

## ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ

О.С.Имамов.<sup>1</sup>, З.М.Абидова.<sup>2</sup>, И.Н.Абдувахитова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер

<sup>2</sup>Многопрофильный медицинский центр «AKFA Medline»

Для цитирования: © Имамов О.С., Абидова З.М., Абдувахитова И.Н.

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ ЖКМП.-2023.-Т.1-№1.-С

Поступила: 26.01.2023

Одобрена: 28.01.2023

Принята к печати: 05.03.2023

**Аннотация.** Было обследовано 250 больных с зооантропонозной трихофитией, в возрасте от 2 мес. до 60 лет. Выделены культуры у 112 (44,8%) больных, из них *T. verrucosum* у 88 (78,6%), *T. mentagrophytes var. gypsum* у 44 (21,4%). Поверхностно-пятнистая форма зооантропонозной трихофитии установлена у 102 пациентов (40,8%), инфильтративная – у 52 (20,8%), инфильтративно-нагноительная – у 96 (38,4%) форма. Характерны поражения гладкой кожи, волосистой части головы, лица, бороды, аногенитальной области. Установлен дисбаланс продукции цитокинов IL-2, IL-4, IL-8, ФНО-α в сыворотке крови, особенно при нагноительных поражениях. Проведен сравнительный анализ эффективности традиционной терапии и комбинированных методик с включением иммуномодулятора рагосин, топического антисептика фаргалс и внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК).

**Ключевые слова:** Зооантропонозная трихофития, микрофлора кожи, цитокины IL-2, IL-4, IL-8, ФНО-α, ФарГалс, внутрисосудистое лазерное облучение крови.

## ЗООАНТРОПОН ТРИХОФИТОЗНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

О.С.Имамов.<sup>1</sup>, З.М.Абидова.<sup>2</sup>, И.Н.Абдувахитова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тошкент вилоят тери ва венерология диспансери

<sup>2</sup>"AKFA Medline" қўн тармоқли тиббиёт маркази

Izoh: © Имамов О.С., Абидова З.М., Абдувахитова И.Н.

ЗООАНТРОПОН ТРИХОФИТОЗНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ КРТЖ.-2023-Т.1-№1-С

Qabul qilindi: 26.01.2023

Ko'rib chiqildi: 28.01.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2023

**Хулоса.** 250 ойдан 2 ёшгача бўлган зооантропоноз трихофития билан оғриган 60 бемор текширилди. Маданиятлар 112 (44,8%) беморларда, шу жумладан *T. verrucosum* 88 (78,6%), *T. mentagrophytes var. gypsum* 44 да (21,4%). Зооантропоноз трихофитиянинг сирт доғли шакли 102 беморда (40,8%), инфильтратив – 52 (20,8%), инфильтратив-йирингли – 96 (38,4%) топилган. Силлик тери, бош териси, юз, сокол, аногенитал худуднинг шикастланиши характерлидир. Қон зардобиди, айниқса йирингли лезёнларда ил-2, ИЛ-4, ИЛ-8, Тнф-роксикацион ситокинлар ишлаб чиқаришда номуносорлик аниқланди. Рагосин иммуномодулятори, топикал антисептик фаргалс ва томир ичига lazer қон нурланиши (ВЛОК) киритиш билан анъанавий терапия ва комбинацияланган усулларнинг самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш ўтказилди.

**Калит сўзлар:** зооантропоноз трихофития, тери микрофлораси, ситокинлар ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, Тнф-рак, Фаргалс, қон томир ичига lazer нурланиши.

## PRINCIPLES OF DIFFERENTIATED THERAPY OF ZOOANTHROPONOUS TRICHOPHYTOSIS

O.S.Imamov.<sup>1</sup>, Z.M.Abidova.<sup>2</sup>, I.N.Abdovakhitova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Regional Dermatovenerologic Dispensary

<sup>2</sup>«AKFA Medline» Multidisciplinary Medical Center

For situation: © Imamov O.S., Abidova Z.M., Abdovakhitova I.N.

PRINCIPLES OF DIFFERENTIATED THERAPY OF ZOOANTHROPONOUS TRICHOPHYTOSIS JCPM(Fergana).-2023.T.1.№1.-С

Received: 26.01.2023

Revised: 28.01.2023

Accepted: 05.03.2023

**Annotation.** Clinical studies were conducted in 250 patients with zooanthropous trichophytia, aged from 2 months to 60 years. Cultures were isolated in 112 (44.8%) patients, including *T. verrucosum* in 88 (78.6%), *T. mentagrophytes var. gypsum* at 44 (21.4%). The surface-spotted form of zooanthropous trichophytia was found in 102 patients (40.8%), infiltrative – in 52 (20.8%), infiltrative-suppurative – in 96 (38.4%). Lesions of smooth skin, scalp, face, beard, anogenital area are characteristic. An imbalance in the production of cytokines IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α in the blood serum was found, more pronounced in suppurative lesions. A comparative analysis of the effectiveness of traditional therapy and combined techniques with the inclusion of the ragosin immunomodulator, the topical antiseptic fargals and intravascular laser blood irradiation (ILBI) was carried out.

**Key words:** zooanthropous trichophytia, skin microflora, cytokines IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α, FarGals, intravascular laser irradiation of blood

### Введение

Зооантропонозная трихофития – поверхностный дерматомикоз, поражающий детей и взрослых, который характеризуется высокой контагиозностью и клини-

ческим полиморфизмом от небольших эритематозно-сквамозных очагов до глубоких гнойно-воспалительных поражений гладкой кожи и волосистой части головы [6,19,23,24]. В таких случаях стандартная

