

І.Б. Попова
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ МІКРОСПОРІЇ

Метою дослідження було проведення порівняної оцінки клінічної ефективності при використуванні методик лікування мікроспорії гладкої шкіри, волосистої частини голови гризофульвіном та препаратами тербінафіну (ламізілом, екзифіном, тербізілом). Всього під спостереженням знаходилося 154 хворих на мікроспорію. На тлі лікування ламізілом перший негативний аналіз на наявність міцелію гриба в лусочках шкіри й пушковому волоссі був отриманий на 13,6±2,1 день, а третій негативний аналіз - на 23,2±2,4 день. У пацієнтів, що одержували екзифін, ці показники були відповідно рівні 14,7±2,0 й 24,4±2,1 день, а в тих що одержували тербізіл - 15,7±2,3 й 25,8±2,7 день.

Ключові слова: мікроспорія, лікування.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи теми «Вивчити стан захворюваності та особливості перебігу поширених дерматозів у підлітків в різних регіонах України». НДР № 0110U00044.

Знання клінічних проявів, особливостей перебігу поверхневих мікозів дуже важливе в дерматологічній практиці. Послідовне клінічне проявлення мікозів моделює мікологічні дерматологічні синдроми визначаючи складний діагноз. Мікози, які викликані грибами *Microsporum canis* з ураженням шкіри та її придатків – одне з найбільш розповсюджених захворювань та пов'язаних з цією хворобою проблем в дерматології. Суттєві зміни в епідеміології, етіології та структурі гриба *Microsporum canis* спостерігаються за даними сучасних досліджень [11]. Різні види *Microsporum* є одним зі збудників дерматофітії в усьому світі, особливо у Європі, включаючи Середземномор'я та центральну частину Європи, центральні частини Азії, Африки, Північної Америки [6]. Головним резервуаром інфекції є тварини - у майже 90% випадків захворювання кішки та собаки, у 4-5% випадків – джерелом захворювання є дрібні ссавці, включаючи кроликів, останній відсоток визначає випадки, коли джерелом захворювання являлася хвора людина.

Також описаний випадок, коли захворіли немовлята, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії – джерелом захворювання виявилася інфікована медична сестра [7]. Гендерні відмінності у випадку дерматомикозу волосистої частини голови за даними багатьох дослідників суперечливі. За першими дослідженнями вважалося, що дівчатка вражаються частіше ніж хлопці [10]. Результати більш нових Європейських досліджень показали, однак, що хлопці хворіють частіше ніж дівчата, а результати численного дослідження у Австралії показали низьку достовірність результатів по статевій належності хворих дітей [8]. Тобто аналізуючи ці дані можливо припустити, що для захворюваності дітей на мікроспорію статева належність хворого не має значення, однак існують достовірні дані, що у випадку хвороби у осіб віком після 16 років жінки хворіють більше ніж чоловіки з частотою від 3:1 до 6:1 [9].

Мікроспорія – це розповсюджений інфекційний дерматомикоз, який уражує шкіру та її придатки у людини, а також шкіру та шерсть тварин. Якщо 20 – 30 років тому мікроспорія реєструвалася в більшості виключно у дітей до 14 років, то в останні роки мається чимало публікацій про виявлення вогнища захворювання у родині з ураженням гладкої шкіри, пушкового, довгого волосся у дорослих, враховуючи й людей похилого віку [1,3]. Крім того, значно частіше реєструється ускладнена, інфільтративно – нагнійна форма мікроспорії волосистої частини голови. Мікроспорія відноситься до числа найбільш розповсюджених дерматофітії, та займає друге місце після мікозу стоп та кістей. В Україні відмічається зріст частоти цього захворювання в останні роки: в 1999р. цей показник складав 28,2, у 2005 році – до 34,2 на 100 тис. населення. Мікроспорія традиційно вважається хворобою дитячого віку. На її долю приходиться 80 – 99,7% дерматофітії, які пов'язані з ураженням волосся. В останнє десятиріччя спостерігається тенденція до зниження захворюваності на мікроспорію волосистої частини голови і підвищення захворюваності з ураженням гладкої шкіри та залученням у патологічний процес пушкового волосся. Причиною може бути підвищення якості діагностики, але й в зміненій тропності гриба у відношенні до довгого та пушкового волосся [4].

