

УСПЕХИ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Под общей научной редакцией академика РАЕН
Ю.В. Сергеева

Том VIII

**МАТЕРИАЛЫ ЧЕТВЕРТОГО ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА
ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ**

Москва
Национальная Академия Микологии
2006

ББК 28.591
УДК 58-616.5
У78

Редакционная коллегия:

Сергеев Ю. В. (главный редактор)
Лещенко В. М. (ответственный секретарь)
Арзуманян В. Г.
Бурова С. А.
Иванов О. Л.
Караулов Г. И.
Клясова Г. А.
Липницкий А. В.
Марфенина О. Е.
Потекаев Н. С.
Сергеев А. Ю.
Тутельян В. А.
Шпигель Б. И.

У78 Успехи медицинской микологии. — Т. 8. — М.: Национальная академия микологии, 2006. — 306 с.

Восьмой том периодического сборника «Успехи медицинской микологии» составили работы, посвященные различным аспектам проблемы микозов, как в области изучения их современной структуры, закономерностей и механизмов развития, так и в поиске новых методов диагностики, лечения и профилактики.

Том открывается главой по эпидемиологии, распространенности и динамике заболеваемости микозами в России и за ее пределами – с особым фокусом на наиболее массовых грибковых инфекциях человека. Сведения о современной этиологической структуре грибковых инфекций дополняются новыми данными об их патогенных свойствах, закономерностях развития микозов и резистентности к ним макроорганизма. Раздел, посвященный лабораторной и инструментальной диагностике микозов, содержит главу о развитии и совершенствовании традиционных методик визуализации и лабораторной верификации клинического диагноза и совершенно новую главу по молекулярно-генетическим технологиям. Возможность быстрого определения генетического материала возбудителей наиболее распространенных микозов в клиническом материале уже осуществлена и впервые успешно внедрена в России, о чем свидетельствует большое число научных работ в этом томе.

Многолетний опыт российской дерматологической школы в диагностике и лечении микозов кожи, волос и ногтей, нашел отражение в одной из самых крупных глав настоящего издания. Рассмотрены многие клинико-патогенетические и диагностические аспекты дерматофитий, разноцветного лишая, кандидоза и плесневых инфекций кожи и ногтей. Обобщены данные по эффективности и безопасности использования системных и местных антимикотиков, поступивших в распоряжение отечественных дерматологов в последние годы. Особая глава отведена проблемам кандидоза слизистых оболочек, диагностике и лечению с учетом развития устойчивых и осложненных форм. Издание составлено на основе материалов Четвертого Всероссийского конгресса по медицинской микологии.

ББК 28.591
УДК 58-616.5

*Издано в Российской Федерации в рамках программы
Национальной академии микологии*

Глава 1

МИКОЗЫ В РОССИИ И ЗА ЕЕ ПРЕДЕЛАМИ: ФОКУС НА МАССОВЫХ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МИКРОСПОРИИ И ТРИХОФИТИИ В МОСКВЕ

*Богущ П.Г., Бондарев И.М., Лапина Т.П., Леценко В.М.
Кожно-венерологический клинический диспансер
Москва*

Особенности эпидемиологии микроспории и трихофитии в городе Москве (1999–2004 гг.) определяются мультиполярностью очагов заражения, низким уровнем общей заболеваемости микроспорией относительно субъектов РФ, низким уровнем заболеваемости микроспорией на территории г. Москвы, достаточно высокой заболеваемости микроспорией детского населения и не распространенностью микроспории среди взрослых. По всем показателям имеется положительная динамика.

В 2004 г. на территории г. Москвы микроспорией заболело 1490 москвичей (14,3 на 100 000 населения). Остальные 1279 москвичей (12,1 на 10⁵) заразились и заболели микроспорией на территории Федеральных округов РФ, стран СНГ и дальнего зарубежья. По частоте заражения микроспорией на территории г. Москвы и в других территориях различия находятся в пределах случайных отклонений ($p > 0,05$). Однако, из Москвы выезжает лишь часть населения, поэтому реальный показатель заболеваемости привозной микроспорией, в расчете на «выездное» население Москвы, будет значительно выше показателя заболеваемости микроспорией на территории г. Москвы, т.е. вне Москвы москвичи заболевают микроспорией чаще, чем на территории.

Ранг Москвы по отношению к другим 89 с 1999 г. по 2003 г. заметно уменьшился: в 1999 г. Москва находилась на 40 месте, а в 2003 г. переместилась на 19 место, т.е. улучшила свой ранг на 55 %.

За этот же период ранг Санкт-Петербурга улучшился на 30,8% ($p < 0,05$).

Лучшие, относительно г. Москвы, показатели по заболеваемости микроспорией имеют 18 территорий: Республики КОМИ и Тыва, Автономные округа: Ненецкий, Корякский, Чукотский и др.

Обратная зависимость динамики улучшения ранга г. Москвы в 1999–2003 гг. выражается уровнем линейной регрессии $y = 29,4 - 6,4(x - 3,0)$ при коэффициенте корреляции (-) $0,92 \pm 0,1$.

По заболеваемости микроспорией детей г. Москва в 2003 г. находилась на 27 месте среди 89 субъектов РФ. Заболеваемость взрослого населения не превышает 6,5 на 100 000 населения.

Если в 1992 г. общая заболеваемость микроспорией достигала 70,94 на 105, детей 332,2 и взрослых 8,57, то в 2004 г. общая заболеваемость микроспорией уменьшилась до 26,4 (на 62,8%), заболеваемость детей — до 163,2 (на 51%) и взрослых до 6,5 (на 24,2%).

В связи с мониторингом микроспории (посевов на выявление возбудителя заболевания) было установлено, что части больных трихофи-

тей ставился диагноз «микроспория». Поэтому заболеваемость трихофитией в г. Москве значительно возросла: в 2001 г. заболеваемость трихофитией составляла 0,1 на 100 000 населения, а в 2004 г. — 0,49, т.е. возросла в 4,9 раза.

Заболеваемость трихофитией детей в 2004 г. достигла 2,17 на 100 000 детского населения, а взрослых — 0,23 на 100 000 взрослого населения.

Соответственно и ранг Москвы по трихофитии повысился с 23 (2002 г.) до 32 места (2003 г.).

При интерполяции результатов мониторинга на всех больных микроспорией, заболеваемость трихофитией возрастает до 0,9 на 100 000. В действительности заболеваемость трихофитией еще выше, т.к. высеваемость возбудителя трихофитии меньше 100%.

Таким образом, мониторинг микроспории в г. Москве вносит существенные коррективы в представления об эпидемиологической ситуации по микроспории и трихофитии.

МОНИТОРИНГ – МЕТОД ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТРИХОФИТИИ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

*Богущ П.Г., Лещенко В.М., Бондарев И.М., Лапушина Т.П.,
Кириллова Н.Н., Косталевская А.В., Федотова А.Ю.*

*Кожно-венерологический клинический диспансер
Москва*

В течение последних десяти лет микологами г. Москвы на основании клинических наблюдений и лабораторных обследований пациентов диагноз «Трихофития» ставился лишь в единичных случаях и заболеваемость трихофитией не превышала 0,1–0,2 на 100 000 населения, что в 16–29 раз меньше средней заболеваемости трихофитией по Российской Федерации.

По данным мировой микологической литературы установлено увеличение заболеваемости *Tinea capitis* в США, Великобритании и во многих других странах Европы. Основным возбудителем заболевания является *T. tonsurans*, который в ряде стран вытесняет *M. canis*.

Перед микологической службой г. Москвы была поставлена цель — провести эпидемиологическое обследование больных (мониторинг) микроспории и трихофитии для выявления объективного соотношения возбудителей заболеваний в городе Москве.

С 2003 года в г. Москве, на базе микологической лаборатории КВКД № 1 проводится мониторинг больных микроспорией и трихофитией с использованием бактериологического метода.

В 2004 году было произведено 1512 посевов на Сабуро-агар, выделено 798 культур (52,8%). Грибы рода *Microsporium* получены от 749 больных (93,9%), рода *Trichophyton* у 49 (6,1%), в их числе: *M. canis* выделен в 748 случаях (99,9%), *M. gypseum* – в 1 случае (0,1%), *T. gypseum* – в 22 (44,9%), *T. verrucosum* – в 11 (22,4%), *T. violaceum* – в 9 (18,4%), *T. tonsurans* – в 5 (10,2%) случаях, *T. mentagrophytes* – 2 человека (4,1%).

В 2005 г. выполнено 1324 посева, получен рост у 755 больных (57,0%). Из них – *M. canis* у 690 (91,4%) больных, *M. gypseum* – у 9 (1,2%); рода *Trichophyton* – у 56 (7,4%): *T. gypseum* – у 39 (69,6%), *T. violaceum* – у 1 (1,8%), *T. tonsurans* – у 3 (5,4%), *T. verrucosum* у 13 (23,2%), пациентов.

Математический анализ частот высеваемости возбудителей микроsporии и трихофитии (2004 и 2005 гг.) показывает, что частота высеваемости *Microsporium canis* находится в пределах случайных отклонений ($p > 0,95$), а *M. gypseum* в 2005 г. существенно увеличилась ($p > 0,99$). Высеваемость *Trichophyton gypseum* статистически достоверно увеличилась ($p > 0,999$), а *T. violaceum* – уменьшилась ($p < 0,999$). Изменение частоты высеваемости *T. verrucosum* и *T. tonsurans* оказалось несущественным ($p < 0,95$). Частота трихофитии гладкой кожи составила 84,4%, а волосяной части головы – 15,6%.

Поскольку в 2004–2005 гг. микологическое обследование пациентов проведено не во всех случаях, то вероятная оценка числа больных трихофитией в 2004 г. проведена путем экстраполяции. Расчеты показывают, что в 2004 году всего больных трихофитией должно было быть 289 человек. Это в 5,78 раза больше выявленных путем посева на выделение возбудителей заболевания.

Следовательно, вероятная заболеваемость трихофитией москвичей в 2004 г. составляет 2,78 на 100 000 населения, что на 11,2% больше заболеваемости трихофитией по Российской Федерации.

Таким образом, мониторинг позволил установить, что при стабилизации численности больных трихофитией в 2004–2005 гг. ($p < 0,95$), вероятная заболеваемость трихофитией в г. Москве относительно 2002–2003 гг. больше регистрируемой в 13,9 раза.

Следовательно, проведение мониторинга для оценки эпидемиологической ситуации по трихофитии в г. Москве оказалось целесообразным и необходимым фактором в целевых организационных мероприятиях.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ ПО АНДИЖАНСКОМУ ВИЛОЯТУ

*Валиханов У.А., Хамидов Ш.А., Хамидов Ф.Ш., Киличев Р.М.,
Хасанова М.Т.*

*Андижанский Государственный медицинский институт
Узбекистан*

В настоящее время инфекции передаваемые половым путем (ИППП) являются не только актуальной проблемой венерологии, но еще и серьезной медико-социальной проблемой, так как повсеместно сохраняются неблагоприятная эпидемиологическая ситуация. В этом плане вызывает интерес изучение заболеваемости урогенитального кандидоза – распространенной урогенитальной инфекции. За последние 2 года (2004–2005 гг.) по Андижанскому вилояту зарегистрировано всего 2466 случаев урогенитального кандидоза, (в 2004 г. 1622 больных, а 2005 г. – 844). Из них мужчин было 866, женщин – 1580. По возрастам больные распределялись следующим образом: до 20 лет 214 больных, 21–25 лет – 826, 26–30 лет – 658, 31–40 лет – 422, старше 40 лет – 346. У женщин воспалительный процесс главным образом располагался во влагалище и цервикальном канале, у мужчин в уретре. У всех больных диагноз был подтвержден лабораторно обнаружением в мазках дрожжеподобных грибов из рода *Candida*. Из 2466 больных 1437 пациентов до обнаружения урогенитального кандидоза лечились по поводу других ИППП (гонореи, хламидийной инфекции, трихомониаза и др.) и кандидозное поражение у них было выявлено после излечения выше перечисленных инфекций. Но, несмотря на это мы не считаем все выявленные у этих пациентов случаи урогенитального кандидоза как осложнение антибиотикотерапии, так как больные с трихомонадными поражениями принимали только метронидазол. А некоторые больные свежей острой гонореей получили только одну инъекцию спектиномицина, которая по нашему мнению недостаточно для

возникновения кандидоза как осложнения антибиотикотерапии. Поэтому, было бы более правильным считать, что эти пациенты были заражены урогенитальным кандидозом как микста инфекция. Таким образом, анализ статистических данных по Андижанскому вилояту показывает, что в последние годы участились случаи урогенитального кандидоза и часто она сочетается с другими ИППП.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СЕЗОННОСТИ ОБРАЩЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТОМИКОЗОМ И БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ОТИТАМИ

Воробьева А.Г.

Ташкентская медицинская академия
Узбекистан

Нами была проведена сравнительная оценка среднегодовой обращаемости с отитами грибковой и бактериальной этиологии за 6-летний период обследования больных с 1999 по 2004 год (131 больной с воспалительными заболеваниями различных отделов уха в возрасте от 8 месяцев до 87 лет с подозрением на наличие грибковой инфекции). У 58 больных было установлено наличие отомикоза (грибы рода *Aspergillus* – 65,7%, *Penicillium* – 18,6%, *Candida* – 12,9%, *Aspergillus+Candida* – 2,8%), при этом определялись и грибково-бактериальные ассоциации у 65,7% больных.

Интересны полученные данные о сезонности обращения больных. Рассмотрев полученные данные, с полным обоснованием можно сделать вывод о выраженной сезонности обращения больных в зависимости от этиологии отита. В случае грибковых отитов обращаемость больных в течение года имела три пика: январь-март, май-июнь и октябрь-ноябрь. Максимальный пик обращаемости приходился на январь. Пик обращаемости больных при бактериальных отитах приходился на октябрь. Независимо от этиологии отита обращаемость больных в такие месяцы как июль и август имела выраженную тенденцию к снижению.

Анализируя полученные данные, становится ясно, что сезонность обращаемости больных с отомикозом, а именно с грибковым отитом, вызванным плесневыми грибами рода *Aspergillus* и *Penicillium* закономерна и ее можно объяснить исследованиями Усманова И.А. и Сагдиева М.Т., 1982, которые изучали содержание плесневых грибов в атмосферном воздухе г. Ташкента. Они определили увеличение количества спор в атмосферном воздухе г. Ташкента в весенний (апрель) и осенний (октябрь) периоды. Исследования Петровой Н.А. и соавт., 2003, изучившей распространение мицелиальных грибов в зависимости от вида и сезона в воздухе гематологических отделений ГНЦ г. Москвы, также объясняют зимний пик. В ее исследованиях определено, что наибольшее содержание *Aspergillus spp.* и *Penicillium spp.* было выявлено в осенний и зимний периоды. Следовательно, в эти периоды повышается вероятность колонизации наружных слуховых проходов спорами плесневых грибов, а при наличии предрасполагающих факторов последующее развитие отомикоза. В исследованиях Ребровой Р.Н., 1989, изучена обсемененность грибами рода *Candida* слизистой полости рта здоровых людей и определено наименьшее их содержание летом (в июле), массивность обсеменения нарастала осенью и зимой и достигала максимума весной – в апреле, что также соотносится с данными, полученными нами.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗАРАЗНО-КОЖНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ЗА 2000–2004 ГГ.

*Егизбаев М.К., Тулепова Г.А., Султанбекова Г.Б., Оспанова А.М.
Областной дерматовенерологический диспансер
Шымкент, Республика Казахстан*

Неуклонный рост в Южно-Казахстанской области регистрируемых случаев грибковых заболеваний – микроспории и трихофитии – вызывает особую тревогу дерматовенерологической службы и обязывает повысить внимание к этому вопросу, улучшить организацию и проведение мероприятий, направленных на снижение заболеваемости. Анализ заболеваемости дерматомикозами по Южно-Казахстанской области за 5 лет (2000–2004 гг.) показал, что среди городского населения заболеваемость выросла в 3,9 раза, а среди сельского населения в 3,5 раза.

При анализе заболеваемости по годам установлено, что в период с 2000 по 2003 год заболеваемость ежегодно повышалась, в среднем, в 1,4 раза, а в 2004 году выросла в 6 раз.

Наиболее неблагоприятными являются города: Туркестан – рост заболеваемости в 17,4 раза, Шымкент – в 4,2 раза, районы: Казыгуртский – в 18 раз, Отрарский – в 12,5 раз, Сузакский – в 11 раз (2000–2001 г. ни одного случая, 2002 г. – случай, 2003 – 3 случая, 2004 – 11 случаев), Ордабасинский – в 6 раз, Мактааральский, Сайрамский, Сарыагашский районы – рост заболеваемости в 4,2 раза. В целом, по области заболеваемость дерматомикозами за 5 лет выросла в 3,6 раза.

Более благополучно обстоит картина заболеваемости чесоткой: за период с 2000 по 2004 г. заболеваемость среди городского населения снизилась в 1,5 раза, а среди сельского населения на 2,2 раза.

Тем не менее, отмечается рост заболеваемости чесоткой в г. Шымкент – показатель вырос в 1,2 раза, в Байдибекском (в 17 раз) и Сайрамском (1,3 раза) районах. Значительное снижение заболеваемости зарегистрировано в г. Кентау (в 3,6 раза), в г. Туркестан (в 3,2 раза), в Казыгуртском (в 9,4 раза) и Шардаринском (в 8,2 раза) районах.

В целом, по области за период с 2000 по 2004 гг. наблюдается снижение заболеваемости чесоткой в 1,9 раза.

В заключение: из вышеуказанного можно сделать вывод, что за период с 2000 по 2004 годы отмечается тенденция непрерывного роста количества больных с дерматофитиями. Рост заболеваемости как среди городского, так и среди сельского населения связан с недостаточной организацией ветеринарной службы, низкой санитарной грамотностью населения и несоблюдением личной гигиены. Снижение заболеваемости чесоткой связано с усилением контроля за организацией качественных профилактических осмотров организованных коллективов (ДДУ,

школы), санитарно-просветительной работой среди населения и своевременным обращением больных за медицинской помощью. Необходимо улучшить ветеринарную помощь в области и санитарно-просветительную работу среди населения по профилактике дерматомикозов.

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ДЕРМАТОМИЦЕТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2003–2004 ГОДАХ

*Иванова М.А.
ФГУ ЦНИИОИЗ
Москва*

Одним из наиболее распространенных дерматомицетов по прежнему остается микроспория.

Целью работы явилось изучение выявляемости больных микроспорией и трихофитией в различных государственных медицинских организациях Российской Федерации.

Материал и методы: Проведен ретроспективный анализ выявляемости микроспории и трихофитии на основании данных форм государственной статистической отчетности № 9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой» (от 10.09.2002 № 175) и № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой» (от 07.10.2003 № 88) за 2003–2004 гг.

Результаты: В 2004 году в России зарегистрировано 52,4 на 100 000 населения микроспории, 2,5 – трихофитии (в 2003 г. 48,7 и 2,5 соответственно). Доля детского населения в структуре грибковых заболеваний кожи составила 78,1% (в 2003 г. 77,1%), в том числе по трихофитии 57,6% и по микроспории 79,1%. По сравнению с 2003 годом отмечается тенденция к снижению общей заболеваемости микроспорией (в 1,1 раза), в то время как по трихофитии остается на прежнем уровне. Доля детского населения в структуре грибковых заболеваний незначительно возросла за счет роста случаев микроспории.

Из числа зарегистрированных и взятых на учет по микроспории и трихофитии 77,9% (59,3% в 2003 г) больных обратились самостоятельно в различные государственные медицинские организации, в том числе 95,6% (в 2003 г. – 94,1%) – к дерматовенерологу. Из обратившихся к дерматовенерологу 1,6% (в 2003 г. – 1,4%) составили лица, имевшие контакт с больными. Помимо самостоятельного обращения, больные выявлялись активно при обращении за медицинской помощью в кожно – венерологические и другие медицинские организации по поводу других заболеваний. Так, дерматовенерологами активно выявлено при обращении за амбулаторной помощью в 2004 году 10,9% (в 2003 г. – 12,5%)

больных, специалистами других профилей – 4,5% (в 2003 г. – 2,4%). В стационарных отделениях многопрофильных медицинских организаций при госпитализации по поводу различных заболеваний выявлено 0,3% (в 2003 г. – 0,2%) пациентов. Следует отметить роль целевых медицинских осмотров, при проведении которых в дерматовенерологических учреждениях в 2004 году было выявлено 6,2% (в 2003 г. – 3,2%) больных.

Выводы: По статистическим данным состояние по дерматомицетам продолжает оставаться неблагоприятной. Отмечается рост заболеваемости микроспорией среди детского населения, что, вероятно, является недостаточной профилактической работой. Рост выявляемости больных в (1,9 раза) при проведении целевых медицинских осмотров в специализированных учреждениях подтверждает их значимость а раннем выявлении и профилактике заразных дерматозов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗОВ

*Куриков Г.Ю., Балчугов В.А.
Военно-медицинский институт ФСБ РФ,
Городская больница №13
Нижний Новгород*

По различным статистическим данным онихомикозы наблюдаются у 5–10% населения.

Нами проведен анализ больных, обратившихся к врачу по поводу изменения ногтевых пластинок. Среди них онихомикоз диагностирован у 96%, негрибковая патология ногтей – у 4%. Онихомикоз кистей диагностирован у 7%, онихомикоз стоп у 70%, сочетание поражения ногтевых пластинок кистей и стоп у 13%. Частота жалоб на субъективные ощущения составила 8%.

По демографической характеристике в данной группе преобладали женщины – 68%, мужчины – 32%. Это связано с большей обращаемостью женщин и противоречит имеющимся данным, что онихомикозы у мужчин встречаются в 2 раза чаще.

Количество пациентов увеличивается с возрастом от 20 до 55 лет, затем снижается. Вместе с тем, по статистическим данным заболеваемость онихомикозами у лиц старшей возрастной группы более 30%. Следовательно, пожилые люди не всегда обращаются с этим вопросом к врачу.

Проведенные осмотры определенных контингентов больных показали, что уровень заболеваемости онихомикозами составил: среди больных сахарным диабетом – 38%, среди пациентов с хронической венозной недостаточностью – 40%.

Таким образом, обращаемость больных онихомикозами не в полной мере отражает эпидемиологическую ситуацию. В целях снижения заболеваемости необходимо проведение мероприятий по диспансеризации и информированности населения.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ И ТРИХОФИТИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Навроцкий А.Л., Навроцкий Л.А., Юшкевич П.С.
Белорусский государственный медицинский университет
Минск*

Как известно, одной из проблем многих восточно-европейских стран по-прежнему является высокий уровень заболеваемости трихомикозами.

Целью работы явилось изучение структуры заболеваемости и путей выявления больных трихомикозами в Республике Беларусь в 1976–2005 годы.

Материал и методы. Проведен анализ структуры заболеваемости и путей выявления микроспории и трихофитии на основании данных форм государственной статистической отчетности № 9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой» (от 27.06.2002 № 56) и №34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой» (от 27.06.2002 №56) и архивных материалов.

Результаты: Заболеваемость микроспорией в Белоруссии начала снижаться после 1991 г. (90 случаев на 100 тыс. населения), с небольшим ростом в 1994–95 годы соответственно до 75 и 76 случаев. Заболеваемость трихофитией снижалась с 1976 г. (исходный год доступный анализу), когда показатель заболеваемости составил 18 случаев на 100 тыс. населения, и стабилизировалась на уровне 1,5 и менее случая на 100 тыс. населения, начиная с 1987 г. В 2004–2005 годы начался новый подъем микроспории – зарегистрировано 45 и 48 случаев на 100 тыс. населения. Заболеваемость трихофитией составила в эти годы 0,7 и 0,5 случая соответственно. Если доля детского населения в структуре микроспории за 2004 и 2005 г. составила 87 и 88%, то при трихофитии – лишь 46 и 56%.

В 2005 году из числа зарегистрированных и взятых на учет по поводу микроспории и трихофитии больных самостоятельно обратились к врачу, в том числе дерматовенерологу, соответственно 37,8 и 52%. Врачами-дерматовенерологами при различных видах осмотров активно были выявлены еще 19,7 и 24% больных. Другими специа-

листами в организациях здравоохранения были выявлены 42,5 и 24% больных.

В том же году при проведении противоэпидемической работы по поводу микроспории на одного больного в среднем было обследовано 16,6 членов семей и контактов заболевших. При этом лишь у 1,1% обследованных были выявлено данное заболевание.

Случаев фавуса в 90-х годах прошлого столетия и в последние 5 лет в республике зарегистрировано не было.

Выводы: Наибольшее практическое значение среди зарегистрированных в Республике Беларусь случаев трихомикозов имела микроспория. В большинстве случаев данным заболеванием страдали дети. В последние 2 года на фоне стабильно низкой заболеваемости трихофитией наблюдался рост микроспории. Высокий удельный вес больных трихомикозами, выявленных различными специалистами в организациях здравоохранения, говорит о необходимости их регулярной переподготовки по вопросу диагностики заразных кожных болезней.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГРИБКОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ЖИТЕЛЕЙ ЭКОНЕГАТИВНОЙ ЗОНЫ

Рудницкий Е.А., Соболев А.В.

НИИ медмикологии имени П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО,

Санкт-Петербург

Брянский областной кожно-венерологический диспансер

Недостаточно изученной проблемой является заболеваемость грибковыми инфекциями населения, подвергшегося длительному воздействию малых доз радиации.

Цель работы: изучение эпидемиологии и клинических особенностей грибковых инфекций в эконегативном районе.

Материал и методы: исследована заболеваемость микозами стоп (МС), микроспорией (МСП), уро-генитальным кандидозом (УГК) всего населения Брянской области (1361,1 тыс. жителей) за период с 2000 по 2004 (соответственно 14–19 лет после аварии на Чернобыльской АЭС). Также изучены клинические особенности данной патологии в регионе. Радионуклидами зоны загрязнения являются радиоактивный стронций 90, радиоактивный цезий 137, радиоактивный плутоний.

Результаты и обсуждение: заболеваемость МС за указанный период сложилась следующим образом – 2000 – 1842 (интенсивный показатель на 100 тыс. населения 129,3), 2001 – 2374 (156,7), 2002 – 2445 (162,5), 2003 – 2750 (197,0), 2004 – 2448 (179,8), 2005 – 2021 (151,9), $P < 0,05$.

Заболеемость микроспорией: 2000 – 664 (46,1), 2001 – 567 (39,4), 2002 – 468 (32,5), 2003 – 423 (30,3), 2004 – 526 (38,6), 2005 – 597 (44,5), $P < 0,05$.

Заболеемость УГК за тот же период: 2000 – 2389 (166,1), 2001 – 2049 (143,8), 2002 – 1940 (135,2), 2003 – 1300 (93,1), 2004 – 1616 (118,7), 2005 – 1792 (134,7), $P < 0,05$.

При анализе историй болезни у больных МС выявлено большое количество форм с выраженной экссудацией, мокнутием, наличием пузырей, осложнениями пиогенного характера. Среди больных микроспорией много инфильтративно – нагноительных форм с большим количеством эритематозно – сквамозных пятен, у многих больных наблюдалось увеличение шейных, затылочных и заушных лимфатических узлов. У больных УГК женщин часто наблюдалась гиперемия и отечность слизистой вульвы, обильные выделения белесовато – желтого цвета, творожистой консистенции, у мужчин часто регистрировалась картина баланита и баланопостита.