этиотропная терапия антимикотиками оказывается недостаточной, в комплекс лечения дополнительно вводятся гепатопротекторы, витамины, однако все чаще регистрируются случаи резистентности, увеличение сроков клинического и микологического выздоровления, непереносимости препаратов и развития аллергических реакций [2,26,27]. Среди факторов неблагоприятного течения трихофитии и неэффективности лечения следует указать нарушение иммунологической реактивности, индивидуальные особенности метаболизма противогрибковых препаратов, авитаминозы, гормональные дисфункции, наличие сопутствующей патологии, что необходимо учитывать в комплексной терапии [4,5]. Лечение зооантропонозной трихофитии должно проводиться дифференцированно с учетом клинических особенностей и лабораторных показателей. Цель исследования - сравнительный анализ эффективности комплексной терапии зооантропонозной трихофитии с учетом клинико-иммунологических и микробиологических характеристик. Материал и методы исследования. Клинические наблюдения проводили в Ташкентском областном кожно-венерологическом диспансере у 250 больных зооантропонозной трихофитией (ЗАТ). В возрасте до 18 лет было 160 (64,0%) больных, в том числе до 1 года – 2(0,8%), детей дошкольного возраста 1-6 лет – 50 (20%), школьников 6-14 лет – 78 (31,2%), студентов колледжей 15-18 лет было 30 (12,0%). Взрослых старше 18 лет было 90 (36,0%). Сельские жители составляли 92,9%. Заразились при контакте с больными животными 76 (30,4%) больных. Отмечалось инфицирование в «семейных»

эпидемиологических очагах (47 семей); в школьных и спортивных секциях; а также при половых контактах с больными - 45 (18,0%). За мед помощью с симптомами микоза обратились сами у 117 человек (46,8%), у 133 (53,2%) заболевание выявлено активно при обследовании контактных лиц. Диагноз трихофитии подтверждали микроскопическим (КОН) и культуральным методами. Выделены культуры у 112 (44,8%) больных, и них *T. verrucosum* у 88 (78,6%), *T. mentagrophytes var. gypsum* у 44 (21,4%). Для качественного и количественного анализа микробиоты кожи применяли методы смывов по Williamson et Kligman (2001) с использованием высокоселективных питательных сред (кровяной агар, желточно-солевой агар, Сабуро, Эндо). Определяли концентрацию IL-2, IL-4, IL-8, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови с помощью иммуноферментных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Статистическую обработку осуществляли методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической ошибки и критерия Стьюдента, используя прикладные программы Excel-2000.

#### Результаты исследования

Поверхностно-пятнистая (ПТ) форма ЗАТ установлена у 102 пациентов (40,8%), инфильтративная (ИТ) – у 52 (20,8%), инфильтративно-нагноительная (ИНТ) – у 96 (38,4%). Большинство пациентов – 129 (51,6%), были привлечены к лечению в первые 7-14 дней заболевания, остальные - в сроки от 15 дней до 2-х и более месяцев. Клиническая картина характеризовалась множественными очагами поражения различной локализации (табл. 1).

**Таблица 1.** Клиническая характеристика зооантропонозной трихофитии.

Характеристика патологического процесса	Число больных		
	ППТ n=102	ИТ n=52	ИНТ n=96
<b>по локализации</b>			
Микоз бороды и головы ( <i>Tinea barbae et capitis</i> )	10	32	48
Микоз туловища ( <i>Tinea corporis s. circinata s. cutis</i> )	75	10	12
Сочетанные формы поражения гладкой кожи и волосистой части головы ( <i>Tinea barbae et capitis et corporis</i> )	10	2	6
Микоз аногенитальной локализации ( <i>Tinea of anogenital area</i> )	7	8	30
<b>по распространенности поражения</b>			
Множественные очаги поражения (от 3 до 15), сливные	89	37	52
Одиночные поражения (1-2 очага)	13	15	44
<b>по клиническим симптомам</b>			
Без нарушения общего состояния, только кожные симптомы	102	52	61
Интоксикация, повышение температуры, лимфаденит, боль	-	-	35
Осложнения: экзематизация, узловатая и многоформная эритема	-	-	10

У 35 (36,5%) больных с нагноительной формой трихофитии наблюдали регионарный лимфаденит, общую интоксикацию, повышение температуры тела до 38-39 °С, болезненность в очагах. При слиянии очагов на гладкой коже отмечали обширные

участки поражения с фестончатыми очертаниями, выраженным периферическим воспалительным валиком, вовлечением пушковых волос, с фурункулоподобными и гранулематозными образованиями (Рис. 1-3).



**Рисунок 1-3.** Инфильтративно-нагноительная трихофития волосистой части головы (керион), гладкой кожи и лобково-генитальной области

У 35 (36,5%) больных с нагноительной формой трихофитии наблюдали регионарный лимфаденит, общую интоксикацию, повышение температуры тела до 38-39 °С, болезненность в очагах. При слиянии очагов на гладкой коже отмечали обширные Сопутствующие заболевания (анемия, пиодермии, гонорея, трихомониаз, кандидоз) были у 59 (23,6%) больных. Исследовали микрофлору в содержимом пустул при инфильтративно-нагноительной трихофитии: в 45 (86,5%) случаях высеивали *Staphylococcus aureus* – 44 (28,1%), *Staphylococcus epidermidis* – 26 (16,6%), *Staphylococcus haemolyticus* – 13 (8,28%), реже – грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы кишечной группы. Уровень спонтанной продукции цитокинов исследовали у 90 пациентов в возрасте от 15 до 30 лет. Отмечено снижение уровня ИЛ-2 до  $0,85 \pm 0,10^*$  пкг/мл (в контроле  $2,11 \pm 0,12$  пкг/мл) и ИЛ-4 – до  $0,64 \pm 0,08^{**}$  (в контроле  $2,74 \pm 0,25$ ), при повышении уровня ИЛ-8 до  $35,8 \pm 5,05^{**}$  пкг/мл (в контроле  $2,31 \pm 0,22$  пкг/мл) и ФНО-α до  $1,48 \pm 0,45^*$  пкг/мл (в контроле  $0,67 \pm 0,18$  пкг/мл). Изменения цитокинового статуса были наиболее выраженными при инфильтративно-нагноительной форме (табл. 2). Так, уровень ИЛ-2 при поверхностном поражении снижался в 1,7 раза по сравнению с