Захворюваність на мікроспорію коливається протягом року. за даними статистичних звітів на рік випадає два піки захворюваності: перший приходиться на травень – червень, другий на вересень – листопад, що вочевидь пов'язано у першому випадку з перебуванням більшої частини дітей у селі, на дачі, у оздоровчих, спортивних таборах. а у другому, з поверненням дітей до міста, коли їх досконало оглядають не тільки батьки, а й медпрацівники у школі, дитячих садочках та виявляють як свіжі так і торпедні, стерті, попередньо не ідентифіковані форми мікроспорії [5]. Збудником захворювання є грибок роду *Microsporum*. На даний час досліджено більш ніж двадцять видів. з них у якості патогенів виділяють наступні: 1) антропофільна група - *M. ferrugineum*, *M. audouinii*, *M. distortum*, *M. rivalieri*, *M. langeronii*; 2) зоофільна група - *M. canis*, *M. nanum*, *M. persicolor*; 3) реофільна група - *M. gypseum*, *M. cookeii*, *Keratynomyces ajelloii*. З перерахованих видів в останні роки *Microsporum canis* є практично єдиним збудником мікроспорії [12].

Клінічні особливості мікроспорії залежать від виду збудника, стану здоров'я хворого, локалізації вогнищ ураження, глибини проникнення гриба [2].

Певну роль у патогенезі мікроспорії належить недостатності природної резистентності. Однією з причин зниження опірності макроорганізму є поява в раціоні харчування великої кількості продуктів, що містять

консерванти, гормони росту, антибактеріальні речовини, інші компоненти, здатні порушувати гомеостаз, змінювати рН шкіри, кількість сапрофітів на шкірі й слизових оболонках.

Захисні властивості макроорганізму залежать від цілісності бар'єра шкіри, слизової оболонки, конкуренції між клітинами мікрофлори й тканинами організму, циркулюючими у крові протигрибкових факторів, секретуючих на поверхню шкіри й слизових оболонок (трансферин, лактоферин, лізоцим, церулоплазмін, білки гострої фази запалення). У патогенезі грибкових захворювань важливу роль грають усі ланки імунної системи. Одним з перших механізмів у захисті організму від інфекції є реакції фагоцитуючих клітин, що активуються практично відразу після надходження інфекційного агента. При цьому фагоцитуючі клітини не тільки перешкоджають поширенню чужорідних агентів у тканинах людини, але й знищують їх, паралельно стимулюючи діяльність Т- і В-ланок імунітету. Адгезія клітин гриба до фагоцитів може здійснюватися безпосередньо тільки в макрофагах за рахунок манноз'в'язуючих рецепторів на їхній поверхні, або опосередковано, як у нейтрофілів й інших кліток, за участю опсонинів: антитіл або факторів комплементу. Препаратом вибору для лікування мікроспорії багато років є гризеофульвін (в багатьох країнах він і зараз є таким). Однак в останні роки в лікуванні мікроспорії стали застосовувати нові системні антимікотики – тербіназін і ітраконазол. Оскільки в останні роки в Україні виникають періоди відсутності даного препарату у продажу лікарі вимушені переходити на лікування хворих на мікроспорію препаратами тербінафіну, оскільки препарати ітраконазолу не рекомендуються до вживання дітям до 12 років.

Метою роботи було проведення порівняної оцінки клінічної ефективності при використуванні методик лікування мікроспорії гладкої шкіри, волосистої частини голови гризеофульвіном та препаратами тербінафіну (ламізілом, екзифіном, тербізілом.

Матеріал та методи дослідження. Всього під спостереженням знаходилося 154 хворих на мікроспорію у віці від 1 до 68 років, з них 86 (55,8%) чоловічої статі і, відповідно, 68 (54,2%) жіночої статі. У віці до 4 років перебувало 15,3% хворих, 5 – 7 років - 24,3%, 8 – 14 років – 50,1%, 15 – 18 років – 3,6%, більше 18 років – 6,7%. Усі хворі проходили стаціонарне лікування у дерматовенерологічному відділенні Полтавського обласного клінічного шкірно – венерологічного диспансеру. Мікроспорія гладкої шкіри була діагностована у 52 (33,8%) хворих, в тому числі у 5 дорослих. У 76 (49,4%) пацієнтів діагностовано мікроспорію волосистої частини голови , а у 26 (16,8%) хворих - одночасне ураження мікроспорією волосистої частини голови і гладкої шкіри, в тому числі у 3 пацієнтів, включаючи 1 дорослого мала місце інфільтративно – нагнійна форма мікроспорії. В усіх хворих до початку лікування клінічний діагноз був підтверджений лабораторними дослідженнями (мікроскопічно – у 100%, культура гриба *Microsporum canis* була отримана у 98,7% пацієнтів).