Выводы: заболеемость грибковыми инфекциями после снижения в середине исследуемого периода начала возрастать, в клинике преобладали тяжелые формы с наличием множественных осложнений.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В АРМЕНИИ

*Саркисян Э.Ю., Абрамян Р.А., Осипян Л.Л.
Ереванский государственный университет
Центр перинатологии, акушерства и гинекологии
Ереван, Армения*

В последние годы наблюдается неуклонный рост вагинальных инфекций, которые занимают ведущее место в структуре акушерско-гинекологической заболееваемости. Несмотря на значительные медицинские успехи, их частота не имеет тенденции к снижению, что связано с целым рядом причин:

- Возрастание роли условно-патогенных возбудителей;
- Развитие лекарственной устойчивости к большинству антибиотиков;
- Изменение иммунологической реактивности;
- Распространенность самолечения;
- Злоупотребление алкоголем, курением и др., которые снижают резистентность организма, его иммунитет (Прилепская В.Н., 2003).

Из всех заболееваний, передающихся половым путем, кандидозная инфекция является наиболее распространенной у женщин различного возраста. Согласно оценкам, 3 из 4 женщин хотя бы раз в жизни пере-

носят эпизод вагинального кандидоза. Примерно у 5% больных инфекция протекает в хронической, рецидивирующей форме.

Частота вагинального кандидоза у пациентов вне беременности составляет в среднем

10–17%, у беременных – 30–40%, перед родами – 44,4% случаев (Акопян Т.Э., 1996, Прилепская В.Н. и др., 1997, Mardh P., 1991).

Основным возбудителем заболевания является грибок *Candida albicans*, который выявляется при данном заболевании в 95% случаев.

Клиническими признаками вагинального кандидоза являются: обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей, зуд, жжение, отечность и гиперемия слизистых вульвы и влагалища, наружного отверстия мочеиспускательного канала, наличие трещин слизистых оболочек, усиление зуда во время сна или после водных процедур и полового контакта. При хроническом кандидозе главным симптомом являются выделения из половых путей различного характера.

В 2003 году в Республиканском Центре перинатологии, акушерства и гинекологии нами было обследовано 425 женщин, поступивших на амбулаторное или стационарное лечение, в возрасте от 18 до 45 лет, в 2004 годы – 873 женщины. Для диагностики вагинального кандидоза, помимо клинических признаков заболевания, проводили микроскопические и культуральные исследования вагинального отделяемого.

Результаты исследований по возрастным группам и проценту обнаружения вагинального кандидоза приведены в таблице.

Годы	Возраст								Общее число обн.	%	Число обследов.
	... < 19		20–29		30–39		40 > ...				
	Обн.	%	Обн.	%	Обн.	%	Обн.	%			
2003	13	12,38	47	44,76	28	26,67	17	4,67	105	24,7	425
2004	12	3,74	145	45,17	115	35,83	49	15,25	321	36,8	837

При анализе установлен, что распространенность вагинального кандидоза неодинакова в разных возрастных группах. Чаще всего вагинальный кандидоз поражает женщин репродуктивного возраста. Кроме того, как видно из таблицы, рост вагинального кандидоза в 2004 году составляет 12,1% по сравнению с 2003 годом.

Одной из основных особенностей течения вагинального кандидоза является его частое сочетание с бактериальной условно-патогенной флорой (облигатные анаэробы или лактобациллы). В настоящее время вульвовагиниты редко вызываются одним

возбудителем. Микроскопия вагинального мазка, окрашенного по Грамму, посев на разных питательных средах, позволяет выявить сопутствующую микрофлору. В качестве таковой нами выявлены: *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.* Следует отметить, что заболевания имеющие смешанную этиологию обладают рецидивирующим течением.

В связи с высокой частотой распространения вагинального кандидоза, важное значение приобретает проблема его лечения и достоверная диагностика, от которой и зависит выбор рациональной этиотропной терапии.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У ЖЕНСКОГО КОНТИНГЕНТА В ГОРОДЕ БИШКЕКЕ

Соколова Т.В., Минакова И.В.
ГИУВ МО РФ
Москва

Урогенитальный кандидоз (УК) условно относится к ИППП. Причиной его возникновения являются различные экзо- и эндогенные факторы. Кандидоз кожи является также маркером иммунодефицитного состояния организма. Общеизвестно, что УК преобладает у женщин. Можно предполагать, что среди различных контингентов женского населения встречаемость УК неоднозначна.

Целью настоящего исследования явилось изучение в динамике (2002–2004 годы) показателей заболеваемости УК у женщин, относящихся к группам рискованного поведения в г. Бишкеке: женщины с ИППП (ЖИППП), у женщин, вовлеченных в коммерческий секс (ЖКС) и у женщин, вовлеченных в коммерческий секс, употребляющих наркотики (ЖКСН). Контролем являлись показатели регистрации УК у женского населения г. Бишкека. С этой целью использованы данные переписи населения Республики Кыргызстан (Госкомстат, 2002). Расчет проведен на 1000 человек обследованных контингентов в промилле (‰). Проанализированы данные годовых отчетов РКВД за три года (2002–2004). На учете состояло 65807 ЖИППП. Обследовано 3376 ЖКС и 564 ЖКСН.

Установлено, что заболеваемость УК женщин г. Бишкека в целом составляла 13,3‰ (2002) – 25,9‰ (2004), увеличиваясь из года в год. Среди ЖИППП УК встречался в 27 (2002) – 15,5 (2004) раз чаще, составляя 358‰ (2002) – 402‰ (2004). Полученные данные свидетельствуют, что в эпидемиологии ИППП УК играет значимую роль. Можно предполагать, что его возникновению способствуют различные причины – половой путь инфицирования, нерациональная антибиотикоте-

рапия, гормональные контрацептивы, иммунодефицитные состояния и др. Интересно отметить, что заболеваемость УК у ЖКС существенно отличалась от таковой у ЖИППП и женской популяции города в целом. Заболеваемость УК ЖКС колебалась незначительно – от 94% (2002) до 80% (2004). При этом она в 4 (2002) – 5 (2004) раз была ниже, чем у ЖИППП и в 7 (2002) – 3 (2004) раз выше, чем у женской популяции г. Бишкека в целом. Полученные данные свидетельствуют, что УК является актуальной проблемой для ЖКС. Однако работа с данным контингентом рамках официальной медицины (центр «Научмедлайн») на основе синдромного подхода» и активная просветительская работа способствовали стабилизации заболеваемости УК на уровне, значительно меньшем, чем у ЖИППП. Наивысший уровень заболеваемости УК зарегистрирован у ЖКСН и составил 455 % (2002) – 591% (2004). Этот показатель был в 1,3 (2002) – 1,5 (2004) раза выше, чем у ЖИППП, в 4,8 (2002) – 7,4 (2004) раза выше, чем у ЖКС и в 34 (2002) – 24 (2004) раза выше, чем у женщин г. Бишкека в целом.

Вышеизложенное свидетельствует, что наиболее угрожаемыми в отношении УК являются ЖКСН. При наличии общих закономерностей эпидемиологического процесса, свойственных УК в целом, у ЖКСН имеются специфические особенности. Можно предполагать, что наркотики являются фактором, способствующим иммунодефициту.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ (КРОМЕ МИКОЗА СТОП) И ИХ СТРУКТУРА В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

*Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Пакирдинов А.Б., Хамидов Ф.Ш.,
Хасанова М.Т.*

*Андижанский Государственный медицинский институт
Узбекистан*

Изучена заболеваемость дерматомикозами (кроме микоза стоп) в Андижанской области за последние 10 лет (1996–2005 г.). За данный период зарегистрировано 2038 больных дерматофитиями. Наибольшая заболеваемость отмечено в 2001 году 340 больных и в 2005 году – 290 больных, а наименьшая в 2000 г. (121 больных). Среди больных дети до 14 лет – 1274, у взрослых зарегистрировано 764 случаев заболевания. Основную массу составляли больные с трихофитией 2022 случая (99,2%), микроспория встречалась эпизодически, в основном эти были завозные случаи – всего 16 больных (0,8%).

Из клинических разновидностей трихофитии преобладала инфильтративно-нагноительная форма (зооантропонозная) заболевания – 1846

больные (90,6%), поверхностная трихофития встречалась у 136 (6,7%), а хроническая — у 56 (2,7%) больных. Поражение волосистой части головы отмечено у 24,4% больных (497 случаев), гладкой кожи — 56,8% (1158), в том числе необычной локализации в лобковой области у 248 взрослых больных, смещенное поражение 18,8% (383). Наибольшее количество больных 75,3% (1534 случаев) было зарегистрировано в апреле-сентябре года, то есть в весенне-летнее время года, в то время как в октябре-январе случаи заболеваемости были единичные.

Таким образом, анализ статистических данных за последние 10 лет по Андижанской области показывает, что основную массу больных дерматомикозами составляют дети, преобладают зооантропофильные формы заболевания, появились случаи необычной локализации в лобковой области у взрослых, удельный вес больных антропофильными формами невысокая, а больные микроспорией встречаются редко и они являются завозными случаями, пик заболеваемости приходится на весенне-летнее время года.

Все это необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических и противоэпидемических мероприятий.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ ДЕТЕЙ, ПРОШЕДШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ДЕТСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ № 8 Г. МОСКВЫ ЗА 2003–2005 ГГ.

Хейдар С.А., Шекрота А.Г.

*Российский государственный медицинский университет Росздрава,
кафедра кожных и венерических болезней лечебного факультета,
Детская инфекционная больница № 8
Москва*

Важной проблемой современной дерматологии являются грибковые заболевания человека.

Микроспория — высококонтагиозное, заразное грибковое заболевание, поражающее чаще всего лиц детского возраста.

В Детскую инфекционную больницу № 8 г. Москвы госпитализируются дети и подростки в возрасте от 1 года до 15 лет.

За последние три года (2003–2005 гг.) в Детскую инфекционную больницу № 8 поступило на стационарное лечение 1506 больных детей с различными кожными заболеваниями, из них 520 больных микроспорией, что составило 34,5% от общего количества госпитализированных детей.

Все госпитализированные лица получали комплексную терапию, включающую противогрибковые препараты.

Данные о числе больных по годам.

В 2003 г. на стационарном лечении находилось 484 больных детей с дерматологическими заболеваниями. Количество больных микроспорией – 166 человек, что составило 34,2% от общего количества госпитализированных детей.

В 2004 г. госпитализировано 524 человека. Количество больных микроспорией – 180 детей, что составило 34,3% от общего количества госпитализированных детей.

В 2005 г. госпитализировано 498 детей, из них страдающих микроспорией – 174 ребенка, что составило 34,9% от общего количества госпитализированных детей.

Из приведенных данных следует, что в 2004 г. количество детей, находившихся на стационарном лечении, в том числе больных микроспорией превышает количество госпитализированных в 2003 и в 2005 годах.

За последние три года доля детей с микроспорией, получивших лечение в Детской инфекционной больнице № 8, составляла около 35%, что свидетельствует об актуальности данной проблемы.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ СО СМЕШАННЫМИ УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Якубович А.И., Другова М.А., Кондратьева Е.С., Березов Ф.Ю.
Медицинский университет
Иркутск

Проведен анализ частоты выявляемости урогенитального кандидоза, а также структуры сопутствующих инфекций, передаваемых половым путем, среди больных, обратившихся в кабинет анонимного обследования и лечения в 2005 году.

Среди наблюдаемых нами 529 больных (337 мужчин, 192 женщины) урогенитальный кандидоз диагностирован у 105, что составило 19,8%. Среди мужчин урогенитальный кандидоз диагностирован у 55, что составило 16,3%, среди женщин у 50 (26,1%). По возрасту, больные распределились следующим образом: до 20 лет – 5 больных (4,8%), 21–30 лет – 53 больных (50,6%), 31–40 лет – 25 больных (24,8%), 41–50 лет – 16 больных (15,3%), свыше 50 лет – 6 больных (4,5%). Обращало внимание, что в возрастной группе до 20 лет преобладали женщины (соответственно 8,0% и 1,8%), а в группе 41–50 лет – мужчины (соответственно 21,8% и 8%).

Только у 26 больных (24,8%) урогенитальный кандидоз диагностирован в виде моноинфекции. У 79 больных (75,2%) – в виде микст-инфекции. Частота выявления моно (15,3% и 9,5%) и микст-инфекции (84,7% и 90,5%) среди мужчин и женщин существенно различалась.

У 38 больных (36,2%) отмечалось сочетание двух, у 25 (23,8%) – трех, у 13 (12,4%) – четырех, у 2 (1,9%) – пяти и у 1 (0,9%) шести возбудителей инфекций, передаваемых половым путем.

У 33 мужчин (60%) одновременно с урогенитальным кандидозом выявлен урогенитальный трихомониаз, у 10 (18,2%) – гарднереллез, у 6 (10,9%) – урогенитальный хламидиоз, у 13 (23,6%) – мико- или уреоплазмоз.

Среди женщин одновременно с урогенитальным кандидозом у 25 (58%) – выявлен урогенитальный трихомониаз, у 14 (28%) – урогенитальный хламидиоз, у 20 (40%) – мико- или уреоплазмоз, у 7 (14%) – бактериальный вагиноз.

Обращает внимание то, что у мужчин (10,2% против 28%) по сравнению с женщинами значительно реже выявляется урогенитальный трихомониаз, а также мико- и уреоплазмоз (23,6% против 40%).

Проведенный анализ показал, что урогенитальный кандидоз преимущественно встречается в виде микст-инфекции независимо от пола больных. Среди мужчин значительно чаще выявляется в возрастной группе 41–50 лет.

В структуре микст-инфекций, которым сопутствует урогенитальный кандидоз ведущее место занимает урогенитальный трихомониаз, особенно у женщин (28%). Кроме того, как у мужчин, так и у женщин урогенитальный кандидоз значительно чаще сопутствует урогенитальному хламидиозу и урогенитальным мико- или уреоплазмозу.

К КЛИНИКЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОНИХОМИКОЗОВ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Макова Г.Н., Сергеев А.Ю.

Национальная академия микологии, Москва

Изучение сравнительной заболеваемости онихомикозом на фоне системной патологии помогает не только привлечь внимание к проблемам ведения данного сегмента больных, но и объяснить течение онихомикоза и его клинические особенности.

Распространенность онихомикозов у больных сахарным диабетом и доля больных сахарным диабетом в популяции болеющих онихомикозами изучалась разными авторами. В 11-летнем исследовании эпидемиологии микозов в России (1988–1998 гг.) была установлена общая распространенность эндокринологических заболеваний (IV класс МКБ-10) 351,1 на 1000 всего контингента ($n=29346$) за год, а в группе больных онихомикозом – 647,1 ($n=1434$). Различия оказались достоверными при $p < 0,001$ [Сергеев А. Ю. и соавт., 2002].

В крупном социально-эпидемиологическом проекте «Горячая линия» (Москва, 2001–2002 гг.), где эпидемиология онихомикоза оценивалась по обращаемости (средний возраст больных 51 год) наличие сахарного диабета сообщалось 4,3% больных онихомикозом и микозом стоп.

В зарубежных исследованиях сообщалось о встречаемости микозов стоп и онихомикозом при компенсированном сахарном диабете, достигающей 17 и 12% соответственно (по сравнению с 11 и 8% в группе сравнения) [Vuxton et al.], а также у 26% больных диабетом, обращающихся к дерматологу или эндокринологу [Gupta et Konnikov]. Было установлено, что риск наличия онихомикоза при сахарном диабете выше в 2,77 раз. В европейском проекте «Ахиллес» (1997–1998) сахарный диабет среди больных микозами стоп и онихомикозом был выявлен у 9% врачами общей практики и у 6% – дерматологами (в подгруппе лиц старше 60 лет показатель приближался к 20%). Показатель отношения шансов (относительный риск) для сахарного диабета с достоверностью при $p < 0,001$ составлял: по дерматофитии стоп (*tinea pedis*) 1,52; а по онихомикозу – 1,4, но при этом – 1,3 при негрибковой патологии стоп. У больных микозами стоп и онихомикозом в российском сегменте проекта «Ахиллес» среди европейских стран-участников сахарный диабет встречался на третьем по частоте месте (рис. 1).

Таким образом, с одной стороны, сахарный диабет представляет достоверный фактор риска по заболеваемости онихомикозом. С другой стороны, у определенного процента больных онихомикозом можно ожидать наличие сахарного диабета, что налагает особые обязательства на лечащего врача и заставляет адаптировать лечебно-профилактические мероприятия применительно к данной сопутствующей патологии.

Глава 2

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ЭТИОЛОГИИ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Баженов Л.Г., Ризаева Е.В.

*Республиканский специализированный центр хирургии
им. ак. В. Вахидова
Ташкент, Республика Узбекистан*

Язвенная болезнь 12-перстной кишки (ЯБДПК) – это инфекционный процесс, обусловленный *Helicobacter pylori* (НР). Однако публикации последних лет свидетельствуют о возрастающей роли ГРС, усугубляющих течение данного заболевания, что обусловило необходимость более глубокого изучения микроэкологии этих микроорганизмов.

В качестве материала для исследования использовали желудочный сок больных ЯБДПК, взятый при фракционном исследовании желудочной секреции.

Частота обнаружения ГРС в желудочном соке больных составила 32,6%, и она уступала таковой только НР (67,9%). ГРС в ассоциациях с НР обнаруживались в 61,8% случаях. При видовой идентификации 48 штаммов ГРС, выделенных из желудочного сока, *C. krusei* определены в 41,7%, *C. albicans* – 29,2%, *C.s tellatoidea* – 27,1% и *C. pseudotropicalis* – 2,0%. Эти данные несколько отличаются от общепринятого мнения о преимущественной роли *C. albicans* в патологии человека вообще и при ГДЗ в частности (имеются в виду сведения о выделении ГРС из биоптатов слизистой оболочки желудка, тогда как данные о частоте ГРС в желудочном соке практически отсутствуют). Анализ высеваемости ГРС в зависимости от месяца исследования позволил установить наличие пиков выявления ГРС (апрель, июнь, август, октябрь) и минимумов (январь, сентябрь, ноябрь). Сравнение диаграммы помесечной частоты выделения ГРС с соответствующей диаграммой обнаружения НР в желудочном соке показало их обратную зависимость, особенно это проявляется в августе, когда на фоне минимальной частоты выявления хеликобактеров наблюдается максимальная высеваемость ГРС. Установлена зависимость частоты выделения ГРС от кислотности желудочного сока больных с ЯБДПК. По мере снижения кислотности высеваемость грибов достоверно возрастала, тогда, как частота выделения НР снижалась.

Таким образом, ГРС являются наиболее частым после НР микробным агентом, выделяемым из желудочного сока и, в большинстве случаев, находящимся в ассоциации с НР, причем эти ассоциации не являются случайными связями микроорганизмов, а физиологически обусловлены. Члены этих ассоциаций находятся в определенных взаимоотношениях, и, вероятно, взаимно усиливают свое патогенное действие, что необходимо учитывать при проведении противохеликобактерной терапии больных с ЯБДПК.

ГРИБКОВЫЕ АССОЦИАЦИИ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ

*Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Низамова Н.Ю.,
Файзуллина Е.В.*

*ФГУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии
Казанский городской кожно-венерологический диспансер
Казанский государственный медицинский университет*

Культуральная диагностика онихомикозов и выявление полного спектра грибов, участвующего в развитии данного микоза является достаточно сложной задачей. По мнению большинства микологов почти в половине случаев получить культуру гриба – возбудителя заболевания не удастся. Это связано с целым рядом факторов, в том числе и с биологическими свойствами мицелиальных дерматомицетов – медленным ростом культуры, которая может подавляться сопутствующей бактериальной и грибковой микрофлорой. Для устранения этой микрофлоры предложен ряд селективных сред, вычлняющие патогенных дерматомицетов из общего микробного окружения. С другой стороны в реальном патологическом процессе в организме существуют сложные взаимодействия внутри микробных ассоциаций, и определение микробного пейзажа представляет значительный интерес.

На основе 10-летнего опыта микологической диагностики авторами разработан алгоритм культуральной диагностики включающий подготовку больных, методику отбора проб, усовершенствование питательных сред, схемы посевов и приемов культивирования. Учет и идентификация культур проводилась общепринятым методам. Для сравнительной идентификации в распоряжении авторов имеется микологический музей, охватывающий все основные группы мицелиальных и дрожжевых грибов. В результате эффективность культуральной диагностики увеличилась до 70–80%. Следует отметить, что работа выполнялась на базе научно-производственной лаборатории по разработке грибковых аллергенов, существующей в Казанском НИИЭМ с 1980 года.

Для культуральной диагностики из практической дерматовенерологической сети направлялись в основном больные, у которых при микроскопировании соскоба элементы грибов не обнаруживались (до 80% от общего числа больных), у 15% больных при выраженном присутствии грибов системное лечение оказалось неэффективным, небольшую группу (10 человек) составили излеченные пациенты.

Из больных, проходивших диагностику в 2005 году, сделана случайная выборка в 300 человек и проведен первичный анализ распространения различных грибковых ассоциаций.

Мицелиальные дерматомицеты (Трихофитоны+Эпидермофитон) в различных ассоциациях выявлены у 60,4%, при этом с равной частотой встречаются ассоциации, как с плесневыми, так и с дрожжевыми гри-

бами (по 16,6%). Дрожжевые грибы в единственном числе (в основном *C. albicans*) обнаружены у 19,3% пациентов, главным образом при сочетании онихомикозов с паронихиями на кистях. Смешанные культуры — дрожжевых и плесневых грибов определялись в 11,3% случаев. Следует отметить, что эти ассоциации часто выявлялись при диагнозе «руброфития» и скрывали истинных возбудителей. Повторные анализы у таких больных, после курса лечения, направленного на дрожжевые грибы, в большинстве случаев выявляли грибы рода *Trichophyton*.

Дерматомицеты вне ассоциаций выявлены у 13,6% больных, примерно в таком же количестве (12,6%) обнаруживались сочетания из трех и более видов грибов (дрожжи+дерматомицеты+плесневые грибы). Обычно это были пациенты с нелеченными формами длительно протекающего заболевания (от 10 до 30 лет). Максимальное количество выделенных видов грибов у одного больного составило 6: *Candida albicans*, *Rhodotorula rubra*, *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium tardum*. Изолированные культуры плесневых грибов в высоких концентрациях обнаружены у 3,3% больных.

Во всех случаях выявления плесневых грибов преобладали виды из родов *Aspergillus* (в основном *A. niger* и *A. fumigatus*), часто встречались также пенициллы и мукооровые грибы. Другие роды плесневых грибов обнаруживались в 5% случаев.

Вывод. Исходя из имеющегося опыта наблюдения и лечения большого количества пациентов с неподтвержденным микроскопическим диагнозом «онихомикоз», считаем целесообразным их последующее микологическое культуральное обследование, в том числе, с целью определения индивидуальной чувствительности к антимикотическим препаратам. В том случае если при выраженном присутствии грибов системное лечение у части больных оказывается неэффективным, определение индивидуальной чувствительности к антимикотическим препаратам таким пациентам считаем необходимым проводить в обязательном порядке.

ЭТИОЛОГИЯ МИКОЗОВ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ПАЦИЕНТОВ, ДЛИТЕЛЬНО ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Гудкова Ю.И., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Климко Н.Н.
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб
МАПО
Санкт-Петербург

Применение системных глюкокортикостероидов (ГКС) повышает риск развития микозов, в том числе грибковых поражений кожи и ее придатков. Однако данная проблема изучена недостаточно.

Обследовано 62 больных, получавших системные ГКС в течение более 6 месяцев с микотическим поражением кожи и ее придатков, в возрасте от 18 до 72 лет (медиана возраста – 52,4 года), женщин – 41 (66%), мужчин – 21 (34%). Ревматоидный артрит был показанием к назначению ГКС у 34% больных, бронхиальная астма – у 26%, системная красная волчанка – у 18%, дерматомиозит – у 6%. У остальных больных системные ГКС назначали для лечения полимиозита, идиопатического фиброзирующего альвеолита, лимфопролиферативных заболеваний, эозинофильного васкулита, эритродермии, псориазического артрита и неспецифического язвенного колита. Преднизолон получали 76% больных, триамцинолон – 16%, метилпреднизолон – 8%. Суточная доза стероидов в перерасчете на преднизолон варьировала от 5 до 50 мг и в среднем составила 12,5 мг. Продолжительность приема стероидов варьировала от 6 месяцев до 18 лет и в среднем составила 5,7 лет.

У всех включенных в исследование пациентов был выявлен микоз кожи и придатков. Критериями диагностики были сочетание клинических признаков и выявление истинного мицелия, псевдомицелия или почкующихся клеток грибов при микроскопии кожных, ногтевых чешуек или выделение возбудителя при посеве материала из пораженных участков кожи и ногтей.

У всех больных был диагностирован микоз и онихомикоз стоп. Установлено, что у 68% больных микотическое поражение кожи и ее придатков имело распространенный характер. Так, у 32% пациентов наблюдали сочетание микоза гладкой кожи и онихомикоза, у 28% – сочетание микоза и онихомикоза кистей и стоп, у 2% – онихомикоз сочетался с паразитарным сикозом. Отрубевидный лишай выявили у 10% больных, во всех случаях было отмечено сочетание с микозами другой локализации.

У всех больных микоз кожи и придатков был подтвержден лабораторно. Диагноз микроскопически был верифицирован у 90% пациентов, возбудитель выделен в культуре у 74% больных. Возбудителями у 87% больных были дерматомицеты. У 66% больных был идентифицирован *T. rubrum*, у 2% – *T. mentagrophytes*, у 2% – *E. floccosum*. *Malassezia furfur* выявили у 10% больных. Грибы рода *Candida* были возбудителями микоза кожи и ее придатков у 3% больных.

В результате проведенного обследования сочетание микоза кожи и придатков с кандидозом слизистых оболочек различной локализации отметили у 31% больных. Кандидоз пищеварительного тракта выявили у 20% больных, генитальный кандидоз – у 9%. Культуральное исследование показало, что в 100% случаев возбудителем был *C. albicans*, в 100% случаев чувствительный к флуконазолу.

Всем больным проводили антифунгальную терапию. При назначении системного антимикотика учитывали распространенность микозов кожи, возбудителей, а также сочетание с кандидозом слизистых оболочек.

Выводы:

- Поражение кожи и ее придатков у пациентов, длительно получающих системные ГКС, наиболее часто вызывается дерматомицетами.
- Основным возбудителем дерматомикозов является *T.rubrum*.
- Дерматомикозы у этих больных часто сочетаются с кандидозом слизистых оболочек, обусловленным *C. albicans*.

ВЫДЕЛЕНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDLDA ALBICANS* В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ НА ФОНЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Жевлакова Ю.А., Устьянцева И.М.

*Федеральное государственное лечебно-профилактическое учреждение
«Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров»
Ленинск Кузнецкий*

Цель: изучить особенности видового состава возбудителей гнойно-воспалительных инфекций, спектр их резистентности к антибактериальным препаратам и грибов *Candlida albicans* в сыворотке крови больных с гнойно-воспалительными процессами.

Материалы и методы исследования: проведено изучение микрофлоры, выделенной из раневого отделяемого от больных с гнойно-воспалительными инфекциями, находившихся на стационарном лечении в ФГЛПУ НКЦОЗШ с 12.01.04 по 12.07.04. Всего обследовано 122 пациента. Бактериологические исследования выполняли в соответствии с действующим приказом №535 Минздрава СССР от 22.04.85. Приказ включает: мазок из раны, микроскопия исследуемого материала, посев исследуемого материала на 5% кровяной агар, идентификация микроорганизмов автоматическим методом на микробиологическом анализаторе «Labsystems» IEMS Reader MF, определение антибиотикочувствительности методом серийных разведений. Всего было поставлено 102 чувствительности к 10 антибиотикам. В эти же сроки в периферической крови у 102 больных с гнойно-воспалительными процессами с обсемененностью раны $10^2 - 10^7$ определяли АТ Ig А к *Candlida albicans* иммуноферментным анализом (ИФА).

