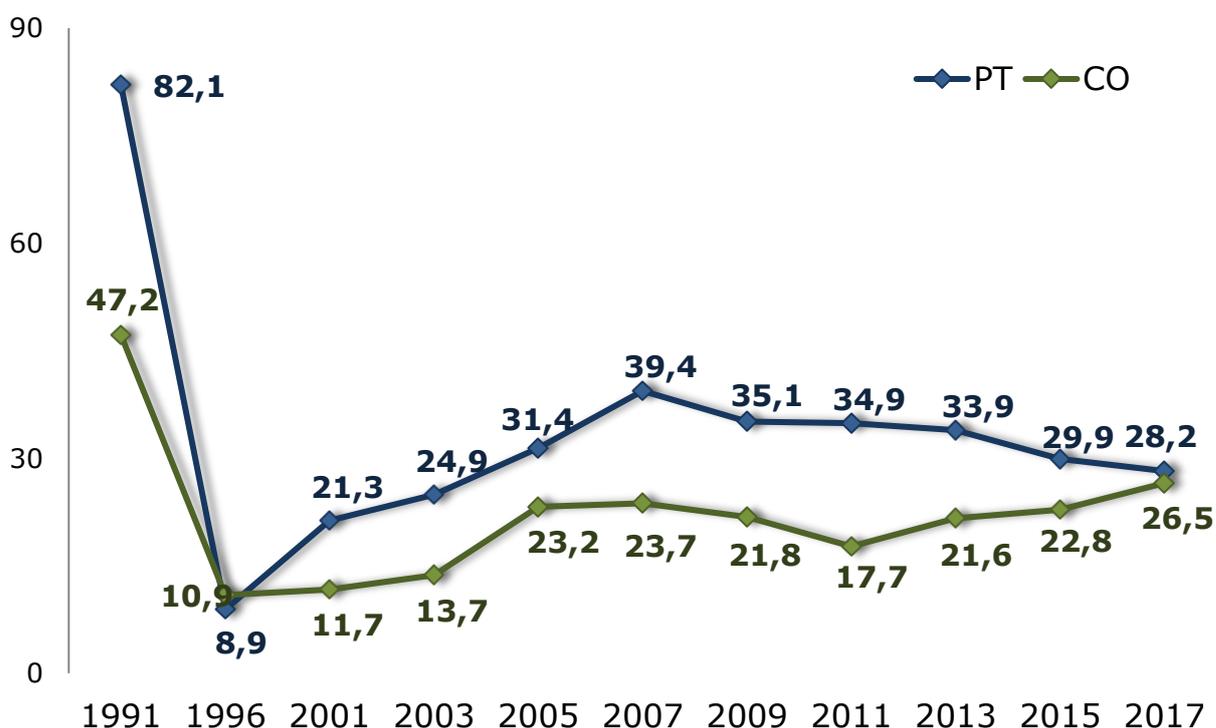


Рисунок 3. 3. - Заболеваемость дерматофитиями населения Согдийской области в последние годы

Следует отметить, что как в последние годы существования СССР, так и в первые десятилетия образования Республики Таджикистан население Согдийской области болело и болеет трихомикозами намного меньше, чем население других регионов страны. Так, в 1991 году (последний год СССР) заболеваемость жителей области трихофитией и микроспорией была ниже данных по республике на 74% (47,2 по Согдийской области против 82,1 – по Таджикской ССР). В последующие годы разница уровня показателя заболеваемости населения трихомикозами по области по сравнению с данными по стране в 1996 году составила 22%, в 2001 году – 82%, в 2003 году – 82%, в 2005 году – 35%, в 2007 году – 66%, в 2009 году – 61%, в 2011 году – 97%, в 2013 году – 57%, в 2015 году – 31%, в 2017 году – 6%.

Нас интересовал вопрос изменения соотношения заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами в последние годы в разных возрастных группах. С этой целью мы изучили заболеваемость населения области в 2015-2017 годы в сравнении с 2005-2007 годами, что приведено в таблице 3. 5.

Таблица 3. 5. - Заболеваемость трихомикозами разных возрастных групп населения Согдийской области

годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з..
2005	161	70,3	23,2	23	10	16,4	45	19,6	4,5	229	100	12,1
2006	153	69,7	21,7	20	9,2	14,3	46	21,1	4,5	218	100	11,5
2007	174	67,3	24,4	27	10,5	17,9	58	22,2	5,8	259	100	13,6
Всего	486	69,1	23,1	70	9,9	16,2	149	21,0	4,9	706	100	12,4
2015	203	57,7	26,3	36	10,2	24,1	113	32,1	9,4	352	100	16,0
2016	270	53,8	33,8	48	9,6	25,3	184	36,6	15,3	502	100	22,8
2017	287	49,3	35,9	43	7,4	28,7	252	43,3	20,9	582	100	26,5
Всего	760	53,6	32,0	127	8,8	26,1	549	38,2	15,2	1436	100	21,8

Как видно из данных таблицы 3. 5., в Согдийской области в последние 3 года (2015-2017 гг.) по сравнению с 10 годами раньше (2005-2007 гг.) намного (в 2 с лишним раза) увеличилось общее количество больных трихомикозами (1436 человек в 2015-2017 гг. против 706 – в 2005-2007 гг.), причем увеличение количества пациентов произошло во всех сравниваемых возрастных группах (дети, подростки, взрослые), а показатель заболеваемости населения трихомикозами за этот период возрос в 1,8 раза (с 12,4 на 100000 жителей при общем количестве населения Согдийской области в 2005-2007 гг. 1 900 000 человек до 21,8 – в 2015-2017 гг. при населении 2 200 000).

За последнее десятилетие при одновременном увеличении показателя заболеваемости во всех возрастных группах, изменился удельный вес трихомикозов в них. Обращает внимание выраженное увеличение заболеваемости трихомикозами взрослого населения области при одновременном уменьшении удельного веса заболеваемости среди детей дошкольного и младшего школьного возраста. Если в 2005-2007 гг. удельный вес взрослого населения в структуре заболеваемости трихомикозами составил 21%, то в 2015-2017 гг. он вырос в 1,8 раза, составив 38,2%. Показатель заболеваемости взрослого населения области за этот период возрос еще больше – в 3,1 раза: в 2015-2017 гг. в среднем он составил 15,2 на 100 000 населения против 4,9 – в 2005-2007 гг.

В то же время, в последние годы, несмотря на увеличение количества детей, больных трихомикозами, уменьшилась их доля в возрастной структуре заболеваемости дерматофитиями с поражением волос в 1,3 раза (с 69,1% в 2005-2007 гг. до 53,6% – в 2015-2017 гг.). а показатель заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста за этот период, наоборот, возрос в 1,4 раза (в 2015-2017 гг. он, в среднем, составил 32,0 против 23,1 – в 2005-2007 гг.).

Удельный вес трихомикозов среди подростков в 2015-2017 гг. по сравнению с десятью годами ранее уменьшился на 12% (с 9,9% в 2005-2007 гг. до 8,8% – в 2015-2017 гг.), хотя общее количество больных среди подростков за последние 10 лет увеличилось в 1,8 раза (127 пациентов в 2011-2013 гг. против 70 – в 2005-2007 гг.), а заболеваемость подростков увеличилась в 1,6 раза (с 16,2 – в 2005-2007 гг. до 26,1 – в 2015-2017 гг.).

Удельный вес трихофитии и микроспории в структуре заболеваемости трихомикозами в Согдийской области за последние 10 лет отражен на рисунке 3. 4.

Данные рисунка 3. 4. показывают, что в течение последних 10 лет жители Согдийской области значительно чаще болеют трихофитией, чем микроспорией, однако, следует отметить, что в последние годы наблюдается увеличение удельного веса микроспории при одновременном снижении – трихофитии. Так, если в предыдущие 5 лет (2008-2012 гг.) в кожно-венерологические учреждения области были взяты на учет всего 2149 больных дерматофитиями с поражением волос, из которых 96,3% (2070

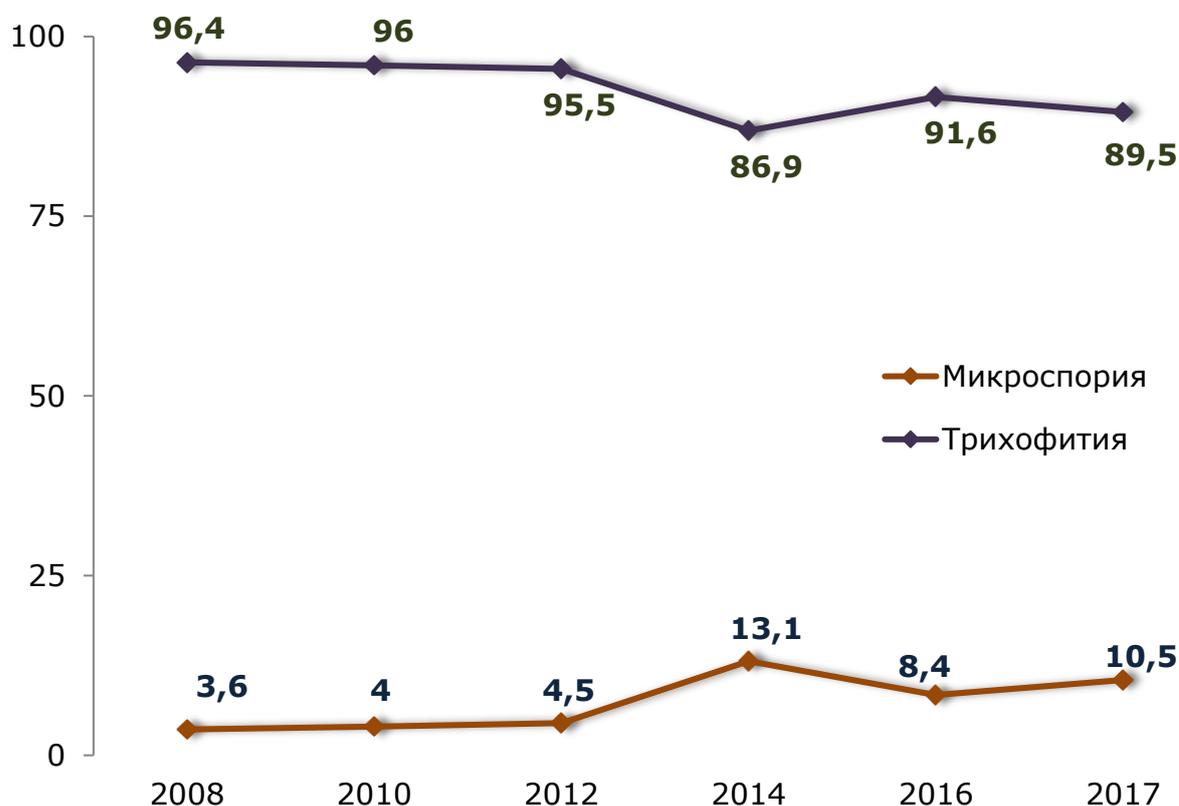


Рисунок 3. 4.- Удельный вес трихофитии и микроспории в Согдийской области за последние 10 лет

пациентов) страдали трихофитией и только 3,7% (79 человек) – микроспорией, то в последние 5 лет (2013-2017 гг.) из 2202 зарегистрированных больных трихомикозами пациенты микроспорией составили 11% (241 человек), т.е. удельный вес микроспории вырос в 3 раза.

Динамика показателя заболеваемости населения Согдийской области трихофитией и микроспорией за последние 10 лет была следующей (рисунок 3. 5).

Как видно из данных рисунка 3. 5., показатель заболеваемости населения Согдийской области трихофитией в последние 10 лет значительно превосходит данные микроспории, однако их соотношение постепенно меняется.

Так, если заболеваемость микроспорией в 2008-2012 гг. в среднем составила 0,8 на 100000 населения, то в последние 5 лет (2013-2017 гг.) она возросла в 2,8 раза и составила в среднем 2,2. В то же время, заболеваемость трихофитией за этот период уменьшилась, в среднем, на 20% (с 21,8 – в 2008-2012 гг. до 18,2 – в 2013-2017 гг.).

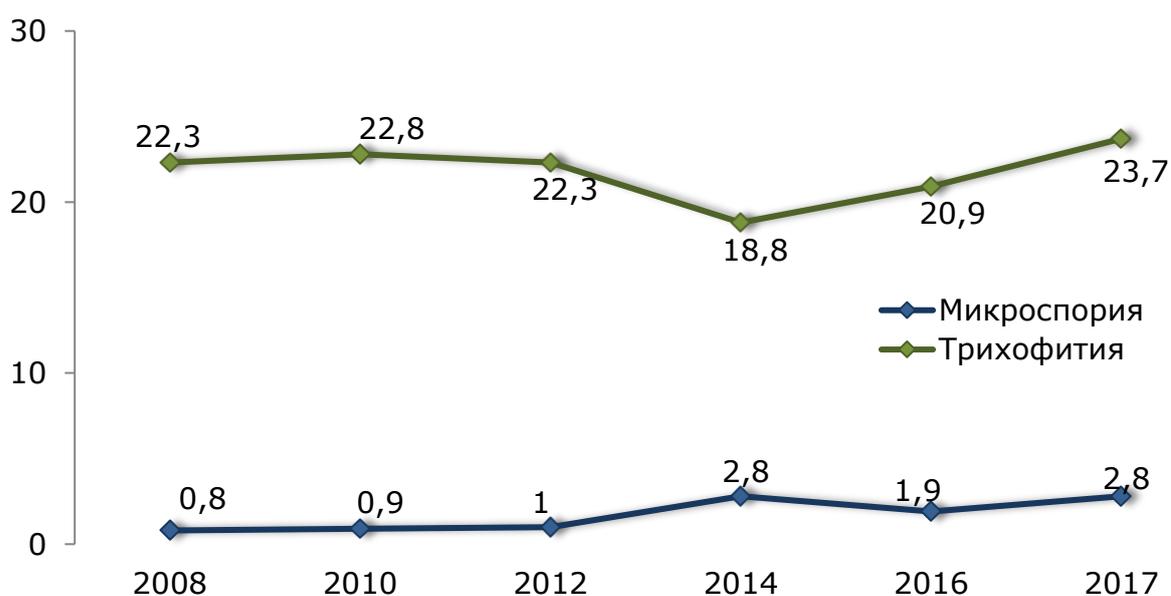


Рисунок 3. 5. - Показатель заболеваемости населения Согдийской области трихофитией и микроспорией за последние 10 лет

Заболеваемость населения Согдийской области различными формами трихофитии за последние 5 лет была следующей (таблица 3. 6)

Таблица 3. 6. - Заболеваемость населения Согдийской области разными формами трихофитии в последние 5 лет

Годы	Зооантропонозная трихофития			Антропонозная трихофития			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.
2013	75	28,7	3,9	187	71,3	9,9	262	100	13,8
2014	114	27,6	5,2	299	72,4	13,6	413	100	18,8
2015	101	33,2	4,6	204	66,8	9,3	305	100	13,9
2016	179	38,9	8,1	281	61,1	12,8	460	100	20,9
2017	185	35,5	8,4	336	64,5	15,3	521	100	23,7
Всего	654	32,7	6,1	1307	67,3	12,2	1961	100	18,3

Примечание: п – количество больных, п.з. – показатель заболеваемости на 100 000 населения

Из данных таблицы 6 видно, что в 2013-2017 годы по Согдийской области всего было зарегистрировано 1961 больной трихофитией, из которых 32,7% (n = 654) составили пациенты зооантропонозной формой заболевания, 67,3% (n = 1307) – антропонозной. Количество больных обоими формами трихофитии почти ежегодно увеличивалось. Так, количество больных зооантропонозной трихофитией за последние 5 лет увеличилось в 2,5 раза (с 75 человек в 2013 году до 185 – в 2017 году), а показатель заболеваемости на 100000 населения - в 2,2 раза (с 3,9 – в 2013 году до 8,4 – в 2017 году). Заболеваемость антропонозной трихофитией за 5 лет увеличилась в 1,5 раза (с 9,9 – в 2013 году до 15,3 – в 2017 году), а количество больных – в 1,8 раза (с 187 – в 2013 году до 336 – в 2017 году). Удельный вес зооантропоножной трихофитии за эти годы увеличился на 24% (с 28,7% - 2013 году до 35,5% - в

2017 году), а антропонозной – уменьшился – на 11% (с 71,3% - в 2013 году до 64,5% - в 2017 году).

Единичные случаи трихомикозов гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области половых органов среди взрослого населения (старше 17 лет) Согдийской области стали наблюдаться с первых лет нового столетия. Рост заболеваемости микоза стал отмечаться с 2004 года (таблица 3.7.)

Таблица 3. 7. - Динамика заболеваемости трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации по данным СОЦКВБ

	мужчины		женщины		всего	
	п	%	п	%	п	%
2004	11	4,2	8	4,9	19	4,8
2005	18	7,6	11	6,7	29	7,3
2006	23	9,8	11	6,7	34	8,5
2007	19	8,1	12	7,3	31	7,8
2008	22	9,4	21	12,8	43	10,8
2009	20	8,5	20	3,7	40	10
2010	66	28,1	38	23,2	104	26,1
2011	7	3	6	3,7	13	3,3
2012	4	1,7	3	1,8	7	1,8
2013	9	3,8	4	2,4	13	3,3
2014	4	1,7	4	2,4	8	2
2015	13	5,5	9	5,5	22	5,5
2017	19	8,1	17	10,4	36	9
Всего	235	58,9	164	41,1	399	100

Как показывают данные таблицы 3. 7., за период с 2004 по 2013 годы только в Согдийском областном центре кожных и венерических болезней зарегистрировано было 333 больных зооантропонозными трихомикозами с локализацией очагов поражения в области половых органов и окружающих

областей. Мужчины болели в 1,4 раза чаще женщин (58,9% и 41,1% соответственно). Большинство больных были зарегистрированы в СОЦКВБ весной и летом: соответственно 136 (34,1%) и 102 (25,6%), осенью и зимой – меньше: 99 (24,8%) и 62 (15,5%).

Заболееваемость взрослого населения области зооантропонозными трихомикозами атипичной локализации отражена на рисунке 6.