Кількість вогнищ ураження на волосистій частині голови було наступним: 1 вогнище ураження 51,8%, 2 вогнища – 29,9%, 3 – 4 вогнища – 9,3%, 5 та більше вогнищ ураження 9% хворих. Відповідно, на гладкій шкірі до 3-х вогнищ ураження спостерігалось у 43,5% хворих, 4 – 5 вогнищ ураження – 21,8% хворих, 6 – 10 вогнищ ураження – 19,5% хворих, більше 10-ти вогнищ ураження – 15,2% хворих. Гризеофульвін призначався за класичною схемою призначення. Перші 2 – 4 тижні (до першого негативного аналізу на паразитарні гриби) препарат призначався щоденно з розрахунку 22мг/кг маси тіла (добова доза розділялася на 3 рази прийому). Після першого негативного аналізу на паразитарні гриби препарат призначався в аналогічній дозі через день, після трьох негативних аналізів на паразитарні гриби (аналізи проводилися кожні 5 діб) гризеофульвін у добовій дозі призначався 2 рази на тиждень ще 2 тижні. Препарати тербінафіну призначалися також за загальноприйнятою схемою, з розрахунку діти з масою тіла до 20кг отримували 1 раз на день 65,2мг, з масою тіла від 20 до 40кг отримували 125мг на добу, з вагою більше 40кг отримували 250мг на добу, хворі з розповсюдженим ураженням волосистої частини голови та гладкої шкіри отримували підсилене лікування з розрахунку: діти до 20кг – 94мг на добу, від 20 до 40кг – 187мг на добу, більше 40кг – 250мг на добу.

Терапія системними антимікотиками проводилася на тлі загальноприйнятої зовнішньої терапії (гоління голови 1 раз на 5 діб, епіляція вогнищ ураження, які знаходяться на гладкій шкірі 1 раз у 5 діб, змащування 2 – 5% йодним розчином, фунгіцидні мазі. Якщо на протязі 3,5 – 5 тижнів результати мікроскопічного дослідження на паразитарні гриби залишалися стабільно позитивними більшість хворих переводилася з класичної методики лікування на посилену з 1,5 кратним збільшенням добової дози тербінафіну [3]. Критеріями ефективності лікування були швидкість клінічного регресування вогнищ ураження, строки реєстрування першого та третього поряд негативних результатів мікроскопічного дослідження уламків волосся у вогнищах ураження або ураження пушкового волосся при зішкрібі з гладкої шкіри.

Результати дослідження та їх обговорення. Для лікування хворих мікроспорією гладкої шкіри поряд із зовнішньою терапією призначалися системні антимікотики: 4 хворим - ламізіл, 37- екзифін, 11 - тербізіл. На тлі лікування ламізілом перший негативний аналіз на наявність міцелію гриба в лусочках шкіри й пушковому волоссі був отриманий на 13,6+2,1 день, а третій негативний аналіз - на 23,2+2,4 день.

У пацієнтів, що одержували екзифін, ці показники були відповідно рівні 14,7+2,0 й 24,4+2,1 день, а в тих що одержували тербізіл - 15,7+2,3 й 25,8+2,7 день. Таким чином, лікування хворих мікроспорією гладкої шкіри з використанням апробованих системних антимікотиків тербінафіну триває в середньому 3,5 тижня, трохи переважніше результати при використанні ламізілу, але розходження статистично не достовірні ($P > 0,1-0,5$).

Результати мікроскопічного дослідження уламків волосся на гриби в процесі лікування хворих мікроспорією волосистої частини голови й одночасного ураження волосистої частини голови й гладкої шкіри тулуба й кінцівок відбиті в таблиці 1.

Як видно з таблиці, строки негативації мікроскопічних аналізів на гриби в уламках волосся при мікроскопії волосистої частини голови й при одночасному ураженні волосистої частини голови й гладкої шкіри при використанні гризеофульвіну й препаратів тербинафіну порівнянні. Порівняння строків мікробіологічного лікування мікроспорії при ураженні волосистої частини голови, а також волосистої частини голови й гладкої шкіри тулуба й кінцівок різними препаратами тербинафіну показало, що брендовий препарат ламізіл прискорював мікробіологічне лікування в середньому на 4 – 5 днів у порівнянні з дженериками.

Таблиця 1

Динаміка мікологічної виліковності мікроспорії волосистої частини голови та одночасного ураження волосистої частини голови та гладкої шкіри при використанні різних антимікотиків

Системний антимікотик	Негативні результати мікроскопічного дослідження на паразитарні гриби протягом лікування (доба)					
	мікроспорія волосистої частини голови			мікроспорія волосистої частини голови та гладкої шкіри		
	n	перший негативний аналіз	третій негативний аналіз	n	перший негативний аналіз	третій негативний аналіз
Гризеофульвін	35	23,7±4,4	33±3,5	12	24,1±4,5	32,7±4,9
Ламізіл	6	22±3,2	31,2±3,0	4	21,3±2,6	31,3±2,6
Екзифін	20	26,1±3,5	36,3±3,6	10	26,8±4,0	35,3±5,1
Тербізіл	11	26,7±4,3	36,5±4,1	10	27,0±3,3	37,7±5,3

Подовження строків негативації мікроскопічних аналізів на гриби в пацієнтів із одночасним ураженням волосистої частини й гладкої шкіри при лікуванні тербізілом можливо була зв'язана й із запізним переходом на методику посиленого лікування при тривалій відсутності динаміки в клінічному й мікробіологічному лікуванні мікотичного процесу.

