

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ ВОЛОСистой ЧАСТИ ГОЛОВЫ С УЧЕТОМ ИММУННОГО СТАТУСА

М.Б. Усубалиев, А.А. Койбагарова, А.Д. Ибраимова, А.И. Кадырова, Б.Н. Нурмаматова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
кафедра дерматовенерологии, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: в статье представлен иммунный статус больных инфильтративно-нагноительной трихофитией до начала и в процессе лечения тимогеном. До лечения наблюдается лейкоцитоз, дисбаланс Т-клеточного иммунитета, повышение Ig M, G в обеих группах пациентов. После лечения процентное соотношение CD4+ - клеток нормализовались в обеих группах. При этом CD3+ не достигали до показателей здоровых лиц, однако в основной группе наблюдалось достоверно высокое содержание их по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). Сроки исчезновения клинических проявлений инфильтративно-нагноительной трихофитии в основной группе, где применялся тимоген, наступал на 5 дней раньше по сравнению с группой контроля.

Ключевые слова: трихофития, иммунный статус, лечение, Тимоген.

БЕЙТАПТАРДЫН ИММУНДУК СТАТУСУН ЭСКЕ АЛЫП

БАШТЫН ИНФИЛЬТРАТИВДИК-ИРИНДҮҮ ТРИХОФИТИЯ ИЛДЕТИН ДАРЫЛОО

М.Б. Усубалиев, А.А. Койбагарова, А.Д. Ибраимова, А.И. Кадырова, Б.Н. Нурмаматова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
тери жана венерология кафедрасы, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутундусу: макалада инфильтративдик-ириндүү трихофития илдетине чалдыккан бейтаптарды тимоген менен дарылоодо иммундук статусу берилген. Дарылоого чейин лейкоцитоз, Т-клеткалык звеносунун балансынын өзгөрүшү, Ig M, G көбөйүшү эки топто тең кездешкен. Дарылоодон кийин CD4+ - клеткалардын нормага келиши эки топто байкалган. CD3+ дени сак адамдардыкына жеткен жок, бирок негизги топтогулардыкы контролдук топтогулардыкына караганда көбүрөөк болгон ($p < 0,05$). Тимоген дарысын колдонулган негизги топто клиникалык көрүнүштөрү салыштырмалуу 5 күнгө эртерээк болгон.

Негизги сөздөр: трихофития, иммундук статус, дарылоо, Тимоген.

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH INFILTRATIVE-SUPPURATIVE TRICHOPHYTOSIS SCALP BASED ON IMMUNE STATUS

M.B. Usubaliev, A.A. Koybagarova, A.D. Ibraimova, A.I. Kadyrova, B.N. Nurmammatova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of dermatology, Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: The article presents the immune status of patients with infiltrative-suppurative trichophytosis before and during treatment timogen. Before treatment there leukocytosis, imbalance of T cell immunity, increased Ig M, G in both groups of patients. After treatment, the percentage of CD4 + - cells normalized in both groups. Thus CD3 + did not reach to healthy individuals, but in the test group showed significantly higher content of compared to the control ($p < 0.05$). Dates disappearance of clinical manifestations of infiltrative-suppurative trichophytosis in the main group, where timogen applied, advancing by 5 days earlier than the control group.

Keywords: trichophytia, immune status, treatment, Timogen.

Введение. Трихофития является одной из актуальных проблем современной дерматовенерологии, в связи с широкой распространенностью, разнообразием клинических форм, определенными трудностями в лечении и профилактике [1,2,3,4]. В республиках Центральной Азии, в том числе и в Кыргызской Республике, в последние

годы наметилась тенденция к увеличению заболеваемости населения зооантропонозной трихофитией [5,6].

Основными возбудителями зооантропонозной трихофитии являются *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton gypsum*, частота заболеваемости, которые они вызывают, различна как в различных регионах мира, так и внутри отдельных стран [7].

Дерматофитии вызванные зоофильными трихофитонами, характеризуются глубоким проникновением возбудителя в кожу и сопровождаются выраженным воспалением, часто носящим деструктивный характер [5].

Несмотря на наличие многочисленных исследований, направленных на изучение патогенеза зооантропонозных трихофитий, вопросы иммунитета и иммунопатологии при данном микозе нуждаются в дальнейшем изучении для разработки адекватной терапии.

Цель исследования: изучить эффективность комплексной терапии инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы с применением тимогена.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 61 ребенок, страдающий инфильтративно-нагноительной формой зооантропонозной трихофитии, обусловленной, как бородавчатым, так и гипсовым трихофитом в возрасте от 4 до 12 лет. Среди них 39 мальчиков и 22 девочек. У всех пациентов

отмечались выраженные островоспалительные явления с наличием медовых сот Цельса на волосистой части головы, количество очагов варьировало от двух до пяти, диаметром от 2 до 7 см. Для постановки диагноза всем больным проведена микроскопия и культуральное исследование с посевом патологического материала на среду Сабуро с пенициллином, стрептомицином и циклогексимидом. Комплекс иммунологических методов включал исследование Т и В-лимфоцитов (Т-хелперов, Т-супрессоров, киллеров/супрессоров и НК-лимфоцитов человека) методом иммунофлюоресценции, количество Ig A, M, G в сыворотках крови человека методом радиальной диффузии в геле по Манчини.