Как видно из данных рисунка 3. 6., за период с 2004 до 2010 годов показатель заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами гладкой кожи, располагающиеся на коже половых органов и/или окружающих областей возросла почти в 4,7 раза (с 1,1 на 100000 населения в 2004 году до 5,5 – в 2010 году). В последующие годы заболеваемость микозами значительно уменьшилась, однако в последние 2 года отмечается его заметный рост (с 0,4 – в 2014 году до 1,7 – в 2017 году)

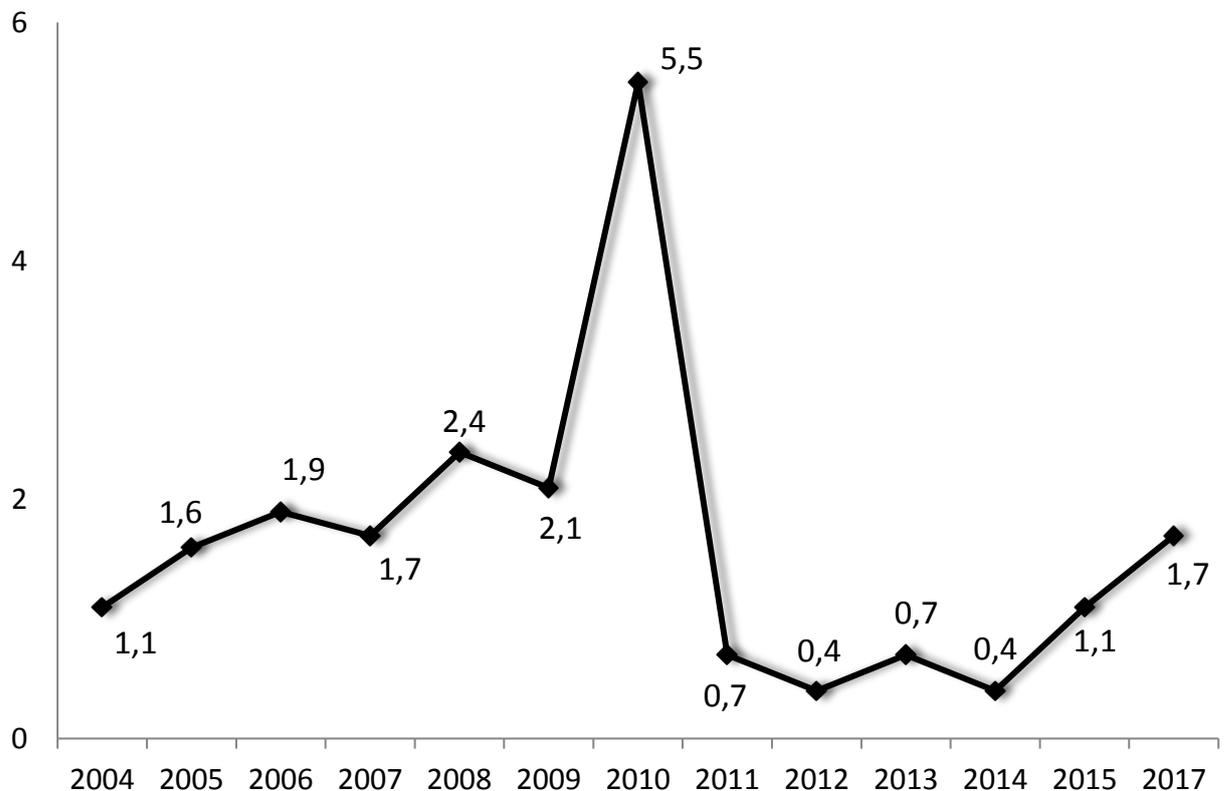


Рисунок 3. 6.- Показатель заболеваемости населения Согдийской области трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации

3.5. Клиника зооантропонозных дерматофитий гладкой кожи атипичной локализации

Из 137 обследованных больных 101(73,7%) обратились за врачебной помощью в кожно-венерологический диспансер сами, 29 (21,2%) – приглашены, как контактные лица, 7 (5,1%) – во время медицинских осмотров при устройстве на работу, поступления в ВУЗ.

У 63 (46%) больных первые очаги поражения появились на коже лобковой области, у 29 (21,2%) - на коже половых органов, у 24 (17,5%) – на коже живота, у 15 (10,9%) - на внутренней поверхности бедер, у 6 (4,4%) – на коже ягодиц, межъягодичных складок.

Из анамнеза выяснилось, что пациенты обратились за медицинской помощью в СОЦКВБ в разное время года, что приведено на рисунке 3. 7.

Как показывают данные рисунка 3.7., в зимнее время года в СОЦКВБ обследовано 26 (19%) пациентов, весной - 41 (30%), летом - 39 (28,5%), осенью - 31 (22,5%).

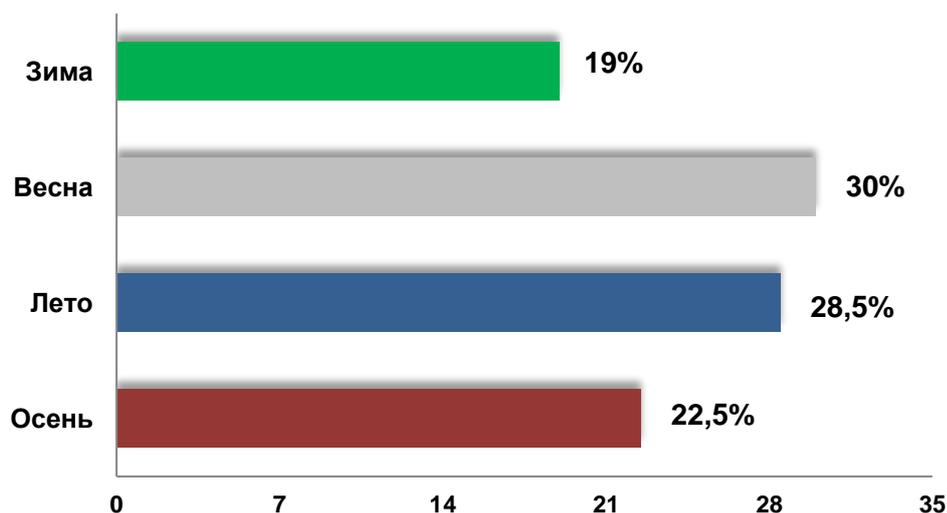


Рисунок 3.7. - Сезонность заболевания

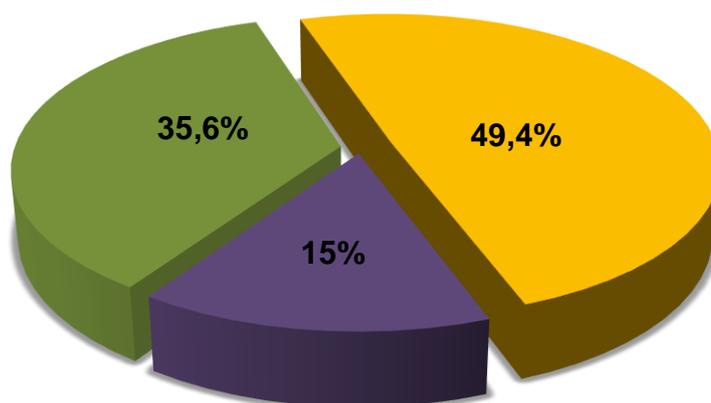
Некоторые больные до обращения к дерматовенерологу занимались самолечением или лечились у врачей других специальностей, в том числе различными антибактериальными, гормональными, противовирусными наружными средствами.

При поступлении в стационар у всех 137 больных трихомикозами гладкой кожи очаги поражения располагались на коже лобка и/или близлежащих областей (кожа половых органов, низа живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер, ягодиц), у некоторых – на коже шеи / или груди, спины.

Из 106 больных, заразившихся микозами половым путем, 65 (61,3%) пациентов страдали трихофитией, 41 (38,7%) – микроспорией. Половым путем заразились 74,7% (n=65) больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 82% (n=41) больных – микроспорией. 6 из 22 больных зооантропонозной трихофитией, заразившихся неполовым путем, инфицировались от домашних животных (телят, овец) при уходе за ними, 7 – в сауне при использовании, по утверждению больных, чужого полотенца, у 9 – путь заражения не установлен. Среди 9 больных микроспорией гладкой кожи, заразившихся микозом неполовым путем, 4 инфицировались от домашних кошек /котят, которых брали к себе в постель, 2 – в сауне, у 3 – путь заражения не выявлен.

3.3.1. Клиника зооантропонозной трихофитии гладкой кожи атипичной локализации

Среди 87 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи мужчин было 57 (65,6%) человек, женщин - 30 (34,4%). У больных были выявлены разные клинические формы инфильтративно-нагноительной трихофитии гладкой кожи (рисунок 3.8.).



- Поверхностно-пятнистая
- Инфильтративная
- Инфильтративно-нагноительная

Рисунок 3. 8. - Формы зоантропонозной трихофитии

Как видно из данных рисунка 3.8., поверхностно-пятнистая форма зоантропонозной трихофитии наблюдалась у 15% (n = 13) пациентов, инфильтративная – у 35,6% (n = 31), нагноительная – у 49,4%(n = 43).

Поверхностно-пятнистая форма микоза была у 8 мужчин и 5 женщин. Она характеризовалась очагами поражения, представлявшими собой округлые, овальные или неправильной формы эритематозно-сквамозные пятна размерами от 1,5 до 12,0 см (чаще 6-7 см) в диаметре, от бледно-розового до розово-красного цвета, с умеренной инфильтрацией и резко очерченными границами, окруженные воспалительным, приподнятым над уровнем кожи валиком, состоящим из мелких везикул, папул, серозных и серозно-геморрагических корочек. Шелушение в очагах поражения было незначительное от муковидного и отрубевидного домелкопластинчатого, больше выраженное в периферической зоне. Эритема в центре очагов поражения была менее выражена, чем по периферии. У 2 больных наблюдались большие очаги поражения, охватывавшие кожу низа живота, половых органов и внутренней поверхности бедер (у 1 больного и ягодиц). У большинства больных высыпания сопровождалась зудом.

Инфильтративная форма заболевания, выявленная у 31 больного (м – 20, ж – 11), проявилась инфильтрированными очагами поражения от розового до розово - синюшного цвета, с четкими границами, по периферии окруженные воспалительными, приподнимающимися над уровнем кожи краями. Размеры инфильтратов колебались от 2-3 до 6-7 см, округлой, овальной или неправильной, нередко причудливой формы. На поверхности инфильтратов имелись множественные фолликулярные папулы, корочки серозно-геморрагического характера, у некоторых больных - единичные фолликулиты. Большинство пациентов жаловались на незначительную болезненность очагов поражения, увеличивавшуюся при пальпации, жжение, зуд. У 27 больных с инфильтратами больше 5 см наблюдались регионарные лимфадениты (чаще паховых, бедренных лимфоузлов), слегка болезненные при пальпации. Кожа над лимфоузлами была без изменений.

Нагноительная форма у 43 больных (м – 29, ж – 14) характеризовалась наличием очагов поражения, представляющими собой узлы, размерами от 4 х 3 см до 10 х 8 см и больше. Кроме этого, у некоторых больных были разбросанные воспалительные очаги размерами от крупной фасоли до грецкого ореха. Количество очагов поражения было от 1 до 11 (рисунок 3. 9.)

Как показывают данные рисунка 3. 9., у 13 больных был один крупный очаг поражения, у 11 – один крупный очаг и до 3 - 4 более мелких, у 9 – от 3 до 6 мелких очагов, у 7 – от 7 до 9, у 3 – 10 – 11. Крупный очаг поражения представлял собой болезненное, синюшно-красного цвета опухолевидное образование с четкими границами, полушаровидной выпуклой формы, выступающее над уровнем кожи до 3-4 см, на поверхности которого множество глубоких фолликулитов и гнойно-геморрагических корок.

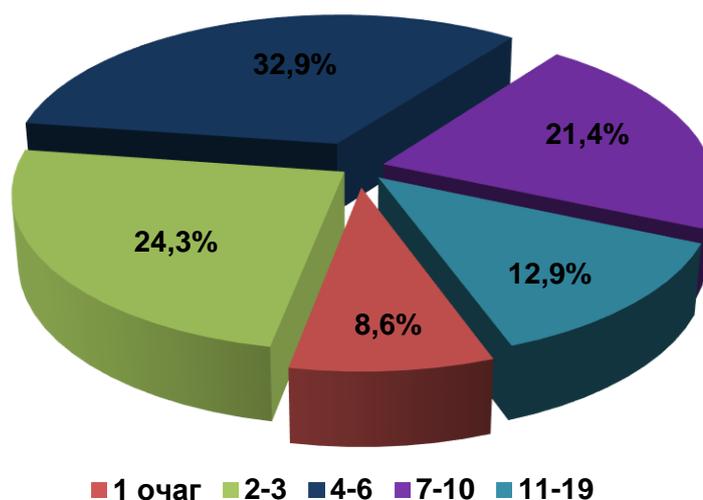


Рисунок 3. 9. - Количество очагов поражения у больных нагноительной трихофитией гладкой кожи

При надавливании на абсцессы болезненность нарастала, у большинства больных из каждого устья волосяного фолликула выделялся гной бело-желтого/ желтого цвета. Волосы на поверхности узлов местами склеены в пучки, у части больных определялось поредение волос. У некоторых больных вокруг узлов отмечалась разлитая ярко-красная эритема с четкими границами, распространяющаяся от низа живота до паховых областей, у некоторых больных до половых органов. У всех больных отмечалось увеличение региональных лимфатических узлов (в подавляющем большинстве паховых) до размеров крупной горошины, фасоли и больше, подвижных, с выраженной болезненностью, кожа над которыми была без изменений. Общее состояние у большинства больных было удовлетворительным. Только у 4 больных наблюдалось незначительное повышение температуры, общая слабость.

Примеры инфильтративно-нагноительной трихофитии лобковой области (фото 1, 2, 3, 4, 5)



Фото 1. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 2. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 3. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 4. Инфильтративно-нагноительная трихофития



Фото 5. Инфильтративно-нагноительная трихофития

3.3.2. Клиника микроспории гладкой кожи атипичной локализации

Среди 50 больных микроспорией мужчин было 31 (62%) человек, женщин - 19 (38%). У них были выявлены разные клинические формы микоза (рисунок 3. 10.).

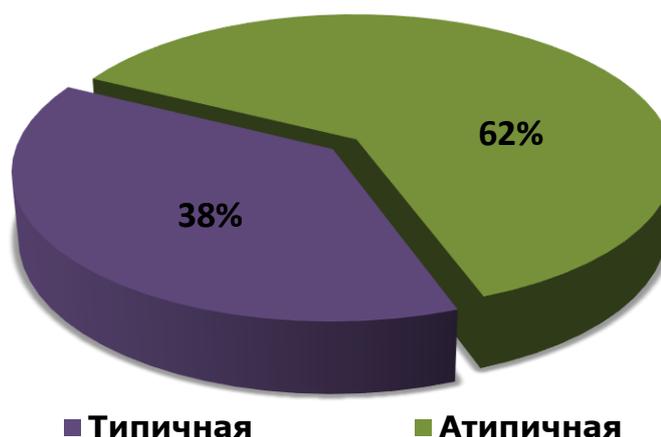


Рисунок 3.10. - Клинические формы микроспории гладкой кожи

Как видно (рисунок 3.10.), типичная клиническая картина микроспории гладкой кожи наблюдалась у 38% ($n = 19$) пациентов (12 мужчин, 7 женщин), атипичная – у 62% ($n = 31$; соответственно 19 и 12).

Типичная форма микроспории проявилась эритематозными, несколько отечными, возвышающимися над уровнем кожи пятнами от розового до бледно – розового цвета, с четкими границами, округлой, овальной, реже неправильной формы, размерами от 3 x 2 см до 6 x 4 см в диаметре. По периферии очаги окружены возвышающимся непрерывным валиком, состоящим из пузырьков, узелков, серозных, серозно-геморрагических корочек, чешуек. В центральной части обнаруживалось уменьшение воспалительных явлений, наличие мелкопластинчатых чешуек. Высыпания имели склонность к периферическому росту. Количество очагов поражения у 8 больных было от 3 до 5, у 5 – от 6 до 12. У некоторых больных на коже живота с переходом на кожу половых органов имелись большие очаги поражения неправильной формы с полициклическими краями, размерами до 18 x 12 см. У 4 больных количество очагов было от 7 до 16, они были маленькими, размерами от 1 x 2 до 3 x 3 см. В очагах наблюдалась бледно – розовая эритема с четкими границами, округлой, овальной или неправильной формы, с тенденцией к периферическому росту, с воспалительным возвышенным над уровнем кожи краевым валиком, состоящим из мелких

папул, везикул, серозных корочек. Расположение очагов поражения в виде «кольцо в кольце» наблюдалось у 4 больных. У некоторых больных имелись разбросанные перифолликулярные лихеноидные папулы с гиперкератозом в области устьев фолликулов. У большинства больных в очагах поражения обнаруживалось поредение волос, сохранившиеся волосы были без изменений. Высыпания у всех больных сопровождались зудом разной степени интенсивности.

Среди 31 больного с атипичной формой микроспории были выявлены разные клинические варианты заболевания (рисунок 3. 11.).



Рисунок 3. 11. -Варианты атипичной микроспории

Из данных рисунка 3. 11. видно, что у 64,5% (n = 20) больных диагностирован глубокий вариант микоза, у 22,6% (n = 7) – эритематозно-отечный, у 12,9% (n = 4) – абортивный.

Эритематозно-отечная (экссудативно-воспалительная) атипичная форма зооантропонозной микроспории у 7 больных характеризовалась очагами ярко-красной эритемы разной степени выраженности, местами с четкими, местами с нечеткими границами, округлой, овальной, реже неправильной формы, экссудативным отеком кожи, с незначительным шелушением по периферии. Высыпания сопровождались незначительной болезненностью, которая несколько возрастала при пальпации, у некоторых больных чувством жжения. У 3 больных (2 мужчин и 1 женщины) очаг поражения был больших размеров, распространяясь почти по всей поверхности кожи живота и

половых органов, у 2 больных и внутренней поверхности бедер. Вокруг основных очагов поражения имелись разбросанные эритематозные пятна с четкими границами округлой, овальной, неправильной формы, размерами от 2 x 2 до 4 x 3 см, с незначительным мелкопластинчатым шелушением на поверхности. Количество таких очагов поражения составляло от 3 до 12. У 2 больных очаги поражения размерами от 5 x 4 до 8 x 7 см в количестве от 4 до 9 располагались на коже низа живота и лобковой области, у 2 – на коже половых органов и внутренней поверхности бедер. Лимфатические узлы не были увеличены ни у одного больного.

Абортивная клиническая форма у 4 больных (3 мужчин, 1 женщина) проявилась неярко выраженными эритематозными пятнами, местами с четкими, местами с нечеткими границами, округлой или неправильной формы, размерами 7 x 5 до 3 x 2 см, располагавшимися у 2 больных (1 мужчина, 1 женщина) на коже лобковой области с переходом на кожу больших половых губ у женщины и полового члена у мужчины, у 2 больных – на коже половых органов с переходом на внутреннюю поверхность левого бедра без воспалительного валика вокруг. Кроме этого, у некоторых больных на коже живота имелись единичные разбросанные эритематозные пятна округлой, овальной или неправильной формы, размерами от 2 x 2 до 3 x 2 см, покрытые мелкопластинчатыми легко снимающимися чешуйками. Длинные волосы на половых органах и пушковые волосы на животе не были изменены, однако у всех больных отмечалось поредение волос.