контролем ( $p < 0,05$ ), при инфильтративной форме – в 1,97 раза, при инфильтративно-нагноительной – в 3,3 раза. Концентрация ФНО-α повышалась при всех формах: при поверхностной – в 2,2 раза, при инфильтративной – в 1,8 раз, при нагноительной – в 1,6 раза. Продукция ИЛ-4 снижалась при поверхностных и инфильтративных вариантах, но у больных с нагноительной формой не отличалась от контроля. Концентрация ИЛ-8 повышалась при всех формах микоза, максимально – при нагноительной формах и керионе (в 18,5 раза по сравнению с контролем). У пациентов в возрасте 21-26 лет уровни ИЛ-2 ( $0,44 \pm 0,12$  пкг/мл,  $p < 0,05$ ) и ФНО-α ( $0,59 \pm 0,16$  пкг/мл) были достоверно ниже, чем у больных в возрастных группах 15-20 лет ( $1,01 \pm 0,19$  пкг/мл и  $1,66 \pm 0,41$  пкг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ) и >26 лет ( $1,00 \pm 0,15$  пкг/мл,  $p < 0,001$ ; и  $1,97 \pm 0,470$  пкг/мл соответственно), а содержание ИЛ-8, наоборот, было достоверно выше в возрасте 15-20 лет ( $42,2 \pm 7,42$  пкг/мл,  $p < 0,001$ ) и 21-26 ( $43,5 \pm 7,95$  пкг/мл,  $p < 0,001$ ), чем у лиц старше 26 лет ( $23,7 \pm 4,64$  пкг/мл,  $p < 0,001$ ). Уровень ИЛ-4 в возрасте 15-20 и 21-26 лет был  $0,48 \pm 0,09$ ,  $p < 0,001$  и  $0,46 \pm 0,10$ ,  $p < 0,001$  пкг/мл соответственно, т.е. почти в два раза ниже, чем в возрасте старше 26 лет ( $0,91 \pm 0,11$  пкг/мл,  $p < 0,001$ ).

**Таблица 2.** Концентрация цитокинов в сыворотке крови у больных трихофитией в зависимости от клинических форм (M±m)

Показатели	Контроль, n=33	всего	ПТ	ИТ	ИНТ
ИЛ-2, пкг/мл	$2,11 \pm 0,12$	$0,85 \pm 0,10^*$	$1,23 \pm 0,19^*$	$1,07 \pm 0,16^*$	$0,64 \pm 0,12^*$
ИЛ-4, пкг/мл	$2,74 \pm 0,25$	$0,64 \pm 0,08^{**}$	$1,49 \pm 0,18^*$	$1,46 \pm 0,17^*$	$2,71 \pm 0,11$
ИЛ-8, пкг/мл	$2,31 \pm 0,22$	$35,8 \pm 5,05^{**}$	$32,2 \pm 5,42^{**}$	$40,5 \pm 3,95^{**}$	$42,7 \pm 4,37^{**}$
ФНО-α, пкг/мл	$0,67 \pm 0,18$	$1,48 \pm 0,45^*$	$1,46 \pm 0,51^*$	$1,23 \pm 0,25^*$	$1,07 \pm 0,35^*$

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$

Таким образом, у больных ЗАТ отмечалось значительное разнообразие клинических симптомов, учащение случаев гнойно-воспалительных форм с общей интоксикацией, вторичным инфицированием очагов бактериальной микрофлорой и нарушениями продукции цитокинов. В связи с этим лечение пациентов проводили по дифференцированной схеме с учетом клинической формы и симптоматики, результатов микробиологического, иммунологического обследования, сопутствующей патологии и возраста. Этиотропное лечение включало препараты тербинафина в возрастной дозировке. Лечение поверхностно-пятнистой и инфильтративной формы трихофитии с неосложненным течением и немногочисленными

очагами поражения обычно не представляет трудностей и укладывается в сроки, установленные стандартами ведения больных трихофитией. Наружное лечение проводили по обычной методике топическими противогрибковыми препаратами, при нагноительной форме начинали с обработки очагов антисептиками, эпиляции волос, с последующим применением противовоспалительных (10% ихтиоловая мазь) и противогрибковых мазей. Алгоритм ведения больных представлен в Приложении 1., рис.4. Лечение 148 больных с с инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формами трихофитии с поражением волосистой части головы и аногенитальной области проводили в 5 группах сравнения (табл 3).

**Таблица 3.** Сравнительные данные динамики клинических проявлений при лечении трихофитии в группах сравнения.

Клинические симптомы		Сроки регресса воспалительного процесса при трихофитии (дни, М±м)				
		1 контроль	2	3	4	5
		стандарт (п-50)	Рагосин (п-17)	Фаргалс (п-32)	Раг+фар (п-17)	ВЛОК (п-32)
1	Уменьшение отделяемого	3,26±0,13	3,18±0,15	3,16±0,15	2,88±0,19	2,65±0,1
2	Уменьшение инфильтрата	9,1±0,34	7,9±0,37	8,9±0,36	7,18±0,39	6,9±0,29
3	Полный регресс инфильтрата	22,3±0,61	16,58±0,22	20,24±0,64	16,7±0,65	15,65±0,46
4	Микологическая негативация	15,94±0,34	14,29±0,37	14,6±0,42	12,52±0,79	12,34±0,71
5	Сроки стац. лечения	21,8±0,51	16,94±0,19	20,8±0,38	18,8±0,69	16,75±0,49
6	Клиническое выздоровление	29,14±0,78	26,52±1,08	26,48±0,7	24,12±0,6	22,59±0,47
7	Резистентность к терапии	5	-	0	0	0
8	Затяжное клиническое течение (>15 дней в стационаре)	47 (94,0%)	15 (88,2%)	30 (93,7%)	2 (70,6%)	22 (68,8%)
9	рецидивы	2	0	0	0	0
10	Рубцовая алопеция	1	0	0	0	0
11	Аллергические реакции	4	0	0	0	0

1 группа - контроль (50 больных) - лечение традиционными методами по стандартам МЗ РУз. В целом отмечена положительная динамика клинических проявлений при всех формах трихофитии, более выраженная при инфильтративных процессах с небольшим количеством очагов, отсутствием сопутствующей патологии, хорошей переносимостью препаратов. В то же время при нагноительной форме трихофитии, при керione у детей и при атипичной локализации очагов у взрослых, сроки клинического выздоровления увеличивались до 35-42 дней. Такие случаи требовали расширения объема