Результаты и их обсуждение

Иммунный статус исследован у всех 61 больных, до начала и в процессе лечения (на 14-е сутки от момента начала терапии). Пациенты распределены на две группы: основную (n=31) и контрольную (n=30).

Таблица 1

Показатели иммунного статуса больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы до лечения

Показатели	Показатели здоровых людей (n=30)	1-группа – контрольная (n=30)	2-группа – основная (n=31)
	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$	$M_3 \pm m_3$
Абсолютное число лейкоцитов, $10^9/л$, <i>P</i>	5,95±0,35	8,12±0,76	10,41±0,60
	$M_1-M_2 < 0,01$ $M_1-M_3 < 0,001$ $M_2-M_3 < 0,05$		
Сегментоядерные нейтрофилы, % <i>P</i>	62,0±2,05	61,25±2,22	60,5±2,57
	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_1-M_3 > 0,05$ $M_2-M_3 > 0,05$		
Палочкоядерные нейтрофилы, % <i>P</i>	3,2±0,38	6,4±0,70	6,25±0,97
	$M_1-M_2 < 0,001$ $M_1-M_3 < 0,01$ $M_2-M_3 > 0,05$		
Моноциты, % <i>P</i>	3,04±0,40	3,41±0,62	3,75±0,53
	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_1-M_3 > 0,05$ $M_2-M_3 > 0,05$		
Лимфоциты, % <i>P</i>	28,7±1,03	26,3±1,86	26,33±1,63
	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_1-M_3 > 0,05$ $M_2-M_3 > 0,05$		
CD3+, % <i>P</i>	40,4±1,20	33,16±1,06	31,66±0,97
	$M_1-M_2 < 0,001$ $M_1-M_3 < 0,001$ $M_2-M_3 > 0,05$		
CD4+, % <i>P</i>	26,4±0,74	23,16±1,33	31,66±0,97
	$M_1-M_2 < 0,05$ $M_1-M_3 < 0,001$ $M_2-M_3 < 0,001$		
CD8+, % <i>P</i>	16,2±0,44	14,91±1,06	14,75±1,06
	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_1-M_3 > 0,05$ $M_2-M_3 > 0,05$		
CD19+, % <i>P</i>	22,2±2,10	24,83±0,97	23,75±0,97
	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_1-M_3 > 0,05$ $M_2-M_3 > 0,05$		
CD16+ (НК клетки), % <i>P</i>	16,5±2,02	15,83±1,24	17,33±1,33
	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_1-M_3 > 0,05$ $M_2-M_3 > 0,05$		
ИРИ (CD4+/ CD8+) <i>P</i>	1,63±0,59	1,7±0,10	1,72±0,16
	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_1-M_3 > 0,05$ $M_2-M_3 > 0,05$		

Ig A, мг/мл		1,65±0,25	1,89±0,07	1,88±0,10
	<i>P</i>	$M_1-M_2>0,05$ $M_1-M_3>0,05$ $M_2-M_3>0,05$		
IgM, мг/мл		1,45±0,88	3,42±0,08	3,41±0,09
	<i>P</i>	$M_1-M_2<0,05$ $M_1-M_3<0,05$ $M_2-M_3>0,05$		
Ig G, мг/мл		11,15±0,70	14,0±0,77	13,13±0,10
	<i>P</i>	$M_1-M_2<0,05$ $M_1-M_3<0,01$ $M_2-M_3>0,05$		

У детей с инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы, как в контрольной, так и в основной группе отмечалось формирование нейтрофильного лейкоцитоза ($p<0,01$ и $p<0,001$ соответственно) за счет повышения палочкоядерных нейтрофилов по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$ и $p<0,01$ соответственно). Следует отметить, что у больных основной группы нейтрофилы были достоверно выше, чем у больных контрольной группы ($p<0,05$).

Со стороны клеточного иммунитета нами выявлены следующие изменения: в обеих группах отмечалось уменьшение общей популяции Т-лимфоцитов ($p<0,001$) и их субпопуляций: CD4+ ($p<0,05$ и $p<0,001$), уменьшилось количество CD8+ клеток, однако результат был не достоверным ($p>0,05$). В основной группе больных процентное соотношение CD4+ было достоверно ниже, чем в контрольной группе пациентов ($p<0,001$). ИРИ (CD4+/CD8+) был в пределах нормы в обеих группах.

Процентное соотношение CD16+ (NK клеток) не отличалось от показателей здоровых лиц.

Со стороны гуморального иммунитета определялось достоверное повышение его активности ($p<0,05$), за счет увеличения содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов М и G, иммуноглобулины класса А в обеих группах не отличались от показателей здоровых детей.

Учитывая показатели иммунного статуса, где наблюдался дисбаланс со стороны Т-популяции лимфоцитов с активацией гуморальной системы иммунитета, больным инфильтративно-нагноительной формой трихофитии мы включили в комплекс лечения препарат тимоген (глутамил-триптофан).