У 20 больных наблюдалась глубокая атипичная клиническая форма микроспории гладкой кожи, которая характеризовалась наличием глубоких возвышающихся над уровнем кожи узлов синюшно-красного цвета, состоящих из конгломерата глубоких фолликулитов, перифолликулитов, местами фурункулоподобных инфильтратов, сопровождавшихся различной интенсивности болезненностью, чувством жжения, по периферии очагов более или менее выраженным зудом. При пальпации очагов болезненность

возрастала. У многих больных вокруг узлов пальпировались болезненные лимфангиты в виде тяжей. Близлежащие лимфоузлы (в основном паховые, бедренные) были увеличены до размеров фасоли - голубинового яйца.

Волосы на поверхности узлов местами склеены в пучки. У некоторых больных вокруг узлов разлитая ярко-красная эритема с четкими границами, распространяющаяся по всей поверхности низа живота и паховых областей.

У 8 больных узлы располагались в области лобка, у 6 – на коже лобка и половых органов, у 5 – на коже лобка и живота, у 2 – на коже низа живота и паховых областей справа или слева.

При освещении очагов поражения лампой Вуда у всех больных микроспорией гладкой кожи отмечалось свечение пораженных волос ярко-зеленым или грязно-серозеленым цветом.

**Примеры клиники микроспории лобковой области
(фото 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16)**



Фото 6. Глубокая микроспория



Фото 7. Микроспория

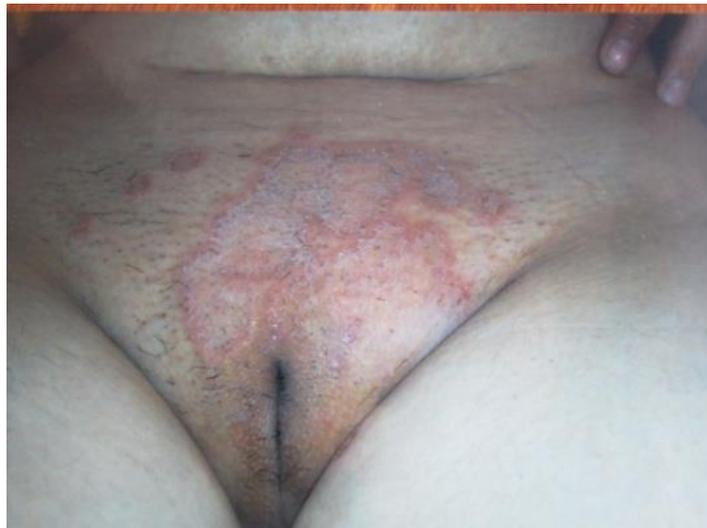


Фото 8. Микроспория



Фото 9. Микроспория



Фото 10. Микроспория



Фото 11. Микроспория



Фото 12. Микроспория



Фото 13. Глубокая микроспория



Фото 14. Глубокая микроспория



Фото 15. Глубокая микроспория

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всем больным, наряду с общепринятым клинико-лабораторным обследованием (общий анализ крови, мочи, кала на яйца глист и простейшие, РМП), дополнительно проводились микроскопические, люминесцентные, культуральные, иммунологические исследования и обследование на ИППП .

4.1. Микроскопическое исследование

У всех 137 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи клинический анализ был подтвержден микроскопическим исследованием патологического материала с очагов поражения. В очагах поражения были исследованы чешуйки кожи, пушковые волос живота, длинные волосы и их обрывки области лобка и половых органов. У всех больных в чешуйках были обнаружены короткие, извитые нити мицелия шириной 2-3мм, у некоторых больных разделенные поперечными перегородками на сегменты. У 28 больных трихофитией гладкой кожи и 21 - микроспорией на поверхности мицелия определялись боковые выступы.

У всех больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи в микотических очагах были поражены волосы (у 59 больных длинные волосы лобка и/или половых органов, у 46 – пушковые волосы живота) по типу *ectothrix* – на поверхности волос в виде чехлика у 70 больных располагались крупные (до 5-7 мкм), круглые споры (*Trichophytonectothrixmegasporon*), у 17 – мелкие(до 3-4 мкм), круглые споры (*Trichophytonectothrixmicroides*), нити мицелия септированного и несептированного характера,

Среди 50 больных с микроспорией только гладкой кожи у 37 были поражены длинные волосы лобка и/или половых органов, у 33 - пушковые волосы живота по типу *ectotrix* – на поверхности волос беспорядочно располагались мелкие, круглые споры, нити септированного и

несептированного мицелия. У некоторых больных мелкие споры располагались и внутри волоса.

4.2. Люминесцентное исследование

Всем 137 обследованным больным проведено исследование люминесцентной лампой Вуда для подтверждения или исключения микроспории.

У всех 87 больных с трихофитией гладкой кожи какого-либо свечения длинных волос в очагах поражения на коже лобка и половых органов и пушковых волос - на коже живота не выявлено.

Из 50 пациентов микроспорией гладкой кожи бледно-зеленоватое свечение длинных и/или пушковых волос в очагах поражения наблюдалось у 37 (74%), ярко-зеленое – у 6 (12%), у 7 (14%) больных не было никакого свечения. Однако, при удалении у них пинцетом волос с очагов поражения, бледно-зеленоватое свечение корневой части волос отмечалось у 6 (12%) пациентов, ярко-зеленое – у 1 (2%). Таким образом, у 43 (86%) больных наблюдалось бледно-зеленоватое свечение, у 7 (14%) – ярко-зеленое.

4.3 Культуральное исследование

Для объективной оценки полученных результатов исследований и идентификации возбудителей трихомикозов гладкой кожи у всех 137 больных проведено культуральное исследование на среде Сабуро. Культура грибков была высеяна у 88 (64,2%) больных, у 49 (35,8%) пациентов роста культуры грибков не определилось. Из 87 больных трихофитией гладкой кожи рост культуры грибов рода *Trichophytonectothrix* обнаружен у 53 (61,2%), из них 46 (86,8%) составили культуры гриба *Trichophytonverrucosum*, 7 (13,2%) - *Trichophytonmentagrophytes* var. *gypseum*. У 35 (38,8%) больных роста грибов не наблюдалось.

Среди 50 больных микроспорией у 35 (70%) отмечен рост культуры грибков рода *Microsporum*, из них 82,8% (n = 29) составили культуры гриба

Microsporiumcanis, 17,2% (n = 6) – *Microsporiumferrugineum*. У 15 (30%) больных роста грибов не обнаружено.

Рост колоний *Trichophytonverrucosum* начался в точках посева по краям внесенного материала в 4 (9,1%) случаях из 44 с 8-го дня инкубации, в 6 (13,6%) – с 9-го дня, в 15 (34,1%) – с 10-го дня, в 14 (31,8%) – с 11-го, у 4 (9,1%) – с 12-го. Культуры *Trichophytonverrucosum* во всех пробирках росли относительно медленно, у большинства больных (n = 29; 65,9%) – с 10-11 дня после посева. Только спустя 5-6 недель большинство колоний *Trichophytonverrucosum* достигли размера 1,5-2 см в диаметре. Структура поверхности колоний варьировала. У 56,8% культур колонии были округлой формы с возвышением и морщинистостью в центре, у 43,2% культур были в виде концентрических зон, центральная из которых была несколько приподнята. Окраска колоний варьировала от белой до охряно-желтой (фото 17, 18)

Рост колоний *Trichophytonmentagrophytesvar.gypseum* у 3 (42,9%) культур начался через 2 дня после посева, у 4 (57,1%) – через 3 дня. Все культуры были плоские с порошковатой поверхностью и сильно выраженной зернистостью. Цвет колоний варьировал от белого до кремового. У 25% колоний нижняя сторона имела коричнево-красную окраску. Край 37,5% культур были звездчатыми, лучистыми.

Примеры роста колоний *Trichophytonmentagrophytesvar.gypseum* и *Trichophytonverrucosum* (фото 17, 18, 19, 20)



Φoto16. *Tr. verrucosum*



Φoto17. *Tr. verrucosum*



**Фото 18. *Tr. mentagrophytes* var.
*gypseum***



**Фото 19. *Tr. mentagrophytes* var.
*gypseum***

Появление роста колоний *M. canis* в 7 (24,1%) случаях из 29 началось с 3-го дня инкубации в точках посева по краям внесенного материала, у 9 (31%) – с 4-го дня, у 10 (34,5%) – с 5-го, у 2 (6,9%) – с 6-го, у 1 (3,4%) – с 7-го. Культуры во всех пробирках росли относительно медленно, в первую неделю в виде пушистой белой колонии в 17 (48,6%) случаях, в виде пушистой сероватой – в 13 (37,1%) и в 5 (14,3%) случаях – в виде пушистой желтовато-розовой колонии. К 10-му дню роста колонии достигали диаметра 4-5 см в виде плоского диска, покрытого беловатым нежным пушком, который лучиками располагался по стенке пробирки. Обратная сторона колоний имела желтую окраску. Через 3 недели колонии достигали размера 8-10 см в диаметре, продолжая представлять собой плоский диск округлых очертаний. Более зрелые культуры в 18 (51,4%) случаях были покрыты беловато-желтоватым пушком, в 13 (37,1%) – сероватым пушком, в 4 (11,4%) – желтовато-розовым пушком. В большинстве случаев колонии в центральной части были рыхлыми, в периферической – густыми и высокими. Обратная сторона колоний, имевшая в первую неделю желтую окраску, со временем становилась темно-коричневой, оранжевой.

Примеры роста колоний грибов рода *Microsporium* и *Microsporium ferrugineum* (фото 21, 22, 23, 24).



Фото 20. Культура *Microsporium canis*



Фото 21. Культура *Microsporium canis*



Фото 22. Культура *Microsporium ferrugineum*



Фото 23. *Microsporium ferrugineum*

4.4. Исследования на инфекции, передающиеся половым путем

Как было указано в главе 2, среди 137 находившихся под нашим наблюдением больных трихомикозами гладкой кожи 106 (77,4%) указали на половой путь заражения, в связи с чем решено было обследовать этих пациентов на наличие у них инфекций, передающихся половым путем. Мужчин было 66 (66,3%) человек, женщин – 40 (33,7%). Различные бактериальные, вирусные или микотические ИППП выявлены у 61 (57,5%) больного, из них мужчины составили 59% (n = 36), женщины - 41%(n = 25). Как видно, из 66 мужчин, заболевших микотической инфекцией половым путем, у 36 (54,5%) обнаружены ИППП, а из 40 женщин – у 25 (62,5%), что примерно одинаково.

Одна ИППП была обнаружена у 38 (35,9%) больных (м – 24, ж – 14), две – у 14 (13,2%), м – 8, ж – 6; три – у 9 (8,5%), м – 4, ж – 5. Сифилитическая инфекция была диагностирована у 13 (12,3%) пациентов: у 1 больного выявлен первичный серопозитивный сифилис, у 1 – вторичный рецидивный, у 11 – ранний скрытый. У 6 больных сифилис обнаружен в виде моноинфекции, у 4 – в сочетании с одной ИППП, у 3 – в сочетании с 2. Урогенитальный хламидиоз наблюдался у 14 (13,2%) больных, из них у 7 в виде моноинфекции, у 4 – в сочетании с одной ИППП, у 3 – с двумя; уреаплазмоз – соответственно у 9 (9,8%), 5, 2 и 2; микоплазмоз – у 8 (8,7%), 5, 2 и 1; трихомониаз – у 10 (10,9%), 5, 2 и 3; гарднереллез – у 8 (8,7%), 4, 2 и 2; генитальный герпес – у 9 (9,8%), 3, 3 и 3; гонорея – у 3 (3,3%), 1, 2, 0; кандидозный вульвовагинит – у 7 (7,6%), 2, 3 и 2.

ИППП выявлены у всех 23 сексуальных пар, 8 из 11 женщин, работниц коммерческого секса. Следует отметить, что из 23 женщин, входивших в число сексуальных пар, 5 в отсутствие мужей, которые, будучи трудовыми мигрантами, работали в России, занимались коммерческим сексом.

Из 31 больного (м – 22; 73,3%, ж – 9; 26,7%), заразившихся микозом неполовым путем, ИППП определены у 6 (19,4%), из них 4 (67,7%) – мужчин, 2 (33,3%) – женщин. Одна ИППП диагностирована у 4 пациентов,

две – у 1, три – также у 1. Сифилисом страдали 2 больных, урогенитальным хламидиозом – 3, уреаплазмозом – 2, трихомониазом – 1.

Из приведенных выше данных можно отметить, что среди 106 больных, заразившихся трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации половым путем, ИППП выявлены у 61 (57,5%), а среди 31 пациента, заразившихся неполовым путем – у 6 (19,4%), т.е. в 3 раза меньше.

Таким образом, из 88 мужчин с микозами гладкой кожи ИППП обнаружены у 45,5% (n = 40), из 49 женщин – у 55% (n = 27), соотношение 1:1,2. Это свидетельствует о том, что среди женщин с зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, ИППП обнаружены на 20% больше, чем среди мужчин.

4.5. Иммунологические исследования.

Иммунологические исследования проведены у всех 137 больных микотической инфекцией, результаты которых приведены в таблице 4.8.

Данные таблицы 4.8. показывают, что в периферической крови больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной

Таблица 4.8.-Иммунологические показатели у больных дерматофитиями гладкой кожи атипичной локализации

Показатели	Контрольная группа	Больные	p
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1947 ± 112	>0,1
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	29,3 ± 1,3	> 0,1
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	63,6 ± 2,1	> 0,1
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	36,3 ± 1,5	< 0,02
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	23,7 ± 1,3	> 0,1
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,54 ± 0,11	> 0,1
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	16,9 ± 1,1	> 0,1

IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,08 ± 0,13	< 0,01
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	15,7 ± 1,1	> 0,1
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,81 ± 0,13	<0,01
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	53,2 ± 4,2	<0,01
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,2 ± 0,2	< 0,01
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	2,75 ± 0,21	<0,01
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	3,88 ± 0,23	<0,01
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,56 ± 0,32	< 0,01

Примечание: р – достоверность различия

локализации по сравнению со здоровыми людьми выявлено угнетение активности лимфоцитов – основных иммунокомпетентных клеток, выразившееся в уменьшении количества CD4 (Т-хелперы) лимфоцитов ($P < 0,02$), тенденцией к снижению содержания CD3 (Т-общие лимфоциты), CD8 (Т-супрессоры) их субпопуляции, общего и относительного количества лимфоцитов.

Содержание CD4-лимфоцитов было повышено у 16 (11,7%) из 137 обследованных больных, соответствовало значениям здоровых людей – у 33 (24%) больных, понижено – у 98 (71,5%) больных. При исследовании CD8-субпопуляций лимфоцитов установлено, что у 34 (24,8%) пациентов преобладала повышенная их активность, у 51 (37,2%) больного зарегистрирована нормальная их функциональная активность, у 52 (37,9%) – пониженная. У 25 (18,3%) пациентов выявлено повышенное содержание CD3 лимфоцитов, у 37 (27%) – пониженное, у 75 (54,7%) – не отличалось от данных контрольной группы.

Со стороны показателей гуморального иммунитета определяется повышение их активности, что проявилось увеличением содержания в сыворотке крови (на 27%, $P < 0,01$) IgA и IgM (на 31%, $P < 0,01$), а также ЦИК (на 36%, $P < 0,01$). Уровень IgA у 64 (46,7%) больных был выше, чем у здоровых людей, у 52 (37,9%) – в пределах нормы, у 21 (15,3%) – ниже.

Увеличение количества IgM наблюдалось у 61 (44,5%) пациента, уменьшение – у 14 (10,2%), в пределах нормальных величин – у 62 (45,3%). Повышенные цифры ЦИК определены у 66 (48,2%) больных, пониженные – у 20 (14,6%), нормальные – у 51 (37,2%). Содержание показателей неспецифических факторов защиты организма ФАЛ и ФЧ были уменьшены соответственно у 69 (50,4%) и 63 (46%) больных, в пределах нормальных величин – у 45 (32,8%) и 41 (29,9%), повышены – у 23 (16,8%) и 33 (24,1%).

Анализ состояния исследованных цитокинов показал, что концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови больных микозами гладкой кожи по сравнению с данными контрольной группы была повышена соответственно на 52% (P <0,01) и 39% (P <0,01), а противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, понижена – на 32% (P <0,01). Содержание ИЛ-1 β было увеличено у 71 (51,8%) больного, уменьшено – у 24 (17,5%), в пределах нормальных величин – у 42 (30,7%), ИЛ-6 и ИЛ-10 повышены - соответственно у 58 (42,3%) и 55 (40,1%), снижены – у 27 (19,7%) и 25 (18,2%), в пределах нормы – у 52 (37,9%) и 57 (41,6%).

Иммунологические нарушения зависели от давности микотической инфекции. Состояние показателей иммунной системы у больных, страдавших трихомикозами гладкой кожи до 1 месяца (62 пациента) и более 1 месяца (75 человек) приведены в таблице 4.9.

Таблица 4.9. -Иммунологические показатели больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от продолжительности болезни

Показатели	Контрольная группа	До 1 мес (n = 62)	Более 1 мес (n = 75)
Лимфоциты, абс.	2122 \pm 149	2034 \pm 119	1803 \pm 115
Лимфоциты, %	31,7 \pm 1,8	31,3 \pm 1,5	27,8 \pm 1,4
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 \pm 2,8	64,8 \pm 2,4	62,1 \pm 2,2 ¹

CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	37,7 ± 1,7	35,3 ± 1,7 ²
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	24,7 ± 1,5	23,0 ± 1,4
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,53 ± 0,13	1,58 ± 0,11
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	16,2 ± 1,3	17,7 ± 1,2
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	2,91 ± 0,15 ¹	3,19 ± 0,14 ³
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,28 ± 0,13 ¹	2,55 ± 0,12 ³
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	14,3 ± 1,3	16,6 ± 1,2 ²
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,59 ± 0,16 ²	2,95 ± 0,15 ⁴
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	56,7 ± 4,3 ²	50,7 ± 4,1 ⁴
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,4 ± 0,4 ¹	4,3 ± 0,3 ³
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	2,66 ± 0,22 ²	2,99 ± 0,26 ³
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	3,63 ± 0,26 ¹	4,24 ± 0,28 ²
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,82 ± 0,34 ¹	5,34 ± 0,36 ³

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы:
 1 – p < 0,05; 2 – p < 0,02; 3 – p < 0,01; 4 – p < 0,001.