Результаты и их обсуждение: возбудители гнойно-воспалительных процессов выделены у 102 (84%) из 122 обследованных больных. Среди возбудителей гнойно-воспалительных процессов в отделениях хирургического профиля наиболее преобладали: *PS. aeruginosa* (16%), *ST. aureus* (43%), *A. calcoaceticus* (15%). При исследовании антибиотикочувствительности установлено, что наибольшей способностью подавлять рост бактерий обладают следующие антибиотики: амикацин, ципролет, гентамицин, доксициклин. Результаты исследования АТ Ig А к *Candlida albicans* в сыворотке крови больных с гнойно-воспалительными процессами показали, что

на фоне антибиотикотерапии у больных с микробной обсемененностью ран 10^4 – 10^5 КОЕ/мл и 10^6 – 10^7 КОЕ/мл титр АТ Ig А к *Candida albicans* превышал в четыре раза. В то же время титр АТ Ig А к *Candida albicans* в сыворотке крови больных этих двух групп в среднем в 2 раза ($P < 0,01$) превышала таковую в группе пациентов с микробной обсемененностью ран 10^2 – 10^3 КОЕ/мл. В данном случае титр АТ Ig А к *Candida albicans* в сыворотке крови пациентов с гнойно-воспалительными процессами отражает выраженность гнойно-септического процесса, и возможно, может служить критерием развития осложнений заболевания и прогрессирования болезни.

Выводы: 1. Видовой состав возбудителей гнойно-воспалительных процессов в отделениях хирургического профиля представлен: *PS. aeruginosa*, *ST. aureus*, *A. Calcoaceticus*, *Candida albicans*.

2. Увеличение микробной обсемененности ран до 10^7 КОЕ/мл у больных с гнойно-воспалительными процессами в отделениях хирургического профиля сопровождается 4-х кратным увеличением титра АТ Ig А к *Candida albicans* в сыворотке крови.

3. Последовательность антибиотиков: амикацин, ципролет, гентамицин, доксицилин, способствует подавлению микроорганизмов в порядке убывания.

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ И ЗНАЧИМОСТЬ КИШЕЧНОГО КАНДИДОЗА В ЭТИЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Ибадова Г.А., Норбаев Н.М., Абсамтарова В.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей, НИИ
эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ Рuz
Ташкент, Узбекистан*

В связи с изменением этиологической структуры острых диарей (ОД) в Республике Узбекистан в рамках проекта УНТЦ 3224 было проведено исследование по изучению микробиологического пейзажа ОД в различных экологических зонах республики. В этой связи были собраны 2356 образцов стула от больных ОД в северных регионах Узбекистана (Приаралье), южных регионах (приграничная с Таджикистаном зона) и центральных регионах (город Ташкент и Ташкентская область). Исследование проводилось стандартными бактериологическими методами.

При бактериологических исследованиях *Candida albicans* выделена в 415 случаях (17,6%). При анализе частоты выделения *Candida albicans* в зависимости от экологической зоны было установлено, что наиболее часто данный возбудитель регистрируется в южных регионах Узбекистана (22,4%), реже – в северных регионах (17,8%), наиболее редко – в центральных регионах (4,6%).

В процессе исследования было установлено, что *Candida albicans* как единственный возможный возбудитель ОД, зарегистрирована в 112 случаях (4,7%). В 313 случаях (13,3%) отмечены сочетания кандидоза с другими возбудителями ОД (сальмонеллы, шигеллы, условно-патогенные микроорганизмы). Наиболее часто микст инфекции выявлялись в южных регионах по сравнению с северными и центральными административными территориями.

Таким образом, установлена высокая значимость кандидоза в этиологической структуре ОД в Узбекистане и наибольшее их распространение в южных регионах республики.

ВИДОВАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ ГРИБОВ *CANDIDA* В МОЧЕПОЛОВОМ ТРАКТЕ РОЖЕНИЦ

Каитин О.М., Сюч Н.И., Корсунская И.М.
Московский областной перинатальный центр

Вульвовагинальный кандидоз является одной из важнейших проблем гинекологии, дерматовенерологии и микологии. Необычайно широкая распространенность заболевания, его устойчивость к терапии и длительное течение заставляют многих врачей искать причины, приводящие к развитию кандидозной инфекции, тем более что в ряде случаев вульвовагинальный кандидоз способствует развитию тяжелой инфекционной патологии женских половых органов, плода и новорожденного.

Нередко первый эпизод заболевания вагинальным кандидозом отмечается во время беременности, поскольку именно в этот период возрастает вероятность колонизации слизистых грибами *Candida*. По данным литературы клинические признаки кандидоза наблюдаются у 20% беременных, а в 30% случаев обнаруживаются при лабораторном обследовании. Особенно высок риск развития инфекционного процесса в последнем триместре беременности.

Целью настоящего исследования явилось выявление случаев вагинального кандидоза у рожениц, находящихся в 1 периоде родов.

Обследовано 14 пациенток. Забор материала для культурального исследования производился не позднее 30 минут после истечения вод и продолжительности безводного периода не более 4 часов. Отделяемое из уретры, влагалища и прямой кишки помещали в транспортную среду Стюарта, а затем пересекали на кровяной агар и среду Сабуро. Интенсивность роста оценивали через 24, 48 и 96 часов и по количеству колоний определяли степень обсемененности. При микроскопии оценивали морфологический состав колоний. После получения чистой культуры проводили идентификацию возбудителей. Для идентификации дрожжеподобных грибов использовали питательную среду «Кандиселект» (производство Bio-Rad).

При обследовании отделяемого урогенитального тракта у 71% рожениц, находящихся в 1 периоде родов, обнаружены грибы *Candida*. В 80% случаев идентифицировано *Candida albicans*, в 20% — *Candida tropicalis*. Наиболее частая локализация дрожжеподобных грибов — влагалище (80%), реже уретра и прямая кишка (60%, соответственно). *Candida tropicalis* обнаружены в уретре и прямой кишке. В 40% случаев дрожжеподобные грибы обнаружены в одной локализации, в 20% — в двух, в 40% — в трех (одновременно в уретре, влагалище и прямой кишке).

При микроскопическом исследовании морфологического состава колоний у 50% рожениц обнаруживали дрожжеподобные клетки, группы почкующихся бластоспор наблюдались в 20% случаев, псевдомицелий в 10% наблюдений.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ И СОПУТСТВУЮЩАЯ МИКРОБИОТА НОГТЕВОЙ ПЛАСТИНЫ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ ПО ДАННЫМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МИКРОБНЫХ МАРКЕРОВ

Осипов Г.А.¹, Федосова Н.Ф.², Стукова Л.П.²

*1 — Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н.Бакулева,
Академическая группа акад. РАМН Ю.Ф.Исакова*

*2 — Национальный медико-хирургический центр им Н.И.Пирогова
Москва, Россия*

Современные молекулярные методы гемодиагностики микробных сообществ позволили в последнее десятилетие пересмотреть представления о микроэкологии организма человека и этиологии воспалительных заболеваний. Представление о моноэтиологичности инфекций и воспалений уступает место модели смешанной инфекции группой микроорганизмов, объединенных генетическими, трофическими, физиологическими и другими связями в био пленке. Большое значение в таком пересмотре послужила возможность учитывать *in situ* химические компоненты клеток микроорганизмов, относящихся к разным иерархическим группам, в частности, к царству бактерий и царству грибов. Такой подход позволил расширить представления о микст-инфекции ряда заболеваний, агентами которых наряду с прокариотическими микроорганизмами (бактерии, в основном — легко культивируемые аэробы) были одновременно обнаружены анаэробы, а также актинобактерии (актиномицеты) и, к тому же, эукариотические микроорганизмы (грибы и простейшие).

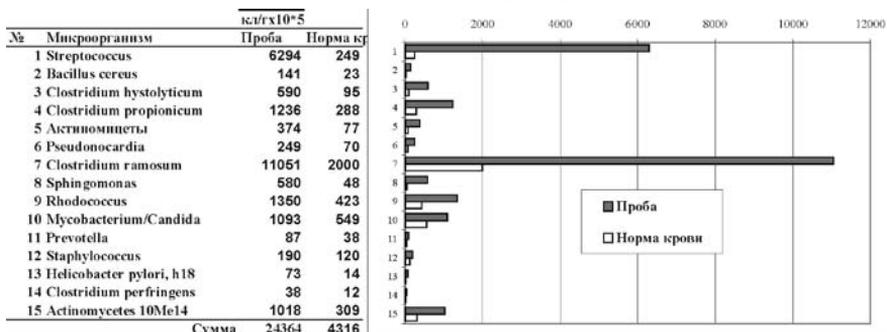
Молекулярная гемодиагностика с использованием метода газовой хроматографии-масс спектрометрии (ГХ-МС) была использована в нашей работе при исследовании онихомикоза. Она показала противоположный результат: грибы, плесени и дрожжи, традиционно считающиеся-

ся агентами оникомикозов, дополнены многочисленной бактериальной составляющей. Анализ специфических для бактерий высших жирных кислот из состава их клеточной стенки показал присутствие многих бактерий — обычных участников воспалительных процессов в организме человека. Однако здесь доминируют клостридии разных видов, но преимущественно представители группы *Clostridium ramosum*, одной из основных групп клостридий кишечника. Кроме них, доминантная бактериальная составляющая ногтевой пластины представлена стрептококками, грамотрицательными бактериями рода *Sphingomonas* (альтернативно — *Alcaligenes*) и актинобактериями родов *Rhodococcus*, *Nocardia*, а также не идентифицированных видов. Обнаружены маркеры дрожжей кандиды. Дерматофиты в этом исследовании не контролировали из-за отсутствия маркеров. Их определяли культуральным методом.

Результаты исследования состава микробных маркеров в ногтевой пластине методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии приведены в виде описания случаев.

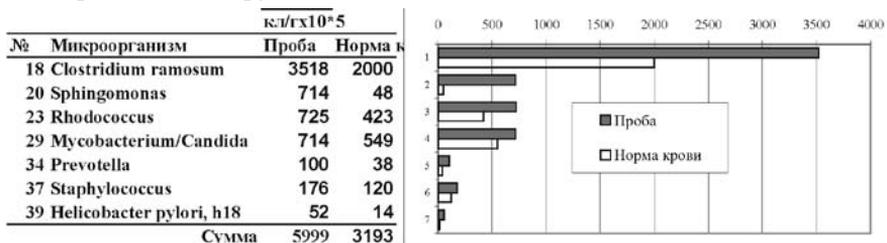
Случай 1. Проба NL-70 Г-ва С.В

Доминируют *Clostridium ramosum* (и другие виды клостридий), а также стрептококки. Высокая концентрация маркеров актинобактерий *Rhodococcus*, *Pseudonocardia* и не идентифицированных.



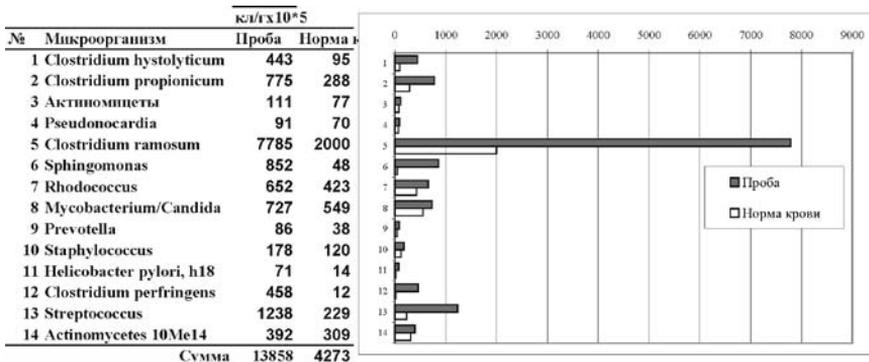
Случай 2. Проба NL-71 Г-ев Н.П.

Доминируют *Clostridium ramosum* (и другие виды клостридий), а также *Sphingomonas*. Высокая концентрация маркеров актинобактерий *Rhodococcus* и дрожжеподобных грибов кандиды. Эргостерол-содержащие грибы не обнаружены.



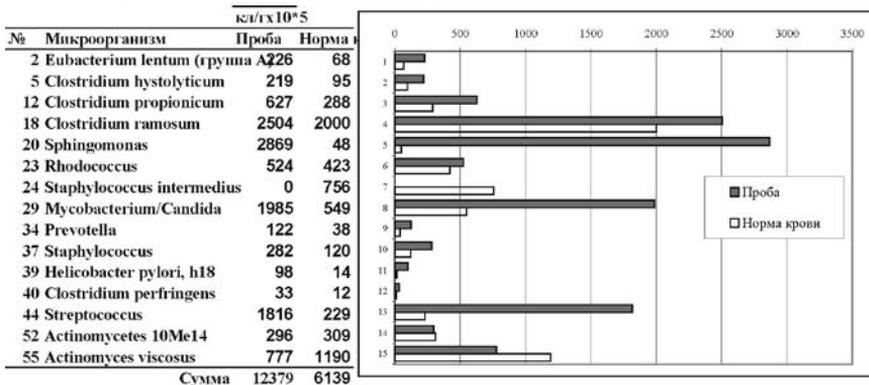
Случай 3. Проба NL-72 К-на О.О.

Доминируют *Clostridium ramosum* и другие виды (*C. perfringens*, *C. propionicum*, *C. hystoliticum*), а также стрептококки и *Sphingomonas*. Высокая концентрация маркеров актинобактерий *Rhodococcus* и дрожжеподобных грибов кандиды. Эргостерол-содержащие грибы не обнаружены.



Случай 4. Проба NL-73 И-ва А.А.

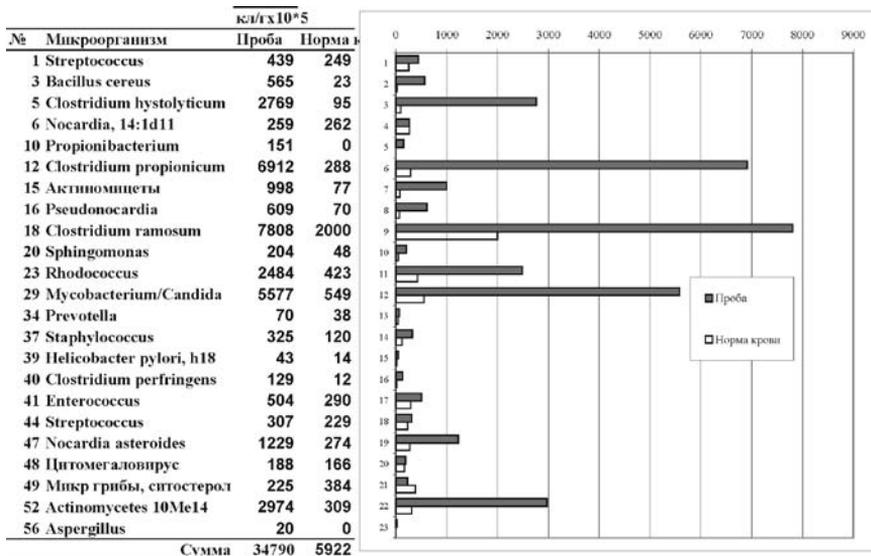
Доминируют стрептококки, *Sphingomonas*, дрожжеподобные грибы кандиды, *Clostridium ramosum* и другие виды (*C. propionicum*, *C. hystoliticum*). Высокая концентрация маркеров стафилококков и превотелл. Эргостерол-содержащие грибы не обнаружены.



Случай 5. NL-74 О-ов

Доминируют *Clostridium ramosum* и другие виды клостридий (*C. perfringens*, *C. propionicum*, *C. hystoliticum*), а также стрептококки и *Sphingomonas*. Высокая концентрация маркеров актинобактерий *Rhodococcus*, *Nocardia* и не идентифицированных, а также дрожжей кан-

дида. Здесь обнаружен эргостерол-маркер большой группы грибов, который в клической практике приписывают обычно роду *Aspergillus*.



Обнаружение бактериальной составляющей при онихомикозах вполне закономерно из общих соображений микроэкологии, равно как человека, так и окружающей среды, где равновесно представлены все виды микроорганизмов. Разница лишь в их количественном представлении, которое определяется средой обитания и питательным субстратом. Представляется полезным учесть новые данные в лечении онихомикозов, что может сократить их сроки при добавлении в программу лечения антибиотиков.

ГРИБЫ РОДОВ *PENICILLIUM* LINK И *ASPERGILLUS* LINK СРЕДИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОНИХОМИКОЗОВ В ЛИТВЕ

Пашкявичюс А.^{1,2}, Левинскайте Л.¹

1 – Институт ботаники

2 – Центр лабораторной диагностики клиники Сантаришкес больницы Вильнюсского университета
Вильнюс, Литва

Основными возбудителями онихомикозов в Литве являются виды родов *Trichophyton* и *Candida*. Но в настоящее время появляются и другие микроскопические грибы, которые являются потенциальными возбудителями этого заболевания.

Целью данной работы являлось определение видового состава возбудителей ониомикозов и распространения грибов родов *Penicillium* и *Aspergillus*. Исследования проводились в 2002–2004 году в клинике Сантаришкес больницы Вильнюсского университета при обследовании больных с лечением в амбулаторных и стационарных условиях. Для выделения возбудителей микозов из патологического материала использовали среды: Сабуро, кукурузной агар («Oxoid», Великобритания) и среду для тестирования дерматофитов (DTM, «LAB M», Великобритания). Культуры выращивались 4–14 дней при температуре 37°C. Дрожжи рода *Candida* идентифицированы по системе N.W.J. Kreger-van Rij, а дерматофиты и другие микромицеты – на основе макро- и микромикроскопических признаков с использованием соответствующих определителей. Дополнительно для идентификации дрожжей применялись следующие дигностические системы: «Candifast», «Fungichrom» («International Microbio», Франция) и «Integral system yeasts» («Liofilchem», Италия).

Из патологического материала больных ониомикозами выделено и идентифицировано 1194 культуры грибов. Установлено, что среди возбудителей ониомикозов наиболее часто встречаются грибы рода *Candida* – 56,28% от всех выделенных возбудителей ониомикозов. Распространены следующие виды рода *Candida*, вызывающие ониомикозы: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. famata*. Часто встречались возбудители вида *Trichophyton rubrum* (35,27%). Среди возбудителей ониомикозов обнаружены и гифальные микромицеты из родов *Penicillium* и *Aspergillus*. Грибы рода *Penicillium* составляли 3,69% от числа выделенных возбудителей ониомикозов. Выделены такие виды данного рода: *Penicillium chrysogenum*, *P. expansum*, *P. miczynskii* и *P. variable*. Значительно реже встречались грибы рода *Aspergillus* (0,74%) и были представлены видами: *A. flavus*, *A. fumigatus* и *A. niger*.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРИБКОВОЙ ФЛОРЫ ПРИ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Перунова Н.Б., Михайлова Е.А., Михайлова О.О.

*Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН
Оренбург*

Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), занимают значительное место в структуре инфекционной патологии человека и имеют тенденцию к дальнейшему росту (Борисов С.Д., 2001; Fetners K., 2001). Снижение факторов резистентности макроорганизма, повышение агрессивности микрофлоры приводит к формированию персистирующей инфекции трудно поддающейся лечению (Бухарин О.В., 1999). Грибковая микрофлора часто выявляется в составе микро-

биоценоза у больных с ИППП, однако видовой состав и биологические свойства грибов у пациентов с гонококковой инфекцией до настоящего времени не изучены.

Целью работы явилось изучение видового состава, факторов персистенции и вирулентности грибковой микрофлоры у пациентов с гонококковой инфекцией.

Материалом для данной работы послужили штаммы грибов, выделенных из эякулята пациентов в возрасте 22–30 лет с диагнозом «свежая гонорея». Выделение штаммов осуществляли общепринятыми методами с использованием кандид-агара (Махачкала).

Идентификацию штаммов проводили по культуральным, биохимическим и морфологическим признакам. Биохимический профиль оценивали на основе тестов ассимиляции и ферментации углеводов (API 20 C AUX). Проводили постановку пробы на выявление ростовых трубок и образование хламидоспор. Гемолиз учитывали на кровяном агаре с эритроцитами человека, липолитическую активность – на агаре с твином-80, ДНК-азную активность – на агаризированных средах (BVL, США). Лизоцимную активность выявляли по методике О.В. Бухарина (1985 г.). Антилизоцимную активность определяли фотометрическим и чашечным методами по О.В. Бухарину с соавт. (1999 г.).

Проведенные исследования показали, что частота высеваемости грибов из эякулята пациентов с гонококковой инфекцией составляла 41,6%. Количественное содержание грибковой флоры не превышало 10^3 КОЕ/мл. Среди изолированных видов грибов доминировал вид *Candida albicans*, который составлял 80% от общего числа штаммов. Остальные 20% приходились на дрожжевые грибы *Rhodotorula mucilaginosa*.

При определении факторов вирулентности лизоцимная активность была отмечена лишь у 25% культур грибов. У изолированных штаммов дрожжевых грибов не было выявлено гемолитической и ДНК-азной активности. Все выделенные грибы проявляли липолитическую активность: *Candida albicans* – на 1–2 сутки роста на среде с твином-80, *Rhodotorula mucilaginosa* – на 5-е сутки. Способность инактивировать лизоцим у штамма *R. mucilaginosa* составляла 0,7 мкг/мл*ОП, а у *C. albicans* находилась в пределах 0,22–1,36 мкг/мл*ОП.

Таким образом, у пациентов страдающих гонококковой инфекцией в составе микрофлоры репродуктивно тракта обнаруживаются дрожжевые грибы. Среди видов грибов с высокой степенью частоты встречается вид *Candida albicans*. Выделенные штаммы грибов характеризуются комплексом биологических свойств: липолитической, лизоцимной и антилизоцимной активностями.

РОСТ *CANDIDA SPP.* В КАЛЕ ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗОМ ПИЩЕВОДА ДО И ПОСЛЕ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ ФЛУКОНАЗОЛОМ

Шевяков М.А., Митрофанов В.С., Десятник Е.А., Спиридонова Е.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Селективная деконтаминация — один из главных принципов коррекции дисбиоза кишечника с избыточным ростом *Candida spp.* Традиционно для достижения этой цели с успехом используют полиеновые антимикотики (например, Пимафуцин). Однако в ряде случаев, когда кандидозный дисбиоз сочетается с инвазивным кандидозом слизистых оболочек, назначают азоловые антимикотики, чаще флуконазол. Целью исследования было установить, эффективен ли флуконазол как средство деконтаминации кишечника от грибов рода *Candida*.

Материалы и методы. Обследовано 18 пациентов (14 женщин, 4 мужчин, в возрасте от 26 до 75 лет, медиана — 58 лет) с кандидозом пищевода, вызванным *Candida albicans*, получивших курс лечения флуконазолом в суточной дозе 150–200 мг в течение 10–21 дней. У всех пациентов до начала антифунгальной терапии при посеве фекалий (использована стандартная среда Сабуро) выявляли рост дрожжеподобных грибов в количестве от 700 до 1.000.000 КОЕ/г кала. В среднем количество *Candida spp.* до лечения флуконазолом было 97,400 КОЕ/г. После антифунгальной терапии микологическое исследование стула повторили.

Результаты. После курса лечения флуконазолом роста *Candida spp.* в кале не выявили у 6 пациентов (33%). У тех больных, у которых сохранялся рост *Candida spp.* в кале, обнаруживали количества от 200 до 70,000 КОЕ/г, что в среднем составило 15,400 КОЕ/г.

Заключение. Лечение флуконазолом может угнетать рост *Candida spp.* в кишечнике: до 1/3 пациентов полностью saniруются, а у остальных происходит снижение степени контаминации фекалий более чем в 6 раз. В тоже время у 2/3 пациентов полной деконтаминации кишечника от дрожжеподобных грибов не происходит. Вероятно, это связано с тем, что около 80% активных метаболитов флуконазола выводятся из макроорганизма с мочой, а в просвете кишечника данный антифунгальный препарат накапливается мало.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ ОНИХОМИКОЗОВ

Сергеев А.Ю., Кудрявцева Е.В., Жарикова Н.Е., Щербо С.Н.,
Савченко Н.В., Мокина Е.В., Чернявская М.Г., Сергеев Ю.В.

Национальная академия микологии
Москва

Ограничения традиционных методов диагностики онихомикозов до сих пор порождают разночтения в оценке этиологии. Более чувствительный метод микроскопии не позволяет определить вид гриба-возбудителя. Посев материала позволяет решить эту задачу, но не более чем в 50–60% случаев. Остающиеся случаи не входят в этиологическую картину исследований, а значение успешно выделенных культур нередко оспаривается, если вырастает дрожжевой или плесневой грибок-недерматофит.

Создание в России первых в мире молекулярно-генетических методов для определения главных возбудителей дерматофитии непосредственно в клиническом материале и их внедрение в диагностику онихомикозов позволило по-новому взглянуть на этиологию онихомикозов. Более высокая точность генодиагностики впервые позволила четко отграничить случаи дерматофитии ногтей от плесневого и дрожжевого онихомикоза.

Разработанный нами двойной ПЦР-тест для определения *T. rubrum* и *T. mentagrophytes var. interdigitale* в материале из ногтей был использован в 2004 г. для сравнительного анализа данных микроскопии, культивирования и генодиагностики. При этом чувствительность ПЦР составляла 82,5% для онихомикоза и 98,9% для дерматофитии ногтей.

В полученных культурах были выделены следующие виды: *T. rubrum* в 79,2%, *T. mentagrophytes var. interdigitale* в 2,1%, *Candida spp.* в 5,2%, недерматофитные плесени в 12,5%, и смешанная инфекция с *T. rubrum* и *Candida* в 1%. Выделение культур на фоне проведенного ПЦР-исследования позволило определить истинную картину недерматофитного онихомикоза. Таковым может считаться тот случай выделения плесневого или дрожжевого гриба, который произошел при отрицательном результате ПЦР-диагностики дерматофитии (ПЦР-негативный онихомикоз, см. главу 6), независимо от выделения последних в культуре.

В нашем исследовании ПЦР-негативный онихомикоз составил 21% всех верифицированных случаев онихомикоза. Среди выделенных видов грибов *Candida spp.* составили 15,4%, а плесневые грибы – 46,2%. В оставшихся случаях выделялись другие виды дерматофитов. Таким образом, при более строгом анализе этиологии с помощью ПЦР доля «чистого» недерматофитного онихомикоза сократилась почти вдвое. Однако при этом в 11,1% случаев культуры дрожжевых и плесневых грибов были получены при положительных результатах ПЦР. Это мо-

жет отражать истинные смешанные инфекции (12,3% всех случаев положительной микроскопии).

Помимо сопоставления данных ПЦР и посевов, нами была получена молекулярно-генетическая картина этиологии дерматофитии ногтей, за счет сопоставления положительных результатов идентификации каждого вида. *T. rubrum* был определен в 88,9% проб, а *T. mentagrophytes var. interdigitale* в 11,1%. Результаты культивирования дали другое соотношение: 97,4% и 2,5%, что можно объяснить погрешностями традиционных методов идентификации дерматофитов.

Таким образом, новые молекулярно-генетические методы диагностики микозов, разработанные в России, позволили во многом переоценить сложившиеся взгляды на этиологию онихомикозов и подойти к ее оценке на новом доказательном уровне. Вместе с тем, внедрение высокоточных ПЦР-зондов для диагностики дерматофитии ногтей подтвердило значимость грибов-недерматофитов в современной этиологии онихомикозов.

Глава 3

ПАТОГЕНЕЗ МИКОЗОВ. МЕХАНИЗМЫ АГРЕССИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ЗАЩИТЫ МАКРООРГАНИЗМА

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НОГТЕВОГО ЛОЖА ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ

Васенова В.Ю.