лечения: смены системного антимикотика, интенсификации местного противовоспалительного компонента, включения физиотерапевтических процедур. Сроки полного регресса клинических симптомов 29,14±0,78 дней. Микологическая негативация в среднем наступала через 15,94±0,34 дней, при этом в сроки до 14 дней негативация отмечалась у 19 больных, у остальных – сроки до 21 дня. Регресс очагов поражения, локализованных на гладкой коже, отмечался быстрее, чем на волосистой части головы и в аногенитальной области. Неудачи в лечении составили у 12 больных (24,0%), среди них 5 случаев

резистентности к проводимой терапии с удлинением сроков клинического и микологического излечения, 2 рецидива (получение положительного результата микроскопии после 1 отрицательного) на фоне торпидной динамики клинических проявлений. Рубцовая алопеция после разрешения микотического очага наблюдалась в 1 случае, у 4 больных отмечались аллергические реакции на противогрибковый препарат. Сроки стационарного лечения часто превышали стандартные, в среднем составляло  $21,8 \pm 0,51$  дней (от 15 до 36 дней), больных выписывали на амбулаторное лечение при значительном клиническом улучшении и отрицательных результатах микроскопии. Во 2 группе 17 пациентам после предварительного исследования иммунного статуса и цитокинового профиля назначали иммуномодулятор рагосин по схеме. Полный регресс клинических проявлений наблюдался через  $26,52 \pm 1,08$  дней, в том числе на волосистой части головы через  $27,7 \pm 0,24$  дней, на гладкой коже через  $19,6 + 0,26$  дней. Микологическая негативация наступала в среднем на  $14,29 \pm 0,37$  дней в сроки до 14 дней – у 9 больных, у остальных – в сроки до 21 дня. Анализ полученных данных показывает, что независимо от клинической формы микоза, разрешение воспаления и микологическая негативация происходили раньше, чем в контрольной группе. Случаев неудач в лечении мы не отмечали. В 3 группе 32 больным с осложненными формами трихофитии назначали топический антисептик ФарГалс (раствор). Очаги обрабатывали ежедневно в виде аппликаций до купирования гнойного отделяемого, с последующим назначением топических антимикотиков. Регресс клинических проявлений наступал на  $26,48 \pm 0,7$  день. Микологическая негативация наступала через  $14,6 \pm 0,42$  дней. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения топического антисептика ФарГалс в схемы этиопатогенетической терапии инфильтративно-нагноительной трихофитии. Предварительная обработка очагов поражения антисептиком способствует более быстрой санации очага и элиминации сопутствующей патогенной микрофлоры, что обуславливает лучшую доступность очагов для действия антимикотических препаратов. В 4 группе 17 больным к традиционной терапии дополнительно назначали рагосин и ФарГалс. Полный регресс клинических симптомов отмечался в среднем на  $24,12 \pm 0,6$  день. Микологическая

негативация отмечалась через  $12,52 \pm 0,79$  дней. В целом в группе лечение было успешным, сроки клинического выздоровления и микологической негативации существенно не отличались от результатов раздельного применения препаратов. В 5 группе 32 больным к традиционной терапии добавляли внутрисосудистое облучение крови (ВЛОК) в сочетании с местным антисептиком ФарГалс. Детям в возрасте от 6 до 15 лет с инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы (керион Цельса) ВЛОК назначали в течение 15 минут, через день, на курс 5 сеансов. Взрослым больным в возрасте от 18 до 50 лет с распространенными формами и атипичной локализацией трихофитии ВЛОК назначали ежедневно, по 15 минут, на курс - 7-10 сеансов. Клиническое выздоровление с полным регрессом симптомов наступало на  $22,59 \pm 0,47$  день. Микологическая негативация наступала в среднем через  $12,34 \pm 0,71$ . Лечение по данной методике способствовало более быстрому купированию воспалительных явлений: уже через 48 часов очаги инфильтративно-нагноительной трихофитии уплощались, очищались от серозно-гнойных корок и гноя, что способствовало облегчению доступа к волосным фолликулам фунгицидных средств. Заметное уменьшение инфильтрата наблюдалось на  $6,7 \pm 0,29$ , тогда как в контроле – на  $9,1 \pm 0,34$  день лечения. Микологическая негативация в сроки до 7 дней отмечалась у 10 больных, в сроки 7-14 - у 19 больных, на 21 день - у 3 пациентов. Рецидивов заболевания в течение последующих 2 месяцев наблюдения не отмечалось, в очагах восстанавливался рост волос. Сравнительные данные по результатам лечения в группах сравнения представлены в таблице 2. Таким образом, в процессе лечения во всех группах сравнения было достигнуто полное клиническое выздоровление и полная микологическая негативация. Однако при традиционной терапии наблюдались осложнения, тогда как в других группах осложнений не отмечалось. Эффективность лечения была выше при включении в комплекс терапии ВЛОК и топического антисептика фаргалс, а также при одновременном назначении рагосина и фаргалса: затяжное клиническое течение, когда пациент находится в стационаре более 15 дней в 5 группе составляет 68,8% и 70,6% соответственно, тогда как при традиционной терапии - 94,0%.

В целом, при включении в комплекс стандартной терапии иммуномодулятора рагосина или ВЛОК в сочетании с местной обработкой антисептиком фаргалс эффективность лечения осложненных форм микоза существенно повышается, что позволяет уменьшить сроки пребывания больных в стационаре, сократить осложнения.