Из данных таблицы 4.9. видно, что у больных трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации уже на первом месяце болезни выявляются нарушения со стороны гуморального звена иммунитета, проявившееся в увеличении содержания IgA (P < 0,05), IgM (P < 0,05) и ЦИК (P < 0,02), снижении ФАЛ (P < 0,02) и ФЧ (P < 0,05). С продолжительностью патологического процесса более 1 месяца обнаруживается угнетение активности клеточного звена иммунитета, характеризующееся достоверным уменьшением общего количества CD₃ лимфоцитов (P < 0,05), их CD₄ субпопуляции (P < 0,02), продолжающейся тенденцией к снижению абсолютного и относительного количества лимфоцитов и их Т-супрессорной субпопуляции. В то же время продолжается повышение активности гуморального звена иммунитета, что подтверждается увеличением со временем содержания сывороточных IgA (P < 0,01), М (P < 0,01) и G (P < 0,02),

дальнейшим повышением количества ЦИК ($P < 0,001$). ФАЛ и ФЧ продолжают угнетаться (P соответственно $< 0,001$ и $< 0,01$). Уже на ранних этапах микотической инфекции на гладкой коже у больных наблюдается повышение активности сывороточных провоспалительных цитокинов, что выразилось увеличением у них в первый месяц заболевания содержания ИЛ- 1β ($P < 0,02$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$), при одновременном снижении – противовоспалительных – ИЛ-10 ($P < 0,05$). Со временем активность цитокинов нарастает, о чем свидетельствует дальнейшее увеличение концентрации ИЛ- 1β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,02$) в сыворотке крови больных с продолжительностью болезни больше 1 месяца и более выраженное снижение у них содержания ИЛ-10 ($P < 0,01$).

При сравнении иммунологических показателей больных с разной длительностью заболевания между собой изменений не выявлено (различия статистически не достоверны).

Нас интересовал вопрос состояния иммунологических показателей у больных в зависимости от тяжести патологического процесса. Состояние иммунологических показателей в исследованных группах отражено в таблице 4. 10.

Таблица 4.10. - Состояние иммунологических показателей у больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от тяжести процесса

Показатели	Контрольная группа	Глубокие (n = 63)	Поверхностные (n = 74)
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1905 ± 114	2084 ± 122
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,2 ± 1,5	30,9 ± 1,6
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	62,8 ± 2,2	64,8 ± 2,3
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	33,4 ± 1,7 ³	40,5 ± 1,8
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	22,8 ± 1,5 ¹	25,2 ± 1,6
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,55 ± 0,11	1,51 ± 0,13

CD ₂₀ (B-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	18,3 ± 1,3	16,5 ± 1,4
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,23 ± 0,16 ³	2,88 ± 0,15 ¹
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,58 ± 0,13 ³	2,29 ± 0,12 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,0 ± 1,3	15,2 ± 1,4
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,92 ± 0,15 ⁴	2,63 ± 0,16 ¹
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	49,8 ± 4,6 ³	58,3 ± 4,7 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,0 ± 0,3 ³	4,5 ± 0,4 ¹
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	3,26 ± 0,25 ⁴⁽¹⁾	2,49 ± 0,23 ¹
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	4,24 ± 0,27 ⁴	3,76 ± 0,25 ¹
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	4,95 ± 0,29 ⁴⁽²⁾	6,11 ± 0,33 ¹

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы: 1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$, 4 – $p < 0,001$; ^{(1),(2)} - достоверность различия к данным больных с поверхностными формами микозов: (1) – $p < 0,05$, (2) – $p < 0,02$.

В первую группу были включены 63 пациентов с относительно тяжелыми формами микозов гладкой кожи атипичной локализации (43 больных с нагноительной формой зоантропонозной трихофитии и 20 – с глубокой формой микроспории), во вторую – 74 больных (соответственно 44 и 30), у которых наблюдались поверхностные формы болезней.

Данные таблицы 4.10. показывают, что у больных с относительно тяжелыми вариантами микозов гладкой кожи иммунологические нарушения выражены больше, чем у больных с поверхностными формами инфекций. Если у больных с относительно легким течением микозов из 16 исследованных иммунологических показателей изменены были 8, то при глубоких формах заболеваний измененными оказались 10, причем иммунологические нарушения при них более глубокие, в первую очередь со стороны клеточного звена иммунитета. На это указывает то, что у больных с нагноительными формами микозов по сравнению со здоровыми людьми

снижены цифры содержания CD₄ (P<0,01) и CD₈ (P <0,05) субпопуляций лимфоцитов, в то время как у больных с поверхностными формами инфекций отмечается только тенденция к их снижению. Изменения со стороны показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, ЦИК, P <0,01 - 001) и неспецифических факторов защиты (ФАЛ, ФЧ, P <0,01) у больных с глубокими формами микозов выражены больше.

У больных с поверхностными и глубокими формами микозов гладкой кожи определяется повышение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (P соответственно <0,01) и ИЛ-6 (P <0,05 и <0,01) и снижение активности – противовоспалительного ИЛ-10 (P соответственно <0,05 и <0,01). Следует отметить, что активность цитокинов зависела от тяжести микотического процесса. Так, концентрация провоспалительного ИЛ-1 β у больных с тяжелыми формами микозов была достоверно (P <0,05) выше, чем у пациентов с легким течением инфекций, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, ниже (P <0,02).

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличии иммунологических нарушений у больных с ИППП, что вызвало необходимость изучения данного вопроса у обследованных больных (таблица 4. 11.)

Таблица 4.11. - Состояние иммунологических показателей у больных дерматомикозами гладкой кожи в зависимости от наличия сопутствующих ИППП

Показатели	Контрольная группа	Микоз + ИППП (n = 67)	Микоз (n = 70)
Лимфоциты, абс.	2122 \pm 149	1882 \pm 118	1984 \pm 116
Лимфоциты, %	31,7 \pm 1,8	28,6 \pm 1,6	29,7 \pm 1,5
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 \pm 2,8	62,3 \pm 2,5 ¹	64,4 \pm 2,4
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 \pm 2,2	35,5 \pm 1,7 ²	36,8 \pm 1,6 ¹
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 \pm 1,7	22,6 \pm 1,5 ¹	24,0 \pm 1,4

CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,57 ± 0,13	1,53 ± 0,12
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	17,9 ± 1,3	16,8 ± 1,2
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,21 ± 0,15 ³	2,97 ± 0,14 ²
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,57 ± 0,14 ³	2,31 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,6 ± 1,3 ¹	15,1 ± 1,2
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,87 ± 0,16 ³	2,77 ± 0,15 ³
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	51,8 ± 4,5 ³	54,2 ± 4,4 ²
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,1 ± 0,4 ²	4,3 ± 0,3 ²
ИЛ-1β	1,76 ± 0,14	3,31 ± 0,25 ⁴⁽²⁾	2,45 ± 0,23 ¹
ИЛ-6	2,73 ± 0,16	4,37 ± 0,27 ⁴⁽¹⁾	3,59 ± 0,25 ¹
ИЛ-10	7,48 ± 0,47	5,02 ± 0,37 ³⁽¹⁾	6,03 ± 0,34 ¹

Примечание: ^{1, 2, 3, 4} - достоверность различия к данным контрольной группы: 1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$, 4 – $p < 0,001$; ^{(1),(2)} - достоверность различия к данным больных без наличия сопутствующих ИППП: (1) – $p < 0,05$, (2) – $p < 0,02$.

Из приведенных данных таблицы 4. 11. выясняется, что у больных, имевших сопутствующие ИППП, обнаруживаются более глубокие иммунологические нарушения, что сопровождается изменением 12 из 16 исследованных иммунологических показателей (CD₃, CD₄, CD₈ лимфоцитов, IgA, IgM, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10), без ИППП – 9 (CD₄ лимфоцитов, IgA, IgM, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10).

ИППП способствуют повышению активности провоспалительных цитокинов и, наоборот, подавлению – противовоспалительных. Содержание ИЛ-1β, ИЛ-6 у больных микозами гладкой кожи, имевших сопутствующие ИППП, было достоверно (P соответственно $< 0,02$ и $< 0,05$) больше, чем у больных, не имевших сопутствующие ИППП, а количество ИЛ-10 – ниже ($P < 0,05$).

При сравнении содержания иммунологических показателей между мужчинами и женщинами, среди больных разных возрастных групп, между пациентами инфильтративно-нагноительной трихофитией и микроспорией разницы не выявлено (различия статистически не достоверны).

Таким образом, исследование показало, что у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации наблюдаются иммунологические нарушения, характеризующиеся подавлением активности клеточного звена иммунитета, фагоцитарных реакций, противовоспалительных цитокинов и повышением активности – гуморального и провоспалительных цитокинов. Угнетение клеточного отдела иммунитета сопровождалось дефицитом CD₄ субпопуляции лимфоцитов. Повышенная активность гуморального звена иммунитета проявилась увеличенным содержанием сывороточных IgA, IgM, а также циркулирующих иммунных комплексов. Иммунологические нарушения больше выражены у больных с длительностью заболевания больше 1 месяца, с тяжелыми нагноительными формами микозов.

ГЛАВА 5. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЗООАНТРОПОНОЗНЫМИ ТРИХОМИКОЗАМИ ГЛАДКОЙ КОЖИ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ.

В настоящее время рекомендуется комплексное лечение больных зооантропонозными трихомикозами, которое включает в себя наряду с этиологическим (использование системных и наружных противогрибковых препаратов) и патогенетическое лечение, т.е. профилактика и терапия всех факторов, способствующих возникновению и развитию заболевания.

Наличие у всех 137 обследованных больных микозами гладкой кожи поражения грибом длинных и/или пушковых волос обусловило необходимость проведения системной антимикотической терапии.

С целью определения терапевтической эффективности использованных нами методов лечения больных трихомикозами гладкой кожи, а также возможности сопоставления полученных результатов, все находившиеся под нашим наблюдением пациенты были разделены на 3 группы (глава 2)

Первой группе больных (45 человек) проведено лечение системным противогрибковым препаратом гризеофульвином согласно инструктивным документам

Вторая группа (45 пациентов) получила общее лечение системным антимикотическим препаратом широкого спектра действия тербизилом (тербинафин)

Третьей группе (47 больных) использовано комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимотином, основанием для назначения

и изучения эффективности которого явились выявленные у обследованных больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации изменения в иммунной системе, в первую очередь низкий уровень CD4 – хелперных лимфоцитов. Тимоцин активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями CD4-хелперов и CD8-супрессоров, преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Мы старались подбирать больных в группах так, чтобы они по клиническим формам микозов гладкой кожи, давности болезни, иммунологическим нарушениям, наличию сопутствующих ИППП, были приблизительно одинаковыми.

Пациентам с сопутствующими инфекциями, передающимися половым путем, проводилось соответствующее лечение согласно инструктивным документам. Всем больным, имевшим другие сопутствующие заболевания, по консультации соответствующих специалистов, проводилась корректирующая терапия.

Критериями эффективности проведенного лечения явились: прекращение субъективных (зуд, жжение, болезненность) и объективных (исчезновение зритемы, рассасывание инфильтратов) проявлений болезни, этиологическая негативация (элиминация грибов в очагах поражения).

5.1. Результаты лечения больных гризеофульвином.

Среди 45 больных, получивших лечение гризеофульвином, 28 человек составили пациенты зооантропонозной трихофитией гладкой кожи и 17 – микроспорией. Из 28 пациентов с инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи у 4 была поверхностно-пятнистая форма микоза, у 10 – инфильтративная, у 14 – нагноительная, из 17 больных микроспорией – у 8 поверхностная (у 6 – типичный форма, у 2 – abortивная), у 2 – эритематозно-отечная, у 7 – глубокая. Таким образом, у 12 больных были

поверхностные формы микозов, у 12 – инфильтративно-отечные, у 21 – глубокие.

Схема системного лечения больных гризеофульвином и наружная терапия очагов поражения изложены в главе 2.

Лечение все больные перенесли хорошо, побочных действий и осложнений от применения использованных препаратов не наблюдалось.

В процессе лечения зуд в очагах поражения у больных поверхностными формами микозов начал уменьшаться с 2-3-го дня терапии, полностью прекратился к 9-10 дням лечения (в среднем, через $9,4 \pm 0,7$ дней). Воспалительные явления (возвышающийся валик по периферии очагов поражения) у 7 больных начал разрешаться со 2-го дня терапии, у 5 – с третьего, эритема в центральной части начала бледнеть, шелушение начало уменьшаться с 3-го дня лечения. Эритема полностью исчезла у 5 больных к 13-му дню терапии, у 4 – к 14-му, у 3 – к 15-му (в среднем, через $13,7 \pm 0,9$ дней), оставив после себя слабозаметное гипо- или гиперпигментное пятно.

У больных инфильтративной формой микозов зуд и жжение в очагах поражения стали уменьшаться с 2-3 дня лечения, полностью прошли, в среднем, соответственно, через $13,6 \pm 0,9$ и $10,3 \pm 0,7$ дней. Рассасывание инфильтрации началось, в среднем, с 3-4 дня лечения, полное их разрешение произошло - на $14,6 \pm 1,1$ дни, эритема полностью исчезла, в среднем, через $18,6 \pm 1,2$ дней.

Болезненность очагов поражения, жжение и зуд в них у больных инфильтративно-нагноительной формой полностью перестали беспокоить больных, в среднем, соответственно, к $8,4 \pm 0,6$, $12,4 \pm 0,8$ и $16,5 \pm 1,2$ дням, пустулизация полностью прекратилась в среднем к 7-8 дню. Уплотнение очагов поражения началось с 3-4 дня, полное рассасывание инфильтратов произошло, в среднем, к $19,4 \pm 1,5$ дню терапии, эритема полностью прошла – к $22,3 \pm 1,6$ дню.

При отсутствии свечения волос под лампой Вуда у больных микроспорией, первое контрольное микроскопическое исследование на грибы волос из бывших очагов поражения, как и у пациентов с трихофитией, начали проводить с 15 дня терапии до получения первого отрицательного анализа. После первого отрицательного анализа больные получали гризеофульвин в течение 2 недель через день, затем в последующие 2 недели 2 раза в неделю. Анализы на грибы повторно проводили через 5-6 дней. После второго отрицательного анализа больных выписывали из стационара на амбулаторное лечение. После третьего отрицательного анализа лечение прекращалось, и больных переводили на диспансерное наблюдение в течение 3-х месяцев с ежемесячным обследованием на грибы.

Из 45 больных первой группы отрицательные результаты микологического исследования через 2 недели терапии были получены у 26 (57,8%) пациентов, среди которых были 17 (60,7%) из 28 больных трихофитией и 9 (52,9%) из 17 – микроспорией. Через 3 недели негативация грибов отмечена еще у 13 (28,9%) больных: соответственно у 9 (32,1%) и 4 (23,5%), через 4 недели – у 3 (6,7%): 2 (7,1%) и 1 (5,9%). У 3 (17,6%) больных микроспорией отрицательный микологический анализ был получен: у 1 больного через 5 недель терапии гризеофульвином, у 2 – через 6.

26 больных провели в стационаре 20-21 дней, 13 – 25-26, 3 – 30-31, 1 – 35, 2 – 40-41. Пребывание всех больных в стационаре составило, в среднем, $24,3 \pm 1,6$ дней: пациенты с трихофитией – $23,3 \pm 1,7$ дней, микроспорией – $25,8 \pm 1,8$.

Полученные результаты показывают, что эффективность гризеофульвина при лечении больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области лобка и гениталий выше, чем при лечении больных микроспорией. Через 2 недели терапии положительные результаты достигаются у 60,7% больных зооантропонозной трихофитией и 52,9% - микроспорией, через 3 недели – соответственно у

92,8% и 76,4%, через 4 недели – у 100% и 82,3%, вследствие чего больные микроспорией гладкой кожи провели в стационаре, в среднем, на 2,5 дня больше, чем больные зооантропонозной трихофитией.

В результате лечения гризеофульвином клиническо - этиологическое излечение наступило у всех 45 больных. При диспансерном наблюдении в течение 3 месяцев рецидивов заболевания не было ни у одного больного.

Иммунологические показатели у больных до и после лечения гризеофульвином были следующие (таблице 5. 12.).

Данные таблицы 5. 12. показывают, что у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи до лечения отмечалось изменение 10 из 16

Таблица 5. 12. - Состояние иммунологических показателей у больных в динамике лечения гризеофульвином

Показатели	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1903 ± 120	1938 ± 118
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,8 ± 1,5	29,6 ± 1,6
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	63,2 ± 2,3	64,7 ± 2,4
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	35,8 ± 1,6 ²	37,4 ± 1,7
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	24,3 ± 1,5	25,8 ± 1,6
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,47 ± 0,12	1,45 ± 0,13
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	17,5 ± 1,3	17,1 ± 1,3
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	3,04 ± 0,14 ²	2,81 ± 0,15
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,40 ± 0,13 ²	2,28 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,1 ± 1,3 ¹	15,2 ± 1,4
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,98 ± 0,15 ³	2,67 ± 0,14 ²
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	54,3 ± 4,5 ³	59,7 ± 5,1 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,5 ± 0,4 ¹	4,9 ± 0,4
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	3,04 ± 0,27 ³	2,64 ± 0,24 ²

ИЛ-6	2,86 ± 0,18	3,95 ± 0,28 ³	3,48 ± 0,24 ¹
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,37 ± 0,35 ³	5,94 ± 0,37 ¹

Примечание: ^{1,2,3} - достоверность различия к данным контрольной группы:

1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,02$, 3 – $p < 0,01$;

исследованных иммунологических показателей: снижение количества CD₄ лимфоцитов ($P < 0,02$), ФАЛ ($P < 0,01$), ФЧ ($P < 0,05$), ИЛ-10 ($P < 0,01$), высокие цифры содержания IgA ($P < 0,02$), IgM ($P < 0,02$), IgG ($P < 0,05$), ЦИК ($P < 0,02$), ИЛ-1 β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,01$).

Хорошие результаты лечения положительно отразились на состоянии иммунологических показателей: нормализовалась активность 4 показателей (CD₄лимфоцитов, IgA, IgG и ФЧ), улучшилась активность других измененных показателей.

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность гризеофульвина при лечении больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации.

5.2. Результаты лечения больных тербизилом.

Системное лечение тербизилом получили 28 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи (4 - споверхностной стадией микоза, 10 – с инфильтративной, 14 - с нагноительной) и 17 – микроспорией (8 – с поверхностными формами заболевания – у 7 типичная форма, у 1 abortивная), 2 – с эритематозно-отечной, 7 – с глубокими). Поверхностные формы микозов были у 12 пациентов, инфильтративно-отечные – у 12, глубокие – у 21.

Системное и наружное лечение больных изложено в главе 2. Лечение все больные перенесли хорошо. У большинства больных с поверхностной формой микозов зуд и эритема в очагах поражения начала уменьшаться с 3-4

дня терапии, шелушение – со 2-3 дня. Зуд полностью прекратился, в среднем, на $12,5 \pm 0,7$ день, эритема и другие признаки воспаления - на $16,6 \pm 1,1$ день.