*Кафедра кожных и венерических болезней, клинической микологии с
курсом дерматокосметологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ
Москва*

По данным разных авторов при онихомикозе наблюдались такие изменения, как увеличение толщины эпидермиса за счет появления зернистого слоя, наличие в нижних участках шиповатого слоя полос-тей. Отмечались также явления воспаления в соединительной ткани ногтевого ложа, которые проявлялись очаговыми инфильтратами из лимфогистиоцитарных клеток, васкулитами и периваскулярными инфильтратами. Споры и мицелий гриба обнаруживаются не только в эпидермисе, но и в поверхностных отделах дермы. Просветы сосудов в дерме микроциркуляторного русла резко эквализованы. Базальная мембрана и стенки сосудов утолщены, отечны. Наблюдается выраженный пролиферативный эндо- и перикапиллярит. Все это свидетельствует о нарушении сосудисто-тканевой проницаемости.

Мы провели патоморфологическое исследование биоптатов образ-цов тканей, взятых с ногтевого ложа у 20 пациентов. При этом вы-являлось гиперплазия базальных и шиповатых слоев, сопровождаю-щаяся дезорганизацией архитектоники эпидермиса. В межклеточном пространстве обнаруживались нити мицелия. Отмечался периваскуляр-ный отек за счет повышения проницаемости сосудов для жидкости и низкомолекулярных веществ. Во многих образцах наблюдалось повреждение сосудов по типу паретического расширения с последующим стазом вплоть до полного склерозирования, набухание или истончение эндотелия. В дерме отмечалась фрагментация коллагеновых волокон, очаговый лизис. Наблюдается также изменение мышечной ткани, ха-рактеризующееся исчезновением поперечной исчерченности, появле-нием небольших очажков лизиса миофибрилл, наличием нитей мице-лия между мышечными волокнами. В нескольких случаях отмечалось поражение подкожной жировой клетчатки, выражающееся в усилен-ном синтезе липидов, что увеличивает размеры липоцитов в 5–10 раз. Также в подкожной жировой клетчатке обнаруживаются нити мицелия. Полученные данные говорят о токсическом воздействии гриба- возбу-дителя на сосудистую стенку и о том, что патоген способен проникать глубоко в подлежащие ткани и сохраняться там в течение длительного времени. Этим можно объяснить причины рецидивирования заболева-ния или неэффективности терапии.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ КАНДИДО-ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ

Гарбузов Д.А., Федотов В.П.

*Днепропетровская государственная медицинская академия
Украина*

Под наблюдением находилось 150 больных, из них 30 – урогенитальным кандидозом (первая группа), 30 – герпесвирусной инфекцией (вторая группа) и 90 – с комбинацией этих инфекций (третья группа). Для диагностики применяли микроскопические, микологические, бактериологические методы, определение КОЕ, активность на сахарах, биохимические тесты, ИФА, ПИФ, Иммунодот, *Candidaselect*. Для оценки иммунного статуса определяли ЦИК, титр комплемента, ФАЛ, НСТ-тест, СД3+, СД4+, СД8+, СД16+, СД56+, СД22+, СД25+, иммуноглобулины класса А, М, G, ФНО- α и α -ИФН, а также количество секреторного IgA (s IgA) в выделениях урогенитального тракта, тест-система s IgA-ИФА-бест в сыворотке крови. У больных первой и третьей группы отмечено статистически значимое снижение ФЧ, ПФЛ, НСТ-теста и повышение уровня ЦИК при нормальном уровне комплемента. В тоже время у больных герпес-вирусной инфекцией (вторая группа) эти показатели существенно не изменялись. У этих пациентов (вторая группа) был несколько снижен уровень СД16+, IgM, повышение ФНО- α и α -ИФН, высокий уровень секреторной фракции IgA в выделениях из уретры, и в сыворотке крови, т.е. изменения иммунитета были менее выражены. В тоже время у больных кандидоз-инфекцией, а особенно микст-инфекцией (кандида-герпетической), зарегистрировано снижение СД3+ в основном за счет уменьшения СД4+, угнетения индекса СД4+/СД8+, снижение показателя СД16+, IgA, IgM, увеличение ФНО- α , при нормальных показателях α -ИФН, СД22+, IgG, СД19+, СД8+. У этих лиц на фоне нормального уровня секреторной фракции IgA (s IgA) в выделениях из уретры на фоне снижения этой фракции в сыворотке крови ($78,2 \pm 16,0$ против $66,4 \pm 8,2$ г/л). Все это свидетельствует об односторонних сдвигах иммунном статусе, особенно при микст-инфекции, что на наш взгляд, отражает глубокие нарушения противoinфекционной защиты за счет комбинированного действия этих инфекционных факторов (герпес-вирусной инфекции и кандидоза). Полученные нами данные требуют необходимости назначения дифференцированной адекватной иммунокорректирующей терапии, наряду с применением этиотропных препаратов.

ПОЧЕМУ РАЗНОЦВЕТНЫЙ ЛИШАЙ ЯВЛЯЕТСЯ БАННО-ПЛЯЖНОЙ БОЛЕЗНЬЮ?

Деев А.И., Де Люка К.¹, Коркина Л.Г.
Российский Государственный Медицинский Университет
Москва
1 – Istituto Dermatologico dell' Immacolata,
Ватикан

На участках кожи, которые характеризуются повышенной активностью сальных желез, в 75–98 % случаев у здоровых людей встречаются дрожжеподобные грибы рода *Pityrosporum* (*Malassezia*). В условиях влажного и теплого климата, а также ряде других случаев, этот симбиоз приводит к развитию разноцветного лишая, проявляющегося в появлении на коже участков с усиленной пигментацией и депигментацией и мелкопластинчатым шелушением. Естественно возникают вопросы, какой из патогенетических факторов может вызвать одновременно как усиление пигментации, так и ее ослабление вплоть до обесцвечивания и почему высокая температура и влажность приводят к изменению пигментации кожи. Хорошо известно, что массовые заболевания разноцветным лишаем, называемому в народе «банно-пляжной болезнью», наблюдаются в средней полосе в летние месяцы, а также после отдыха на пляжах или частого посещения бань. Многие дерматологи рассматривают это заболевание как заразное, считая, что главное в его профилактике — исключить попадание на кожу возбудителя болезни. Однако следовать указанной рекомендации нереально, если принять во внимание факт, что, по мнению большинства исследователей, возбудитель встречается почти у 90% населения.

Попытаемся взглянуть на эту проблему с точки зрения физиологии кожи и ответить на вопрос о том, как изменяется состав поверхностного слоя кожи при повышении влажности и температуры окружающей среды. Как известно, роговой слой кожи играет важную роль в регуляции водного обмена в нашем организме и тем самым в терморегуляции. Трансэпидермальная потеря воды организмом зависит в основном от свойств липидного матрикса рогового слоя кожи, состоящего из роговых конвертов и окружающих их липидных мембран (липидный матрикс рогового слоя). Как было показано ранее, существует прямая зависимость между частотой образования кинков (дефектов в плотной упаковке) в липидном слое и трансэпидермальной потерей воды через кожу. В свою очередь частота образования кинков зависит от степени насыщенности жирнокислотных цепей в составе липидов.

Как известно, одной из физиологических адаптаций организмов к жаркому и влажному климату является увеличение степени насыщенности липидов, входящих в состав их покровных тканей. Подобный механизм изменения терморегуляции известен физиологам у

аргентинской древесной лягушки (*Phyllomedusa sauvagei*), способной летом переносить повышение температуры до 400С. Увеличение степени ненасыщенности липидов матрикса рогового слоя является простым и эффективным способом увеличения трансэпидермальной потери воды в условиях жаркого и влажного климата.

В качестве источника питания *P. orbiculare* использует жирные кислоты, образующиеся при гидролизе липидов на поверхности кожи за счет липолитической активности гриба. В культуре насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты от С 12:0 до С 24:0 (за исключением элаидиновой и нервоновой) как в свободной, так и в связанной с глицерином формах, способны служить источником питания для гриба, синтезирующего из экзогенных жирных кислот различные насыщенные и ненасыщенные липиды. У *P. orbiculare* была обнаружена липоксигеназная активность, которая затрагивала не только жирные кислоты, но холестерин и сквален, уникальный компонент поверхности кожи человека, которые непосредственно не являются источниками питания гриба. Было предположено, что легкоокисляемый сквален может подвергаться окислительной модификации за счет вовлечения в реакции цепного окисления, индуцированные ненасыщенными жирными кислотами, формируя при этом физиологически активные метаболиты. Это предположение было экспериментально подтверждено в опытах на *P. orbiculare*, где было показано, что при культивировании гриба в средах с добавлением насыщенных жирных в мицелии гриба не выявляются пероксисомы, но в присутствии диненасыщенной линолевой кислоты в гифах гриба выявляются многочисленные пероксисомы, содержащие окислительные ферменты, продуцирующие перекись водорода. Возможно, что частично перекись не разрушается каталазой и выходит из клетки. В присутствии ионов металлов переменной валентности (Fe^{2+}), H_2O_2 вступает в реакцию Фентона: $H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH\cdot + OH\cdot$ с образованием гидроксильного ($OH\cdot$) «радикала-убийца», который может атаковать сквален, вызывая его окисление и образование липоперекисей, оказывающих физиологический эффект на клетки эпидермиса. А именно, в тканевой культуре клеток эпидермиса уха морских свинок низкие дозы продуктов окисления сквалена вызывали увеличение как числа зрелых меланосом внутри меланоцита, так и числа меланосом в окружении кератиноцита, а также стимуляцию синтеза белков, зарегистрированную методом радиоавтографии. Более высокие дозы приводили к повреждению меланоцитов и клеток эпидермиса, которое проявлялось в угнетении синтеза белков и ДНК, а также вакуолизации и нарушении структуры этих клеток.

Таким образом, *P. orbiculare* — возбудитель разноцветного (отрубевидного) лишая способен индуцировать образование липоперекисей сквалена, вероятнее всего за счет образования гидроксильных радикалов в реакции Фентона, субстратом которой является перекись водорода, продуцируемая гифами гриба при наличии в среде ненасыщенных

жирных кислот. Изменение цвета кожных покровов при этом заболевании объясняется действием липоперекисей сквалена на меланогенез. А именно, при образовании небольшого количества липоперекисей сквалена происходит стимуляция меланоцитов (гипермеланоз), а при накоплении высоких концентраций – угнетение и гибель меланоцитов (гипомеланоз и обесцвечивание). Возможно, что шелушение кожи при разноцветном лишаяе, как и при атопическом дерматите, обусловлено уменьшением содержания сквалена в ЛПК за счет его перекисидации.

Таким образом, согласно предложенной гипотезе ключевую роль в патогенезе разноцветного лишая играет увеличение содержания ненасыщенных жирных кислот на поверхности кожи в результате физиологической адаптации организма к влажному и жаркому климату, а не «заражение» инфекционным агентом.

АДГЕЗИВНЫЕ РЕАКЦИИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Заславская М.И., Каткова Н.Ю.

*Нижегородская государственная медицинская академия
Нижегород*

В последнее время отмечается рост вагинального кандидоза, ассоциированный с *Candida albicans*. Известно, что при развитии кандидозной инфекции, в патогенез заболевания вовлекаются как факторы патогенности кандид, так и система защиты организма хозяина. Главным вопросом остается изучение механизмов, приводящих к нарушению баланса в системе «кандиды – эпителиоциты» и преодолению грибами механизмов клиренса.

Целью настоящего исследования было определение уровня колонизационной резистентности и выраженности специфических рецептор-зависимых контактов слизистых оболочек к *C. albicans* у беременных женщин с вагинальным кандидозом.

Вагинальные и буккальные эпителиоциты получали от беременных женщин (20–25 лет) с вагинальным кандидозом и без кандидоза (контроль). Клетки трижды отмывали (40g, 5 мин) забуференным физиологическим раствором (ЗФР, рН 7,2–7,4) и готовили взвесь с концентрацией 10^6 кл/мл. Способность эпителиоцитов к адгезивным реакциям определяли по уровню естественной и искусственной колонизации. Для оценки естественной колонизации из суспензии эпителиоцитов готовили мазки, фиксировали метанолом и окрашивали 0,25% раствором азур А («Sigma», США). Индекс естественной колонизации оценивали по числу бактериальных клеток в пересчете на один эпителиоцит (просматривали 100 клеток). *C. albicans* штамм 601 в дрожжевой фазе

получали на агаре Сабуро. Посевы смывали, трижды отмывали и ресуспендировали в ЗФР в концентрации 10^7 мл. Равные объемы взвеси эпителиоцитов и кандид инкубировали (30 мин, 37°C) в растворе Хенкса. Эпителиоциты трехкратно отмывали ЗФР от неприкрепившихся кандид (40g, 5 мин.), из осадка клеток готовили мазок (см. выше). Определяли индекс искусственной колонизации в условных единицах (усл.ед.) как среднее количество адгезированных кандид в перерасчете на один эпителиоцит.

Было отмечено увеличение показателей естественной колонизации как буккальных, так и вагинальных эпителиоцитов у беременных женщин на фоне инфекции. Так, индекс естественной колонизации буккальных эпителиоцитов у здоровых беременных был $7,58 \pm 2,30$ и $14,91 \pm 4,45$ усл.ед. у пациенток с вагинальным кандидозом ($p < 0,05$). Такая же тенденция наблюдалась и при исследовании вагинального эпителия: $16,16 \pm 3,68$ и $21,94 \pm 6,14$ усл.ед. соответственно ($p > 0,05$). Искусственная колонизация буккальных эпителиоцитов у женщин с кандидозом незначительно увеличивалась и составляла $3,55 \pm 0,79$ усл.ед. у здоровых женщин и $4,05 \pm 1,34$ — у беременных с кандидозом ($p > 0,05$). Изменение индекса искусственной колонизации вагинальных эпителиоцитов было сходным: $2,86 \pm 0,56$ усл.ед. в норме и $3,70 \pm 1,80$ усл.ед. при патологии.

Высокий уровень показателей естественной колонизации как вагинальных, так и буккальных эпителиоцитов у больных по сравнению с контрольной группой может быть отражением системного снижения уровня мукозального иммунитета, что приводило, в частности, к развитию вагинального кандидоза. Отсутствие корреляции между показателями естественной и искусственной колонизации свидетельствует о том, что способность эпителиоцитов к специфическим адгезивным контактам с *C. albicans* не зависит от выраженности мукозального иммунитета. В то же время, некоторое увеличение адгезивных реакций эпителиоцитов в системе с кандидами *in vitro* может отражать избирательное повышение чувствительности эпителиальных клеток к кандидам у данной группы больных.

УРОВЕНЬ РАСТВОРИМЫХ МОЛЕКУЛ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ I КЛАССА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА С ДРОЖЖЕВОЙ И ГИФАЛЬНОЙ ФОРМАМИ *CANDLDA ALBICANS*

Заславская М.И.¹, Крыжанова М.А.², Новиков В.В.³

1 – Нижегородская государственная медицинская академия

2 – Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии

3 – Нижегородский государственный университет
Нижеггор

Одним из наиболее распространенных микозов является кандидоз, вызываемый полиморфными грибами *Candida albicans*. При этом, полагают, что гифальные элементы *C. albicans* являются более агрессивными и патогенными, чем дрожжеподобная форма. Развитие кандидоза сопряжено с острым воспалением, главным фактором которого служат нейтрофилы как клетки первого уровня защиты макроорганизма. Различие в стимуляции нейтрофилов гифальными и дрожжевыми элементами может оказывать влияние на развитие и направленность специфических Т-зависимых иммунных реакций. Целью настоящего исследования было сравнение нейтрофил-стимулирующей активности дрожжевой и гифальной форм кандид по способности фагоцитов продуцировать свободные формы молекул гистосовместимости (sHLA) I класса.

Культуру *C. albicans* штамм 601 (кафедра микробиологии НижГМА) в дрожжевой фазе получали на агаре Сабуро (24 ч, 37°C). Культуру *C. albicans* в гифальной фазе получали на жидкой среде ДМЭМ (72 ч, 37°C). Кандиды отмывали и взвешивали в ЗФР. Массу гифальных и дрожжевых элементов стандартизировали по сухому весу. Полученную суспензию клеток инактивировали (80°C, 40 минут). Нейтрофилы крови человека выделяли на двойном градиенте плотности. Нейтрофилы (конечная концентрация 4×10^6 кл/мл) инкубировали с кандидами (10^5 кл/мл) в течение 18 ч при 37°C. В контроле использовали интактные нейтрофилы. После инкубации, пробы центрифугировали и отбирали надосадочную жидкость. Определение уровня растворимых молекул HLA-I в культуральной жидкости проводили с помощью иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител (МКА) серии ИКО (ННИЭМ, Нижний Новгород). Для определения sHLA I класса использовали МКА ИКО-53 против α -цепи HLA-I и ИКО-216 против β -микроглобулина. Концентрацию растворимых молекул оценивали, переводя единицы оптической плотности в условные единицы (усл. ед./мл).

Культивирование интактных нейтрофилов приводило к накоплению в среде растворимых молекул HLA-I – $43,2 \pm 4,1$ усл. ед./мл. Инкубирование нейтрофилов с обеими формами *C. albicans* существенно усиливало поступление sHLA в среду относительно контроля и составляло: $81,5 \pm 9,5$ усл.ед./мл в системах дрожжевыми ($p < 0,05$) и $191,1 \pm 20,3$ усл. ед./мл с гифальными элементами ($p < 0,05$). Кроме того, был отмечен более высокий уровень sHLA в системах с гифами по сравнению с дрожжевой формой ($p < 0,05$). Данные результаты позволяют предположить, что гифальные элементы *C. albicans* интенсивней, чем дрожжевая форма, способны оказывать модулирующий эффект на Т-лимфоциты, в частности, через активацию нейтрофилов и продукцию растворимых молекул HLA-I.

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОГО КАНДИДОЗА НА ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У БОЛЬНЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Ибадова Г.А., Абдумуталова Э.С., Саутова Г.А.
Ташкентский институт усовершенствования врачей,
НИИ эпидемиологии, микробиологии
и инфекционных заболеваний МЗ Рuz
Ташкент, Узбекистан

С целью изучения влияния кишечного кандидоза на характер клинического течения острых диарей (ОД) проведен сравнительный анализ основных клинических симптомов ОД у больных с монокандидозом, микст кандидозом с другими энтеропатогенами. В качестве контроля были проанализированы ретроспективно истории болезни пациентов, при бактериологических исследованиях у которых, кандидоз не выявлен.

В процессе исследования было установлено, что течения кандидозных диарей отличается менее выраженными клиническими симптомами интоксикации, диареи, более продолжительным течением болезни, присоединением интеркуррентных инфекций, отягощающих течения основного заболевания, которые обуславливают неэффективность традиционной терапии ОД. При этом сочетание кандидоза с другими энтеропатогенами протекают более тяжело, чем моноинфекция.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Исанбаева Р.И.

*Научно Исследовательский Институт Дерматологии и Венерологии
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкент, Узбекистан*

Под нашим клиническим наблюдением находилось 67 больных с угревой болезнью в возрасте от 14 до 37 лет, из них мужчин было 54, женщин – 13. Контрольную группу составило 20 практически здоровых лиц соответствующего возраста. У всех проводилось изучение состояния микробиоценоза кишечника. У обследованных больных дисбиотические изменения в кишечнике сопровождались уменьшением анаэробной группы микробов (особенно бифидумбактерий) и возрастанием факультативной флоры

(лактозонегативных штаммов эшерихий), агрессивных штаммов микробов, примечательно, что отмечалось снижение количества грибов рода Кандида по сравнению с контрольной группой. Изучая вопрос частоты высеваемости этих микробов отмечалось возрастание лактозонегативных штаммов эшерихий в 10 раз, протей в 2 раза, а частота высеваемости грибов рода Кандида уменьшилось в 5 раз по сравнению с контрольной группой. Интересно отметить, частота высеваемости микробов показала прямую корреляцию с изменениями в количественных параметрах.

СОДЕРЖАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ГРИБАМ РОДОВ *TRICHOPHYTON*, *PENICILLIUM*, *CANDIDA* У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, СТРАДАЮЩИХ МИКОЗОМ СТОП

Корнишева В.Г., Белова С.Г., Игнатьева С.М.

*Государственное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская
академия последипломного Минздрава Российской Федерации»,
НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина
Санкт-Петербург*

Целью работы было исследование уровня специфических антител класса IgG к грибам родов *Trichophyton*, *Penicillium*, *Candida* у больных сахарным диабетом второго типа (СД 2 типа), страдающих микозом стоп и онихомикозом. Уровень специфических IgG к грибам

родов *Trichophyton*, *Penicillium*, *Candida* был исследован у 61 больного СД 2 типа с микозом стоп и онихомикозом в возрасте от 47 до 79 лет (мужчин – 10, женщин – 51). Первую контрольную группу составили 20 больных СД 2 типа, не имеющих микоза стоп, в возрасте от 42 до 75 лет (мужчин – 2, женщин 18). Во вторую контрольную группу вошли 23 практически здоровых лица в возрасте от 40 до 71 года (мужчин 7, женщин – 16). Диагноз микоза стоп с онихомикозом был подтвержден 3-кратным микологическим исследованием кожных и ногтевых чешуек стоп. Определение специфических IgG к *T. rubrum*, *C. albicans*, *Penicillium spp.* в реакции ИФА проводилось по общепринятой методике с использованием стандартных гликопротеиновых антигенов *T. rubrum*, *C. albicans*, *Penicillium spp.*

Положительные результаты посевов кожных и/или ногтевых чешуек стоп были получены у 36 больных СД 2 типа, страдающих микозом стоп. В 33 случаях выделен *T. rubrum*, у 3 больных – *T. mentagrophytes var. interdigitale*. У 13 пациентов дерматомицеты образовывали ассоциации с *Penicillium spp.*, а у 13 больных – с *Candida spp.*

Титр специфических антител к *Trichophyton spp.* у больных основной группы находился в диапазоне 1/50 ÷ 1600, у обследованных I контрольной группы – 1/50 ÷ 1/400, у обследованных II контрольной группы – 1/50 ÷ 1/100. Содержание антител к грибам рода *Trichophyton* у больных СД 2 типа, страдающих микозом стоп с онихомикозом, было выше, чем у больных СД 2 типа без микоза и достоверно выше показателей лиц II контрольной группы ($p < 0,05$). Уровень IgG к грибам рода *Penicillium* у больных, имевших при посеве патологического материала рост *Penicillium spp.*, был 1/400 ÷ 1/3200. У больных, у которых при посеве кожных и ногтевых чешуек плесневая микобиота не выделена, содержание антител к грибам рода *Penicillium* было – 1/100 ÷ 1/1600 ($p < 0,001$). Титр IgG к *Candida spp.* у больных СД 2 типа с микозом стоп, имеющих в патологическом материале рост *Candida spp.*, колебался от 1/800 до 1/3200, у 2/3 пациентов I контрольной группы, не имеющих роста грибов рода *Candida* в кожных и ногтевых чешуйках стоп, – 1/200 ÷ 1/800 ($p < 0,05$).

Таким образом, инвазия грибов рода *Trichophyton* в кожу и ногтевые пластики стоп у больных СД 2 типа сопровождалась ростом специфических IgG-антител к грибам *Trichophyton spp.* Выделение при посевах патологического материала *Candida sp.* и *Penicillium sp.* и одновременное повышение соответствующих специфических антител указывает на то, что грибы рода *Candida* и *Penicillium* вместе с дерматомицетами участвуют в развитии инфекционного процесса в коже.

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРИ МИКОЗАХ

Мельник А.П., Лысенко О.В.

Магнитогорский кожно-венерологический диспансер

Грибковые поражения стоп являются наиболее распространенной патологией среди других грибковых поражений. Течение грибковых поражений стоп характеризуется многообразием клинических проявлений, что указывает на различные патогенетические механизмы формирования микотической патологии.

Целью работы было изучение влияния квантовой гемотерапии на состояние микроциркуляторного русла (МЦР) и свободнорадикального окисления (СРО) при различных клинических формах микоза стоп.

Обследованы с последующим лечением 102 больных микозами стоп (84 мужчины и 18 женщин) в возрасте от 18 до 74 лет. Длительность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 31 года. Сквамозная и сквамозно-гиперкератотическая формы были у 72 пациентов, у 30 больных отмечен острый осложненный процесс с присоединением вторичной инфекции, а у 14 больных с развитием кожной дерматофитийной аутоенсибилизации. Исследовали состояние МЦР в области околоногтевых валиков с помощью телевизионной капилляроскопии на базе ЛЮМАМ Р8, интенсивность процессов СРО в крови определяли по содержанию продуктов перекисного окисления — диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов по методике Ю.М. Лопухина (1983). Учитывалось поглощение изолированных двойных связей в гептановой и изопропанольной фазах. При исследовании МЦР использовали критерии, разработанные А.М. Чернухом, с учетом разрешающей способности телевизионного капилляроскопа: визуально определяли диаметр сосудов, соотношение артериол и венул (а:в), изменения формы сосудов на протяжении в виде неравномерности калибра, количество функционирующих капилляров в 1 мм^2 (КФК), спастико-атонические компоненты, наличие и характер сладжа.

Наиболее выраженные изменения МЦР выявлены у больных с длительным хроническим течением микоза стоп, с явлениями ауто-енсибилизации и присоединением вторичной инфекции. У больных с хроническим течением наблюдалось стойкое спастическое состояние артериол и атоническое венул. Соотношение а:в было 1:5—1:6 при норме 1:2. Венулярные отделы извиты. У 24 больных обнаружены артериоло-венулярные анастомозы. Кровоток был прерывистым, неоднородным. У 3 больных был виден полный стаз в венулярных отделах, у 8 — частичный или преходящий. КФК было значительно уменьшено за счет спазма артериол — $14,3 \pm 2,8$, при норме 20—55 мм^2 . Наблюдались периваскулярные геморрагии, что свидетельствовало о нарушении

проницаемости сосудистой стенки. У больных сквамозной и сквамозно-гиперкератотической формами микоза стоп нарушения МЦР были менее выраженными.

При исследовании СРО учитывали, что увеличение степени выраженности мембранодестабилизации при аллергическом воспалении может происходить в результате фиксации и последующего связывания иммунных комплексов на мембране клеток, что сопровождается деструкцией мембранных фосфолипидов. Накопление продуктов СРО повреждает клеточные мембраны, в том числе и сосудистой стенки, поэтому при микозах стоп с аутоенсибилизацией усиление процессов СРО связано с нарушениями в системе МЦР (В.Г. Акимов, Л.А. Бульвактер, А.П. Мельник, 1994 г.)

У больных с острыми формами микоза стоп уровень ДК был в пределах $9,8 \pm 3,2$ УЕ, при сквамозной форме – $5,9 \pm 2,0$ УЕ.

Учитывая вышеизложенное, в комплексном лечении применили квантовую гемотерапию с помощью аппарата ОВК-3 мод.4а в режиме: мощность излучения на торце световода – 40м Вт, спектральный диапазон – 340–600 нм, экспозиция – 30–40 мин., количество сеансов – 6–10.

Наблюдали увеличение КФК, изменение соотношения а:в (до 1:3 – 1:4), уменьшение спастико-атонического компонента, нормализацию кровотока, уменьшение количества компенсаторных анастомозов, восстановление однородности кровотока, снижение ДК до уровня $5,9 \pm 1,4$ УЕ при острых формах и $4,1 \pm 0,6$ УЕ при сквамозной ($p < 0,05$) на фоне уменьшения зуда, мокнутия, отечности, акроцианоза, что позволило исключить из комплекса лечения ангиопротекторы и мембраностабилизирующие препараты.

ВЛИЯНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* НА СИНТЕЗ IL-10 ИММУННЫМИ КЛЕТКАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

*Поспелова А.В., Бурмистрова А.Л., Хомич Ю.С., Самышкина Н.Е.
Челябинский государственный университет*

Кандидоз является одной из самых распространенных форм грибковых инфекций и развивается, как правило, у иммунокомпрометированных больных. Количество таких больных в настоящее время не уменьшается, как и не ослабевает интерес к проблемам кандидозов, патогенезу заболевания, лечению. В иммунной защите организма ведущее значение принадлежит клеточному звену, при этом основную протективную функцию выполняют Т-лимфоциты. Именно иммунные клетки являются основными производителями цитокинов – важных иммунорегуляторных белков. В данное время интенсивно изучают зна-

чимось отдельных цитокинов в патогенезе кандидозов. В подобных исследованиях тестируются на способность к синтезу цитокинов иммунные клетки людей, больных кандидозом, либо иммунная система животных при экспериментальной инфекции, вызванной грибами. Но уровень продукции цитокинов зависит не только от состояния иммунной системы, но и от самого стимулирующего фактора-индуктора, от его качественного и количественного состава. Поэтому целью нашего исследования является оценка влияния грибов рода *Candida* на выработку некоторых цитокинов иммунными клетками периферической крови донора, в данной работе рассматривается индукция синтеза IL-10. Интерлейкин 10 является противовоспалительным цитокином. Его продуцентами могут быть моноциты, макрофаги, активированные Т-хелперы. IL-10 ингибирует продукцию интерферона-гамма Т-лимфоцитами, продукцию макрофагами всех провоспалительных цитокинов, усиливает продукцию IL-1ra активированными макрофагами. IL-10 является антагонистом IFN- γ , эти два цитокина ингибируют как продукцию, так и биологическую активность друг друга. Избыток IL-10 ведет к снижению противоинфекционной защиты и развитию хронических инфекций.

Материалы и методы. В исследовании использовались 55 клинических штамма грибов рода *Candida*, полученных при микробиологическом обследовании пациентов с подозрением на кандидозный процесс. Данные штаммы культивировались 48 часов на среде Сабуро, дважды отмывались буферным раствором при центрифугировании (3000 об/мин в течение 15 мин). Для приготовления антигена грибные клетки прогревались при 80° С в течение 1 часа на водяной бане, для стимуляции цитокинопродукции использовалась суспензия, содержащая 10 в 7 степени кл/мл. При постановке использовалась цельная периферическая гепаринизированная кровь одного донора, разведенная средой RPMI 1640 с глутамином в соотношении 1:5. Кровь и грибной антиген в соотношении 1:1 помещались в иммунологический планшет. В качестве контроля (оценка спонтанной индукции) использовалась кровь с добавлением культуральной среды без грибного антигена. Планшеты инкубировались 24 часа в условиях эксикатора (37°С, 0,5% CO₂). После инкубации сняты супернатанты, разделены на малые порции и заморожены при -20° С. Определение количества цитокинов в супернатантах производилось методом ИФА с использованием специальных тест-систем (производство BioSource International, Inc. USA).

Так как клетки крови при манипуляциях способны к спонтанной выработке цитокинов, при анализе результатов важно оценить не столько абсолютные значения содержания цитокинов в супернатантах, сколько отношение уровня индуцированной цитокинопродукции к уровню спонтанной.

Результаты: среднее значение концентрации ИЛ-10 в супернатантах при воздействии грибов рода *Candida* составило $3,49 \pm 1,73$ (пг/мл), среднее значение отношения: индуцированная продукция/спонтанная продукция – $2,34 \pm 1,16$.

Таким образом, при совместном культивировании клеток крови донора с антигеном, полученным из клинических штаммов грибов рода *Candida*, *in vitro* через 24 часа в супернатантах фиксируется наработка интерлейкина 10.

ХАРАКТЕР ФАГОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ВИРУЛЕНТНО- АССОЦИИРОВАННЫХ СВОЙСТВ ЖИВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS*

*Самышкина Н.Е., Бурмистрова А.Л., Хомич Ю.С., Поспелова А.В.,
Мокринская Е.А.¹, Захарова Н.М.²*

Челябинский государственный университет

1 – Городская клиническая больница № 6

2 – Городская поликлиника № 7

Челябинск

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) по сей день представляет важную проблему женщин репродуктивного возраста. Основным и наиболее изученным возбудителем ВВК является *Candida albicans*. Этот дрожжеподобный гриб благодаря широкому диапазону адаптационных возможностей может быть одновременно и успешным комменсалом и оппортунистом. Считается, что в защите слизистых от агрессии со стороны *C. albicans* большую роль играют факторы врожденного иммунитета, среди которых наибольшее значение играет система фагоцитарных клеток (нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, эозинофилов). От их функциональной активности зависит резистентность слизистых при колонизации и инвазии *C. albicans*.

Цель исследования:

Оценить характер фагоцитарной реакции лейкоцитов периферической крови здоровых и больных ВВК женщин в зависимости от выраженности вирулентно-ассоциированных свойств живых клинических штаммов *C. albicans*.

Материал и методы исследования:

Предварительно среди клинических изолятов грибов *Candida spp.*, выделенных от женщин с различной генитальной патологией, были отобраны два экспертных штамма *C. albicans* как обладающие альтернативными вирулентно-ассоциированными свойствами. Первый экспертный штамм *C. albicans-8* характеризовался более высоким вирулентно-ассоциированным потенциалом. Вторым экспертным штаммом *C. albicans-11* характеризовался низким патогенным потенциалом. Объектом исследования служили фагоцитарные клетки, выделенные из венозной крови здоровых женщин репродуктивного возраста и больных ВВК. Полученные фагоциты инкубировали с каждым экспертным штаммом при двух временных режимах (15 и 60 минут). Оценивали фагоцитарную активность соответственно для нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов по следующим показателям: процент фагоцитоза – процент клеток, участвующих в фагоцитозе; индекс адгезии – количество адгезированных бластоконоидий *C. albicans* к одному истинному фагоциту; индекс поглощения – количество поглощенных бластоконоидий *C. albicans* одним истинным фагоцитом. Выживаемость во внеклеточной среде уклонившихся от фагоцитоза клеток *Candida* рассчитывали по количеству выросших колоний грибов, делая посевы из каждой пробы на плотный агар Сабуро. Статистическую обработку результатов проводили с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования:

1. Процент фагоцитоза. Процент нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов, вовлеченных в фагоцитоз, нарастал с 15 по 60 минут наблюдения не зависимо от состояния здоровья донора лейкоцитов (больные ВВК/здоровые) и был выше в отношении штамма *C. albicans-8*, обладающего более выраженными вирулентно-ассоциированными свойствами. При сравнении показателей фагоцитоза больных ВВК и здоровых женщин процент вступивших в фагоцитоз нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов больных женщин, был в 1,5 раза ниже по сравнению с аналогичными показателями здоровых на 15 минуте наблюдения, но эта разница сокращалась и практически полностью нивелировалась к 60 минуте наблюдения.

2. Индивидуальная активность различных лейкоцитов (средние значения) на разных фазах фагоцитоза:

2.1. Индекс адгезии вне зависимости от выраженности вирулентно-ассоциированных свойств экспертных штаммов *C. albicans*, состояния донора клеток (больные ВВК/здоровые), времени наблюдения и вида лейкоцитов был одинаков при всех условиях.

2.2. Индекс поглощения нейтрофилами и моноцитами клеток экспертных штаммов *C. albicans* возрастал с 15 по 60 минут (срок наблюдения), но в 1,5–2 раза был ниже у лейкоцитов от больных ВВК женщин, не зависимо от вирулентно-ассоциированных свойств грибов.

3. Выживаемость избежавших фагоцитоза экспертных штаммов *C. albicans* во внеклеточной бактерицидной среде (среде культивирова-

ния фагоцитов с клетками *Candida*). Выживаемость клеток *C. albicans* во внеклеточной среде была достоверно ниже у экспертного штамма *C. albicans-11*, обладающего меньшим патогенным потенциалом, не зависимо от состояния донора клеток (больные ВВК/здоровые) на 60 минуте наблюдения.

Таким образом, характер фагоцитарной реакции лейкоцитов периферической крови зависел от следующих параметров: 1) характера живого объекта и выраженности его вирулентно-ассоциированных свойств; 2) времени взаимодействия с объектом (15 или 60 минут); 3) состояния здоровья донора лейкоцитов (больные ВВК/здоровые женщины); 4) вида клеток, привлеченных к процессу (нейтрофилы, моноциты, эозинофилы).

РОЛЬ ТРАНСПОРТЕРА NRAMP1 В ИНВАЗИВНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ

Свирицкая Е.В., Шевченко М., Щеховцова Е., Беркова Н.П.¹
ИБХ РАН, Москва
1 – INRA, Париж, Франция

Резистентность к грибам *Aspergillus fumigatus* (Af), вызывающих инвазивный аспергиллез (ИА), зависит от функционирования как врожденной, так и приобретенной систем иммунитета. Макрофаги и нейтрофилы играют основную роль в защите от грибов, обеспечивая инактивацию патогена с помощью различных механизмов, включая ограничение потребления железа внутри инфицированных клеток. Значение ионов железа для роста грибов в организме ранее было показано группой Наас [1] с использованием мутированных линий Af, неспособных усваивать железо. Такие мутантные штаммы оказались авирулентными в мышинной модели аспергиллеза. Целью данной работы являлась оценка роли макрофагального белка, ассоциированного с устойчивостью к патогенам (Nramp1). Этот белок экспрессирован на мембране поздних эндосом/лизосом макрофагов. Nramp1 является переносчиком двухвалентных ионов, таких как железо и марганец, из эндосом/лизосом в цитоплазму макрофагов, что обеспечивает снижение концентрации железа в компартменте, куда в первую очередь попадают споры Af [2]. Ранее было показано, что клетки с инактивированным Nramp1 и, соответственно, нарушенным транспортом двухвалентных ионов, более чувствительны к внутриклеточным патогенам [3]. В работе использовали трансфектные линии макрофагальных клеток RAW264.7 R21 (Nramp1 дефицитная) и R37 (Nramp1 экспрессирующая), а также были получены линии макрофагов из костного мозга мышей линий DBA2 (Nramp1-r/Nramp1-r), считающихся устойчивыми по Nramp1 (r от «resistant»), BALB/c (Nramp1-s/Nramp1-s), чувствительных по Nramp1

(s от «sensitive») и конгенной BALB/c, но устойчивой по Nrpmp1-г линии С.СВ мышей. Все полученные линии стабильно экспрессировали маркер зрелых макрофагов Мас-3 (Рис.1).

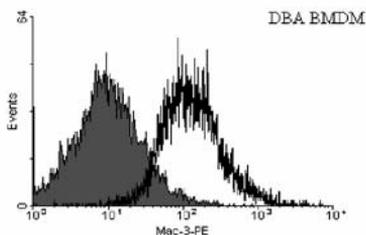


Рис.1. Экспрессия Мас-3 макрофагами DBA2, полученными из костного мозга. Аналогичные данные были получены также для клеток от мышей линий BALB/c и С.СВ. Такая же экспрессия Мас-3 наблюдалась и на клетках R21 и R37.

Анализ фагоцитоза спор Af макрофагами, различающимися только по Nrpmp1 (R21 и R37, BALB/c и С.СВ), показал, что устойчивые линии достоверно быстрее и эффективнее фагоцитируют споры. Однако макрофаги DBA2, устойчивые по Nrpmp1, фагоцитировали споры медленнее, чем BALB/c, чувствительные по Nrpmp1 (Рис.2).

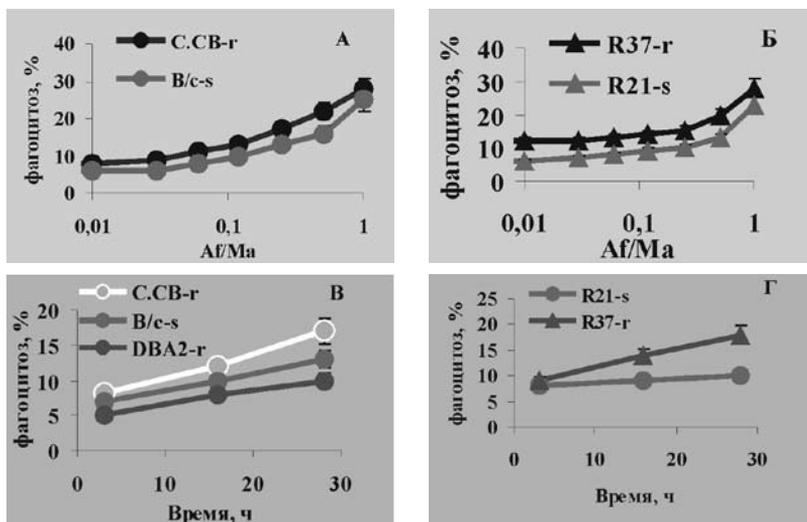


Рис.2. Фагоцитоз FITC-меченных спор Af макрофагами, полученными из костного мозга Nrpmp1 чувствительных и устойчивых линий мышей, а также макрофагами R21 и R37. Подсчитывали долю макрофагов, имеющих двойную окраску (Af-FITC и Мас-3). А и Б – фагоцитоз после 18 ч инкубации с 10Е6 макрофагов при разном соотношении Af/Ма. В и Г – временная зависимость фагоцитоза при соотношении Ма/Af 8/1. Для предотвращения роста грибов в культуру добавляли фунгизон.

Для того, чтобы оценить устойчивость к ИА *in vivo* у мышей линий DBA2, BALB/c и С.СВ вызывали иммунный дефицит с помощью циклофосфана и кортизона ацетата (Рис. 3). Затем мышей инфицировали интраназально 6×10^6 спор Af.

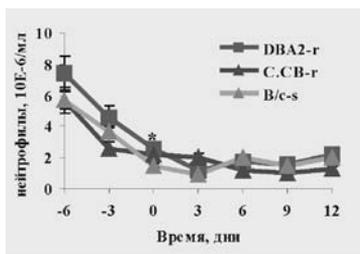


Рис 3. Число нейтрофилов в крови мышей с иммуносупрессией. Мышам вводили циклофосфамид в/б в дозе 40 мг/кг веса и кортизон ацетат в той же дозе п/к в дни -6, -3, 0, 3, 6, 9 and 12. В день 0 мышей заражали 6×10^6 спор Af интраназально.

Линия DBA2 была наиболее чувствительна к ИА (Рис. 4), затем следовала линия BALB/c. С.СВ мыши были наиболее устойчивы к ИА, что оценивали по уровню выживания, высевам грибов из легких и их диссеминации в другие органы (селезенка, почки, печень и мозг) (Рис. 4). Таким образом, можно предположить, что при прочих равных условиях устойчивый аллель *Ngamp1* играет протективную роль при защите от грибов Af. Однако, кроме транспортера *Ngamp1*, ряд других факторов играет значительную роль, что видно на примере повышенной чувствительности к ИА мышей линии DBA2. Известно, что мыши этой линии имеют дефект C5 компонента комплемента, что, по-видимому, в значительной степени снижает их устойчивость к грибам Af.

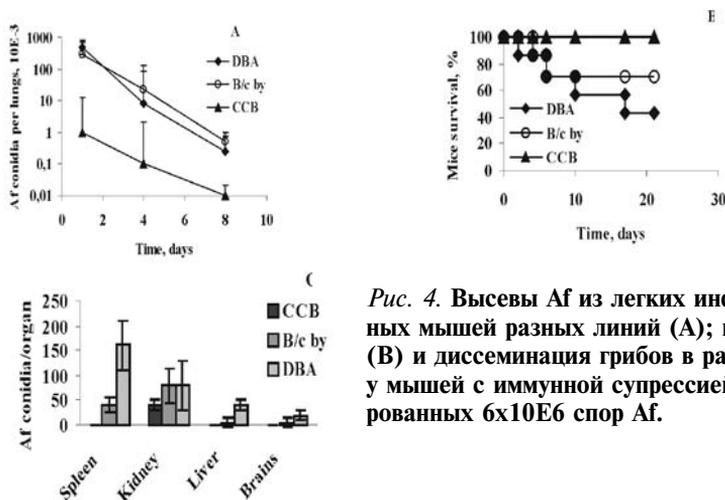


Рис. 4. Высевы Af из легких инфицированных мышей разных линий (А); выживание (В) и диссеминация грибов в разные органы у мышей с иммунной супрессией, инфицированных 6×10^6 спор Af.

ПНЕВМОЦИСТЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Фещенко Ю.И., Локтева И.М., Рекалова Е.М., Вовк А.Д., Николаенко С.Н., Сопиль А.В.

*Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского
Институт эпидемиологии и инфекционных болезней
им. Л.В. Громашевского
Киев*

Выявление пневмоцист в мокроте ВИЧ-инфицированных лиц имеет большое значение при назначении препаратов для профилактики пневмоцистной пневмонии. Однако наличие пневмоцист в мокроте иммунокомпетентных больных с патологией легких в настоящее время часто вызывает вопрос о необходимости проведения дополнительной противопневмоцистной терапии.

С целью установления распространенности и значения пневмоцист при патологии бронхолегочной системы было обследовано 500 больных с неспецифическими заболеваниями легких (НЗЛ) от 18 до 75 лет ($47,3 \pm 1,3$ года), 222 ВИЧ-положительных пациента от 17 до 61 года ($29,2 \pm 2,4$ года), а также 17 медицинских работников отделений пульмонологии и терапии больных СПИДом от 22 до 52 лет ($41,9 \pm 3,4$ года) (с острым трахеобронхитом — 15 человек, с пневмонией — 2 человека). Для выявления пневмоцист свежевыделенную мокроту помещали в консервирующую среду, после чего готовили мазки, окрашенные азур-эозином и 1% раствором толуидинового синего, с последующей микроскопией и подсчетом пневмоцист в стадии цист в 1 мл мокроты.

Было установлено, что у ВИЧ-позитивных лиц при вялотекущем трахеобронхите пневмоцисты присутствовали в мокроте реже и в небольшом количестве, что, очевидно, зависело от удовлетворительного уровня CD4+ лимфоцитов в крови (Таблица 1). Относительно немного пневмоцист определялось при кандидозном бронхите и бактериальной пневмонии, тогда как при остром и хроническом бронхите они выделялись почти у всех больных и в значительной концентрации, которая все же была меньшей, чем при пневмоцистной пневмонии, когда уровень CD4+ лимфоцитов в крови был низким, а пневмоцисты присутствовали в мокроте всех больных и в максимальном количестве.

Табл. 1. Частота выявляемости пневмоцист в мокроте ВИЧ-инфицированных больных с неспецифическими заболеваниями бронхолегочной системы

Группа больных	Кол-во больных	Количество больных с пневмоцистами		Число цист <i>P.jiroveci</i> в 1 мл мокроты	Кол-во CD4+ в 1 мкл крови
		абс.	%		
ВИЧ-положительные	222	138	62,2	210±14	382±21
в том числе с диагнозом:					
вялотекущий фаринготрахеит	90	30	33,3 *	19±4 *	490±36 *
кандидозный бронхит (КБ)	20	12	60,0 77 ◆ ◎□	59±18 ◆ ◎□	241±53
бактериальная пневмония (БП)	21	13	61,99 ◆ ◎□	87±26 ◆ ◎□	342±52
острый бактериальный бронхит (ОБ)	49	44	89,8 ● ▲	301±41 ● ▲	364±43 □
хронический бронхит (ХБ)	28	25	89,3 ● ▲	203±44 ▲●□	356±56 □
пневмоцистная пневмония (ПП)	14	14	100,0 ● ▲	509±102 ▲●	128±34

Примечания:

1. * – показатель данной группы достоверно отличается от такового во всех группах ($p < 0,05$);
2. ◆ – показатель данной группы достоверно отличается от такового при ОБ ($p < 0,05$);
3. ◎ – показатель данной группы достоверно отличается от такового при ХБ ($p < 0,05$);
4. □ – показатель данной группы достоверно отличается от такового при ПП ($p < 0,05$);
5. ▲ – показатель данной группы достоверно отличается от такового при КБ ($p < 0,05$);
6. ● – показатель данной группы достоверно отличается от такового при БП ($p < 0,05$).

Следовательно, у ВИЧ-инфицированных лиц одновременная оценка количества пневмоцист в мокроте и уровня CD4+ лимфоцитов в крови может оказать существенную помощь в проведении дифференциальной диагностики неспецифических заболеваний бронхолегочной системы.

Для больных НЗЛ без ВИЧ-инфекции было также характерным наличие пневмоцист в дыхательных путях, что встречалось достоверно чаще при бронхиальной астме (БА) и хроническом обструктивном бронхите (ХОБ) ($p < 0,05$) (Таблица 2). Высокая концентрация пневмоцист был отмечена при хроническом необструктивном бронхите, а низкая – при БА и остром бронхите, что, вероятно, связано с особенностями иммунной системы больных. В целом, у больных с НЗЛ пневмоцисты выявлялись в мокроте реже, чем у ВИЧ-положительных лиц ($p < 0,05$), но по количеству пневмоцист разницы не было.

Табл. 2. Частота выявляемости пневмоцист в мокроте ВИЧ-отрицательных больных с неспецифическими заболеваниями легких и медицинских работников

Группа больных	Количество больных	Количество больных, у которых выявлены пневмоцисты		Число цист <i>P. jiroveci</i> в 1 мл мокроты
		абс.	%	
ВИЧ-отрицательные	500	268	53,6	175±20
в том числе с диагнозом:				
бронхиальная астма (БА)	58	43	74,1 ⊙	180±40
хронический обструктивный бронхит (ХОБ)	106	72	67,9 ⊙	230±28 ▲
хронический необструктивный бронхит	32	9	28,1	340±60 ◆
острый бронхит (ОБ)	31	11	35,4	140±35
негоспитальная пневмония	158	64	40,5	220±30
нагноительные заболевания легких	21	7	33,3	210±55
Медицинские работники	17	17	100,0 *	168±26

Примечания:

1. * – показатель данной группы достоверно отличается от такового во всех группах ($p < 0,05$);
2. ⊙ – показатель данной группы достоверно отличается от такового во всех группах, за исключением БА и ХОБ ($p < 0,05$);
3. ◆ – показатель данной группы достоверно отличается от такового при БА и ОБ ($p < 0,05$);
4. ▲ – показатель данной группы достоверно отличается от такового при ОБ ($p < 0,05$).

У обследованных медицинских работников пневмоцисты были отмечены в 100 % случаев, что делает их активным источником инфекции для ослабленных больных и, вероятно, связано с интенсивной циркуляцией пневмоцист в пульмонологических и инфекционных отделениях.

При повторном обследовании 173 больных НЗЛ после проведения в стационаре курса общепринятой терапии обострения основного заболевания (с использованием антибиотиков и/или кортикостероидных средств) пневмоцисты исчезали из мокроты или их концентрация существенно уменьшалась у 154 больных (89,0% обследованных), что свидетельствует об отсутствии необходимости проведения специфической противопневмоцистной терапии у большинства больных НЗЛ.

Таким образом, наличие пневмоцист в мокроте может быть проявлением инфекционного процесса, что характерно не только для иммунокомпроментированных, но и для больных с патологией бронхолегочной системы без глубоких нарушений иммунитета. У большинства иммунокомпетентных больных нет необходимости в проведении специфической противопневмоцистной терапии, однако оценка их количества в мокроте может быть ценным критерием при постановке диагноза и проведении адекватной терапии.

АНАЛИЗ ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ИНВАЗИВНОМ И АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЫШИНЫХ МОДЕЛЕЙ

*Шевченко М.А., Шеховцова Е.Л., Алексеева Л.Г., Свирицевская Е.В.
Институт Биоорганической Химии им. акад. М.М. Шемякина и
Ю.А. Овчинникова
Москва*

Роль гуморального ответа при различных заболеваниях, вызванных грибами *Aspergillus fumigatus* (Af), неоднозначна. Считается, что при инвазивном аспергиллезе уровень антител, специфичных к антигенам гриба, в крови низкий, в то время как значительное увеличение IgG и IgE в крови больных наблюдается при аллергическом аспергиллезе. Целью данной работы является сопоставление продукции различных классов и субклассов иммуноглобулинов, специфичных как к экстракту гриба Af, так и к белкам Asp f 2 и Asp f 3, представленных в экстракте гриба на уровне 20 и 5% соответственно, у мышей с индуцированным аллергическим и инвазивным аспергиллезом.

Для формирования аллергического ответа мышей иммунизировали подкожно, в основание хвоста, низкими дозами 0,5 мкг/мышь экстракта Af, (суммарная доза 8 мкг/мышь) дважды в неделю в течение двух

месяцев. Дополнительно проводили внутрибрюшинные инъекции интерлейкина 4. С целью индукции инвазивного аспергиллеза у мышей вызывали иммунный дефицит, затем мышей заражали конидиями Af 10⁶ конидий/мышь интраназально. Специфичность гуморального ответа на Af определяли методом вестерн-блота. Формирование разных классов и субклассов иммуноглобулинов при различных видах аспергиллеза выявляли с помощью иммуноферментного анализа.

Уровень специфического к экстракту Af и к рекомбинантным белкам Asp f 2 и Asp f 3 IgE в сыворотках мышей с индуцированным инвазивным аспергиллезом так же как и у мышей с развивающимся аллергическим воспалением не превышал уровень специфического IgE в сыворотках преиммунных мышей. Уровень специфических IgG антител, в случае инвазивного аспергиллеза, повышался на вторую неделю после заражения мышей конидиями и достигал максимума на четвертой неделе. В случае индукции аллергического воспаления с использованием экстракта Af, повышение уровня специфических IgG наблюдалось на третьей неделе после первой иммунизации. При этом для инвазивного аспергиллеза была характерна продукция только IgG2a субкласса, в то время как при аллергической реакции уровни продукции IgG1 и IgG2a были сопоставимы. IgG антитела из сывороток мышей с инвазивным и аллергическим аспергиллезом распознавали разные антигены, входящие в состав экстракта Af.

Таким образом, показано, что при аллергическом и инвазивном аспергиллезе наблюдается различная специфичность гуморального ответа. В обоих случаях наблюдали низкий ответ с преобладанием IgG2a субкласса антител.

ОНИХОМИКОЗЫ И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ РУБРОФИТИИ

Сергеев А.Ю., Мокина Е.В., Сергеев Ю.В.

*Национальная академия микологии
Москва*

Разные зарубежные авторы упоминают синдром «хронической инфекции, обусловленной *T. rubrum*» (*Trichophyton rubrum syndrome*, или «хронический дерматофитоз». Понятия, которые собираются передать под этим названием, могут оказаться разными. Так, одни авторы вслед за N. Zaias допускают особую генетически обусловленную предрасположенность к руброфитии и/или особый механизм иммунологической реактивности у предрасположенных лиц. Другие расценивают этот синдром почти как отдельную нозологическую единицу, перечисляя ее диагностические критерии, что приближает ее к понятию «генерализованная руброфития», распространенному в отечественной литературе.

Мы далеки от следования такому упрощенному пониманию многолетнего существования руброфитии, протекающей в различных клинических формах. Против аутосомно-доминантного наследования предрасположенности к руброфитии говорит широкая распространенность микозов стоп у людей самых разных рас и национальностей в разных частях земного шара. Если такая предрасположенность существует, то ее следовало бы приписать значительной части населения. Семейный характер заболевания обязан, скорее, социальным, а не генетическим предрасполагающим факторам.