### Обсуждение результатов

В последние десятилетия интерес специалистов к зооантропонозной трихофитии возрастает и касается всех аспектов проблемы – демографических особенностей, эпидемиологии и видового состава возбудителей, клинических манифестаций и терапии [19,20,24,25,29]. В Узбекистане регистрируется высокий уровень заболеваемости трихофитией, преобладающей над микроспорией [4,15], в отличие от многих других регионов [2,5,6,15,24]. Клинико-эпидемиологическая характеристика обследованного контингента больных соответствует общим тенденциям заболеваемости трихофитией. Как и в большинстве стран и регионов, в возрастной структуре преобладают дети препубертатного возраста [6,13,19,24,29], в том числе отмечены случаи заболевания у новорожденных, увеличивается доля взрослых [11,25] пациентов, в том числе с нетипичной аногенитальной локализацией процесса [2,10,26,27]. Характерно формирование «внутридомовых», «семейных» эпидемиологических очагов, заражение от невакцинированных животных в индивидуальных фермерских хозяйствах, а также инфицирование от половых партнеров, что повышает значение обследования контактных лиц, повышения уровня активного выявления, санитарно-эпидемиологического и ветеринарного контроля. Клинические проявления трихофитии у пациентов обусловлены особенностями зоофильных возбудителей – *T. verrucosum* и *T. Mentagrophytes*, имеющих высокую протеолитическую и кератолитическую активность, и вызывающих разнообразные поверхностные и глубокие очаги, острые гнойные поражения кожи, лица, волосистой части головы и бороды а также области лобка и промежности [1,10,13,15,20,25,29]. В настоящее время многие исследователи указывают на клинический патоморфоз микоза, атипичное течение, маскирующее различные дерматозы [15,18,28]. В наших наблюдениях, наряду с классическими симптомами заболевания, отмечались случаи «агрессивного» течения с абсцедированием, язвенной пиодермией, микотической экземой, реже (у больных с *Cerion Celsi*) - стойкой рубцовой атрофией волосяных фолликулов. Суппуративные формы микоза сопровождаются общей интоксикацией, лимфаденитом, развитием аутоиммунных заболеваний (узловатая эритема) [15,21,22]. Серьезным осложнением является вторичное инфицирование очагов бактериальной микрофлорой. По разным данным, из очагов нагноительной трихофитии высеиваются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* [15]. Ассоциации с бактериальной микрофлорой считаются важным фактором неблагоприятного течения трихофитии и являются следствием снижения барьерно-защитных свойств кожи на фоне дисбаланса врожденного и приобретенного иммунитета. Состояние иммунного ответа определяет прогноз и исход заболевания, развитие неблагоприятного течения ЗАТ и трансформации поверхностных форм в глубокие [4,5,12]. При трихофитии отмечены изменения как гуморального (слабопротективный), так и клеточного (протективный) типов иммунного ответа, а также способности лимфоцитов крови к продукции цитокинов, регулирующих процессы воспаления, заживления и регенерации тканей [3,7,9]. Исследуемые в данной работе ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  относятся к провоспалительным цитокинам, продуцируются Th1-лимфоцитами и контролируют клеточный иммунный ответ, активируя цитотоксические CD 8-клетки. При трихофитии уровень ИЛ-2 достоверно снижается с увеличением срока заболевания и тяжести патологического процесса, при всех клинических формах, максимально - при инфильтративно-нагноительной трихофитии. Сниженные значения ИЛ-2 указывают на слабость клеточно-опосредованного иммунитета и не препятствуют прогрессированию патологического процесса. По мнению Мухамадеевой О.Р. и соавт., (2014) [7,9], на начальных этапах ЗАТ ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$  обеспечивают запуск процессов формирования клеточного иммунного ответа. В процессе лечения и регресса заболевания синтез этих цитокинов уменьшается [7]. Противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10 продуцируются Т-хелперами 2-го типа (Th2) и подавляют продукцию провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$  [7,9].

Уровень ИЛ-4 был достоверно ниже при поверхностных поражениях, чем при нагноительной форме микоза. Можно предположить, что низкие уровни ИЛ-4 не ингибируют активность фагоцитарных клеток, что благоприятно влияет на течение ЗАТ. Важное значение в патогенезе ЗАТ имеют провоспалительный цитокин ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ , которые являются активизирующими и хемоаттрактантными факторами для нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток [3,4,7]. В нашем исследовании уровни ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  у больных с различными формами ЗАТ были достоверно выше контрольных показателей, что является признаком выраженной воспалительной реакции. ФНО- $\alpha$  продуцируется активированными Th1 и усиливается под влиянием ИНФ- $\gamma$ . Высокая концентрация ФНО- $\alpha$  связана с низкой концентрацией ИЛ-4 и достаточным количеством активированных Th1. Наряду с ИЛ-8 отражает остроту течения воспалительного процесса. Воспалительная реакция, маркерами которой являются ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ , относится к защитным реакциям организма, направленным на элиминацию патогена. Таким образом, при зооантропонозной трихофитии отмечаются разнонаправленные изменения концентраций исследованных цитокинов, что позволяет заключить, что с увеличением срока заболевания и тяжести клинических проявлений снижается активность клеточного иммунного ответа, наиболее выраженное при нагноительной форме микоза. Эти изменения, как правило, сопровождаются дисбалансом микрофлоры кожи, усугубляющим патологический процесс. Для коррекции иммунных нарушений у больных трихофитией применялись разные препараты [4,8,12]. Результаты микробиологических исследований послужили основанием для разработки комплексных методов наружной терапии (на фоне стандартного системного антифунгального лечения) с включением антибактериальных компонентов, как например мазь «Банеоцин» (цинк-бацитрацин 250 МЕ и неомицина сульфат 5000 МЕ), раствора «Вита-дерм» другие [16]. Мы использовали Рагосин - индуктор синтеза интерферона, разработанный институтом биоорганической химии АН Республики Узбекистан. Препарат создан на основе полифенола из хлопчатника (госсипола и его производных), оказывает выраженное иммуномодулирующее и противовирусное действие. Характеризуется низкой токсичностью, высокой способностью индуцировать образование эндогенного