Тимоген назначался 31 больным, страдающим инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы (основная группа). Препарат принимали внутрь в один прием в течение 10 дней, дети от 2 до 3 лет – 10-20 мкг (3-5 капель), от 4 до 6 лет – 20-30 мкг (5-7 капель), от 7 до 14 лет – 50 мкг/сутки.

Пациентам назначался также системный антимикотик тербинафин (тербизил), аскорбиновая

кислота по 0,05×2-3 раза в день в течение 10 дней и проводилась местная терапия. Прием тербинафина проводился по общепринятой схеме в течение 16-28 суток. Для наружной терапии применяли стандартные наружные средства (гипертонические примочки, 10% или 20% ихтиоловая мазь до элиминации гноя и уплощения инфильтрата, затем 2-3% йод, 5% или 10% серно-дегтярные, серно-салициловые мази).

В качестве сравнения взяты 30 пациентов (контрольная группа) инфильтративно-нагноительной формой трихофитии волосистой части головы, которая получала то же лечение, только без применения тимогена.

Процесс выздоровления контролировался клиническими (разрешение воспалительных признаков в очагах) и микологическими исследованиями (трехкратные отрицательные результаты микроскопии на грибы).

В процессе лечения больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы как в контрольной, так в основной группе с использованием препарата тимоген, отмечено сохранение лейкоцитоза, однако имеется более быстрая тенденция к снижению лейкоцитов в основной группе, по сравнению с контрольной ($p<0,05$). Показатели палочкоядерных нейтрофилов на 14-сутки лечения также оставались повышенными в обеих группах больных.

Процентное соотношение CD4+ - клеток нормализовались в обеих группах больных. При этом общее количество Т-лимфоцитов (CD3+) не достигало показателей здоровых лиц, однако в основной группе наблюдалось достоверно высокое содержание их по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Уровень концентрации иммуноглобулина М на 14-сутки лечения сохранялся на высоком уровне, в свою очередь уровень иммуноглобулина А повысился в обеих группах больных. Иммуноглобулин класса G на 14-сутки от момента начала лечения у больных основной группы был в пределах нормы, тогда как в контрольной группе сохранялся на высоком уровне.

Таблица 2

Результаты лечения пациентов инфильтративно-нагноительной формой трихофитии волосистой части головы

Группы больных	Число больных	Сроки исчезновения клинических проявлений, дни		Длительность лечения до первого отрицательного результата исследования на грибы, дни
		уплощение инфильтрата, очищение от гноя, гнойно-геморрагических корок	полное разрешение кожного процесса	
Контрольная группа M ₁ ±m ₁	30	8,1±0,72	29,8±0,65	13,2±0,34
Основная группа M ₂ ±m ₂	31	4,2±0,53	24,3±0,47	8,2±0,30
P	M ₁ -M ₂	<0,001	<0,001	<0,001

Сроки исчезновения клинических проявлений инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы наблюдались достоверно раньше (p<0,001) у пациентов, получавших комплексную терапию с применением тимогена, о чем свидетельствует сокращение сроков получения первого отрицательного результата исследования на грибы на 5 дней (p<0,001) (табл. 2).

Таким образом, комплексное лечение больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы с применением тимогена привело к более быстрому разрешению клинических проявлений, микологическому эффекту с нормализацией показателей Т-клеточного и гуморального иммунитета.

Литература

1. Поздняков, А.Л. Факторы, влияющие на качество лабораторной диагностики трихомикозов / А.Л. Поздняков, И.А. Гулинова, М.В. Кузьмина // Материалы первого Всероссийского конгресса по медицинской микологии. – М., 2003. – Т. 2. – С. 128-129.
2. Степанова, Ж.В. Современные методы терапии микозов у детей / Ж.В. Степанова // Успехи медицинской микологии: Материалы первого Всероссийского конгресса по медицинской микологии. – М., 2003. – Т. 2. – С. 178-179.

3. Brhel, P. Contagious and parasitic occupational diseases in the Czech Republic / P. Brhel // Pracovní Lékarství. – 2002. – Vol.54, N 2. – P. 59-64.
4. Oyeka, C. Dermatophytoses in Nigeria / C. Oyeka // West Afr. J. Med. – 1990. – Vol.9, N 2. – P. 120-123.
5. Абидова, З.М. Клиническое течение и методы лечения зооантропонозной трихофитии у взрослых с локализацией в лобковой области / З.М. Абидова, У.Б. Нурматов // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Том 11, № 2. – С. 31-36.
6. Усубалиев, М.Б. Клинико-эпидемиологические аспекты зооантропонозной трихофитии, обусловленной *Trichophyton verrucosum* / М.Б. Усубалиев, М.Т. Ахмедов, А.Ж. Касымова // Материалы 16-ой межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» – Абакан, 2013. - №3. – С. 323-330.
7. Касымов, О.И. Заболеваемость дерматомикозами с преимущественным поражением волос в Таджикистане в последнее время / О.И. Касымов, М.Н. Максудова, С.Х. Муниева // Проблемы медицинской микологии. – 2001. – Т. 3, №4. – С. 15-17.