Вместе с тем, понятие синдрома хронической руброфитии *sensu lato* имеет право на существование. На наш взгляд, это понятие скорее клинико-эпидемиологическое, объясняющее персистирование инфекции и ее передачу. Главное условие существования данного синдрома — длительный отказ пациента от обращения за медицинской помощью, неэффективное лечение или отсутствие профилактики.

Хроническая руброфития характеризуется распространением или чередованием очагов поражения. Первичное инфицирование *T. rubrum* сменяется микозом стоп, а затем онихомикозом, который в свою очередь, служит источником для инфекции, а после лечения — и реинфекции гладкой кожи, стоп и кистей.

Анализируя восприятие пациентами симптомов поражения кожи стоп при онихомикозе (по данным проекта «Горячая линия», 2001—2002), нами было установлено, что весьма незначительная часть больных отметила изменения кожи подошвы (8,1%) или между пальцами (7,4%). Оба типа поражения сообщались 2% респондентов. Это указывает на меньшую манифестацию подошвенных изменений, зачастую протекающих, не привлекая внимания больного («стертая форма»). Вместе с тем, так называемая «стертая» форма микоза стоп, традиционно упоминаемая отечественными авторами, также представляет скорее эпидемиологическое понятие.

Микоз стоп является основным источником распространения руброфитии среди населения. При хронической руброфитии это основной «перевалочный пункт» для распространения процесса на ногти стоп, ладони и ногти кистей, а оттуда и на гладкую кожу, тогда как наиболее стойким резервуаром является онихомикоз. Последовательность микоз стоп — онихомикоз во многом объясняет современный характер заболеваемости. Дело в том, что передается, как правило, легко излечиваемый микоз стоп (кожные чешуйки), а не собственно онихомикоз. Однако онихомикоз излечивается гораздо труднее, с большими затратами и, кроме того, меньше влияет на качество жизни больного. А излеченный микоз стоп при неизлеченном онихомикозе, как правило, рецидивирует. Подобная последовательность приводит не только к поддержанию популяции больных как носителей микоза стоп, но и к ее распространению.

Поэтому первоочередной задачей в современной борьбе с дерматофитией является своевременное выявление микоза стоп, то есть раннее его распознавание и лечение, до развития онихомикоза.

EVALUATION OF ENZYMATIC ACTIVITY OF *CANDIDA ALBICANS* ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS OF A KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENT

*Swoboda-Kopeć E., Dąbkowska M., Blachnio S., Stelmach E.,
Jaworska-Zaremba M., Łuczak M.*

*Microbiology Laboratory, Warsaw Central Clinical Hospital
Department of Medical Microbiology, Department of Prosthetic Dentistry,
Medical University of Warsaw
Варшава, Польша*

Fungi are usually opportunistic pathogens, causing infections in immunocompromised patients (1, 2). Mycoses are relatively rare in kidney transplant recipients, in comparison to other solid organ transplant recipients. However, in some patients may cause invasive life-threatening infections. The risk factors are: intensive chemotherapy, broad-spectrum antibiotic therapy, steroid therapy, prolonged neutropaenia, blood vessel catheterisation etc. (3). The rate of fungal infections correlates with type of administered immunosuppressive therapy, transplant rejection and general condition of the patient.

Microorganisms possess many virulence factors, which allow them to colonise the patient and subsequently infect him (4, 5, 6). Some pathogenic strains avoid the host's immune system and therefore are able to replicate intensively. Similarly to other pathogens, fungi may also secrete the enzymes, which allow them to invade the tissues. Among other factors, hydrolytic enzymes (such as esterases, glycosidases, peptidases and ureases) produced and secreted by fungal isolates are important factors contributing to their pathogenicity and tissue invasion (4, 7,). The pattern of secretion of these exoenzymes may help to determine the biotypes of the clinical strains of *Candida albicans* (8, 9, 10, 11). This typing system may be potentially useful in epidemiological investigation of an outbreak of infections among the hospitalised patients.

The aim of the study was to assess the activity of hydrolytic enzymes secreted by *C. albicans* strains, isolated from clinical specimens of a kidney transplant recipient, and to evaluate their biotype according to the modified Williamson's classification.

Materials and methods

Culture and identification of isolates

The analysis comprised clinical specimens from a kidney transplant recipient with *C. albicans* infection. The samples were taken from different areas, including the swabs of the post-operative wounds, haematomas, drains, subcutaneous tissue and transplanted kidney. The samples were inoculated onto Sabouraud's agar and incubated at 30° C for 24 hours. The cultured isolates were identified as *C. albicans* using API ID 32 microtests (bioMérieux).

Evaluation of enzymatic activity

Enzymatic activity of these strains was assayed by an API ZYM test (bioMérieux), according to the manufacturer's recommendations. The tests were performed under standardised laboratory conditions.

Cell suspensions of *C. krusei* isolates were prepared from a 24-hour culture and adjusted to the density of 5.0 Mc Farland standard. Aliquots of 65µl of suspension were added to the API ZYM microtest wells and incubated for 4 hours at 37°C. Subsequently 1 drop of ZYM A and ZYM B reagents were added to each well and left at room temperature for 5 minutes. Activity of the enzymes was assessed by coloured reactions. A standard scale (grades from 0 to 5) was used, corresponding to the amount of nanomoles of hydrolysed substrate: 0 – no reaction, 1 – 5 nmol, 2 – 10 nmol, 3 – 20 nmol, 4 – 30 nmol, 5 – 40 nmol. A list of assayed enzymes and hydrolysed substrates is shown in Table 1.

Results

The cultured isolates were classified as biotype B4, according to the criteria of the Williamson's classification (modified by Kurnatowska and Kurnatowski), comprising secretion of four selected enzymes, as shown in table 2 (8). The examined strains of *C. albicans* secreted 9 out of 19 tested hydrolytic enzymes (table 3). The highest activity was detected of leucine arylamidase (VI) – 40 nmol, acid phosphatase (XI) – 40 nmol, with lower activity of naphthol-AS-BI-phosphohydrolase (XII) – 5 nmol. None of the cultured isolates was secreting N-acetyl-β-glucosaminidase (XVIII) or β-glucosidase (XVII). However, the isolates produced lipases (III and IV) with activity of 5 – 40 nmol, as well as leucine arylamidase (VI) – 40 nmol.

The isolates from post-operative wounds secreted low levels of α-glucosidase (XVI) in the early stage of infection, ranging from 5 to 10 nmol. However, isolates cultured in the later stage of the infection from the abdominal wound, transplanted kidney and subcutaneous tissue secreted much higher amount of the enzyme – 40 nmol.

Discussion

The incidence of invasive mycoses, particularly caused by *Candida spp.*, is increasing in recent years (3). Immunosuppressive agents, complex surgical interventions, broad-spectrum antibiotic therapy and intensive care contribute to fungal infections (1, 3).

C. albicans virulence factors include adhesion molecules, hyphal formation, phenotypic switching and extracellular hydrolytic enzyme production (4, 5, 6). *C. albicans* is able to colonise and infect different anatomical sites, so independently regulated and functionally distinct enzymes, secreted by the

pathogen, enable it to survive and promote infection at various niches (6). Changing environmental conditions further modify the ability of *C. albicans* to produce virulence factors (12).

Particularly important for its virulence are proteinases (especially secreted aspartic proteinases) and phospholipases (4, 5, 7, 13, 14, 15, 16). Lipases are particularly important in early phases of the infection. In the present study we have determined the enzymatic activity of *C. albicans* isolates using API-ZYM microassay (bioMérieux), which is regarded by many authors as a useful and reliable method (17, 18, 19). The analysed isolates of *C. albicans* were characterised by the highest activity of leucine arylamidase (VI) and acid phosphatase (XI). Acid phosphatase may play a role in pathogenesis of *C. albicans* infections (4). All the isolates of *C. albicans*, analysed in this study, were characterised by the highest activity of this enzyme. They also showed a high secretion of esterase and esterase lipase. Their clinical significance remains to be established (4). Interestingly, the activity of α -glucosidase increased in the analysed isolates during the course of infection. The significance of this finding is unknown.

Biotyping of *Candida* isolates may be useful in investigating the pathogenic potential of the strains (8, 9, 10, 11). The examined isolates of *C. albicans* cultured from clinical specimens of our patient were classified as biotype B4. In the future biotyping may prove to be a practical method for investigating an epidemic outbreak of *Candida* among hospitalised patients.

Further research should be done in an attempt to investigate a possible link between hydrolytic enzyme secretion by clinical strains of *Candida spp.* and their virulence. It would help to understand the pathomechanism of fungal infections in immunocompromised patients, as well as may contribute to better control of these infections by biotyping the isolates in an outbreak situation.

References

1. Kubak BM, Pegues DA, Holt CD, Hwang AH. Changing patterns of fungal infection in transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2000;5:176–91.
2. Singh N. Invasive mycoses in organ transplant recipients: controversies in prophylaxis and management. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:749–55.
3. Kullberg BJ, Oude Lashof AML. Epidemiology of opportunistic infections. *Eur J Med Res* 2002;7:183–91.
4. Chaffin WL, Lopez-Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martinez JP. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function and expression. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998;62:130–80.
5. Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 2001;9:327–35.

Глава 4

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ В МИКОЛОГИИ

Альбанова В.И., Ноздрин В.И.

ЗАО ФНПП «Ретиноиды»

Москва

Цель — оценить возможности применения компьютерных программ «Дерма. Анализ изображения» и «Дерма. Амбулаторная карта» в микологии.

Визуальная оценка локального статуса и описание его в медицинской документации обычно субъективны и кратки. Редко удается достаточно точно оценить размеры поражения кожи, особенно при неправильной форме очагов, аналогичные трудности возникают при изменениях ногтевых пластинок. С целью получения точной и достоверной информации нами разработан метод компьютерного анализа фотоснимков в виде программы для персонального компьютера «Дерма. Анализ изображения». Пациента фотографируют, полученное изображение выравнивают по горизонтальной и вертикальной направляющим, увеличивают, цветным контуром сначала выделяют очаги поражения на коже или участки пораженных ногтей, затем выделяют область, подлежащую измерению (например, целиком часть тела, весь ноготь или все ногти), выполняют измерения после геометрической калибровки. Получают следующие количественные характеристики: количество очагов поражения, периметр, максимальный и минимальный диаметр и площадь каждого, суммарные величины, плотность расположения очагов на коже (количество элементов на единицу площади), соотношение площади поражения и выделенной области (в %). Фотографии пациента и результаты измерений вносят в базу данных и архивируют. При получении нескольких фотографий в процессе лечения можно сравнить как качественные, так и количественные показатели. Метод может применяться в микологии для мониторинга терапии, объективной оценки состояния кожи в процессе проведения клинических испытаний лекарственных препаратов. Получение достоверной информации о ходе лечения может быть документальным подтверждением его эффективности в случаях возникновения конфликтов врач-пациент. В целом, внедрение метода анализа компьютерного изображения в клиническую практику соответствует концепции доказательной медицины.

В микологии может использоваться также электронная версия амбулаторной карты «Дерма. Амбулаторная карта», разработанная в виде программы для персонального компьютера, включающая следующие разделы: регистрация, анамнез, осмотр (с возможностью размещения фотоснимков), кожа (описание высыпаний), производные кожи (волосы, ногти), обследование, рекомендации, документы. Описание поражения ногтевых пластинок предусматривает внесение подробной

информации об изменениях каждой из них. Подробная характеристика поражения не занимает много времени, так как каждый признак выбирается из списка. Описание можно дополнить фотоснимками. В программу заложена возможность выбора диагноза с его правильной формулировкой согласно МКБ и современным руководствам по дерматологии, метода обследования, препаратов для лечения (с дозировкой и способом применения). Данные в любом разделе можно редактировать. На основе включенной в программу информации возможна распечатка следующих документов: заключения, выписки, справок, направления на бланке учреждения. Представленная программа может использоваться как для научных исследований и клинических испытаний, так и в повседневной практике врача.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АНТИГЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ ДРОЖЖЕЙ *MALASSEZIA FURFUR*

Арзуманян В.Г., Сердюк О.А.

ГУ НИИ Вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН
Москва

Дрожжи рода *Malassezia* (прежнее название – *Pityrosporum*) – это представители микробного сообщества кожи человека. Свыше 80% людей в возрасте старше 18–20 лет являются носителями *Malassezia* spp. Оставаясь незаметными и даже участвуя в защите кожи здоровых людей от патогенных бактерий и грибов, при снижении иммунитета эти микроорганизмы задействованы в развитии дерматозов: атопического дерматита, себорейного дерматита, пестрого лишая, фолликулита и онихомикоза. Данные многочисленных исследований, посвященных различиям в специфическом клеточном и гуморальном иммунном ответе между больными дерматозами и здоровыми носителями, противоречивы. На наш взгляд эти противоречия во многом обусловлены причинами методического характера: в разных исследованиях использованы самые разнообразные антигенные препараты из *Malassezia* – начиная от цельноклеточных и заканчивая рекомбинантными. К настоящему времени известно свыше 90 антигенов *Malassezia* различной химической природы – белков, гликопротеинов (маннопротеинов) и полисахаридов (маннаны) [Ashbee H.R., 2002]. Маннаны являются основными компонентами клеточной стенки многих микромицетов, поэтому в основном именно их наличием обусловлена перекрестная антигенная реактивность *Malassezia* с другими грибами. Цитоплазматические белки *Malassezia* также во многом сходны с таковыми у прочих грибов. Сравнительно недавно открыты 5 высокоспецифических антигенов *Malassezia*, не имеющих сходных эпитопов с какими-либо известными белками, причем по меньшей мере два из них локализованы на внешней повер-

хности клетки – это белки с мол.массой 37 и 67 кДа. Чтобы избежать гипердиагностики, для исследовательских и клинико-диагностических целей необходимо использовать только специфические антигенные препараты. В настоящее время за рубежом производятся антигенные препараты из *Malassezia*, однако, они изготовлены на основе гомогенатов клеток и содержат маннаны и перекрестные белки цитозоля.

Нами разработан способ получения поверхностного антигенного белкового комплекса, основанный на избирательной экстракции клеток *Malassezia furfur*. Сами клетки при таком способе экстракции сохраняли целостность, а цитозольные белки оставались внутри клеток. Содержание белковых компонентов в поверхностных слоях значительно снижалось в процессе старения клеток. Электрофоретическое разделение полученных белков в SDS-полиакриламидном геле показало наличие 5 мажорных полос, соответствующих белкам с примерной мол. массой 15, 28, 37, 55 и 67 кДа, и еще около 10 минорных полос мол. массой от 9 до 100 кДа.

В сыворотках 25 больных атопическим дерматитом (АД) провели определение специфических IgE-антител (IgE-АТ) и IgG-АТ к полученному препарату методом твердофазного ИФА, и выборочно – IgE-АТ методом дот-блот анализа. Оказалось, что сыворотки больных АД, показавшие отрицательную реакцию в дот-блот анализе и оптическую плотность в диапазоне 0.064–0.128 в ИФА на специфические IgE-АТ, обнаруживали наличие специфических IgG-АТ к препарату из *M. furfur* в разведениях 1:32–1:256. Наличие IgE-АТ (оптическая плотность $>0,131$ и положительный дот-блот тест) в сыворотках коррелировало с высокими титрами IgG-АТ к тому же препарату – 1:6 – 1:1024. Коэффициент корреляции между оптической плотностью (уровнем IgE-АТ) и титром IgG-АТ составил $\rho=0,782$.

В пяти контрольных сыворотках людей, не страдающих аллергическими заболеваниями, титры IgG-АТ к данному препарату составили 1 : 16–1 : 64, а оптическая плотность в ИФА на специфические IgE-АТ 0,008 – 0,056.

Проверка 10 сывороток, содержащих по данным ИФА IgE-АТ к коммерческому препарату из *Candida albicans* – «кандидину» (2–3 класс), методом дот-блот анализа показала отсутствие в них IgE-АТ к данному препарату из *Malassezia*, но наличие IgG-АТ в титрах от 1:16 до 1:64. Препарат «кандидин» изготавливают гомогенизацией дрожжевых клеток, так что он содержит маннаны и белки цитозоля. Отсутствие перекрестной реактивности между препаратами на уровне IgE-АТ свидетельствуют об отсутствии значительных маннанных примесей в нашем препарате.

Оценка одной из высокоиммунных сывороток в коммерческой тест-системе с коммерческим препаратом из дрожжей *Malassezia* (Unicap-Pharmacia) показал наличие IgE-АТ на уровне 2 класса реакции.

Для определения в полученном препарате мол.массы белков, связывающих IgE-АТ, 5 высокотитражных и 5 контрольных сывороток были

протестированы методом иммуноблоттинга. Контрольные сыворотки не показали наличия IgE-АТ к препарату. В опытных сыворотках обнаружены IgE-АТ к следующим белкам: к белку 15 кДа – в сыворотках № 1, 2 и 3, к белку 37 кДа – в сыворотках № 3 и 4, к белкам 52, 56 кДа – в сыворотке № 5, к белку 78,4 кДа – в сыворотке № 2.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы. Во-первых, 28% обследованных больных АД имели антитела класса Е к препарату поверхностных белков клеток *Malassezia* sp. Во-вторых, у всех обследованных пациентов, а также в группе здоровых людей, обнаружены иммуноглобулины класса G к данному препарату, что вполне закономерно в связи с широко распространенным носительством *Malassezia* spp. В-третьих, наличие и концентрация специфических IgE-АТ у больных АД коррелировали с обратными титрами IgG-АТ к данному препарату. Медианы величин, обратных титрам IgG-АТ, составляли: у больных АД без специфических IgE-АТ к препарату – 64, у больных АД со специфическими IgE-АТ к препарату – 1024, а у здоровых лиц – 16. В-четвертых, наличие перекрестных реакций между коммерческим препаратом из *C. albicans* и полученным препаратом из *M. furfur* не отмечено, что может свидетельствовать об отсутствии в препарате маннопротеиновых и прочих неспецифических белковых примесей.

Таким образом, полученный белковый препарат содержит специфические белковые антигены и может быть использован при клинической диагностике дерматозов, ассоциированных с данными микроорганизмами. Дальнейшее усовершенствование технологии препарата предполагается проводить за счет расширения спектра видов *Malassezia* spp.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МИКОЗОВ

Зенина М.Н., Клыкова Е.И.
ООО «ВидеоТест»
Санкт-Петербург

Полиморфизм клинических проявлений заболевания кандидозом обуславливает разнообразие патологического материала, подлежащего лабораторному исследованию. В зависимости от характера и локализации поражения, для лабораторного анализа берут мокроту, соскобы с кожи или слизистых оболочек, ногтевые чешуйки, кровь, ликвор, мочу, желчь, фекалии, пунктаты из закрытых полостей, отделяемое свищей, биопсированный и секционный материал.

Диагноз у всех больных подтверждается лабораторно, если при микроскопическом исследовании обнаружены мицелий или псевдомицелий и группы почкующихся дрожжевых клеток.

Для обнаружения морфологических элементов гриба патологический материал исследуют в нативных и окрашенных препаратах.

В настоящее время получили распространение компьютерные анализаторы изображений. Они представляют собой программно-аппаратные комплексы, в состав которых входят микроскоп, система ввода изображений, компьютер с периферийными устройствами и программное обеспечение. Современные методы анализа изображений позволяют ввести и сохранить изображения, произвести необходимые измерения объектов исследований, создать классификаторы, сравнить изображения со стандартным атласом для выявления отклонений и изменений. Предусмотренные методики поставляются с встроенными классификаторами, разработанными технологами фирмы-производителя программного обеспечения. В их создании используются искусственные нейронные сети. Параметры измерений, полученные с обучающей выборки изучаемых объектов, объединяются, обобщаются и хранятся как весовые коэффициенты нейронной сети. А далее используются при классификации на рабочих примерах.

Подобные комплексы являются универсальными, применяются в разных областях медицины и биологии и позволяют автоматизировать микроскопические методы исследований. Методика представляет собой совокупность последовательных действий получения и обработки изображений, классификации и статистической обработки полученных результатов, позволяющую провести анализ при минимальном вмешательстве исследователя. В подобный алгоритм могут быть включены все имеющиеся функции программы. Для микробиологических исследований подготовлен пакет методик, позволяющий произвести подсчет клеток в нативном препарате, подсчет почкующихся клеток, подсчет колоний, определить видовую принадлежность колоний и создать базу данных.

Жидкий патологический материал просматривают в неокрашенном состоянии в а также в воде или физиологическом растворе. Для приготовления нативных препаратов на предметное стекло петлей или пипеткой наносят каплю материала, затем 1–2 капли просветляющей жидкости, накрывают покровным стеклом и микроскопируют при малом увеличении 1:80 (окуляр 10x и объектив 8x), при котором можно видеть скопления дрожжевых клеток, псевдомицелий, мицелий и другие элементы грибов. При большом увеличении 1:400, можно характеризовать отдельные клетки.

Пользователь (специалист-микробиолог) запускает методику «Подсчет количества» нажатием кнопки на панели инструментов. После этого появляется видеоокно ТВ камеры, в котором отображается текущее поле зрения препарата. После фокусировки изображение по команде пользователя вводится в окно программы ВидеоТест.

На введенном изображении методика автоматически выделяет дрожжевые клетки и подсчитывает их количество.

Обнаружение нитчатой фазы возбудителя (мицелия или псевдомицелия) является важным свидетельством наличия кандидоза. Количество дрожжевых клеток в каждом поле зрения служит ориентиром при подготовке серийных разведений для количественного посева на плотные питательные среды: единичные клетки в поле зрения при большом увеличении микроскопа (x400) свидетельствуют о их содержании порядка десятков тысяч в 1 мл исследуемого материала.

Посев патологического материала и количественный учет клеток при микозах, вызванных дрожжевыми грибами необходим для их идентификации и определения чувствительности к антифунгальным препаратам.

Методика «Подсчет колоний» предназначена для выделения, подсчета и измерения колоний бактерий одного, двух, трех или четырех типов. Изображения колоний вводятся с помощью цветной ССД камеры высокого разрешения. Результаты анализа обрабатываются статистически. Изображения и данные могут быть переданы в базу данных ВидеоТест-Альбом.

При наличии роста однотипных дрожжевых колоний производят их количественный учет. Расчет численности дрожжевых клеток (n) в 1 мл или 1 г исследуемого материала производят по формуле $n=авс$, где a – среднее число колоний на одной чашке Петри, $v=10$ при объеме посевного материала 0,1 мл, c – степень разведения экскрета (10, 100, 1000).

После выделения культуры мицелиальные грибы пересевают на дифференциальную среду Чапека для родового и, по возможности, видового определения.

В практике диагностических лабораторий, как правило, используют культурально-морфологические критерии идентификации: оценивают характер роста культуры гриба на агаровых средах (культуральная диагностика, макроморфология) и микроморфологию гриба.

Понятие макроморфологии (культуральные признаки) включает структуру колонии (пушистая, войлочная, бархатистая, паутинистая, шерстистая, клочковатая, мучнистая и др.), поверхность (плоская, складчатая, бугристая, куполообразная, коремиеформная, зональная и др.), пигментацию колонии гриба и субстрата (различные оттенки зеленого, голубого, фиолетового, черного, серого и др.), наличие экссудата на поверхности колонии.

При анализе видовой принадлежности, программа позволяет в интерактивном режиме определить класс колоний.

Микроморфологию гриба из культуры изучают по препаратам, которые в зависимости от родовой принадлежности гриба готовят следующим образом: на предметное стекло наносят каплю жидкости для приготовления препаратов (равные части спирта, глицерина и воды); в нее помещают кусочек грибницы, вырезанной микологической лопаточкой из колонии в виде треугольника с захватом центральной и

периферической частей, двумя препаровальными иглами расправляют вырезанный кусочек с осторожностью во избежание образования пузырей воздуха. В некоторых случаях (мукор и ризопус) при приготовлении препарата грибницу расправляют на сухом предметном стекле, на нее наносят каплю жидкости и накрывают покровным стеклом. Препараты просматривают под микроскопом при малом и большом увеличении. Изучают субстратный и воздушный мицелий, отмечают наличие или отсутствие септ (перегородок), обращают внимание на характер спороношения: конидиеносцы с конидиями и спорангии со спорангиеспорами.

Составной частью программного обеспечения аппаратно-программных комплексов являются базы данных, предназначенные для хранения и последующего быстрого поиска изображений и сопутствующей информации (таблиц, графиков, текста, видео или аудио информации и т.д.). Для каждого случая заболеваний сохраняются изображения, полученные при микроскопии препаратов, колонии, данные подсчета и измерений, что позволяет комплексно оценить результаты исследований, определить этиологию заболевания и выбрать правильную тактику лечения.

ОЦЕНКА РОСТА ГРИБОВ В КУЛЬТУРЕ ПРИ ПОРАЖЕНИИ КИСТЕЙ И СТОП У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Иванова Л.М., Феоктистова Е.А., Сергеева И.Г.

*МУЗ Кожно-венерологический диспансер № 4, Новосибирский
Государственный Университет
Новосибирск*

Считается, что онихомикозы вызывают грибы-дерматофиты, преимущественно *Trichophyton rubrum*, однако в последнее время большое внимание привлечено к грибам-недерматофитам среди которых выделяют несомненных возбудителей онихомикоза, по патогенности не уступающих дерматофитам (*Candida*, *Penicillium brevicaulis*), патогенность большой группы других плесневых грибов оспаривается, но в литературе встречается достаточно много описаний онихомикозов, вызванных плесневыми грибами.

Учитывая различные климатические условия, представляет интерес оценка культуральной диагностики при поражении кистей и стоп в различных географических регионах. Для выявления особенностей роста культур у пациентов Западной Сибири проведен анализ 375 посевов с гладкой кожи и ногтевых пластинок кистей и стоп.

Среди 114 посевов с гладкой кожи стоп в 36 (31,6%) случаев был получен рост плесневых грибов. Среди выделенных облигатных возбудителей наиболее часто высевали *Trichophyton rubrum* — в 31 (27,2%) случаях, реже грибы рода *Candida* — в 24 (21,0%) посевов, *Trichophyton interdigitale* — у 21 (18,4%) и *Penicillium brevicaulis* — в 2 (1,8%).

При анализе 183 посевов с ногтевых пластинок стоп рост плесневых грибов также преобладал, они высевались у 69 (37,7%) пациентов с клиническими признаками микотического поражения ногтей. Роль других возбудителей распределилась следующим образом: *Trichophyton rubrum* высевали у 43 (23,5%) человек, грибы рода *Candida* у 32 (17,5%), *Trichophyton interdigitale* — у 27 (14,8%) и *Penicillium brevicaulis* — у 12 (6,5%).

Проведение посевов из 29 очагов с клиническими признаками микотического поражения гладкой кожи кистей позволило получить рост грибов рода *Candida* в большинстве случаев — у 16 (55,2%) пациентов, рост плесневых грибов был у 9 (31%), рост *Trichophyton rubrum* — у 4 (13,8%).

При поражении ногтевых пластинок кистей в 49 посевах рост грибов рода *Candida* и плесневых грибов был одинаково частым и составил по 21 (42,9%) случаев, значительно реже высевали *Trichophyton rubrum* — 6 (12,2%) и *Trichophyton interdigitale* — 1 (2%) случаев.

Среди 93 посевов в которых определяли рост *Candida*, в 18 (19,4%) одновременно отмечали рост других плесневых грибов.

При положительных результатах бактериологического анализа положительный результат микроскопии был в 30 (26,3%) соскобах с гладкой кожи стоп, в 52 (28,42%) — с ногтей стоп, в 4 (13,79%) — с гладкой кожи кистей и в 6 (12,24%) — с ногтей кистей, значение данных микроскопии не зависело от вида высеваемого возбудителя.