$\alpha$ - и  $\gamma$ - интерферонов в кишечнике, вызывает длительную циркуляцию ИНФ в кровотоке в высоких концентрациях (для создания терапевтического уровня концентраций ИНФ может быть использован 1-2 раза в неделю). Удобен в применении (пероральная форма), хорошо сочетается с другими препаратами. Для нормализации микрофлоры ранее мы применяли мазь мупиробан /мупицилин/, в данной работе - препарат ФарГАЛС (FarGALS), который входит в фармакотерапевтическую группу: «антисептические и ранозаживляющие средства», зарегистрирован Фармкомитетом МЗ РУз и разрешен к клиническому применению. Это - стерильная водная вытяжка из среды культивирования автотрофных железокисляющих бактерий, имеет кислую реакцию (рН 3,0) с вяжущим действием. Препарат не раздражает ткани, обладает выраженной антимикробной активностью против широкого спектра болезнетворных микроорганизмов, грамположительные и грамотрицательные, неспорообразующие и спорообразующие бактерии, а также холерные вибрионы, грибы рода *Candida*. Поэтому данный препарат может найти широкое применение в качестве антимикробного агента при лечении и профилактике различных гнойно-воспалительных процессов, микотических поражений и других инфекционных заболеваний. Альтернативным методом влияния на патогенетические механизмы нагноительной трихофитии, в том числе на иммунологические и микробиологические нарушения, можно считать низкоинтенсивное лазерное излучение, которое давно и успешно применяется в медицине, в частности в дерматологии в терапии экземы, нейродерматозов, склеродермии, васкулитов, акне и других дерматозов. Кожа является уникальным объектом для лазерного воздействия на патологические процессы, при этом лечебный эффект в определенной мере реализуется благодаря стимуляции и активации соответствующих структурно – функциональных формирований кожи, что проявляется возрастанием антиоксидантной защиты, иммуномодулирующим действием, активизацией барьерных свойств мембран эритроцитов [17], в коже активизируются соединительно-тканые элементы, в первую очередь фибробласты, нейтрофилы, макрофаги, плазматические клетки, эозинофилы и особенно тучные клетки, активизируется микроциркуляция, что способствует улучшению метаболизма.

Регенераторные процессы ускоряются за счет уменьшения длительности фаз воспаления и интенсификации восстановительных механизмов [17]. Особенно важно при этом подавление экссудативной и инфильтративной реакции, уменьшение интерстициального и внутриклеточного отека, что связывают с усилением кровотока в тканях, активизацией транспорта веществ через сосудистую стенку, а также с интенсивным формированием сосудов. В результате ослабляется болевой синдром. Обобщая, можно заключить, что лазерное излучение стимулирует репаративные процессы, эффективно влияет на течение острых и хронических воспалительных заболеваний различных органов, улучшает микроциркуляцию крови, оказывает выраженное анальгезирующее действие [14,17]. Широкое применение в разных областях медицины нашло внутрисосудистое лазерное облучение крови – ВЛОК. Потоки света воздействуют на органические молекулы крови: аминокислоты, ДНК, протеины, жиры, полисахариды сыворотки и клеток, гемоглобин, лейкотриены, тромбоксаны, цитокины и другие биологически активные вещества (БАВ), запускают реакции фото-превращения [14,17], реактивируют катализаторы процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) [17]. ВЛОК эффективен в лечении эндогенной интоксикации, сопровождающей гнойно-септические заболевания различной этиологии, оказывая противовоспалительный, анестезирующий, противоотечный, регенераторный, иммунокорректирующий, антибактериальный эффекты, снижая избыточную липопероксидацию, ишемию, тканевую гипоксию и др. ВЛОК позволяет уменьшить, а в ряде случаев – отменить применение лекарственной терапии; что снижает аллергизацию и позволяет рекомендовать его в широкую клиническую практику, в том числе у детей [17]. Лечение больных ЗАТ по комбинированной методике с использованием в качестве иммуномодулятора рагосин или ВЛОК, в особенности при сочетании с топическим антисептиком ФарГалс, было эффективным, сроки регресса патологического процесса, клинической и микотической негативации были более успешными по сравнению с традиционной терапией, что позволяет рекомендовать данные методики в протоколы ведения больных с неблагоприятным течением микоза.

### Заключение

Зооантропонозная трихофития (ЗАТ) остается ак-

туальной медико-социальной проблемой в связи с высокой контагиозностью, распространенностью среди населения, особенностями эпидемиологии и клинического течения. Недооценка современных эпидемиологических тенденций, специфики инфицирования при атипичных формах микоза, формирования «внутридомовых – семейных» эпидемиологических очагов, выраженной миграции населения, создают предпосылки для дальнейшего распространения микоза. В клинической структуре ЗАТ увеличивается число с больных инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формами, с множественными поражениями с различной, в том числе с тяжелыми формами керииона у детей, распространенными поражениями с аногенитальной локализацией, общей интоксикацией, аллергизацией, что влияет на исходы лечения, увеличивая риск аутоиммунных осложнений. Неблагоприятное течение ЗАТ сопровождается дисбалансом патогенной и условно-патогенной микрофлоры кожи, достоверно измененными иммунологическими показателями, продукцией цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови, что указывает на необходимость целевой коррекции. Изучение уровней цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови представляет интерес для понимания патогенеза тяжелых форм трихофитии и разработки адекватных схем иммунотерапии. Примером успешной терапии служат результаты включения в комплекс традиционного лечения иммуномодулятора рагосин, топических антисептиков и внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК). Как отдельное, так и особенно сочетанная методики лечения, способствуют ускорению разрешения гнойно-воспалительных явлений, стабилизации микрофлоры и нормализации иммунологических нарушений, а также улучшению общего состояния и профилактике отдаленных осложнений. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Имамов О.С., Собиркулов Ш.У., Жуманов Д.Х. Эпидемиология трихофитии в Республике Узбекистан. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2018; 2: 35-37 [Abidova Z.M., Imamov O.S., Sobirkulov Sh.U., Zhumanov D.Kh Epidemiology of trichophytosis in the Republic of Uzbekistan. Dermatovenereology and aesthetic medicine. 2018; 2:35-37 (In Russ.)].



2. Амакджанов М.Р. Эпидемиология, клинико-патогенетические особенности и лечение трихофитии и микроспории лобково-генитальной области у взрослых. Дисс...к.м.н. Душанбе, 2019; 116 [Amakdzhanov M.R. Epidemiology, clinical and pathogenetic features and treatment of trichophytosis and microsporia of the pubic-genital area in adults. Diss., PhD, Dushanbe, 2019; 116 (In Russ.)].