У больных с инфильтративной и отечной формами инфекций субъективные симптомы зуд и жжение полностью прошли, в среднем, соответственно, через $17,4 \pm 1,2$ и $12,7 \pm 0,8$ дней. Уплотнение очагов поражения, рассасывание инфильтрации началось в среднем с 4-5 дня лечения, полное их разрешение произошло на $18,4 \pm 1,2$ день, эритема полностью исчезла на $22,7 \pm 1,4$ день.

У больных нагноительной формой микозов зуд, жжение, болезненность в очагах поражения полностью нивелировались, в среднем, через, соответственно, $21,3 \pm 1,3$, $15,4 \pm 1,0$ и $9,5 \pm 0,6$ день лечения, пустулизация - к $7,5 \pm 0,5$ дню. Полное рассасывание узлов в очагах поражения произошло - на $26,3 \pm 1,7$ день, эритема полностью прошла - к $29,4 \pm 1,8$ дню.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на грибы на 15 день терапии дало отрицательные результаты у 7 (15,6%) больных, на 20-ый – у 8 (17,8%), на 25-ый – у 8 (17,8%), на 30-ый – у 15 (33,3%), на 35-ый – у 1 (4,4%). У 6 (13,3%) пациентов через 6 недель лечения в волосах продолжали обнаруживаться споры грибов, среди них 3 больных зооантропонозной трихофитией, 3 – микроспорией. В дальнейшем этим больным с успехом был использован гризеофульвин.

7 больных провели в стационаре по 20-21 дней, 8 – по 25-26, 8 – по 30-31, 15 – по 35-36, 1 – 40, 6 – 45-46. В среднем 45 больных пробыли в стационаре $32,3 \pm 1,7$ дней.

Иммунологические показатели больных в динамике тербизилотерапии приведены в таблице 5.13.

Таблица 5. 13. - Состояние иммунологических показателей в динамике лечения тербизилом

Показатели	Контрольная	До лечения	После лечения
------------	-------------	------------	---------------

	группа		
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1919 ± 118	2007 ± 121
Лимфоциты, %	31,7 ± 1,8	28,5 ± 1,6	29,7 ± 1,7
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	64,1 ± 2,4	66,3 ± 2,5
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	36,8 ± 1,7 ¹	38,7 ± 1,9
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	22,8 ± 1,6	24,5 ± 1,7
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,61 ± 0,13	1,58 ± 0,11
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	17,7 ± 1,3	16,8 ± 1,4
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	2,91 ± 0,13 ¹	2,67 ± 0,14
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,43 ± 0,12 ³	2,27 ± 0,13 ¹
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	16,4 ± 1,4 ¹	15,3 ± 1,3
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,68 ± 0,14 ²	2,53 ± 0,13 ¹
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	54,6 ± 4,5 ³	59,3 ± 4,4 ¹
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,0 ± 0,4 ³	4,4 ± 0,4 ¹
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	2,93 ± 0,25 ³	2,55 ± 0,22 ¹
ИЛ-6	2,86 ± 0,18	3,82 ± 0,26 ³	3,23 ± 0,24
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,76 ± 0,37 ²	5,93 ± 0,38 ¹

Примечание: ^{1,2,3} - достоверность различия к данным контрольной группы:

1 – p < 0,05, 2 – p < 0,02, 3 – p < 0,01.

Как видно (таблица 5. 13.), у больных трихомикозами гладкой кожи под влиянием тербизила из 9 измененных до лечения иммунологических показателей (CD₄ лимфоциты, Ig A, Ig M, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10) нормализовались 4 (CD₄ лимфоциты, Ig A, IgG, ИЛ-6), остальные имели тенденцию к нормализации.

Таким образом, под влиянием тербизила клинико-этиологическое излечение наступило у 39 (86,7%) из 45 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации. Отрицательными

результаты лечения оказались у 10,7% больных трихофитией гладкой кожи и 17,6% - микроспорией.

Следует отметить, что в течение 3-х месячного диспансерного наблюдения ни у одного больного не наблюдалось ни клинического, ни этиологического рецидива зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи. Таким образом, исследования показали, что этиологическая эффективность системного антимикотического препарата тербизил при терапии больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации составляет 86,7%, под его влиянием нормализуются 44% измененных до лечения иммунологических показателей, сроки пребывания больных в стационаре составляют около 5 недель.

5.3. Результаты комплексного лечения больных тербизилом и тимоцином.

47 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, в которую вошли 31 больной трихофитией и 16 – микроспорией, получили комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином. Из 31 больного с инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи у 5 была поверхностная стадия заболевания, у 11 – инфильтративная, у 15 – нагноительная. Среди 16 больных микроспорией 7 страдали поверхностными формами микозов, 3 – инфильтративно-отечными, 6 – глубокими.

Все больные иммуностимулирующее лечение перенесли хорошо, побочных действий и осложнений не было. Лечение оказалось эффективным у всех больных. Зуд и эритема у больных с поверхностными формами трихомикозов начали уменьшаться с 2-3-го дня терапии, полностью прошли, соответственно, через $8,2 \pm 0,6$ и $11,5 \pm 0,7$ дней.

У больных с инфильтративно-отечной формой микозов жжение, зуд и эритема в очагах поражения начали уменьшаться с 2-3 дня терапии и полностью перестали беспокоить больных, соответственно на $8,6 \pm 0,5$, $11,8 \pm 0,7$ и $16,4 \pm 1,0$ дни. Полное рассасывание инфильтратов произошло через $12,3 \pm 0,9$ дня.

Боль, жжение, зуд и эритема в очагах поражения у больных нагноительной стадией заболеваний полностью прошли, соответственно, через $6,7 \pm 0,4$, $10,2 \pm 0,8$, $14,3 \pm 0,9$ и $18,7 \pm 1,1$ дней. Полное рассасывание узловых инфильтратов произошло на $17,2 \pm 1,1$ день.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на 15 день лечения дало отрицательные результаты у 32 (68,1%) больных, на 20 день - еще у 14 (29,8%), на 25 день – у оставшихся 2,1%. Обследование больных микроспорией проходило под контролем лампы Вуда.

32 больных провели в стационаре по 20-21 дню, 14 – по 25-26 дней, 1 – 30. Длительность пребывания в стационаре больных, получивших иммуностимулирующее лечение, составило, в среднем, $22,7 \pm 0,9$ дней. В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного рецидивов микозов не было.

Иммунологические показатели у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи в динамике иммуностимулирующей терапии были следующие (таблице 5. 14.).

Таблица 5. 14. - Состояние иммунологических показателей в динамике лечения тербизилом и тимоцином

Показатели	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Лимфоциты, абс.	2122 ± 149	1977 ± 116	2056 ± 119
Лимфоциты, %	$31,7 \pm 1,8$	$30,1 \pm 1,8$	$30,7 \pm 1,6$

CD ₃ (Т-лимфоциты), %	69,8 ± 2,8	61,5 ± 2,5 ¹	66,3 ± 2,6
CD ₄ (Т-хелперы), %	42,8 ± 2,2	36,6 ± 1,8 ¹	39,9 ± 1,7
CD ₈ (Т-супрессоры), %	27,3 ± 1,7	23,4 ± 1,5	26,3 ± 1,6
CD ₄ / CD ₈	1,57 ± 0,12	1,56 ± 0,13	1,55 ± 0,11
CD ₂₀ (В-лимфоциты), %	15,2 ± 1,2	16,8 ± 1,2	15,8 ± 1,1
IgA, г/л	2,42 ± 0,17	2,87 ± 0,14 ¹	2,59 ± 0,13
IgM, г/л	1,86 ± 0,14	2,38 ± 0,13 ²	2,22 ± 0,12
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	15,1 ± 1,3	14,3 ± 1,2
ЦИК, г/л	2,06 ± 0,16	2,76 ± 0,15 ³	2,39 ± 0,14
ФАЛ, %	75,3 ± 5,4	52,5 ± 4,4 ³	62,3 ± 4,3
ФЧ	5,5 ± 0,3	4,1 ± 0,3 ³	4,6 ± 0,3
ИЛ-1β	1,88 ± 0,15	2,67 ± 0,24 ²	2,28 ± 0,22
ИЛ-6	2,86 ± 0,18	4,14 ± 0,27 ³	3,04 ± 0,24
ИЛ-10	7,33 ± 0,46	5,67 ± 0,36 ²	6,76 ± 0,39

Примечание: ^{1,2,3} - достоверность различия к данным контрольной группы:
1 – p < 0,05, 2 – p < 0,02, 3 – p < 0,01.

Как показывают данные таблицы 5.14., под влиянием комбинированного лечения с использованием тербизила и иммуностимулятора тимоцина у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи нормализовались все 10 из 16 измененных до лечения иммунологических показателей (CD₃, CD₄ лимфоциты, Ig A, Ig M, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10).

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность иммуностимулирующей терапии больных различными клиническими формами зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи с поражением кожи половых органов и окружающих областей: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100 % больных, нормализовались

все измененные иммунологические показатели, по сравнению с монотерапией тербизилом на 9,6 дней сократились сроки лечения пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре дерматофитий с поражением волос ведущее место в странах Центральной Азии, в том числе и в Республике Таджикистан, занимает зооантропонозная группа, среди которой наиболее часто у человека вызывают заболевание *Microsporum canis*, *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*, поражающие, в основном, гладкую кожу, волосистую часть головы и редко ногти.

В последние годы многие исследователи отмечают изменение видового состава возбудителей трихомикозов, рост заболеваемости взрослого населения, изменения в клинической картине и учащение атипичных форм микозов, как на волосистой части головы, так и на гладкой коже, увеличение частоты локализации очагов поражений на коже лобка, наружных половых органов, внутренней поверхности бедер. В патогенезе зооантропонозных

дерматофитий с поражением волос, преимущественно распространенных и атипичных вариантов, немаловажное значение придается иммунологическим нарушениям, в том числе активности различных цитокинов.

До настоящего времени основным системным препаратом для лечения дерматофитий с поражением волосистой части головы и гладкой кожи является антимикотик гризеофульвин. Однако гризеофульвин нередко вызывает разнообразные побочные действия, среди которых можно отметить иммуносупрессивное и токсикоаллергическое. Кроме этого, препарат имеет немало противопоказаний к применению. Поэтому в последние годы в терапии дерматомикозов все чаще используются системные противогрибковые препараты других групп, в частности производные аллиламинов и азолов. Следует отметить, что в литературе мы не нашли работ по определению сравнительной эффективности системных антимикотических препаратов при лечении больных трихофитией и микроспорией гладкой кожи.

Целью работы явилось изучение эпидемиологии дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан в последние годы, этиологии, патогенеза, клиники зоантропонозных трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации у взрослых и оптимизация их терапии.

Для выполнения цели исследования были решены следующие задачи:

5. Изучена эпидемиология дерматофитий с поражением волос в Республике Таджикистан и Согдийской области в последние годы.
6. Определена этиология, пути распространения, особенности клиники зоантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации у взрослых.
7. Изучено состояние основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, некоторых провоспалительных и противовоспалительных

цитокинов у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации.

8. Дана оценка эффективности различных методов лечения больных с зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи.

Изучение эпидемиологии дерматомикозов с поражением волос проводили путем анализа данных форм государственного статистического наблюдения за 1990-2017 годы, предоставленные Республиканским клиническим (РКЦКВБ) и Согдийским областным (СОЦКВБ) центрами кожных и венерических болезней. В динамике заболеваемости населения РТ дерматофитиями с преимущественным поражением волос можно выделить три периода, в СО – 4:

1 период (1992 - 1996 гг.) – резкое снижение ПЗ (в РТ- в 9 раз: с 82,1 в 1991 году до 8,9 – в 1996 году; в СО - в 4,5 раза; с 47,2 до 10,9);

2 период (1997 – 2009 гг.) – повышение ПЗ (в РТ – в 2,4 раза: с 16,7 в 1998 году до 39,4 в 2009 году; в СО – в 2 раза: с 11,8 в 1997 г. до 23,7 в 2007);

3 период (2010 – 2017 гг.) в РТ – снижение ПЗ (в 1,4 раза: с 39,4 в 2009 году до 28,2 в 2017 году).

3 период (2007-2009 гг.) в СО – снижение ПЗ на 34% (с 23,7 в 2007 г. до 17,7 в 2011 г.);

4 период (2012-2017 гг.) в СО – рост ПЗ на 50% (с 17,7 в 2011 г до 26,5 в 2017 г.).

Следует отметить, что как в последние годы существования СССР, так и в первые десятилетия независимости РТ заболеваемость трихомикозами жителей СО была меньше, чем в целом по стране. Так, в 1991 году (последний год СССР) заболеваемость жителей области трихофитией и микроспорией была ниже данных по республике на 74% (соответственно 47,2 на 100000 населения и 82,1). В последующие годы разница уровня заболеваемости населения СО микозами по сравнению с республиканскими данными составила: в 1996 году 22%, в 2001 году – 82%, в 2003 году – 82%,

в 2005 году – 35%, в 2007 году – 66%, в 2009 году – 61%, в 2011 году – 97%, в 2013 году – 57%, в 2015 году – 31%, в 2017 году – 6%.

Более высокая заболеваемость населения РТ, в том числе и в СО, микроспорией и трихофитией в советские времена объясняется тем, что больные активно выявлялись медицинскими работниками кожновенерологической службы путем ежегодных двукратных профилактических осмотров детских дошкольных и школьных учреждений, неоднократно обследовались контакты, родители большинства детей, больных этими микозами, сами приводили их на обследование и лечение к дерматологу.

Значительное снижение в 1992-96 гг. регистрации заболеваемости населения РТ грибковыми заболеваниями связано с широкой миграцией населения как внутри, так и за пределы страны во время после гражданской войны, подавляющее большинство больных за медицинской помощью не обращалось, снизились показатели работы дерматовенерологической службы.

С 1997 до 2009 гг. в РТ, а в СО – до 2007 г. наблюдался ежегодный рост заболеваемости населения трихомикозами, однако ПЗ на 100 000 населения в 2009 году (39,4) в РТ продолжал значительно уступать данным 1991 года (в 2,1 раза), а в СО – в 2 раза (соответственно 23,7 и 47,2).

С 2010 года, по данным официальной статистики, наблюдается ежегодное снижение ПЗ населения РТ трихофитией и микроспорией. За 7 лет уменьшение ПЗ трихомикозами по РТ составило 40%.

Снижение заболеваемости населения СО трихомикозами с 2008 до 2011 гг. составило 34%, однако в последние 6 лет наблюдается обратная картина – её рост, который составил 50%. Увеличение заболеваемости населения СО трихомикозами в последние годы связано, в первую очередь, с улучшением качества работы дерматовенерологических учреждений области по активному выявлению больных, диагностики микозов, улучшению

санитарно-просветительской работы среди населения и ростом обращаемости больных за медицинской помощью.

Следует отметить, что в СО по сравнению с другими регионами РТ за последние 5 лет наблюдался самый низкий ПЗ(20,4) населения трихомикозами, уступающий данным по стране в 1,7 раза.

Известно, что трихомикозами, в основном, болеют дети в возрасте до 14 лет. Взрослые болеют намного реже детей в связи с тем, что у них в волосах и водно-липидной мантии кожи имеются фунгистатические органические кислоты, в частности ундициленовая. Имеет значение и различная толщина рогового слоя у детей и взрослых и наличие значительного количества мягкого кератина в нем у детей [42, 73, 131].

В последние десятилетия многими исследователями отмечается увеличение частоты микозов волосистой части головы, в том числе дерматофитий с поражением волос, среди взрослого населения [4, 45, 109]. Так, если 20-30 лет назад взрослые составляли от 6,6 до 16,3% от общего числа больных трихомикозами [16, 77], то в настоящее время на долю взрослых приходится до 35 и даже до 61% случаев, значительно чаще у них поражается гладкая кожа [4, 67].

Наши исследования показали, что в первые годы нового столетия в РТ, в том числе и в СО, наблюдается увеличение заболеваемости имивзрослого населения. Так, если в 2005-2007 гг. доля взрослого населения РТ (старше 17 лет) была 10,5%, то через 10 лет, в 2015-2017 гг. она увеличилась в 2,5 раза и составила 26,2%. В СО за этот период заболеваемость взрослого населения увеличилась в 1,8 раза (с 21% до 38,2%). Удельный вес детского населения РТ в структуре заболеваемости трихомикозами с 84,2% в 2005-2007 гг. за 10 лет уменьшился в 1,25 раза и составил в 2015-2017 гг. 67,1%, в СО заболеваемость среди детей уменьшилась в 1,3 раза (с 69,1% в 2005-2007 гг до 53,6% в 2015-2017 гг). Заболеваемость подростков (возраст 15-17 лет) в РТ за эти годы увеличилась

в 1,35 раза (с 5,1% в 2005-2007 гг до 6,9% в 2015-2017 гг), в СО, наоборот, уменьшилась на 12% (с 9,9% в 2005-2007 гг до 8,8% в 2015-2017 гг.).

Таким образом, результаты наших исследований подтвердили данные литературы об увеличении заболеваемости дерматофитиями с поражением волос взрослого населения. В подтверждение полученных данных в СОЦКВБ в первые годы нового столетия все чаще за медицинской помощью стали обращаться больные трихомикозами с расположением очагов поражения в области половых органов и их периферии, которые в прежние годы в РТ регистрировались в единичных случаях, в связи с чем особого внимания у специалистов не вызывали. За несколько лет ежегодное увеличение таких больных составило с 19 в 2004 году до 104 в 2010 году. Общее количество больных, зарегистрированных в СОЦКВБ, к 2010 году составило 281 человек, что и явилось основанием для проведения настоящих исследований.

Следует отметить, что значительное увеличение случаев локализации очагов зооантропонозных трихомикозов у взрослых на коже половых органов и лобка в последние годы отмечают исследователи России, Узбекистана, Киргизии [4, 68, 80].

Изучение этиологии, клиники, патогенеза и лечения зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи атипичной локализации проведено у 137 больных, из которых 87 страдали трихофитией, 50 – микроспорией. У всех больных очаги поражения располагались на коже лобка и/или близлежащих областей (кожа половых органов, низа живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер, ягодиц), у некоторых – единичные очаги на коже шеи или груди, спины.

Все больные были в возрасте сексуальной активности – от 16 до 40 лет (в среднем – $28,2 \pm 1,7$ лет) Среди обследованных жителей города было 66 больных, жителей села – 71. Мужчин (88 больных) было в 1,8 раза больше, чем женщин (49 человек). Длительность заболевания колебалась от 2 недель до 5 месяцев, составив в среднем $6,9 \pm 0,2$ недели.

Социальный статус больных был разнообразным. Самыми многочисленными были домохозяйки и временно не работающие, которые составили соответственно 21,2% и 22,6%, далее рабочие и сельхозработники – 14,1%, предприниматели – 12,4%, работники коммерческого сектора и служащие – по 8,1%, военнослужащие – 4,4%.