Таким образом, при посевах из патологических очагов с кожи ладоней и подошв, ногтевых пластинок стоп и кистей во всех группах достаточно часто получен рост плесневых грибов, роль которых в развитии патологического процесса требует дальнейшего изучения, в том числе, по ответу на антимикотические лекарственные препараты. Среди облигатных возбудителей при поражении ногтей и кожи стоп доминировал *Trichophyton rubrum*, при поражении гладкой кожи и ногтей кистей — грибы рода *Candida*. Следует отметить, что микроскопический и бактериологический анализы дополняли друг друга, при отрицательных данных микроскопии часто получали рост грибковой флоры, что должно учитываться при назначении противогрибковых средств как для системного, так и для местного применения.

СВОЙСТВА КОНСТИТУТИВНОЙ ПРОТЕАЗЫ *CANDLDA ALBICANS* КАК ПАРАМЕТРЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СИСТЕМНЫХ МИКОЗОВ

Кутырева М.П., Иванова А.А., Улахович Н.А.
Казанский государственный университет

Патогенность аллергена *Candlda albicans* (*C. alb.*) связана с количеством и многообразием функций вырабатываемых им секреторных аспарагиновых протеаз *C. alb.* В данной работе предложен алгоритм диагностики и прогнозирования системных микозов на основе комплексной оценки ферментативных и сорбционных свойств конститутивных секреторных аспарагиновых протеаз *C. alb.* В исследовании использованы ферменты трех штаммов *C. alb.*: музейного (SAP_M), чувствительного к препарату «Флуконазол» ($SAP_{ч.ф.}$) и устойчивого к препарату «Флуконазол» ($SAP_{у.ф.}$). Субстрат – человеческий сывороточный альбумин (ЧСА). Исходные концентрации ферментов определены вольтамперометрически с использованием биосенсора на основе иммобилизованной холинэстеразы. Ферментативная активность оценена методом спектрофотометрии. Величины максимальной сорбции SAP_M , $SAP_{ч.ф.}$ и $SAP_{у.ф.}$ на нитроцеллюлозной мембране (НЦ) и хемосорбции на нитроцеллюлозной мембране с включенным ЧСА (НЦ+ЧСА) представлены в таблице. Время сорбции = 40 мин.

Фермент	$C_{исх}$, моль/л	Максимальная ферментативная активность, мг/мл х ч	рН	Сорбция, моль/м ²	
				НЦ	НЦ+ЧСА
SAP_M	$5,95 \cdot 10^{-9}$	1,73	4,0	2,56	12,4
$SAP_{ч.ф.}$	$1,71 \cdot 10^{-11}$	1,33	4,5	0,415	0,45
$SAP_{у.ф.}$	$1,98 \cdot 10^{-9}$	1,36	6,0	3,14	15,8

Вид графиков в координатах Скэтчарда указывает, что взаимодействие с ЧСА конститутивных протеаз SAP_M и $SAP_{ч.ф.}$ протекает по одному участку, в то время как во взаимодействии $SAP_{у.ф.}$ с субстратом участвуют два специфических участка. Константы аффинности составили: $[SAP_M - ЧСА]$ $KA = (12,86 \pm 0,01) \times 10^9$ моль⁻¹; $[SAP_{ч.ф.} - ЧСА]$ $KA = (19,78 \pm 0,05) \times 10^{10}$ моль⁻¹; $[SAP_{у.ф.} - ЧСА]$ $KAI = (13,35 \pm 0,05) \times 10^{11}$ моль⁻¹; $KAI = (3,26 \pm 0,07) \times 10^{10}$ моль⁻¹.

Разработана модель адгезии клеток патогенных штаммов *C. alb.* с различной чувствительностью к антимикотическому препарату «Флуконазол». По результатам эксперимента *C. alb.* адгезия зависит от сте-

пени чувствительности используемых в эксперименте штаммов и возрастает с увеличением устойчивости штамма *S. alb.*

Полученные данные имеют практическое значение для контроля содержания конститутивных протеаз *S. alb.* патогенных штаммов, в том числе и прошедших обработку фармпрепаратами, а, следовательно, для диагностики и прогнозирования микотических осложнений.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОМИКОЗОВ

Лепихина Д.Н.

*ОБП ФГУ УД Президента России
Москва*

Цель: роль компьютерной томографии (КТ) в выявлении пневмомикозов.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ архива подразделений КТ ФГУ УД Президента России за последнее десятилетие. Обнаружено 30 больных с подтвержденной микотической или смешанной грибково-бактериальной патологией бронхолегочной системы. Окончательный диагноз базировался на комплексе анамнестических, клинико-рентгенологических, лабораторных данных (высокая концентрация грибка в мокроте, антител в крови), результатах цитогистологических исследований после бронхоскопии, оперативных вмешательств.

Результаты: На основании КТ пневмомикозы установлены у 12 больных и еще у 14 — заподозрены с последующим подтверждением. Транзиторные аллергические поражения — эозинофильные инфильтраты и гиперчувствительный пневмонит — составили 10 наблюдений. У 9 пациентов обнаружена колонизация остаточных полостей легких, плевры и бронхов (острые и хронические мицетомы). Полуинвазивные формы микозов — бронхообструктивный синдром, деструктивные пневмонии — выявлены у 6 больных. Еще в 5 наблюдениях установлен инвазивный микоз. Большая часть поражений была вызвана грибами рода *Aspergillus*. Кандидоз установлен в 5 случаях: 2 некротических бронхита, осложненных бронхостенозом, 2 деструктивные бактериально-грибковые пневмонии и в одно наблюдение хронической кандидозно-аспергиллезной мицетомы. Обсуждение: Несмотря на рост заболеваемости пневмомикозами, процент доказанного выявления их неоправданно низок. Это объясняется неспецифичностью клинической и рентгенологической картины, частым сочетанием с бактериальными воспалениями, туберкулезом, раком легкого. Пневмомикозы проявляются широким спектром патологических поражений — от транзиторных аллергических состояний, не всегда улавливаемых клинически, до тяжелейших заболеваний, нередко заканчивающихся летально. Большинство больных нуждались в дифференциации с гиперчувстви-

тельным пневмонитом другой этиологии, эозинофильным синдромом, гидатиозными кистами после спонтанного разрешения, муковисцидозом, бронхоэктатической болезнью, бактериальными деструктивными пневмониями, саркоидозом, туберкулезом, раком легкого, метастазами, гранулематозом Вегенера. Важным моментом в диагностике являются отправные сведения о фоновом заболевании, проводимом лечении, иммунном статусе пациента, характере манифестации и динамике легочных симптомов. Прежде всего, следует обращать внимание на отсутствие отклика на антибактериальную терапию. Регионарное утолщение плевры без выпота характерно для многих форм аспергиллеза. Симптомы бронхообструкции при микозах субкомпенсированы, имеют меньшую степень объемного уменьшения, чем при опухолях. Аппневматичные консолидации различных объемов, с видимыми просветами бронхов, склонны к миграции. Деструктивные полости при ассоциированных грибково-бактериальных пневмониях имеют бухтообразные внутренние очертания, соединенные между собой в причудливые фигуры. Характерно наличие в полостях пористых включений. Для ангиоинвазивного аспергиллеза типично появление симптома перифокального свечения, краевой щелевидной деструкции с отделением секвестра в формирующуюся полость.

Заключение: Своевременно выставленное подозрение о возможности пневмомикоза побуждает клиницистов к целенаправленной верификации и адекватной терапии состояния.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ КЛАССОВ G, A, M В ДИАГНОСТИКЕ КАНДИДОЗА

Резниченко Н.А., Прилуцкий А.С., Майлян Э.А., Лесниченко Д.А.

Донецкий государственный медицинский университет

им. М. Горького

*Лечебно-диагностический центр клинической иммунологии и
аллергологии*

Донецк

Одним из наиболее распространенных видов микоза у человека является кандидоз. Причем, около 80% современных кандидозных поражений вызываются грибом *Candida Albicans*. Одной из основных причин, определяющих рост заболеваемости кандидозом, является ухудшение экологической ситуации. Воздействие экологически неблагоприятных факторов, что особенно характерно для Донецкого региона, обуславливает снижение иммунологической реактивности организма, нарушение нормальной микрофлоры человека. Несомненно, к факторам, способствующим развитию кандидоза, относятся также беременность, прием антибиотиков широкого спектра действия, стрессы, хронические забо-

левания и т.д. При этом, диагностика активного вагинального кандидоза в настоящее время имеет определенные недостатки: определение грибов рода *Candida* в мазках не всегда выявляет возбудителя, а проведение полимеразной цепной реакции требует специального оборудования, подготовки персонала и др. Поэтому важной научно-практической задачей является совершенствование разработки методов диагностики активной инфекции, вызванной грибами *Candida Albicans*.

Целью работы было определить частоту регистрации антител классов IgG, А, М во влагалищном секрете женщин без признаков кандидозной инфекции и с наличием клиники кандидозного вульвовагинита. Этиологическая роль *C. Albicans* подтверждалась наличием в образцах сыворотки крови специфичных к возбудителю антител, выявлением ДНК данного возбудителя в содержимом влагалища, наличием его в мазках соскоба влагалища.

Обследованы соскобы влагалищного секрета женщин без признаков кандидозной урогенитальной инфекции и женщин с кандидозным вульвовагинитом и наличием ДНК возбудителя в секрете. Определение указанных иммуноглобулинов проводилось с помощью разработанных ООО «Укрмедсервис» иммуноферментных тест-систем «Candida Albicans IgG, А, М», г. Донецк, Украина. Анализ проб осуществлялся в дублях с целью повышения достоверности результатов.

Обследование здоровых женщин показало наличие антител класса G в крови в невысоких концентрациях. Установлено, что частота регистрации и уровень иммуноглобулинов классов G, А и М во влагалищном секрете достоверно выше у женщин с активной кандидозной инфекцией. Большая часть обследованных женщин с кандидозной инфекцией имели достоверное повышение в крови уровня иммуноглобулинов класса G, а также повышение иммуноглобулинов классов А, М, Е/или G в соскобе из влагалища.

При этом уровень IgG, А и М в секрете и IgG в крови выше у женщин с частыми обострениями заболевания и коррелирует с наличием ДНК возбудителя в секрете. Так, при обследовании секрета женщин без детекции ДНК *Candida albicans*, диагностически значимые уровни исследуемых антител обнаруживались достоверно реже, чем в секрете женщин с наличием возбудителя в крови и влагалищном секрете.

Вышесказанное свидетельствует о целесообразности использования определения антител класса IgG в крови, а также IgG, А, М в секрете влагалища в комплексе с полимеразной цепной реакцией, а также обнаружением возбудителя в мазках с целью подтверждения диагноза активной кандидозной инфекции.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К *CANDLDA ALBICANS* С ПОМОЩЬЮ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО СЕНСОРА НА ОСНОВЕ SCREEN-PRINTED ЭЛЕКТРОДА

Сафина Г.Р.¹, Медянцева Э.П.¹, Фомина О.Г.¹, Глушко Н.И.²,
Будников Г.К.¹

1 – Казанский государственный университет

2 – Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии

Экспрессное и чувствительное определение аллергенспецифических иммуноглобулинов класса E (IgE) к патогенному грибу *Candlida albicans* представляет актуальность вследствие возможности оценки сенсибилизации организма, возникшей в результате развития микотического процесса. Целью исследования являлась разработка способа идентификации IgE с использованием амперометрического иммуноферментного сенсора (ИФС).

Биочувствительная часть сенсора включала фермент (холинэстеразу) и антиген *Candlida albicans*, совместно иммобилизованные на поверхности платиновой одноэлектродной screen-printed системы. В качестве матричного компонента использовали бычий сывороточный альбумин, измерения проводили в среде фосфатного буферного раствора с pH 7.5. Функционирование предложенного сенсора основано на сочетании иммунологической, биокаталитической и электрохимической реакций. В качестве аналитического сигнала использовали ток окисления тиола – продукта ферментативного гидролиза специфического субстрата холинэстеразы – регистрируемый при потенциале $E=+0.5$ В.

Установлено, что введение антител в изучаемый раствор в присутствии ИФС приводило к увеличению каталитической активности иммобилизованного фермента, по сравнению с контрольным опытом в их отсутствии. Оригинальное сочетание био- и иммунореагентов в составе биочувствительной части сенсора позволяло проводить высокочувствительное определение иммуноглобулинов в широком диапазоне концентраций (до 9 порядков). Интервал рабочих концентраций ИФС составлял 1×10^{-2} – 1×10^{-11} мг/мл, нижняя граница определяемых концентраций антител (сн) – 7×10^{-12} мг/мл.

Представляло интерес применить разработанный амперометрический иммуноферментный сенсор для определения как суммарного содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентов, страдающих заболеваниями, вызванными патогенным грибом *Candlida albicans*, так и количество IgE. Концентрацию специфического IgE определяли как разность содержания количеств общего иммуноглобулина и имму-

ноглобулина класса G соответственно до и после тепловой обработки сывороток крови (при $t=56^{\circ}\text{C}$, $\tau=30$ мин).

Полученные результаты показали, что максимальное содержание иммуноглобулинов на уровне $nx10^{-3}$ - $nx10^{-4}$ мг/мл наблюдается у больных, страдающих кандидозом желудочно-кишечного тракта, тогда как кожные формы инфекции характеризуются присутствием меньших концентраций аллергенспецифических антител ($nx10^{-6}$ - $nx10^{-7}$ мг/мл). У пациентов, прошедших курс лечения, концентрация специфических IgG в сыворотке крови снижено на несколько порядков и составляет ($nx10^{-8}$ - $nx10^{-9}$ мг/мл).

Таким образом, использование разработанного иммуноферментного сенсора на основе screen-printed системы позволяет проводить экспрессное определение как интегрального содержания иммуноглобулинов, так и высокочувствительный количественный анализ иммуноглобулина E, учитывая уровень грибковой инфекции и сенсибилизации организма, что может способствовать выбору более правильной тактики лечения данной группы больных. Время единичного определения не превышает 12 мин. Преимуществами предлагаемого варианта определения специфических антител к грибковому аллергену являются возможность использования минимального количества анализируемого образца (на уровне 0,5–2 мкл сыворотки крови), экономия реагентов как на стадии приготовления биочувствительной части иммуноферментного сенсора (диаметр рабочей поверхности электродов 1 мм), так и на заключительном этапе проведения анализа (объем электрохимической ячейки не превышает 200 мкл), а также проведение определений вне условий стационарной лаборатории.

К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОНИХОМИКОЗОВ

Туманян А.А., Кириллова Н.Н., Стерлигова Н.Д.

*Кожно-венерологический клинический диспансер № 1 Департамента
здравоохранения города Москвы*

Проблема грибкового поражения придатков кожи является одной из актуальных в практической микологии. Вместе с тем лабораторную диагностику онихомикозов усложняют не только специфика возбудителя заболевания, но и ряд других факторов, среди которых стоит отметить клинические особенности заболевания у конкретного пациента, в частности степень разрушения ногтевой пластинки, и, соответственно, возможность получения достаточного количества информативного материала. В последние годы увеличилась заболеваемость онихомикозами, вызванными дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Поскольку эти грибы чаще поражают ногтевые пластинки кистей, пациенты обра-

щаются в лечебное учреждение на ранних стадиях заболевания, когда ногтевые пластинки еще не разрушены, но выражены изменения ногтевых лож и паронихий. Кроме того, активное самолечение приводит к тому, что значительно снижаются показатели лабораторного подтверждения грибковой этиологии заболеваний ногтей. С целью повышения выявляемости грибков используются процедуры, ускоряющие скорость роста грибов в очагах поражения – создание анаэробных условий (для чего обследуемые ногтевые пластинки покрываются герметично небактерицидным лейкопластырем) или ногтевые пластинки предварительно обрабатываются гормональной мазью.

Для улучшения качества этиологической диагностики онихомикозов мы проводили взятие материала для исследования во время процедуры – чистки ногтевого ложа, используемой обычно при лечении больных.

Чистку проводили после предварительной экспозиции кератолитического пластыря на ноге в течение 2-х суток под лейкопластырем. Затем проводилось микроскопическое исследование гиперкератолитической массы ногтевого ложа по общепринятой методике.

Нами было обследовано 20 пациентов с подозрением на онихомикоз. У 10 из них имелось поражение от 1 до 6 ногтевых пластинок.

У всех пациентов – 2-х кратное микроскопическое исследование соскобов из-под ногтевых лож с интервалом от 2 до 7 дней – не выявило мицелия грибов. При третьем исследовании материала, взятого уже при диагностической чистке, у 4-х пациентов был обнаружен мицелий гриба.

Таким образом, возможность получения более информативного материала из глубины ногтевого ложа при чистке дает возможность увеличить процент лабораторного подтверждения грибковой природы заболевания, что весьма важно для назначения больным онихомикозами обоснованной терапии.

КОМБИНИРОВАННАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ОКРАСКА ГИФОВ

Тымына А.В.

*Одесский Национальный Университет им. И.И.Мечникова, Одесское
Областное Патолого-Анатомическое Бюро
Одесса, Украина*

Изучение патогенеза грибов показывает, что решающее значение в развитии заболеваний имеют не только патогенные свойства гриба, сколько состояние микроорганизма, которое не всегда можно учесть в исследовании, а следовательно, и правильно оценить результаты диагностических исследований.

В медицине, при диагностике поверхностных и висцеральных микотических поражений, используется ряд методик окрашивания препаратов для микроскопии экстраполированные с микробиологии и цитологии.

Исследование микроорганизмов в окрашенном состоянии дает возможность не только изучить их морфологию, но и судить о некоторых деталях их химического строения. Это достигается применением специальных окрасок.

Использование определенных красителей или их комбинаций дают возможность ориентировочного или дифференциального исследования микроорганизмов. Методы окраски микроорганизмов разнообразны и многочисленны. Однако только параллельная постановка нескольких реакций может дать полную картину о наличии в препаратах отдельных морфологических структур грибов и их принадлежность к основным фазам онтогенетического развития.

Приготовление окрашенных препаратов для микроскопии заключается в нанесении на предметное стекло капли из жидких культур, которую размазывают петлей или из культур на плотной среде берут петлей частичку материала и размешивают в капле воды. В обоих случаях в поле зрения микроскопа будут находиться все формы вегетативного и генеративного периода развития грибов. В цитологических и гистологических медицинских лабораториях нет возможностей исследования колоний возбудителя заболевания выращенного на специфических микробиологических средах. Технология приготовления мазков биоптатов и отпечатков тканей биопсийного и аутопсийного материалов не позволяет на получение препарата, в котором будут представлены разные органы грибов. Это связано с механическим повреждением тканей в момент приготовления мазка, а следовательно и нарушением целостности возбудителя. Кроме этого, обрывки талломов, полученные из пораженных тканей, сохраняют на препаратах проявление выраженного полиморфизма возбудителя заболевания. Вследствие этого нет возможности определения принадлежности представленных участков таллома к определенным возрастным стадиям роста мицелия исключительно по морфологическим признакам.

Лагфаза — разрастания мицелия и его ветвления, и третья стадия, равномерного интенсивного роста, сопровождаются активными обменными процессами и накоплением нуклеиновых кислот. На этих стадии характерно усиление физиологической активности растущего гифа и повышенное содержание нуклеиновых кислот, ферментов, белков и т.д. Для синтеза этих и других веществ микроорганизм, в частности использует лизин, входящий в группу диаминокарбоновых кислот. Основные радикалы биохимических составных цитоплазмы реагируют с кислотными красителями, например с флуоран-ксантоновыми. Хотя эозин В является довольно слабым кислотным красителем, но его можно использовать в «нейтральных» красящих реакциях.

На первой стадии развития таллома, стадии прорастания спор (набухания конидий с образованием ростовых трубок и первичного мицелия) цитоплазма не дифференцирована. Замедление роста, старение мицелия, спорообразование, накопление вторичных метаболических продуктов происходит на четвертой стадии развития таллома.

С предверхушечных клеток под влиянием осмотического давления выталкивается цитоплазма в растущий гиф. Вакуолизирующаяся предверхушечная клетка, содержит запасные питательные вещества, в том числе гликоген (на долю которого приходится до 40% сухой массы гриба), используемые для образования оболочки. Клеточная стенка гриба всегда содержит несколько типов полисахаридов. В гифах всегда больше нейтральных полисахаридов, что подтверждается PASS-положительной реакцией. Кислые полисахариды, при цитохимическом исследовании с Альциановым синим, дают положительную реакцию в основном в вакуолизованных гифах. Следовательно, на разных участках таллома кислотно-щелочные индикаторы, связываясь в химических реакциях с разными типами веществ, могут проявлять способность к поглощению видимого света в разных интервалах цветовой волн. Для получения такого эффекта в процессе скрининга был использован раствор основного красителя малахитового зеленого. Этот основной анилиновый краситель, принадлежащий к группе трифенил- и дифенилметановых, имеет способность связываться с кислыми белками и кислыми полисахаридами.

Целью проведенных нами опытов было получение методики окраски цитологических препаратов, которая могла бы частично разрешить вышеуказанные трудности в морфологических исследованиях. Одновременно было необходимо соблюсти ряд требований: используемые реактивы должны быть общедоступны; низкая себестоимость методики исследования; минимальная временная затрата на постановку реакции, что было достигнуто благодаря описанным реактивом.

Для постановки реакции использовалась взвесь грибов культивированных на питательной среде Сабуро, которые были заранее получены седиментационным методом из атмосферного воздуха. Фиксация материала проводилась как температурной обработкой, так и 70% этанолом, что существенно не повлияло на ход реакции.

Благодаря этому способу окраски препаратов гифы четвертой стадии развития таллома, стенки хламидоспор, спорангий, сумок, базидий, а также конидии, фиалиды, метулы и т.д. окрашиваются в оливковый цвет. Несептированные типы гиф и другие структуры генеративной фазы развития микроорганизмов избирательно окрашиваются от красного до голубого цвета.

Предлагаемая нами методика требует глубокого всестороннего изучения. Для получения полного диагностического образа при микотических поражениях пробегается к консультациям в соответствующие медицинские лаборатории. Дальнейшая разработка этой методики окраски мицелия должна принести более утвердительные данные по

специфичности метахроматической реакции реактивов в соответствии с протекающими биохимическими процессами в талломе. Это может способствовать изучению грибов не только в искусственно культивируемых колониях, но и в тканях пораженных организмов. Гистологическая диагностика висцеральных микозов основывается на наличии специфической тканевой реакции с одновременным визуальным подтверждением присутствия соответствующего возбудителя заболевания, но не определяется его физиологическая активность. Большой проблемой является определение дегенеративной состояния гифов, наличие которых может определить дальнейшие терапевтические действия.

НАСКОЛЬКО ТОЧНА «КЛАССИЧЕСКАЯ» ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНИХОМИКОЗОВ?

*Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Маликов В.Е., Жарикова Н.Е.
Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова
Главное медицинское Управление делами Президента РФ
Москва*

Классические методы лабораторной диагностики онихомикозов включают микроскопия патологического материала из ногтей (КОН-микроскопия) и его посев с выделением и изучением культуры выросшего гриба.

Несмотря на применение различных, прогрессивных и обоснованных методик культивирования, процент положительных результатов культурального исследования при положительном ответе в прямой микроскопии и несомненной клинической картине онихомикоза остается невысоким. По сообщениям авторов середины XX века, приводимых в монографии Г.К. Андриясяна (1951), они составляют 20–40%. Современные зарубежные авторы говорят о характерном для нашего времени 50–70% успехе культурального исследования. По нашим данным, выделить культуру возбудителя в лаборатории ЦКБ в 1994–1996 гг. удалось в 36% случаев, а в последующие годы, за счет внедрения более прогрессивных методик культивирования, этот показатель повысился.

Мы склонны относиться скептически к подчас публикуемым данным о 70% и большей высеваемости возбудителей из ногтей, тем более, когда речь заходит о плесневых грибах. В большинстве подобных работ, как правило, оценивается сравнительно небольшое число наблюдений (не более 100). Вместе с тем, следует учитывать, что в ряде случаев говорится не об однократном посеве, как принято в повседневной практике, но о повторном культивировании. Кроме того, однократный

посев, по сравнению с классическими рекомендациями по микологической диагностики, имеет более низкие показатели чувствительности и специфичности в выявлении грибов-недерматофитов. Нерешенным вопросом остается также оценка точности и культурального исследования, и микроскопии, поскольку ни один из этих методов не может быть признан золотым стандартом диагностики. Истинно-положительные результаты, на которые ориентируются в этих расчетах, могут быть основаны на клиническом наблюдении и эффекте от лечения, повторных исследованиях, или гистопатологическом исследовании ногтя. Поэтому публикуемые данные о точности классических методов лабораторной диагностики нередко могут нести в себе известные погрешности.

Что касается точности КОН микроскопии, то здесь, наряду с правильным сбором материала, большее значение приобретает квалификация сотрудника лаборатории, изучающего препараты. Во многом для того, чтобы избежать субъективных погрешностей, в отечественной практике традиционно выполняются повторные микроскопии (нередко трехкратные). По данным Г. И. Суколина и соавт. (2004), повторные исследования позволяют выявить дополнительно до 30% «пропущенных», то есть ложноотрицательных результатов первичного исследования, давшего 65% положительных ответов.

Мы можем сообщить об опыте изучения точности микроскопии и культивирования, и результатах внедрения указанных выше методов по совершенствованию сбора материала и техник лабораторной диагностики.

За период 1997–2001 гг. нами были проанализированы результаты, получаемые при микроскопии патологического материала и его посеве в микологическом отделении лаборатории ЦКБ. Всего из направленных в лабораторию образцов было получено 3072 (14,4%) положительных ответов, как в микроскопии, так и в культуре, 4210 (19,8%) положительных ответов только при микроскопии и 1486 (7%) ответов только при посеве материала. Отрицательными оказались результаты исследования 12487 образцов (58,7%). Таким образом, всего при исследовании направленных образцов материала из кожи, волос и ногтей было получено 41,3% положительных результатов.

Исходя из полученных данных, нами были рассчитаны показатели чувствительности микроскопии и посева как методов лабораторной диагностики ониомикоза.

Средняя чувствительность микроскопии за 1997–2001 гг. составила 87,81%, а культурального исследования – около 50%. Таким образом, сопоставление чувствительности этих методов говорит в пользу микроскопии (разница в 37,8%). В то же время, около 11% положительных результатов, полученных только по данным культурального исследования свидетельствует о ценности сочетания этих методов. Чувствительность микроскопии для материала из кожи и волос оказалась на 4% ниже, а культурального исследования – на 2% выше.

Таким образом, в 1997–2001 гг. чувствительность культуральной диагностики повысилась более, чем на 6%. Сопоставляя эти данные с данными, опубликованными нами ранее по результатам деятельности лаборатории в 1994–1996 гг., нам удалось проследить картину прироста чувствительности культуральной диагностики с 28,24% в 1994 г. и 37,45% в 1996 г. до 52,7% в 2001 г.

Таким образом, несмотря на возможности совершенствования методик и микроскопии, и культивирования, ни одна из них в отдельности не может претендовать на название «золотого стандарта» в диагностике онихомикозов. Прогностическая ценность микроскопии, а тем более – посева при однократном исследовании недостаточна для исключения диагноза онихомикоза.

НА ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ

*Сергеев А.Ю., Жарикова Н.Е., Маликов В.Е., Сергеев Ю.В.
Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова
Главное медицинское Управление делами Президента РФ
Москва*

Недостаточная точность традиционных подходов к лабораторной диагностики онихомикозов – микроскопии и культивирования – заставляет, с одной стороны, совершенствовать их технологию, а с другой – искать принципиально новые способы подтверждения диагноза.