3. Даниленко Р., Хисматуллина З., Мухаммадеева О., Медведев Ю. Иммунный статус больных зооантропонозной трихофитией. Врач. 2016; 7: 32-36 [Danilenko R., Khismatullina Z., Mukhamadeeva O., Medvedev Yu. The immune status of patients with zoonthropotic trichophytosis. Doctor. 2016; 7:32-36 (In Russ.)].

4. Исмаилова Г.А., Джураев И.А., Вапаев У.Г. Клинико-иммунологическая оценка комплексной терапии зооантропонозной трихофитии. Журнал теоретической и клинической медицины. 2017; (1): 124-127 [Ismailova G.A., Juraev I.A., Vapaev U.G. Clinical and immunological evaluation of the complex therapy of zoonthropotic trichophytosis. Journal of Theoretical and Clinical Medicine. 2017; (1): 124-127 (In Russ.)].

5. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии. Автореф. дисс...д.м.н. Алма-Аты, 2010: 20 [Karibaeva A.T. Modern features of the clinic, epidemiology, immune mechanisms of trichophytosis, microsporia and improvement of therapy. Abstract diss...PhD. Alma-Ata, 2010: 20 (In Russ.)].

6. Куляев К.А., Епифанова А.Ю., Каткова И.О. и др. Клинико-диагностические параллели инфильтративно-нагноительной микроспории и глубокой трихофитии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2013; 9 (3): 601-604 [Kulyaev K.A., Epifanova A.Yu., Katkova I.O. Clinical and diagnostic parallels of infiltrative-suppurative microsporia and deep trichophytosis. Saratov Scientific Medical Journal. 2013; 9(3):601-604 (In Russ.)].

7. Мухаммадеева О.Р., Медведев Ю.А., Хисматулина З.Р., Даниленко Р.У. Иммунологические особенности зооантропонозной трихофитии. Успехи медицинской микологии. 2014; 13: 138-141 [Mukhamadeeva O.R., Medvedev Yu.A., Khismatulina Z.R., Danilenko R.U. Immunological features of zoonthropotic trichophytosis. Advances in medical mycology. 2014; 13:138-141 (In Russ.)].

8. Мухаммадеева О.Р., Хисматулина З.Р., Медведев

Ю.А. Эффективность применения иммуномодулятора «Имунофан» при комплексном лечении больных зооантропонозной трихофитией. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7 (1): 31-34 [Mukhamadeeva O.R., Khismatulina Z.R., Medvedev Yu.A. The effectiveness of the use of the immunomodulator "Imunofan" in the complex treatment of patients with zoonthropotic trichophytosis. Bulletin of modern clinical medicine. 2014; 7(1):31-34 (In Russ.)].

9. Мухаммадеева О.Р., Хисматуллина З.Р., Медведев Ю.А. Индукция синтеза цитокинов лимфоцитами крови у больных зооантропонозной трихофитией, обусловленная антигенами трихофитонов. Цитокины и воспаление. 2013; 12 (1): 99-101 [Mukhamadeeva O.R., Khismatullina Z.R., Medvedev Yu.A. Induction of cytokine synthesis by blood lymphocytes in patients with zoonthropotic trichophytosis due to trichophyton antigens. Cytokines and inflammation. 2013; 12(1):99-101 (In Russ.)].

10. Нусипов Е.Е. Сравнительное изучение заболеваемости дерматофитиями атипичной (паховой) локализации по странам ближнего зарубежья и бывшего СНГ (обзор). Наука о жизни и здоровье» (вестник АГИУВ). Алматы, 2017 [Nusipov E.E. Comparative study of the incidence of dermatophytosis of atypical (groin) localization in the countries of the near abroad and the former CIS (review). Science of life and health" (Bulletin of AGIUV). Almaty, 2017 (In Russ.)].

11. Резниченко Н.Ю., Веретельник А.В., Кравчук А.Н. и др. Клинические случаи tinea capitis у лиц постпубертантного возраста. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2015; 1 (56): 105-113 [Reznichenko N.Yu., Veretelnik A.V., Kravchuk A.N. et al. Clinical cases of tinea capitis in post-pubertal patients. Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2015; 1 (56): 105-113 (In Russ.)].

12. Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д. и др. Комплексное лечение больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы с учетом иммунного статуса. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева (Бишкек). 2018; 1: 49-52 [Usubaliev M.B., Koibagarova A.A., Ibraimova A.D. Comprehensive treatment of patients with infiltrative-suppurative trichophytosis of the scalp, taking into account the immune status. Bulletin of KSMA them. I.K. Akhunbaeva (Bishkek). 2018; 1:49-52 (In Russ.)].