77,4% (n = 106; 60 мужчин, 46 женщин) больных указали на половой путь заражения микотической инфекцией, из них 42,3% (n = 58; 32 мужчин, 26 женщин) заразились от случайных половых партнеров, 35,1% (n = 48; 28 мужчин, 20 женщин) – от супругов или сожителей. Следует отметить, что сексуальных пар было 23, из них супружеских – 17.

9,5% (n = 13) больных заразились от домашних животных, 6,6% (n = 9) – в сауне или бане, в 6,6% (n = 9) – путь заражения установить не удалось.

28,5% (n = 39) больных вели беспорядочный половой образ жизни, 37,2% (n = 51) – имели вредные привычки (употребление алкоголя, курение).

Из 106 больных, заразившихся микозами половым путем, 65 (61,3%) пациентов страдали трихофитией, 41 (38,7%) – микроспорией. Половым путем заразились 74,7% (n = 65) больных трихофитией и 82% (n = 41) – микроспорией. 9 из 22 больных трихофитией, заразившихся неполовым путем, инфицировались от домашних животных (телят, овец) при уходе за ними, 7 – в сауне при использовании, по утверждению больных, чужого полотенца, у 6 – путь заражения не установлен. Среди 9 больных микроспорией, заразившихся микозом неполовым путем, 4 инфицировались от домашних кошек /котят, которых брали к себе в постель, 2 – в сауне, у 3 – путь заражения не выявлен.

Различают 3 клинические формы зооантропонозной трихофитии: поверхностную, инфильтративную и нагноительную, которые без лечения последовательно переходят одна в другую и рассматриваются как различные стадии одного патологического процесса. Среди наблюдавшихся нами 87 больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи поверхностная форма

микоза наблюдалась у 15% пациентов, инфильтративная – у 35,6%, нагноительная – у 49,4%. По данным литературы поверхностно-пятнистая форма заболевания отмечается у 30-40% больных, инфильтративная – у 25-40%, нагноительная – у 20-30% [51, 84]. Различия в частоте разных форм инфильтративно-нагноительной трихофитии среди обследованных нами больных по сравнению с литературными данными связано, вероятнее всего, поздним обращением больных за медицинской помощью.

Типичная клиническая картина микроспории гладкой кожи наблюдалась у 19 (38%) пациентов (12 мужчин, 7 женщин), атипичная – у 31 (62%, 19 мужчин и 12 женщин). Преобладание атипичных вариантов при микроспории гладкой кожи у взрослых больных указывается и в других исследованиях [68].

Диагноз зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи у всех больных был подтвержден микроскопическим и культуральным лабораторными методами исследования. Микроскопическое исследование волос с очагов поражения у больных зооантропонозной трихофитией показало, что у 70 (80,5%) пациентов волосы снаружи были поражены круглыми, крупными спорами *Trichophytinectothrix megasporon*, у 17 (19,5%) – мелкими, круглыми спорами *Trichophytinectothrix microides*, обнаруживались нити мицелия септированного и несептированного характера. В чешуйках кожи с очагов поражения обнаружены извитые нити мицелия. Среди 50 больных с микроспорией гладкой кожи у 37 были поражены длинные волосы лобка и/или половых органов, у 33 – пушковые волосы живота по типу *ectotrix* – на поверхности волос беспорядочно располагались мелкие, круглые споры, нити септированного и несептированного мицелия. У некоторых больных мелкие споры располагались и внутри волоса. В чешуйках кожи с очагов поражения у больных трихофитией и микроспорией обнаружены извитые нити мицелия.

Культуральным методом исследования рост культуры грибов обнаружен у 53 (61,2%) больных зооантропонозной трихофитией, у 35 (38,8%) - роста не было. В 86,8% (n = 46) случаев отмечен рост культуры гриба *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% (n = 7) - *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*. У 35 (70%) больных микроспорией наблюдался рост культуры грибов рода *Microsporum*, у 15 (30%) - нет. 82,8% (n = 29) случаев составили культуры гриба *Microsporum canis*, 17,2% (n = 6) - *Microsporum ferrugineum*.

Расположение очагов поражения на коже половых органов и близлежащих областей, указание большинства больных на связь заражения микотической инфекцией с половыми контактами, а также наличие у них различных субъективных и объективных симптомов нарушений в мочеполовой системе явились основанием для обследования всех больных на инфекции, передаваемые половым путем. Результаты исследований показали, что из 106 (мужчин 66, женщин 40) пациентов, указавших на половой путь заражения трихомикозами, различные бактериальные, вирусные или грибковые ИППП выявлены были в 57,5% (n = 61) случаев, при этом женщины (25 больных; 62,5%) и мужчины (36 пациентов; 54,5%) болели примерно одинаково. Одна ИППП была обнаружена у 35,9% больных, две - у 13,2%, три - у 8,5%. Следует отметить, что ИППП выявлены у всех 23 сексуальных пар, 8 из 11 женщин, работниц коммерческого секса.

Среди 31 пациента (м - 22, ж - 9), заразившихся микозом неполовым путем, ИППП определены в 19,4% (n = 6: м - 4, ж - 2) случаев, т.е. в 3 раза меньше, чем среди больных, заразившихся микозами половым путем.

Иммунологическими исследованиями у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации в крови было обнаружено подавление активности клеточного звена иммунитета и неспецифических факторов, что выразилось уменьшением количества CD4 (Т-хелперы) лимфоцитов (P < 0,02), ФАЛ (P < 0,01) и ФЧ (P < 0,01), тенденцией

к снижению содержания CD3 и CD8 лимфоцитов. Активность гуморального отдела иммунитета была повышена за счет увеличения содержания сывороточных Ig A ($P < 0,02$) и Ig M ($P < 0,02$), а также ЦИК ($P < 0,01$). Активность провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови больных по сравнению с данными контрольной группы также была повышена, что выразилось увеличением их концентрации соответственно на 52% ($P < 0,01$) и 39% ($P < 0,01$), а активность противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, понижена – на 32% ($P < 0,01$).

Следует отметить, что комплексное исследование показателей иммунной системы, неспецифических факторов реактивности организма, активности некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов сыворотки крови больных зооантропонозной трихофитией и микроспорией с расположением очагов поражения в области половых органов впервые проведено нами. В литературе имеется одна работа [81], где авторы приводят данные о результатах обследования 82 больных паховой дерматофитией, в периферической крови которых определили нейтрофильный лейкоцитоз, уменьшение относительного количества лимфоцитов, CD3-лимфоцитов и их субпопуляций: CD4 и CD8 лимфоцитов, отчетливое повышение IgM и IgG. На угнетение клеточного звена иммунитета и активизацию - гуморального указывают исследователи, изучавшие этот вопрос у детей, больных зооантропонозными трихомикозами волосистой части головы [3, 15, 32]. В то же время в некоторых работах [54] обнаружено повышенное содержание в крови CD3, CD4 и, особенно, CD8 лимфоцитов в крови детей зооантропонозной трихофитией. Результаты работ по исследованию активности различных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при зооантропонозных дерматофитиях с поражением волос, посвященные детскому контингенту населения, носят противоречивый характер [40, 84, 86].

Одними из первых в неспецифической защите организма от инфекции проявляются фагоцитарные реакции, отвечая практически сразу на внедрение инфекционного агента. При этом фагоцитарные клетки не только препятствуют распространению чужеродных агентов в тканях человека, но и уничтожают их, параллельно стимулируя деятельность Т- и В-звеньев иммунитета. Определенное у больных уменьшение количества ФАЛ и ФЧ указывает на подавление функциональной активности полинуклеарных и мононуклеарных лейкоцитов у них, что, возможно, является следствием ингибирующего влияния продуктов жизнедеятельности патогенных грибов *Trichophytonverrucosum*, *Trichophytonmentagrophytesvar.gypseum*, *Microsporum canis* и *Microsporumferrugineum* на ферментный и рецепторный их аппарат. Угнетение рецепторного аппарата фагоцитирующих клеток является одной из причин повышения циркулирующих иммунных комплексов [853 149] и ведет к отложению ЦИК в тканях, в частности коже, вызывая воспалительную реакцию. Образование и отложение ЦИК в тканях так же связано с дефицитом Т-системы и её субпопуляции [107].

Иммунологические сдвиги у обследованных нами больных зависели от давности, тяжести микотического процесса, а также от наличия ИППП. Так, уже на первом месяце болезни у больных выявляются нарушения со стороны гуморального звена иммунитета, проявившиеся увеличением содержания Ig A ($P < 0,05$), Ig M ($P < 0,05$), ЦИК ($P < 0,02$), снижением ФАЛ ($P < 0,02$) и ФЧ ($P < 0,05$). С продолжительностью патологического процесса более 1 месяца обнаруживается угнетение активности клеточного звена иммунитета в виде уменьшения общего количества CD₃ лимфоцитов ($P < 0,05$), их CD₄ субпопуляции ($P < 0,02$), продолжающееся повышение активности гуморального звена иммунитета из-за увеличения содержания сывороточных Ig A ($P < 0,01$), Ig M ($P < 0,01$), IgG ($P < 0,02$), ЦИК ($P < 0,001$). Уже на ранних этапах микотической инфекции у больных наблюдается повышение активности сывороточных провоспалительных цитокинов, что

выразилось увеличением содержания ИЛ-1 β ($P < 0,02$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$), при одновременном снижении – противовоспалительного ИЛ-10 ($P < 0,05$). Со временем активность провоспалительных цитокинов нарастает, о чем свидетельствует дальнейшее увеличение концентрации ИЛ-1 β ($P < 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,02$), а активность противовоспалительного ИЛ-10 ($P < 0,01$) продолжает снижаться.

У больных с тяжелыми (нагноительными при трихофитии, глубокими при микроспории) вариантами микозов иммунологические нарушения выражены больше, чем у больных с поверхностными формами инфекций. У больных с относительно легким течением микозов были изменены 8 из 16 исследованных иммунологических показателей, а при тяжелых формах - 10, причем иммунологические нарушения при них более глубокие, в первую очередь со стороны клеточного звена иммунитета. У больных с нагноительными формами микозов снижен уровень CD₄ ($P < 0,01$) и CD₈ ($P < 0,05$) субпопуляций лимфоцитов, в то время как у больных с поверхностными формами инфекций нарушений со стороны показателей клеточного отдела иммунитета не определяется. Изменения со стороны показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, ЦИК, $P < 0,01 - 0,001$) и неспецифических факторов защиты (ФАЛ, ФЧ, $P < 0,01$) у больных с глубокими формами микозов выражены также больше.

У больных с поверхностными и глубокими формами микозов гладкой кожи определяется повышение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (P соответственно $< 0,01$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$ и $< 0,01$) и снижение активности – противовоспалительного ИЛ-10 (P соответственно $< 0,05$ и $< 0,01$). Следует отметить, что активность цитокинов зависела от тяжести микотического процесса. Так, концентрация провоспалительного ИЛ-1 β у больных с тяжелыми формами микозов была достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у пациентов с легким течением инфекций, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, ниже ($P < 0,02$).

Наличие ИППП повышает иммунологические нарушения у больных микозами, о чем свидетельствует изменение 12 из 16 исследованных иммунологических показателей (CD_3 , CD_4 , CD_8 лимфоцитов, IgA, IgM, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10), без ИППП – 9 (CD_4 лимфоцитов, IgA, IgM, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10).

ИППП способствуют повышению активности провоспалительных цитокинов и, наоборот, подавлению – противовоспалительных. Содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6 у больных микозами гладкой кожи, имеющих сопутствующие ИППП, было достоверно (P соответственно $<0,02$ и $<0,05$) больше, чем у больных, не имеющих сопутствующие ИППП, а количество ИЛ-10 – ниже ($P <0,05$).

При сравнении содержания иммунологических показателей между мужчинами и женщинами, среди больных разных возрастных групп, между пациентами инфильтративно-нагноительной трихофитией и микроспорией разницы не выявлено (различия статистически не достоверны).

Оценка сравнительной эффективности гризеофульвина и тербинафина в лекарственной форме тербизил при лечении зооантропонозных трихомикозов гладкой кожи проведена у 137 больных. Критериями эффективности лечения явились: прекращение субъективных (зуд, жжение, болезненность) и объективных (исчезновение зритемы, рассасывание инфильтратов) проявлений болезни, этиологическая негативация (элиминация грибов в очагах поражения).

В зависимости от использованных методов лечения больные были разделены на 3 группы.

Первой группе (45 больных), из которых 28 страдали зооантропонозной трихофитией, 17 – микроспорией, проведено лечение гризеофульвином в суточной дозе не превышавшей 1000 мг. Больные лечение перенесли хорошо. Воспалительные явления в очагах поражения у больных с поверхностными формами микозов полностью прошли, в среднем, к $13,7 \pm 0,9$ дню, при

инфильтрированных - к $18,6 \pm 1,2$ дню, при нагноительных - через $22,3 \pm 1,6$ дней. Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения проводили на 15 день лечения. Обследование больных микроспорией проходило под контролем лампы Вуда.

В результате лечения гризеофульвином, которое продолжалось, в среднем, $24,3 \pm 1,6$ дней, клиническое и этиологическое выздоровление было достигнуто у всех 100% больных трихофитией и микроспорией.

Исследования показали, что при терапии гризеофульвином клинико-этиологическое излечение среди больных зооантропонозной трихофитией гладкой кожи с локализацией очагов поражения в области лобка и гениталий наступает быстрее, чем среди больных микроспорией. Через 2 недели лечения гризеофульвином микологическая негитивация была достигнута у 60,7% больных зооантропонозной трихофитией и 52,9% - микроспорией, через 4 недели - 100% и 82,3%, в связи с чем продолжительность лечения больных микроспорией была больше. В среднем лечение больных зооантропонозной трихофитией продолжалось $23,3 \pm 1,7$ дней, микроспорией - $25,8 \pm 1,8$ дней. Результаты наших исследований подтверждают данные, полученные другими авторами [74, 137], где указано, что *Microsporum canis* менее чувствителен к гризеофульвину, чем *Trichophyton* spp.

Иммунологические исследования, проведенные в процессе гризеофульвинотерапии, показали, что клиническое и микологическое выздоровление, достигнутое у больных микозами гладкой кожи, сопровождалось положительной иммунологической динамикой. Из 10 измененных до лечения иммунологических показателей (CD_4 лимфоциты, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-10, IgA, IgM, IgG, ЦИК, ИЛ-1 β , ИЛ-6) к концу терапии нормализовались 4, в том числе показатель клеточного иммунитета CD_4 лимфоциты, активность других измененных показателей улучшилась.

В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного 1 группы рецидивов микозов не было.

Больным второй группы (45 человек; 28 пациентов инфильтративно-нагноительной трихофитией гладкой кожи, 17 - микроспорией), проведена монотерапия тербизилом, который назначался по 250 мг (1 таблетка) один раз в день в течение 6 недель. Лечение все больные перенесли хорошо. Наблюдения показали меньшую по сравнению с гризеофульвином эффективность тербизила при лечении больных трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации. Клинические проявления микозов в очагах поражения при терапии тербизилом проходили медленнее, чем при гризеофульвинотерапии. Эритема и другие признаки воспаления у больных с поверхностными формами микозов после лечения тербизилом полностью прошли, в среднем, на $16,6 \pm 1,1$ день, у больных с инфильтративными и отечными формами – на $22,7 \pm 1,4$ день, у больных нагноительной формой – на $29,4 \pm 1,8$ день.

При монотерапии тербизилом клинико-этиологическое излечение наступило у 39 (86,7%) из 45 больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации, продолжительность лечения составила, в среднем, $32,3 \pm 1,7$ дней. Отрицательными результаты лечения оказались у 10,7% ($n = 3$) больных трихофитией гладкой кожи и 17,6% ($n = 3$) - микроспорией, так как даже через 6 недель лечения тербизилом у них в волосах обнаружены споры грибов.

У больных микозами из 9 измененных до лечения иммунологических показателей (CD_4 лимфоциты, Ig A, Ig M, IgG, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10), после терапии тербизилом нормализовались 4 (CD_4 лимфоциты, Ig A, IgG, ИЛ-6), остальные имели тенденцию к нормализации.

В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного 2 группы рецидивов микозов не было.

Пациентам третьей группы (47 человек; 31 больной трихофитией, 16 – микроспорией) использовано комплексное лечение тербизилом и иммуностимулятором тимоцином. Основанием для назначения тимоцина

явились выявленные у обследованных больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации изменения в иммунной системе, в первую очередь низкий уровень CD4 – хелперных лимфоцитов. Тимоцин активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями CD4-хелперов и CD8-супрессоров, преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Все больные иммуностимулирующее лечение перенесли хорошо, побочных действий и осложнений не было. Лечение оказалось эффективным у всех больных. Эритема и другие клинические признаки воспаления у больных с поверхностными формами микозов полностью прошли, в среднем, к $11,5 \pm 0,7$ дню, у больных с инфильтративными и отечными формами – к $16,4 \pm 1,0$ дню, у больных нагноительной формой – на $18,7 \pm 1,1$ день.

Первое контрольное микроскопическое исследование волос с очагов поражения на 15 день лечения дало отрицательные результаты у 32 (68,1%) больных, на 20 день - еще у 14 (29,8%), на 25 день – у оставшихся 2,1%.

При иммуностимулирующей терапии, продолжительность которой составила, в среднем, $22,7 \pm 0,9$ дней, клинико-микологическое выздоровление достигнуто у всех 47 (100%) больных.

Под влиянием комбинированного лечения с использованием тербизила и иммуностимулятора тимоцина у больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи нормализовались все 10 из 16 измененных до лечения иммунологических показателей (CD₃, CD₄ лимфоциты, Ig A, Ig M, ЦИК, ФАЛ, ФЧ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10).

Таким образом, наши исследования показали высокую эффективность иммуностимулирующей терапии больных различными клиническими формами зооантропонозной трихофитии и микроспории гладкой кожи с поражением кожи половых органов и окружающих областей: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100 % больных, нормализовались

все измененные иммунологические показатели, по сравнению с монотерапией тербизилом на 9,6 дней сократились сроки лечения пациентов. В процессе диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев ни у одного больного рецидивов микозов не было.

ВЫВОДЫ

1. В Республике Таджикистан в последние 5 лет на 20% уменьшилась заболеваемость населения дерматофитиями с поражением волос (с 33,9 на 100000 населения в 2013 году до 28,2 – в 2017 году): трихофитией – на 26%, микроспорией – на 22%; в Согдийской области, наоборот, повысилась – на 27% (с 20,8 на 100000 населения в 2013 году до 26,5 – в 2017 году): трихофитией – на 25%, микроспорией – на 47%. Удельный вес взрослого населения РТ в структуре заболеваемости трихомикозами в последние 10 лет возрос в 2,5 раза и составил 26,3%, в СО – соответственно в 1,8 раза и 38,2%.