Підсумок

Препарати тербинафіну можуть рекомендуватися для лікування мікроспорії в дітей і дорослих на тлі відсутності в аптечній мережі гризеофульвіну. Із клінічної точки зору кращі результати отримані при використанні ламізілу. Разом з тим, подовження строків стаціонарного лікування дітей при використанні дженериків тербинафіну вимагає подальшого вдосконалювання методик лікування мікроспорії, апробації нових препаратів і методів зовнішньої терапії, розробки методик амбулаторного лікування цих пацієнтів.

Література

1. Коробейникова Э.А. Применение гризеофульвина и новых антимикотиков в лечении больных микроspорией / Э.А. Коробейникова, Л.М. Мартынова, Е.А. Крылова // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2007. - № 1. – С. 50 – 52.
2. Кениксфест Ю.В. Опыт применения отечественного антимикотика фунготербин при лечении микроspории в детском возрасте / Ю.В. Кениксфест, Ю.Б. Шайбакова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008, №4. – С. 77-80.
3. Потекаев Н.Н. К клинике и терапии микроspории / Н.Н. Потекаев // Вестн. дерматол. и венерол. - 2000. - № 5. – С. 69 – 72.
4. Рукавишника В. М. Современные особенности клиники и лечения микроspории / В. М. Рукавишника // Лечащий врач - 2001. - № 4. - С. 1–11.
5. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев // Руководство для врачей - 2003. - 440 с.
6. Ginter-Hanselmayer G. Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. / G. Ginter-Hanselmayer, W. Weger, M. Ilkit [et al.] // Mycoses. - 2007 - №50(suppl 2) – P. 6-13.
7. Mulholland A. Microsporum canis in a neonatal intensive care unit patient. / A.Mulholland, T.Casey, D.Cartwright // Australas J Dermatol. - 2008 - №49. – P. 25-60.
8. Prohić A. An epidemiological survey of tinea capitis in Sarajevo, Bosnia and Herzegovina over a 10-year period. / A.Prohić // Mycoses. - 2008. - № 51. – P.161-164.
9. Rebollo N. Tinea capitis. / N.Rebollo, A.Lopez-Barcenas, R.Arenas // Actas Dermosifiliogr. – 2008. - № 99. – P. 91-100.
10. Skerlev M. An intriguing and unusual clinical manifestation of Microsporum canis infection. / M. Skerlev, N.Cerjak, S.Murat-Sušić [et al.] // Acta Dermato-venereol Croat. - 1996. - №4. – P.117-200.
11. Skerlev M. The changing face of Microsporum spp infections / M. Skerlev, P. Miklić // Clinics in Dermatology - 2010 - №28 – P.146–150.
12. Urbanowski S. An openclinical pilot study of the efficacy and safety of 1% cream of terbinafine in the topical treatment of tinea capitis and tinea cutisglabrae in children / S. Urbanowski, Z. Gwiedzinski, E. Nierebinska // Brussels.- 2008.- Vol. 171. - P. 227.

Реферати

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ

Попова И.Б.

Целью исследования было проведение сопоставимой оценки клинической эффективности при использовании методик лечения микроspории гладкой кожи, волосистой части головы гризеофульвином и препаратами тербинафина (ламизилом, экзифином, тербизилом). Всего под наблюдением находилось 154 больных микроspорией. На фоне лечения ламизилом первый отрицательный анализ на наличие мицелия гриба в чешуйках кожи и в пушковых волосах был получен на 13,6±2,1 день, а третий отрицательный анализ - на 23,2±2,4 день. У пациентов, которые получали экзифин, эти показатели были соответственно равны 14,7±2,0 и 24,4±2,1 день, а у тех что получали тербизил - 15,7±2,3 и 25,8±2,7 день.

Ключевые слова: микроspория, лечение.

Стаття надійшла 14.02.2013 р.

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF MICROSPORUM

Popova I.B.

The aim of the study was to conduct a comparative assessment of the clinical effectiveness of medical treatments using Microsporum smooth skin, scalp griseofulvin and terbinafine therapy (lamizil, ekzifin, terbizil). All were observed 154 patients microsporia. The treatment lamizilom first negative tests for fungal mycelium in the skin cells and in baby hair was obtained 13.6 2.1 days, and the third negative test - 23.2 2.4 day. In patients who received ekzifin, these figures were 14.7 2.0 and 24.4 2.1 days, while those that received terbizil - 15.7 2.3 and 25.8 +2, day 7.

Key words: microsporium, treatment.