13. Уфимцева М.А. Дерматомикозы у детей. Учебное пособие. Екатеринбург, 2017: 117 [Ufimtseva M.A. Dermatomycosis in children. Tutorial. Yekaterinburg, 2017: 117 (In Russ.)].
14. Хамидова З.Ф., Хамидов Ф.Ш., Мирзаев К.К., Ибрагимов В.В., Нигматшева Х.Н., Жалалиддинов С. Комплексное лечение инфильтративно-нагноительной трихофитии раствором «Витадерм»/ Успехи медицинской микологии. 2014; 13:112-113 [Khamidova Z.F., Khamidov F.Sh., Mirzaev K.K., Ibragimov V.V., Nigmatshева Kh.N., Zhalaliddinov S. Complex treatment of infiltrative-suppurative trichophytosis with Vitaderm solution / Progress in medical mycology. 2014; 13:112-113 (In Russ.)].
15. Хисматулина З.Р., Альхашаш Субхи М.С. К вопросу о клиническом многообразии зооантропонозной трихофитии волосистой части головы. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3 [Khismatulina Z.R., Alkhashash Subkhi M.S. To the question of the clinical diversity of zooanthroponic trichophytosis of the scalp. Modern problems of science and education. 2020; 3 (In Russ.)].
16. Хисматуллина З.Р., Даниленко З.У., Медведев Ю.А. Метод наружной терапии больных зооантропонозной трихофитией// Лечащий врач, 2015 [Khismatullina Z.R., Danilenko Z.U., Medvedev Yu.A. The method of external therapy of patients with zooanthroponotic trichophytosis // Attending physician, 2015 (In Russ.)].
17. Щербак В.А. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении больных детей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017; 4-3:535-538 [Shcherbak V.A. Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of sick children // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2017; 4-3:535-538 (In Russ.)].
18. Atzori L, Pau M, Aste N, Aste N. Dermatophyte infections mimicking other skin diseases: a 154-person case survey of tinea atypica in the district of Cagliari (Italy). *Int J Dermatol.* 2012;51(4):410-415.
19. Chokoeva A.A., Zisova L., Sotiriou E., Miteva-Katrandzhieva T. Tinea capitis: a retrospective epidemiological comparative study. *Wien Med. Wochenschr.* 2017; 167 (3-4): 51-57. doi.org/10.1007/s10354-016-0493-7.
20. Dutta B., Rasul E.S., Boro B. Clinico-epidemiological study of tinea incognito with microbiological correlation. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2017; 83 (3): 326-331. doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL\_297\_16.
21. Erythema nodosum due to tinea. /Kelati A, Meziane M, Soughi M, Mernissi F. // *Arch Pediatr.* 2016 Jul;23(7):727-30. doi: 10.1016/j.arcped.2016.04.014. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27266640 French.
22. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp in a child: a case report and mini-review of literature./ Castriota M, Ricci F, Paradisi A, Fossati B, De Simone C, Capizzi R, Guerriero C. // *Mycoses.* 2013 May;56(3):200-3.
23. Ginter-Hanselmayer G., Nenoff P., Kurrat W., et al. Tinea capitis: still an unsolved problem? Tinea in the genital area: A diagnostic and therapeutic challenge. *Hautarzt.* 2016; 67 (9): 689-99. doi.org/10.1007/s00105-016-3848-5.
24. John A.M., Schwartz R.A., Janniger C.K. The kerion: an angry tinea capitis. review// *Int J of Dermatology,* 2016. - 1-7.
25. Kirsten H., Haiduk J., Nenoff P., et al. Tinea barbae profunda due to Trichophyton mentagrophytes : Case report and review. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete.* 2019: 18 p. doi.org/10.1007/s00105-019-4407-7.
26. Tinea in the genital area: A diagnostic and therapeutic challenge/. Ginter-Hanselmayer G, Nenoff P, Kurrat W, Propst E, Durrant-Finn U, Uhrlaß S, Weger W// *Hautarzt.* 2016 Sep;67(9):689-99.
27. Tinea profunda of the genital area. Successful treatment of a rare skin disease/ Bakardzhiev I., Chokoeva A., Tchernev G., Wollina U., Lotti T// *Dermatologic therapy* 29:3 2016 May. pg 181.
28. Zhan P., Liu W. The changing face of dermatophytic infections worldwide. *Mycopathologia.* 2017; 182 (1-2): 77-86. doi.org/10.1007/s11046-016-0082-8.
29. Ziegler W., Lempert S., Goebeler M., Kolb-Mäurer A. Tinea capitis: temporal shift in pathogens and epidemiology. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2016;14 (8): 818-25. doi.org/10.1111/ddg.12885.

## Приложение 1. Алгоритм ведения больных трихофитией.

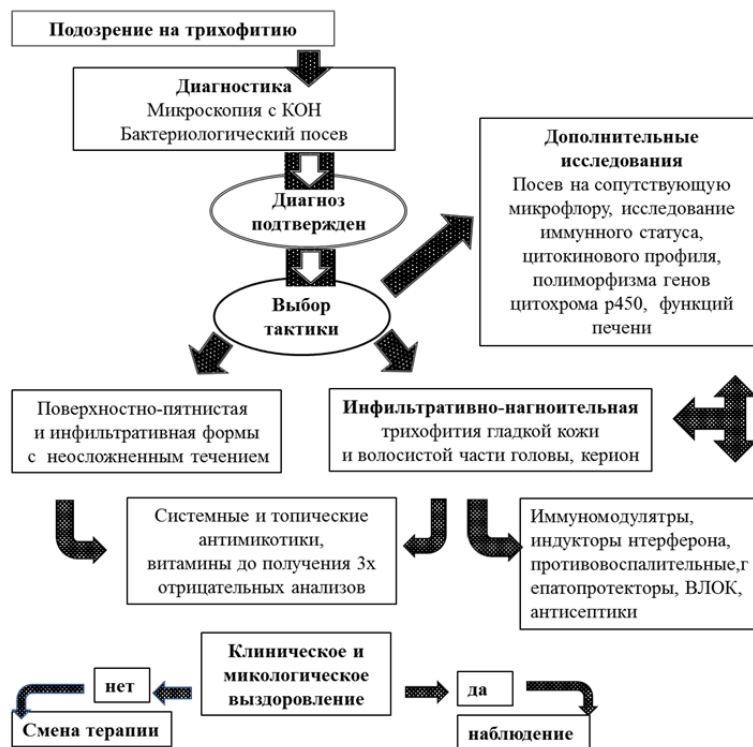


Рисунок 4. Алгоритм ведения больных трихофитией.

**Информация об авторах:**

© ИМАМОВ О.С., АБДУВАХИТОВА И.Н. - Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер.

© АБИДОВА З.М. - Многопрофильный медицинский центр «AKFA Medline».

**Муаллиф хақида маълумот:**

© ИМАМОВ О.С., АБДУВАХИТОВА И.Н. - Тошкент вилоят тери ва венерология диспансери.

© АБИДОВА З.М. - "AKFA Medline" кўп тармоқли тиббиёт маркази.

**Information about the authors:**

© IMAMOV O.S., ABDUVAKHITOVA I.N. - Tashkent regional skin and venereological Dispensary.

© ABIDOVA Z.M. - Multidisciplinary medical center "AKFA Medline".