2. В последние годы среди взрослого населения РТ отмечается, не регистрировавшееся в прежние годы, распространение зооантропонозных трихомикозов при половых контактах, на которые указали 77,4% больных. У всех пациентов очаги поражения располагались на коже половых органов и/или периферических областей, при этом аналогичное грибковое заболевание диагностировано у сексуальных партнеров (жены/мужа и/или сожителя), у большинства больных обнаружены инфекции, передающиеся половым путем.

3. В этиологии зооантропонозной трихофитии с расположением очагов поражения на коже половых органов и/или окружающих областей в 86,8% случаев ответственен грибок *Trichophyton verrucosum*, в 13,2% – *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*, в этиологии микроспории – в 82,8% случаев – *Microsporum canis*, в 17,2% – *Microsporum ferrugineum*.

4. Особенности клиники зооантропонозной трихофитии кожи половых органов и/или окружающих областей является преобладание

глубоких (нагноительных и инфильтративных) клинических форм по сравнению с поверхностными (соотношение 5,7:1), при микроспории - атипичных по сравнению с типичными (соотношение 1,6:1),

5. У больных зооантропонозными трихомикозами гладкой кожи атипичной локализации отмечается угнетение клеточного звена иммунитета и повышение активности – гуморального, дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Иммунологические нарушения зависят от продолжительности и тяжести микотической инфекции.

6. Комплексное лечение больных зооантропонозной трихофитией и микроспорией гладкой кожи с применением иммуностимулятора тимодина оказалось намного эффективнее монотерапии тербизилом: клинико-микологическое излечение достигнуто у 100% больных, при монотерапии – у 86,7%; нормализовались все измененные иммунологические показатели, при монотерапии – 44%; в среднем на 9,6 дней сократились сроки лечения больных.

Показана высокая (100%) клинико-этиологическая эффективность гризеофульвина в терапии больных зооантропонозными дерматофитиями гладкой кожи атипичной локализации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

5. Рост заболеваемости как детского, так и взрослого населения Согдийской области в последние годы дерматофитиями с поражением волос требует улучшения санитарно - профилактических мероприятий с привлечением всех заинтересованных служб и ведомств: дерматологической, ветеринарной, коммунальной, санитарно-эпидемиологической и дезинфекционной.
6. Возможность заражения зооантропонозными трихомикозами половым путем диктует необходимость обследования больных с расположением

очагов поражения на коже половых органов и/или окружающих областей на ИППП с проведением мероприятий по первичной и вторичной их профилактике.

7. При лечении взрослых, больных зооантропонозными трихомикозами с расположением очагов поражения в области лобка и/или половых органов, рекомендуется использовать гризеофульвин в суточной дозе не более 1,0 г в течение 25 – 30 дней или комплексную терапию тербинафином по 0,25 г в сутки в течение 25 дней в сочетании с иммуностимулятором тимоцином, который следует применять по 1,0 мл 1 раз в день в/м, в течение 10 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиева Д.Х. Использование эрбинола в лечении разноцветного лишая. /Абдиева Д.Х., Абдуллаев М.А.// Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 90-91
2. Абидова З.М., Байназаров Н.Б. Распространенность дерматомикозов в Республике Узбекистан по результатам целевых осмотров. //Ж. Проблемы медицинской микологии. – 2006. –Т.8, 2 – с.14-15.
3. Абидова З.М., Карабаева И.Т., Извекова О.В. Состояние иммунной реактивности у больных микроспорией // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 20-23.
4. Абидова З.М., Нурматов У.Б. Клиническое течение и методы лечения зоантропонозной трихофитии у взрослых с локализацией поражений в лобковой области // Ж. Проблемы медицинской микологии. - 2009. – Т.11, 2 - с. 31-35.
5. Абидова З.М. Клинические аспекты зоантропонозной трихофитии/Абидова З.М., Имамов О.С//Дерматология и эстетическая медицинаТашкент. – 2017; 2: 91

6. Абидова З.М. Ретроспективный анализ грибковых заболеваний за 2015-2017 годы по РСНПМЦДИВ/Абидова З.М., Икрамова Н.Д.// Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан –Ташкент. - 2017: 96
7. Абидова З.М. Современные аспекты терапии дерматомикозов/ Абидова З.М., Алимжанов Ж.А., Султанов Б.// Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 99
8. Абидова З.М.
Характер иммунного ответа при зооантропонозной трихофитии/
Абидова З.М., Имамов О.С., Рахимов И.Р., Извекова О.В.// Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан –Ташкент. – 2017: 92
9. Абидова З.М. Эпидемиологический мониторинг дерматомикозов в республике Узбекистан за последние 10 лет/ Абидова З.М., Рахимов И.Р., Жуманов Д.Х., Бегимкулов С.Ш.// Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. - Ташкент. – 2017: 98
10. Адаскевич В.П. Кожные и венерические болезни: руководство для мед.вузов/ В.П. Адаскевич, В.М. Козин. – М.: Мед.лит., 2006 – 672 с.
11. Адаскевич В.П. Противогрибковые лекарственные средства в дерматологии / В.П. Адаскевич // Вестник фармации. – 2007. - №2(36). – С.1-12
12. Андреев В.А. Медицинская микология: руководство для врачей / В.А. Андреев, А.В. Зачиняева, А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков; под ред. В.Б. Сбойчакова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008 – 208с.
13. Аравийский Р.А., Горшкова Г.И. Практикум по медицинской микологии. – СПб. СПб МАПО, 1995. – 40 с.
14. Арсиян Я.И. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии гнездой алопеции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2010. – 19 с.

15. Ахметова А.К. Клинико-иммунологическая характеристика и терапия микроспории и трихофитии. // Автореф. канд. дисс. Алматы, 1994, 25с.
16. Богущ П.Г. Особенности эпидемиологии микроспории и трихофитии в Москве./ П.Г.Богущ, И.М.Бондарев, Т.П.Лапшина, В.М.Лешенко // Матер. 4-го Всеросс. конгр. по медиц. микол.- М., 2006 – Т. 8., С 4 – 5.
17. Васенова В.Ю. Современные возможности применения тербинафина для лечения грибковых заболеваний / В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов // РМЖ Дерматология. – 2012. - №11. – С. 582-584.
18. Верхогляд И.В. Иммуноморфологическое обоснование патогенетического применения эксимерного лазера при гнездной алопеции: автореф. дис. д-ра мед. наук. М. 2010. – 32 с.
19. Гостроверхова И.П. Комбинированная терапия очаговой алопеции: автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2011. – 21 с.
20. Дерматология Фицпатрика/ Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А. под редак. Потекаева Н.Н./ - М: Т. 3. – 2018. – 1072 с.
21. Дерматовенерология.Национальное руководство. /Под редакцией Ю.С.Бутова, Ю.К.Скрипкина, О.Л.Иванова. / М.ГЭОТАР. 2017, 895 с.
22. Ёкубова М.А. Способ применения эрбинола при грибковом поражении ногтей / Ёкубова М.А., Мухаммаджанова Л.А.// Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 103
23. Зоиров П.Т. Кожные и венерические болезни. Душанбе, 2006, 876 с.
24. Иванова М.А., Гречко А.В., Мельниченко Н.Е. Грибковые заболевания кожи в Амурской области и других субъектах Российской Федерации, 2008- 2009 гг. // Социальные аспекты здоровья населения. Электрон. - науч. журн. – 2010. – № 15. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru>.

25. Исаева Т. И. Клинико-эпидемиологические и медико-социальные аспекты микроспории в различных климатогеографических условиях: автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
26. Кадыгроб И.В. Микроспория у взрослых и её лечение кремом Ламикон. // Международный мед. журнал, 2007, №2, С. 124-126
27. Карабаева И.Т. Оптимизация лечения микроспории // Проблемы мед. микологии, 2014, Т.16, №2, С. 81-82
28. Карабаева И.Т. Видовой спектр возбудителей микроспории // Проблемы мед. микологии, 2014, Т.16, №2, С. 81
29. Карабаева И.Т. Современные особенности клиники микроспории // Проблемы мед. микологии, 2014, Т.16, №2, С. 82
30. Карабаева И.Т. Этиологическая структура возбудителей микроспории / Дерматология и эстетическая медицина Ташкент. – 2017; 2: 104
31. Карабаева И.Т. Сравнительная характеристика системных антимикотических препаратов / Карабаева И.Т., Исамухамедова С.С. // Материалы VII съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан- Ташкент. – 2017:106
32. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2010. – 41с.
33. Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская И.А. Социально-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов за 2009-2013 годы // Проблемы мед. микологии, 2013, Т.15, №2, С. 83-84
34. Касаткин Е.В. Этиология дерматомикозов в Красногвардейском районе в 2009-2012 годы / Е.В Касаткин, И.В Лысогорская, И.А Саворовская // Проблемы мед. микологии, 2013, Т.15, №2, С. 84

35. Касымов О.И., Максудова М.Н., Муниева С.Х. Заболеваемость дерматомикозами с преимущественным поражением волос в Таджикистане в последнее десятилетие. // Ж. Проблемы медицинской микологии, т.3, № 4, 2001, с.15-17.
36. Касымов О.И., Николаева Л.А., Рудаева Л.В., Саъдиев С.Х. Эффективность лечения больных псориазом с использованием иммуномодулятора тимоцина. Материалы XIX науч.-практ. конф. ТИППМК. Душанбе, 2008, с. 87-88
37. Кашкин П.И., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. М., Медицина, 1978, 325 с.
38. Кениксфест Ю. В. Опыт применения отечественного атимикотика фунготербина при лечении микроспории в детском возрасте / Ю. В. Кениксфест, Ю. Б. Шайбакова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2008. — № 4. — С. 77–80.
39. Козулин Е.А., Кириллов С.В., Козулин Е.Е. Динамика дерматомикозов у детей в Хабаровском крае. // Ж. Проблемы медицинской микологии, 2006, т. 8, 2, с.48-49.
40. Козырева Л.А. Особенности воспалительного ответа у детей с различными формами микроспории / Л.А Козырева, А.В. Ефремов, Е.Н Самсонова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. - № 2.
URL: <http://ngmu.ru>
41. Кормейн Р.Х. Иммунология и болезни кожи / Р.Х. Кормейн, С.С Асгар – М.: Медицина, 1983 -251 с.
42. Корсунская И. М., Тамразова О. Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. – М.: Медицина, 2005. – 31с.
43. Кулагин В.И., Хамаганова И.В, Войнич З.В., Колибрина А.М., Наухов А.А. Применение ламизила в лечении зоонозной микроспории. //Вестник дерматол. и венерол. 1996, 2 - с. 61 – 2.

44. Кунгуров Н.В. и соавт. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей / Н.В. Кунгуров [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – №2. – С.9-16.
45. Кутасевич Я.Ф. Трихомикозы – проблема не только детей / Я.Ф. Кутасевич, И.В. Кадыгроб, И.В. Сербин // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – №12. – С.45-48.
46. Кутасевич Я.Ф. Перспективы применения новых азолов в лечении микозов / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, И.А. Безрученко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2009 - №4(35). – 65-68
47. Лашманова А.П. Динамика содержания гризеофульвина в крови и коже морских свинок при его комплексном применении с альфа-токоферолом. / А.П. Лашманова, О.Г. Омельченко, В.Г. Акимов // Вестник дерматол. и венерол. – 1990 - №9 - с. 15 – 8.
48. Лещенко В.М. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний. М., Медицина, 1977, 126 с.
49. Лупанова М.А., Лазарева Г.А. Характеристика микрофлоры за период с 1996 по 2000 год. // Тезисы VIII Всеросс. съезда дерматовенерол. -М. -2001, -ч.1, с. 159.
50. Медведева Т.В. Трихомикозы: история изучения, современные представления об эпидемиологии, этиологии, диагностике и лечении / Т.В. Медведева, Л.М. Леина, Г.А. Чилина, Т.С. Богомоллова // Клиническая дерматол. и венерол. – 2011. – № 6. – С. 4 - 9.
51. Медведева Т.В. Ошибки в диагностике и лечении трихомикозов / Т.В. Медведева, Л.М. Леина, Т.С. Богомоллова // Клиническая дерматол. и венерол. – 2010. – №3. – С. 87-92.
52. Морозов В.Г., Хавинзон В.Х., Малинин В.В. Пептидные тимомиметики. СПб: Наука, 2000, 158 с.

53. Мухамадеева О.Р. Комплексное лечение зооантропонозной трихофитии с использованием препарата пиополифаг/О.Р. Мухамадеева, З.Р. Хисматуллина, Д.Р. Попова и др. // Медицинский вестник Башкортостана. 2012, Т. 7, № 5, С. 49-51
54. Мухамадеева О.Р. Эффективность применения иммуностимулятора «Иммунофан» при комплексном лечении больных зооантропонозной трихофитией. / О.Р. Мухамадеева, З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Медведев // Вестн. современ. клинич. медицины, 2014,- Т. 7, вып. 1, С. 31 – 33.
55. Нефёдова Е. Д. Болезни волос в практике дерматовенеролога. / Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и косметологии. 2010, 3, С. 19-22
56. Новикова А.А. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости дерматомикозами населения Воронежа за 2013 год / А.А. Новикова, Т.М. Бахметьева // Проблемы медицинской микологии, 2014, Т.16, №2, С. 107-108
57. Нуралиев М.Д. Эпидемиология, особенности клиники и совершенствование терапии зооантропонозной трихофитии в условиях жаркого климата: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Душанбе, 2007, 23 с.
58. Панкратов В.Г., Современные тенденции в лечении больных микологией. / Панкратов В.Г. Салук Ю.В., Римко Е.Г. и др. Сборник науч. трудов ГУ «НИИ эпидемиол. и микробиол. » Минск: Белпринт, 2008 г. – С.252-255
59. Пашинян А.Г. Терапия микозов. / А.Г. Пашинян // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. - №3. – С. 62-66
60. Пестерев Н.Н., Трихофития зооантропонозная. // Тюмень, 1988, 150 с.
61. Потекаев Н.Н. Лечение наиболее распространенных грибковых заболеваний кожи / Н.Н. Потекаев // Consilium Medicum. – 2005. – Т.4. - №2. - С. 45-47

- 62.Потекаев Н.С. Ламизил при микроспории./Н.С.Потекаев,М.И. Курдина,Н.Н. Потекаев //Вестник дерматол. и венерол. 1997, 5, с. 69 – 70.
63. Потекаев Н.С. Микроспория/Н.С. Потекаев,Л.Р. Плиева, С.В.Шкребец // Клинич.дерматол. и венерол. – 2008. – № 4. – С. 19– 21.
- 64.Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс / В. И. Покровский, М.М. Авербах, В. И. Литвинов, И.В. Рубцов, - М Медицина. 1979 - 280 с
- 65.Рейимкулыев Б.Р., Кудратуллаев К.Н., Ташлиев А.Б., Номноева Т.Н. Заболеваемость дерматомикозами в Туркменистане. //В кн. Тезисы VIII всеросс. съезда дерматовенерол. М., 2001, ч. 2, с. 230.
- 66.Рукавишникова В.М. Лечение дерматофитий с преимущественным поражением волос. /В.М.Рукавишникова, В.А.Самсонов//Вестник дерматол. и венерол., 1996, 3, с. 17 – 21.
- 67.Рукавишникова В.М. Современные особенности клиники и лечения микроспории. //Метод. рекоменд., М. 2001, 10 с.
68. Рукавишникова В.М. О микроспории у взрослых. /В.М.Рукавишникова,О.А. Козюкова// Материалы 4-го Всеросс. Конгресса по мед. микологии.-М., 2006.- Т. 6.- С. 210-12.
69. Салимов Б. М. Эпидемиология, некоторые вопросы патогенеза и совершенствование терапии онихомикоза. Автореф. дисс...канд. мед. наук. Душанбе, 2009, 19 с.
- 69.Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека. ConsiliumMedicum, 2008; 1 :30-35
71. Сино И.С., Мухиддинова Г.М., Зоирова Н.П. Применение тимоцина при лечении витилиго. Материалы годичной науч.- практ. конф. ТГМУ. Душанбе, 2009. с. 181-182

72. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни //М., 2005. - 656 с.
73. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. М, ГЕОТАР-Медиа; 2009, Т.1-713С
74. Степанова Ж.В., Скрипкин Ю.К. Опыт применения итраконазола (орунгала) в лечении грибковых заболеваний ногтей и кожи. //Вестник дерматол. и венерол., 2001, 2, с. 66 – 8.
75. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестн. дерматол. и венерол. – 2008. – № 6. – С.85–88.
76. Степанова Ж.В. Современная терапия микозов / Ж.В. Степанова // Consilium Medicum. – 2008. Т.2. - №6. – С.12-15
77. Суколин Г.И., Рукавишников В.М. Дерматофитии с преимущественным поражением волос (микроспория, трихофития). //Materiamedica, 1997, 2, с. 41 – 62.
78. Таджибаев У. А. Клинико-иммунологические особенности и оптимизация лечения урогенитального хламидиоза у мужчин. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Душанбе. 2012, 19 с.
79. Умбетьярова Л.Б. Исследование видового состава возбудителей дерматомикозов, трихомикозов и онихомикозов в НИКВИ г.Алматы за период с 2003 по 2004 гг. В кн. Тезисы научных работ X Всерос.конф. дерматовенерол., М., 2006, с.56-57.
80. Усубалиев М.Б., Колыбекова Г.М., Касымова А.Ж., Ибрагимова А.Д. Клинико-эпидемиологические и этиологические особенности паховой дерматофитии. Вестник КГМА им. И.К Ахунбаева, 2013, 3, С.115-119
81. Усубалиев М.Б., Козьмина Ю.В., Патоморфологические изменения и результаты комплексного лечения паховой дерматофитии // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева, 2013, 4(1), С.114-120
82. Фейер Э., Олах Д., Сатмари Ш., Содеран Л., Ури П. Медицинская микология и грибковые заболевания. Будапешт, 1966, 984 с.

83. Хисматуллина З.Р. Функциональная активность нейтрофилов у детей больных зооантропонозной трихофитией при комплексном лечении с использованием препарата Имунофан / З.Р.Хисматуллина, О.Р. Мухаммадеева // Практическая медицина. – 2012. – №5 (60). – С. 205-207
84. Хисматуллина, З.Р. Зооантропонозная трихофития / З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Медведев. — Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «ТиД», 2013. — 112 с.
85. Шабашова Н.В. Современные представления об иммунопатогенезе микозов // Ж. Проблемы мед. микологии 2001, том 3, №2, с. 43-4.
86. Щелкунова О.А. Особенности иммунного статуса у больных микроспорией и его коррекция / О.А Щелкунова, Т.Б Решетникова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. - № 2.
87. Щелкунова О.А. Современные клинико-эпидемиологические особенности трихофитии и микроспории. / О.А Щелкунова, Т.Б Решетникова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. - № 2.
88. Яковлев А. Б. Особенности клиники поверхностных микозов в детском возрасте // Практ. медицина. — 2009. — № 5. — С. 47–55.
89. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии. / А.Б. Яковлев // Российский журнал кожных и венер. болезней. – 2014. – Т. 17, №6. – С.22-29
90. Abeck D., Seebacher C., Brasch I. et al. Tinea capitis: ringworm of the scalp. *Mycoses* 2007; 50: 3: 218-226
91. Adel A.-A. Razzaq. Prevalence of tinea capitis in southern Kuwait / Adel A.-A. Razzaq, Sultan Al-Otabi, Basmiah Al-Mehanna, Aftab Ahmed // *Mycoses* – 2007 – Vol. 50, №4, P317-32
92. Ahmed I. Alopecia areata in children / I. Ahmed, S. Nasreen, R. Bhatti // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2007. - № 17 (10). - P. 587-590.

93. Akpolat, N. Tinea capitis in Diyarbakir, Turkey / N. Akpolat, S. Akdeniz, S. Elci, S. Atmaca // *Mycoses* – 2005 – Vol. 48, №1 – P 8-10
94. Al-Duboon AN., Muhsin TM., Al-Rubaiy K.K. Tinea capitis in Basrah. // *Iraq. Mycoses.* –1999, -42(4): 331 – 3.
95. Al-Fouzan AS; Nanda A; Kubec K. Dermatophytoses of children in Kuwait: a prospective survey. // *Int. J. Dermatol.* –1993, 32(11): 798 – 801.
96. Ali-Shtayeh MS, Arda HM, Abu-Ghdeib SI. Epidemiological study of tinea capitis in schoolchildren in the Nablus area (West Bank). // *Mycoses.* – 1998. -May Jun; 41(5 –6): 243 – 8.
97. Anaissie E.T., Darouiche R.O., Abi-Said D, et al. Management of invasive candidae infections: results of a prospective, randomized, multicenter study of fluconazole versus amphotericin A and review of the literature. // *Clin. Infect. dis.* –1996, 23: 964 –72.
98. Aste N; Pau M; Biggio P. Tinea capitis in children in the district of Cagliari, Italy. // *Mycoses*, 1997, Oct; 40 (5 – 6): 231 – 3.
99. Bendjaballah-Laliam, A. Epidemiology of Tinea capitis in the suburbs of Tipasa, Algeria / A. Bendjaballah-Laliam, H. Djazer // *Journal de Mycologie Medicale* – 2014 – Vol.24, №2, P141-143
100. Benhawi M.O., Fathy S., Moubasher A.H. Mycologic study of tinea capitis in Qatar. // *Int. J. Dermatol.* - 1991. - Vol. 30, № 3. - P. 204-5.
101. Benmezzad, A. Tinea capitis in the University Hospital of Constantine (Algeria) / A. Benmezzad, T. Moulahem, M. Benyezzar, M. Djaballah // *Journal de Mycologie Medicale* – 2012 – Vol. 22, №4, P 354-356
102. Bennassar A., Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010; 3: 89-98
103. Bennet M.L., Fleischer A.B., Feldman S.R. Griseofulvin remains the major medicine for tinea capitis. // *Pediatr-Dermatol.*, -2000 –17(4) –304-9.
104. Binder B. Prevalence of tinea capitis in Southeastern Austria between 1985 and 2008: up-to-date picture of the current situation / B. Barbara, H.

- K.Lackner, B. D Poessl, E. Propst // *Mycoses* – 2011 – Vol.54, №3, P243-247
105. Buchvald J., Klobusicky M. Die Rolle der insecten bei der Verbreitung der Trichophytic. // *Mycosen*, 1974, 17, 11, 325-7.
106. Bugingo G. Agents causals des teignes du cuir chevelu dans la region de Butare (Rwanda). // *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* –1993-73(1): 67-9.
107. Calderon R. Cell-mediated immunity in experimental murine dermatophytosis/ R.Calderon, R.Hay // *Immunology* - 1984 -Vol 53, Jfc 3.- P 457 -464
108. Cambier L. Feline polymorphonuclear neutrophils produce pro-inflammatory cytokines following exposure to *Microsporum canis* / L. Cambier, A. Mathy, A. Baldo, E.T. Bagut // *Veterinary Microbiology* – 2013 – Vol.162, №2-4, P800-805
109. Characterization of the Fungal Microbiota (Mycobiome) in Healthy and Dandruff-Afflicted Human Scalps / H.K. Park [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012 – Vol.7(2). – P. 1-6
110. Chadeganipour M., Shadri S., Dehghan P., Movahed M. Prevalence and aetiology of dermatophytoses in Isfahan, Iran. // *Mycoses*, 1997, Nov.; 40 (7-8), 321-4.
111. Coloe Jacquelyn R. Tinea capitis among children in the Columbus area, Ohio, USA/ R.Coloe Jacquelyn, M.Diab, J.Moennich, D.Diab // *Mycoses* - 2010 – Vol.53, №2, P 158-162
112. Czaika V. A. Misdiagnosed zoophile tinea faciei and tinea corporis effectively treated with isoconazole nitrate and diflucortolone valerate combination therapy / V. A. Czaika // *Mycoses* – 2013 – Vol.44, №4, P 26-29
113. Del Rosso J., Gupta A. Management of tinea capitis. A status report. // *Postgrad Med.*, 1999, Jul., Spec.No, 38-45.
114. Difonzo E. Dermatophytosis: update of therapy. // Intern. meeting skin therapy update 94, 14 – 17 October 1994. – Crete, Greece, 1994. – P.25.

115. Elewski B.E. Tinea capitis: a current perspective. //J. Am. Acad. Dermatol. -2000, Jan, -42 (1); 1 – 20.
116. Elmaataoui A. Tinea capitis etiology in Ibn Sina Hospital in Rabat (Morocco) / A. Elmaataoui, Z. Zeroual, M. Lyagoubi, S. Aoufi // J de Mycologie Medicale – 2012 – Vol. 22, №3, P 261-264
117. Enweani I.B., Ozan C.C., Agbonlahor D.E., Ndip R.W. Dermatophytosis in schoolchildren in Ekpoma, Nigeria. //Mycoses – 1996 –39 (7-8): 303-5.
118. Fabzu Z. Nervous tissue as an immune compartment: The dialect of the immune response in the CNS/ Z. Fabzu, C.S Raine, M.H. Hart // Immunol. today. – 1994. – Vol. 15, 5. – P. 218-224
119. Feuilhade de Chauvin M. A study on the decontamination of insoles colonized by *Trichophyton rubrum*: effect of terbinafine spray powder 1% and terbinafine spray solution 1%. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 10: 179-185
120. Feuilhade de Chauvin M. A study on the decontamination of clothes colonized by *Microsporum canis*: effect of terbinafine spray solution 1%. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 8: 168-171
121. Fortuno B., Torres L., Simal E., Seoane A., Uriel J., Santacruz C. Dermatophytes isolated in our clinics. 5-year-study in Zaragoza. //Enteromicrobiol. Clin. 1997, dec., 15 (10), 536-9.
122. Gargoom A.M., Al-Anis., Duweb G. Tinea capitis in Benghazi, Lybia. // Int. J. Dermatol., 2000, 39 (4): 263-5.
123. Gatti S., Masinaro C., Bianchi L. et al. Treatment of kerion with fluconazole (letter). //Lancet. –1991. –v.338. –p.1156. –8.
124. Ginter-Hanselmayer G., Weger W., Ilkit M., Smolle Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. Mycoses. 2007; 50 (Suppl 2): 6 – 13

125. Ginter-Hanselmayer G., Seebacher C. Treatment of tinea capitis – a critical appraisal. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2011; 9(2): 109-14. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07554
126. Green. F Tlic thymus dependency of airrcd resistance to *Trichophyton mentagrophytes* Dermatophytosis in rats / F Green, J Weber, E, Bahsh//*Brit.JInvest Dermatol* -1983 -№1 -P 31-38
127. Gupta A.K., Summerbell R.C. Increased incidence of *Trichophyton tonsurans* tinea capitis in Ontario, Canada between 1985 and 1996. //*Mad Mycol* 1998, Apr; 36(2): 55 – 60.
128. Hay R.J., Clayton Y.M., De Silva W., Midgley G., Rossor E. Tinea capitis in south-east London – a new pattern of infection with public health implications.// *Br.J.Dermatol.*, 1996, 135 (6), 955-8.
129. Higgins E.M. Guidelines for the management of tinea capitis / E.M. Higgins, L.C. Fuller, C.H. Smith // *British Journal of Dermatology* – 2000 – Vol. 143, P 53-58
130. Jahangir M., Hussain I., Khurshid K., Haroon T. A clinico-etiological correlation in tinea capitis. *Int.J.Dermatol.*, 1999, 38(4), p.275-8.
131. Ilkit M., Demirhindi H. Asymptomatic dermatophyte scalp carriage: laboratory diagnosis, epidemiology and management. *Mycopathologia* 2008; 165:2:61-71
132. Khardori, N I Cost-Parasite interaction in fungal infection / N Khardori *It Eur J Clin Microbiol Infect Dis* - 1989 - Vol 8 - P 331-351
133. Koussidou-Eremondi T; Devliotou-Panagiodou D; Mourellou-Tsatsou O; Fotidou D; Minas A. Tinea capitis in children in northern Greece during the period 1981 – 1995. //*Mycoses*, 1999; 42 (4): 319-22.
134. Kujath P., Lerch K., New Antimicrobial Agents under Investigation. Secondary Mycosis in Surgeri: Treatment with Fluconazole. //*Infection* 1989;17(2):111/57-117/63.

135. Lestringant G.G., Qayed K., Blayney B. Tinea capitis in the United Arab Emirates. //Int.J. Dermatol. –1991. – V.30, N.2. – P.127-9.
136. Lunder M., Lunder M. Is *Microsporum canis* infection about to become a serious dermatological problem? // Dermatology. - 1992.- Vol. 184, № 2. - P. 37-9.
137. Mangiaterra M.H. Dermatofitosis en el area del Gran Resistencia, Provincia del Chaco, Argentina. / Mangiaterra M.H., Giusiano G.E., Alonso J.M., Pons de Storni L; Waismam R. //Rev. Argent. Microbiol. – 1998. -Apr – Jun; 30(2): 79 – 83.
138. Mapelli E. Tinea Capitis in the Paediatric Population in Milan, Italy: The Emergence of *Trichophyton violaceum* /E. Mapelli, A.Cerri, C.Bombonato, S. Menni // Mycopathologia – 2013 – Vol. 176, №3, P 243-246.
139. McPherson M. E. High prevalence of tinea capitis in newly arrived migrants at an English-language school, Melbourne, 2005 / Med. J. Aust. — 2008. — Vol. 189, N 1. — P. 13–16.
140. Mercantini R., Moretto D., Palamara G., Mercantini P., Marsella R. Epidemiology of dermatophytoses observed in Rome, Italy, Between 1985 and 1993. //Mycoses. –1995. -Jul – Aug; 38(7 – 8): 329 – 31.
141. Meziou, T.J. Scalp ringworm tinea capitis in Tunisian infants /T.J. Meziou, A. Dammak, T. Zaz, M. Mseddi // Medecine et Maladies Infectieuses – 2011 – Vol.41, №9, P486-488
142. Mohrenschlager M. Improvements of the therapeutic approach in childhood tinea capitis with itraconazole. / Mohrenschlager M., Schnopp C., Fesq H., Strom K., Beham A., Mempel M., Thomsen S., Brockow K., Wessner DB., Heidelberger A., Ruhdorfer S., Weigl L., Seidl HP., Abeck D. //Br. J. Dermatol., 2000, 143 (5), 1011-5.

143. Molina D. A. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of dermatophytosis / *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* — 2011 — Vol. 3, N 3. — P. 3–39.
144. Morell L. Tinea capitis en mujeres de edad avanzada: descripción de 4 casos / L. Morell, M.J. Fuente, A. Boada, J.M. Carrascosa // *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* – 2012 – Vol. 103, №2, P 144-148
145. Neerja Puri A study on tinea capitis in the pre school and school going children / Neerja Puri, Asha Puri // *Our Dermatology Online* – 2013 – Vol. 4, №2, P 157-160
146. Ngatu N.R. Antifungal efficacy of Brazilian green propolis extracts and honey on Tinea capitis and Tinea versicolor / N.R. Ngatu, T. Saruta, R. Hirota, M. Eitoku // *European Journal of Integrative Medicine* – 2011 – Vol. 3, №4, P e275-e281
147. Niewerth M., Korting H.C. Use of methodical antimycotics in dermatotherapy. // *Eur. J. Dermatol.* 2000, 10 (2), 155-60.
148. Raimer S.S. New and coming therapies in pediatric dermatology. // *Dermatol. Clin.* – 2000 – 18 (1): 73-8.
149. Razzague, A.A Immunology of Human Dermatophyte Infections/A.A. Razzague // *Arch Dermatol.* - 1985 - № 7 - P 521-525
150. Rex J.H, Bennett J.E., Sugar A.M. et al. A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin. A for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. // *N. Engl. J. Med.* – 1994. - 331:1325 – 30.
151. Robert R., Pinet M. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytes. *Mycopathologia* 2008; 166: 5 – 6: 295-306
152. Romano C. Tinea capitis in Siena, Italy. An 18-year survey. // *Mycoses.* 1999; 42 (9 – 10): 559 – 62.
153. Romano, C. Eighty-four consecutive cases of tinea faciei in Siena, a retrospective study (1989-2003) / C. Romano, A. Ghilardi, L. Massai, // *Mycoses* - 2005 – Vol. 48, № 5 - P 343-346

154. Ross S., Rubianes JL. Epidemiological study of tinea capitis in Puerto Rico. //P. R. Health. Sci. J. -1993 -Dec; 12(4): 287 – 9.
155. SanmanoB. Abbreviated oral itraconazole therapy for tinea corporis and tinea cruris Abgekürzte orale Itraconazol-Therapie bei Tinea corporis und Tinea cruris / B. Sanmano, M. Hiruma, M. Mizoguchi, H. Ogawa // Mycoses – 2003 – Vol.46, №8, P298-303
156. Sberna F., Farella V., Geti V. et al. Epidemiology of the Dermatophytoses in Florence area of Italy: 1985-1990. Trichophyton mentagrophytes, Epider-nophyton floccosum and Microspomm gypseum infections. // Mycopathologia. -1993. - Vol. 122, № 3. - P. 153-62.
157. Singal A., Rawat S., Bhattacharya SN., Mohanty S., Baruah M.C. Clinico-mycological outline of tinea capitis en the Newth of India and the reaction to griseofulvin. //J. Dermatol., 2001, 28 (1), P. 22-6.
158. Stein L. Inflammatory tinea capitis mimicking dissecting cellulitis in a postpubertal male: a case report and review of the literature / L. Stein, G.Adams, Z.Holcomb // Mycoses – 2013 – Vol. 56, №5, P 596-600
159. Towersey L., Hay R.S., Monteiro M.H. et al. Outbreak of tinea capitis by Trichophyton tonsurans and Microsporum canis in Niteroi, R.J., Brasil. // Rew-Inst. Med. Trop. Sao-paulo. -1992. - Vol. 34, № 3. - P. 233-8.
160. Trivino-Duran L., Torres-Rodriguez J.M., Martiner-Roig A. et al. Prevalence of tinea capitis and tinea pedis in Barcelona schoolchildren. Pediatric Infect Dis J 2005; 24: 2: 137-141
161. Venugopal P.V., Venugopal T.V. Tinea capitis in Saudi Arabia. // tot. J. Dermatol. - 1993. - Vol. 32, № 1. - P. 39-40.
162. Wawrzkuwicz, K- The late of trichophyton verrucosum in guinea-pig organism conditioned by route of its administration / K Wawrzkuwicz, B Rubay, D Ziolkowska //Mykosen - 1982 - № 10 - P 558-560

163. Weksberg M.D. Unusual Tinea corporis caused by *Trichophyton verrucosum* / M. D. Weksberg, O.O. Fischer // *Int J Dermatol* - 1986. - Vol 29, № 10 -P 653-655
164. Wisuthsarewong W. Outbreak of Tinea capitis caused by *Microsporum Ferrugineum* in Thailand./ Wisuthsarewong W; Chaiprasert A; Viravan S. // *Mycopathologia*. 1996; 135(3): 157
165. Yin Bin. *Microsporum canis* Infection in Three Familial Cases with Tinea Capitis and Tinea Corporis / Yin Bin, Xiao Yuling, Ran Yuping, Kang Daoxian // *Mycopathologia* – 2013 – Vol.176, №3, P259-265
166. Zhou ZL. Compliance of the patients and related influential factors on the topical antifungal treatment of onychomycosis/ Zhou ZL, Zhang JP, Wang XM, Shao Q, Hu JY, Han QD// *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.*- 2011; 32: 720–3.

Таблица 3. 4. - Частота трихомикозов в разных возрастных группах

Годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	N	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.
2005	1925	87,6	27,5	95	4,3	1,4	178	8,1	2,5	2198	100	31,4
2006	2113	84,1	30,2	128	5,1	1,8	271	10,8	3,9	2513	100	35,9
2007	2246	81,5	32,1	160	5,8	2,3	350	12,7	5,0	2757	100	39,4
Всего	6284	84,4	29,9	383	5,1	1,8	699	10,5	3,8	7468	100	35,6
2015	1752	68,9	20,6	162	6,4	1,9	627	24,7	7,4	2541	100	29,9
2016	1717	68,8	20,2	182	7,3	2,1	596	23,9	7,0	2495	100	29,4
2017	1727	72,2	20,3	112	4,7	1,3	553	23,1	6,5	2392	100	28,2
Всего	5196	70,6	20,4	456	6,1	1,8	1776	23,9	7,0	7428	100	29,2

Таблица 3. 5. - Заболеваемость трихомикозами разных возрастных групп населения Согдийской области

годы	Дети до 14 лет			15 – 17 лет			Старше 17 лет			Всего		
	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з.	п	%	п.з..
2005	161	70,3	23,2	23	10	16,4	45	19,6	4,5	229	100	12,1
2006	153	69,7	21,7	20	9,2	14,3	46	21,1	4,5	218	100	11,5
2007	174	67,3	24,4	27	10,5	17,9	58	22,2	5,8	259	100	13,6
Всего	486	69,1	23,1	70	9,9	16,2	149	21,0	4,9	706	100	12,4
2015	203	57,7	26,3	36	10,2	24,1	113	32,1	9,4	352	100	16,0
2016	270	53,8	33,8	48	9,6	25,3	184	36,6	15,3	502	100	22,8
2017	287	49,3	35,9	43	7,4	28,7	252	43,3	20,9	582	100	26,5
Всего	760	53,6	32,0	127	8,8	26,1	549	38,2	15,2	1436	100	21,8