Меры, направленные на повышение числа положительных результатов культивирования, можно разделить на две группы. К первой относятся повышенные требования к сбору материала. Сущность их заключается в том, что, во-первых, доставляемый в лабораторию материал должен содержать жизнеспособные клетки гриба, и во-вторых, этих клеток должно быть достаточно для воспроизведения, т.е. выделения культуры. Обеспечение этих требований достигается сбором достаточного количества материала соответственно клинической форме онихомикоза.

Ко второй группе относятся требования к исходной технике посева. Рекомендуется засеять достаточным количеством материала достаточный объем среды. Говоря проще, следует собрать побольше материала, и засеять им всем сразу несколько пробирок (лучше чашек). При этом лучше посеять материал на среду с циклогексимидом и одновременно на среду Сабуро без циклогексимида. Преимущества использования сразу двух сред для выделения первичной культуры заключаются в том, что на большем числе посевов выше вероятность выделения культуры, и в сокращении времени на идентификацию.

Недостатки микроскопии и культивирования, долгие годы оставшихся единственными методами лабораторной диагностики онихомикозов, осознавались давно. В последние годы недостаточная эффективность классических методов лабораторной диагностики в подтверждении клинического диагноза онихомикоза дополняется теми погрешностями, которые они вносят в исследования этиологии и эффективности терапии, в частности – в определение критерия микологического излечения.

Зарубежными авторами неоднократно предлагались разные диагностические подходы, позволившие бы усовершенствовать распознавание онихомикоза, дополнить или заменить классические методы. Наиболее часто рассматривается гистологическое исследование (биопсия ногтя), рекомендуемое специалистами по негрибковым заболеваниям ногтей (в частности, R. Baran, E. Haneke, D. De Berker и другие). Однако, даже оставляя в стороне восприятие этой процедуры пациентами, она не может быть использована в повседневной дерматологической практике при таком массовом заболевании, как онихомикозы. По тем же причинам – сложности организации и экономической нецелесообразности – не находят места в обычной диагностике онихомикозов такие перспективные методы, как конфокальная микроскопия *in vivo* (по G. Pierard и соавт.), иммуногистохимия с моноклональными антителами к возбудителям или проточная цитометрия. Иной подход – поиск достоверных клинических «предикторов» онихомикоза – то есть тех характерных клинических проявлений, которые наиболее точно соответствуют лабораторному диагнозу и могут дополнять его (О.И. Бучинский и соавт., С. Fletcher и R. Nay) – упирается в значительное клиническое многообразие заболевания.

Новое развитие лабораторная диагностика онихомикозов получила с появлением молекулярно-генетических методов, позволяющих выделить ДНК возбудителей. Только в данной области удалось создать эффективные, применимые на практике, организационно и экономически приемлемые технологии.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕВОЛЮЦИЯ И НОВЫЕ КОНЦЕПЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОНИХОМИКОЗОВ

Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В.
Национальная академия микологии
Москва

Создание генетических зондов для скорого определения ДНК возбудителей непосредственно в патологическом материале представляет собой большой шаг вперед и единственным на сегодня методом, позволяющим усовершенствовать лабораторную диагностику онихомикозов в повседневной практике. Точность описанного выше метода уже по предварительным данным (94%) существенно превысила отдельную и совокупную чувствительность микроскопии и культивирования (до 90%). Это главное достоинство ПЦР при онихомикозах, выводящее ее на место золотого стандарта диагностики.

Значительным достоинством созданного в России метода ПЦР-диагностики онихомикозов является быстрое установление этиологического диагноза (дерматофитии), что сразу указывает на подход к лечению и необходимость профилактики — по сравнению с несколькими неделями ожидания роста культуры *Trichophyton spp.*

ПЦР-диагностика позволяет ставить диагноз онихомикоза уже на следующий день после направления материала в лабораторию. Использование одношагового подхода к диагностике (только ПЦР), доступного во многих лабораториях нашей страны и не требующего специальной подготовки персонала, не нуждающегося в дополнительной обработке материала или особых предосторожностях по сбору образцов, делает новую методику перспективной в клинической практике дерматолога.

Появление эффективного метода генодиагностики дерматофитии ногтей открывает перед

клиницистами новые перспективы: прежде всего, высокочувствительной экспресс-диагностики онихомикозов. Однако, внедрение ПЦР неизбежно сталкивается с вопросом этиологии: что делать с онихомикозом, который вызывают не *T. rubrum* и *T. mentagrophytes*, а другие виды грибов? «За бортом» нового метода остаются 2–5% других видов дерматофитов, плесневые грибы и *Candida spp.*, вместе составляющие до 20–25% случаев заболевания. Создание двойного теста ПЦР-диагностики онихомикозов формирует и новые категории: ПЦР-положительного и ПЦР-негативного онихомикоза. К ПЦР-положительному онихомикозу относятся наиболее распространенные в популяции случаи классической дерматофитии ногтей с предсказуемыми механизмами заражения. Поэтому выявление ПЦР-положительного онихомикоза однозначно подтверждает диагноз заболевания, требует своевременного лечения и профилактики. ПЦР-негативный онихомикоз — собиратель-

ное название более сложных случаев, сразу не дающих однозначного ответа и требующих дополнительных мероприятий лабораторной диагностики.

Закономерный вопрос, связанный с появлением ПЦР-диагностики онихомикозов, заключается в том, сможет ли она заменить традиционные микроскопию и посев, и в какой степени? Вероятность ПЦР-негативного онихомикоза указывает на то, что в настоящее время ПЦР, скорее всего, не сможет заменить сразу оба этих метода в качестве однократного диагностического теста. Для определения такой вероятности потребуются дополнительные исследования. Однако уже имеющиеся данные указывают на то, что ПЦР может быть использована вместе с микроскопией в качестве однократного диагностического теста при большинстве случаев онихомикоза. Чувствительность однократного одновременного исследования (микроскопия и ПЦР) составила 98%. При этом ложноотрицательных результатов ПЦР, по сравнению с микроскопией или обоими классическими методами, практически не наблюдалось (0 в микроскопии, и всего 9 при посеве). Отрицательная прогностическая ценность теста составила 96,3%. Это указывает на то, что однократного отрицательного результата и в микроскопии, и в ПЦР может быть достаточно для исключения диагноза «онихомикоз» — то есть, необходимость в повторной микроскопии отпадает. Это повышает экономическую эффективность ПЦР по сравнению с классическими методами диагностики онихомикозов.

Глава 5

НОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В БОРЬБЕ С НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ И ОСОБО ОПАСНЫМИ МИКОЗАМИ ЧЕЛОВЕКА

К ИСТОРИИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ ГЕНОДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ.

I: ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сергеев А.Ю., Щербо С.Н., Богуш П.Г., Сергеев Ю.В.

Национальная академия микологии
Москва

В настоящее время в России созданы и в течение нескольких лет успешно применяются молекулярно-генетические методы диагностики онихомикозов. Вместе с тем, в мире активные поиски методов генодиагностики дерматофитии начались уже в конце 1990-х гг. Им предшествовали работы в области генетики и геносистематики дерматофитов, позволившие во многом переоценить взгляды на таксономию семейства *Arthrodermataceae*, филогенез, номенклатуру и видовой состав родов *Trichophyton* и *Microsporum* (Y. Gräser и соавт., Makimura K., Kano R. и соавт.). Пионерами в разработке молекулярных методов идентификации дерматофитов стали коллективы европейских (Германия, Нидерланды, Франция) и японских исследователей, а сами методы исходно базировались на тех же технологиях (RFLP, анализ ITS-последовательностей и др.), которые использовались в работах этих авторов по молекулярной систематике, имевших не прикладной, а фундаментальный характер.

Одной из первой попыток создать метод для клинической диагностики онихомикоза стала работа Machouart-Dubach M. и соавт. (Франция, 2001), сообщивших о возможности быстрой дифференциации между видами дерматофитов и других грибов с использованием ПЦР-RFLP (restricted fragment length polymorphism, методика, в ходе которой продукты ПЦР-амплификации обрабатываются специфичными ферментами-эндонуклеазами). Был использован ген, кодирующий гипервариабельный домен V4 малой субъединицы рибосомы 18S, последовательности были взяты для 9 видов дерматофитов, 2 видов *Scytalidium* и еще 6 плесневых и 2 дрожжевых грибов, и на этой основе изготовлены наборы праймеров и методика для их обработки в ходе RFLP. Всего было изучено 75 клинических образцов от больных дерматомикозами, и в 74 случаях результат исследования совпал с данными культивирования. Несмотря на то, что процесс ПЦР-RFLP у авторов занял 24 часа, сама технология RFLP доступна в немногих медицинских лабораториях мира (обычно в судебной медицине), требует особых организационных мероприятий и весьма трудоемка. Кроме того, авторы указывают на важность специальной подготовки материала.

Относительная неудача постигла турецких исследователей, у 52 пациентов использовавших ПЦР без RFLP с похожими последовательностями и получивших 38% положительных результатов в ПЦР при 77% положительных результатов микроскопии (E. Arca и соавт., 2004).

Германские исследователи R. Gutzmer и соавт. (2004) для идентификации видов дерматофитов использовали ПЦР-систему LightCycler с 7 наборами праймеров для 21 вида грибов, параллельно также применяли RFLP. Для определения вида дерматофитов и плесневых грибов требовалось не менее 2 реакций ПЦР в системе LightCycler. Использование системы для исследования образцов от 38 с дерматомикозами дало 23,7% прирост числа положительных результатов по сравнению с классическими методами диагностики. Несмотря на возможную перспективность метода, стоимость исследования на такой системе (в настоящее время системы LightCycler обеспечивают ПЦР в режиме реального времени и гибридизацию) исключает его применение в дерматомикологии.

Последним (к концу 2005 г.) достижением европейских научных коллективов в разработке клинически-значимых методов генодиагностики онихомикозов стал совместный проект немецких, греческих, болгарских и голландских ученых, результаты которого обещают диагноз онихомикоза в двухдневный срок (V. Kardjeva и соавт., 2005). В его разработке приняли участие известные исследователи дерматофитов Y. Gräser и R. Summerbell. Использовали видоспецифичные пары праймеров и микросателлитные маркеры T1, основанные на GT-повторах, позволяющие диагностировать *T. rubrum*. Для диагностики онихомикоза, вызванного другими видами, использовали ITS-область гДНК. Помимо диагностики онихомикоза, авторы ставили задачу типирования недавно открытых штаммов *T. rubrum*, для чего применялась сепарация T1-продуктов ПЦР на полиакриламидном геле. Всего изучили 195 образцов и 66 выделенных в культуре видов от 261 пациента из Болгарии и Греции. Чувствительность ПЦР составила 77% при 22% для посева, при этом чувствительность микроскопии оказалась выше, а специфичность ПЦР достигла 100%. Отказавшись от типирования и расширенных исследований этиологии, авторы предложили сократить время диагностики до 24 ч.

Японские исследователи (R. Kano и соавт., 2003) предложили использовать в качестве генетического маркера для диагностики онихомикоза ген хитин-синтазы (CHS1), ранее примененный ими для изучения филогенетических взаимоотношений в родах *Microsporium* и *Trichophyton*. Однако данная методика не получила развития на практике.

Китайские исследователи (C. Y. Yang и соавт., 2005) применили метод гнездовой (nested) ПЦР для определения генетического материала дерматофитов в кожных чешуйках. Были использованы пары праймеров с ITS1/ITS5 и ITS2/ITS4. От 112 пациентов были получены 196 культур, при этом чувствительность посева составила 22%, а ПЦР – 50%

Новое направление в изучении дерматофитов было создано японскими учеными (T. Kanbe и соавт.), в 2003 г. предложившими использовать в идентификации видов *Trichophyton*, *Microsporium* и *Epidermophyton* ген

ДНК-топоизомеразы II. Развитие этого метода другими исследователями (в Японии А. Камия и соавт., 2004, в Китае Г. Не и соавт., 2005), позволило использовать ПЦР-RFLP уже в лабораторной диагностике дерматофитии, применяя различные наборы праймеров. Авторы сообщили о совпадении результатов ПЦР-RFLP и культивирования.

Таким образом, к настоящему времени за рубежом не удалось внедрить и на достаточном числе больных показать эффективность и практическую применимость какой-либо одношаговой технологии по определению возбудителей онихомикоза непосредственно в клиническом материале.

К ИСТОРИИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ ГЕНОДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ. II: ДОСТИЖЕНИЯ РОССИИ

Сергеев А.Ю., Щербо С.Н., Богуш П.Г., Сергеев Ю.В.

Национальная академия микологии
Москва

В 2004 г. в России были разработаны и успешно применены в клинических условиях первые генетические зонды для прямой диагностики дерматофитии кожи, волос и ногтей (А.Ю. Сергеев и соавт., 2004). Данный проект был инициирован в 2003 г. Национальной академией микологии, с целью изучения возможности применения ПЦР в выявлении *Trichophyton rubrum* в клинических образцах. Затем был создан аналогичный метод для *Trichophyton mentagrophytes*.

В рамках данного проекта работы по созданию праймеров выполнялись совместно с НПФ «Гентех» и Институтом молекулярной генетики РАН. За основу была взята методика, использующая последовательности ДНК-топоизомеразы II, специфичные для отдельных видов дерматофитов. Выделение ДНК из клинических образцов для ПЦР-анализа проводили на наборе «Реамикс» с предварительной инкубацией в течение 2 ч при 37° С в лизирующем растворе. Амплификацию проводили на диагностическом наборе «ТрифАм» НПФ «Гентех» (Москва) с праймерами, специфичными для *Trichophyton rubrum* (ген ДНК топоизомеразы II, размер амплифицируемого фрагмента – 925 п.н.).

Культуры дерматофитов были выделены от пациентов с различными формами дерматофитии, идентифицированы и предоставлены лабораториями Московского городского микологического центра КВКД №1 и МЦ УДП РФ.

Методом ПЦР были проверены культуры дерматофитов следующих видов: *Trichophyton rubrum* (1), *Microsporum canis* (2), *Epidermophyton floccosum* (3), *Trichophyton violaceum* (4), *Trichophyton tonsurans* (5), *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* (6), *Trichophyton mentagrophytes*

var. interdigitale (7). Для постановки положительного контроля были сконструированы плазмиды, содержащие искомые последовательности *T. rubrum*. Затем такое же исследование было выполнено для *T. mentagrophytes*. Подтвержденная видоспецифичность полученных меток позволила приступить к первичному тестированию чувствительности и специфичности в клинических условиях.

К началу 2004 г. было завершено первое исследование, изучавшее точность нового метода диагностики в клинических условиях. Клинический материал был получен от больных ониомикозами в нескольких дерматологических и микологических центрах г. Москвы.

Всего в исследовании приняли участие 44 пациента. Среди изучавшихся образцов 23 представляли собой фрагменты ногтевых пластинок от пациентов с клинической картиной дерматофитии и 21 образец – здоровые ногтевые пластинки (без клинического диагноза и с отрицательным результатом лабораторного исследования).

Для каждого из образцов были выполнены микроскопия и посев на среду Сабуро с дальнейшей идентификацией. Аналогичные исследования выполнялись и для образцов материала, полученных от лиц без ониомикоза.

Исследуемые образцы направлялись в НПФ «Гентех» с условной маркировкой без указания диагноза и результатов микроскопии и культурального исследования (слепой метод).

Из 21 образца из ногтевых пластинок здоровых лиц все показали отрицательные результаты при микроскопии и посеве. В ПЦР-анализе 20 образцов данной из группы были отрицательными и 1 образец (проба №8) показал слабо-положительный результат (рис.). Из 23 образцов с клинической картиной дерматофитии 17 показали положительные результаты на *T. rubrum* всеми тремя методами исследования, 3 образца (№№ 7, 27, 30) были положительны в ПЦР-анализе и при посеве на среду Сабуро и отрицательны в микроскопии. У 3 образцов из данной группы, имевших клиническую картину ониомикозов, *T. rubrum* не был выявлен ни одним из методов, но в культуре был выделен *T. mentagrophytes*.

По результатам проведенного исследования, чувствительность изученного метода ПЦР-диагностики дерматофитного ониомикоза составила 94,4%, а специфичность – 95,2%. Общая расчетная точность диагностической методики составила 94,8%. В качестве положительного контроля использовали культуру *T. rubrum*.

На основе полученных данных был разработан парный (дуплекс) тест для диагностики ониомикоза, использующий 2 праймера, специфичные для *T. rubrum* и *T. mentagrophytes*. Необходимость создания данного теста была обусловлена тем, что оба этих вида вместе обуславливают не менее 95% дерматофитии ногтей. В ходе работ по клиническому внедрению метода была усовершенствована также методика выделения ДНК дерматофитов из ногтей.

ОБНАРУЖЕНИЕ ДИМОРФНЫХ ГРИБОВ *COCCIDIOIDES IMMITIS* И *COCCIDIOIDES POSADASII* МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

Гришина М.А., Ткаченко Г.А., Антонов В.А., Савченко С.С.,
Замараев В.С., Лесовой В.С., Липницкий А.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт

Кокцидиоидомикоз – заболевание, вызываемое диморфными грибами *Coccidioides immitis* и *Coccidioides posadasii*. Как известно, *C. immitis* эндемичен для Калифорнии (США), а *C. posadasii* имеет значительно более широкое географическое распространение, включая юго-западную часть США, Центральную и Южную Америку [Fisher M.C. et al., 2001; Fisher M.C., Taylor J.W., 2003]. Заболевание принадлежит к категории «респираторных», т.е. основной путь инфицирования – аэрогенный (при ингаляции артроспор с частицами пыли) [Stevens D.A., 1995]. Диморфный характер – способность существовать в мицелиальной (сапрофитической) форме во внешней среде и тканевой (паразитической) в организме человека и животных и определяет сложности диагностики кокцидиоидомикоза. Вероятно, по этой причине, истинное число людей, инфицированных данными первичными грибными патогенами – *C. immitis* и *C. posadasii*, во всем мире неизвестно.

В России до сих пор не было зарегистрировано ни одного случая этого микоза. В то же время имеется вероятность выявления данных возбудителей у туристов и лиц, прибывающих из эндемичных стран Западного полушария, а также в продуктах растениеводства, импортируемых из этих стран. Учитывая, что *Coccidioides spp.* входит в перечень потенциальных агентов биотерроризма, крайне актуальна разработка высоко чувствительных и специфичных методов выявления кокцидиоидного гриба. Одним из таких методов является полимеразная цепная реакция, которая позволяет выявлять патогены при отсутствии этапа культивирования микроорганизмов.

Цель настоящей работы заключалась в выборе специфичных праймеров и разработке амплификационной тест-системы для выявления возбудителей кокцидиоидомикоза.

Культивирование грибов проводили на агаре Сабуро. Для исследований готовили суспензии грибов в разведениях от 1×10^7 до 1×10^1 артроспор/мл в 0,85% р-ре NaCl.

При исследовании чистых культур после обеззараживания проб выделение ДНК проводили путем лизиса в растворе фенол-гуанидина с последующим осаждением ДНК изопропанолом [Tamura et al., 2001].

Олигонуклеотидные праймеры синтезированы в НПФ «ДНК-технология» (Москва). Реакционная смесь содержала: исследуемую ДНК, специфические олигонуклеотидные праймеры, дезоксирибонуклеозид-

трифосфаты, буферный раствор и фермент Taq-полимеразу. Амплификацию проводили в объеме 25 мкл в микроцентрифужных пробирках на мультициклере «Терцик» (НПФ «ДНК-технология», Москва) с использованием «горячего старта». Анализ продуктов ПЦР осуществляли методом гель-электрофореза в 1,5 % агарозном геле с окраской фрагментов ДНК этидием бромидом и визуализацией в УФ-свете. Ампликоны секвенированы на базе ЗАО «Пинни» (Москва).

Лабораторных животных (белых мышей) заражали внутрибрюшинно взвесью артроспор *C. posadasii* 36-S в дозе 10^3 КОЕ. Вскрытие животных проводили на 21-е сутки после заражения. Для исследований отбирали кровь и суспензии внутренних органов (печень, селезенка, легкие). Обеззараживание проб проводили добавлением раствора мертиолята натрия до конечной концентрации 0,1% и прогреванием при температуре $(56+1)^\circ\text{C}$ в течение 40 мин. Кровь после добавления раствора мертиолята натрия оставляли на сутки при комнатной температуре для обеззараживания. ДНК выделяли из цельной крови и биологических проб путем гуанидин-фенол-хлороформной депротеинизации с последующей очисткой методом нуклеосорбции.

Основываясь на данных, представленных в базе GenBank NCBI (National Center for Biotechnology Information), были подобраны праймеры CimMBP1s – CimMBP2as на фрагмент гена MBP-1 (macrophage binding protein) для идентификации *C. immitis* и *C. posadasii*, а для обнаружения *C. posadasii* – праймеры CpSOW82s – CpSOW82as, фланкирующих участок гена, кодирующего иммунодоминантный гликопротеин внешней стенки сферул – SOWgp82. С помощью компьютерной программы BLAST не выявлено гомологии праймеров с секвенированными нуклеотидными последовательностями близкородственных возбудителей особо опасных микозов и гетерологичных микроорганизмов, присутствующих в базах данных (EMBL, Genbank, DDBJ).

В работе использовали 25 штаммов *Coccidioides spp.*, по 2 штамма *Blastomyces dermatitidis* и *Histoplasma capsulatum* и по 1 штамму *Histoplasma farciminosum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Paracoccidioides cerebriformis*, *Candida albicans*, *Mucor sp.* и *Aspergillus sp.*, полученных из коллекционного центра Волгоградского научно-исследовательского противочумного института.

С помощью праймеров CimMBP1s – CimMBP2as были идентифицированы все штаммы *Coccidioides spp.*, т.е. эти олигонуклеотидные затравки явились группоспецифичными. При использовании праймеров CpSOW82s – CpSOW82as ампликоны получены только у 14 штаммов, которые по результатам генотипирования соответствовали генотипу Некалифорнийской группы и были отнесены нами к виду *C. posadasii*. Специфических ампликонов не было обнаружено при анализе гетерологичных видов грибов и микроорганизмов, используемых в данной работе. Чувствительность реакции с обеими парами праймеров при исследовании чистых культур возбудителей кокцидиоидомикоза составила – 1×10^2 – 1×10^3 артроспор/мл.

На следующем этапе работы была оценена эффективность сконструированных праймеров при исследовании материала, полученного от экспериментально зараженных животных. В результате исследований ДНК возбудителя кокцидиоидомикоза обнаружена в пробах крови, суспензиях печени, селезенки и легких. Выделение возбудителя во всех исследуемых пробах было подтверждено культуральным методом.

Специфичность продуктов ПЦР, полученных при анализе исследуемых проб, подтверждена секвенированием. Нуклеотидные последовательности секвенированных ампликонов были гомологичны ДНК генов MBP-1 и SOWgp82, представленных в базе данных GenBank NCBI, на основе которых подобраны праймеры.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод о принципиальной возможности использования праймеров CimMBP1s – CimMBP2as для ускоренной идентификации двух возбудителей кокцидиоидомикоза – *C. immitis* и *C. posadasii*. Олигонуклеотидные затравки CpSOW82s – CpSOW82as являются видоспецифическими и позволяют детектировать только *C. posadasii* и дифференцировать его от близкородственного вида *C. immitis*. Показана эффективность обеих пар сконструированных праймеров для выявления возбудителей кокцидиоидомикоза методом ПЦР при исследовании культур *Coccidioides spp.* и биологического материала, полученного от экспериментально зараженных животных.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПЦР-ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МИКОТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Лыкова С.Г.¹, Липатникова С.В.², Гришаева О.Н.², Гришаев М.П.²,
Петренко О.С.¹, Александрова С.М.¹, Боровицкая О.Н.¹
1 – ЗАО «Вектор-Бест»

2 – Новосибирский государственный медицинский университет
Новосибирск

В настоящий момент диагностика микозов включает в себя в основном методы, которые требуют либо временных затрат и материальных расходов (культуральная диагностика, гистологическая, иммунологическая, биохимическая), либо обладают невысокой чувствительностью и зависят от субъективного мнения врача-лаборанта (микроскопия). Ни один из данных методов единогласно не признан золотым стандартом диагностики микозов, поэтому представляет интерес разработка новых способов идентификации возбудителей методом ПЦР.

Объектом исследования выступил материал от больных дерматофитиями и кандидозами. С материалом были проведены следующие исследования – прямая микроскопия с просветлением КОН; посев на

среду Сабуро; ПЦР-диагностика на *T. rubrum* и *C. albicans*. Принцип ПЦР-анализа – «nested PCR», для *T. rubrum* ген топоизомеразы, размер ампликона – 187 пар оснований, для *C. albicans* – гены SUA5 и PRM1, размер ампликона – 261 пара оснований.

Всего было взято 99 проб (с различных очагов) от 40 пациентов. При микроскопическом исследовании в 55 из них обнаружен мицелий гриба, среди которых методом ПЦР наличие *Tr. rubrum* было подтверждено в 22 пробах. Это несоответствие в результатах может быть объяснено либо тем, что клиника микоза была обусловлена другим дерматофитом, либо пока недостаточной чувствительностью метода. У 6 пациентов с клиникой микоза результаты микроскопии были отрицательными, но ПЦР-анализом был обнаружен *Tr. rubrum*, при посеве на среду Сабуро – положительный результат в 3 образцах. Эти случаи подтверждают известное правило о необходимости неоднократных микроскопических исследований. При микроскопическом исследовании *Candida* была обнаружена в 22 пробах, из них только 12 ПЦР-проб просигналили о наличии *C. albicans*. Это может быть объяснено, например, тем, что клиническая картина создается другим видом *Candida*. В то же время, *C. albicans* обнаружена в ПЦР-методикой при анализе 27 образцов у пациентов, у которых имелись отрицательный результат при микроскопическом исследовании. Можно предположить, что в данном случае *C. albicans* могла выступать как «резидент».

Таким образом, на фоне того, что традиционные доступные методы лабораторной диагностики микозов не всегда позволяют с высокой долей вероятности определить вид возбудителя и, соответственно, выбрать оптимальный метод лечения, назревшая необходимость в методах быстрой и точной идентификации возбудителей открывает перспективы для внедрения ПЦР-диагностики микозов.

ПЕРСПЕКТИВЫ МЕТОДА ПЦР В ДИАГНОСТИКЕ ОНИХОМИКОЗОВ

Сухова Л.П., Демченко О.Ю., Можарова М.В.
МУ Городской кожно-венерологический диспансер
Липецк

Среди пациентов, обращающихся на прием к врачу – клиническому микологу ГКВД с жалобами на поражение ногтей, большую часть составляют больные с микотическим поражением ногтей (66,6%) и больные с ониходистрофиями различного генеза (33,4%).

Все пациенты различны не только по возрасту, давности заболевания, количеству и формам поражения ногтей, но и наличием или отсутствием сопутствующей соматической патологии, либо патогномных признаков других хронических дерматозов.

Лечение ониходистрофий негрибковой этиологии (при ошибочном подозрении на онихомикоз), антимикотическими средствами чревато серьезными осложнениями .

Одним из важных этапов для врача является процесс проведения дифференциальной диагностики и постановки диагноза, от которых в дальнейшем будет зависеть не только принятие решения о назначении лечения, но и получение конечного результата.

Основой лабораторной диагностики онихомикозов в России остается исследование под микроскопом патологического материала, предварительно обработанного раствором щелочи (10–20% раствор КОН). Выделение культуры гриба как стандартный метод диагностики недоступен большинству лабораторий и почти нигде не проводится. Это создает проблему при применении противогрибковых средств с ограниченным спектром действия.

Все это послужило введением в диагностику более чувствительных методов исследования, таких как метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Нами данный метод используется с июля 2005 года для исследования на грибы рода *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* в одной пробе с использованием мультипраймерного диагностического набора «ТрифАм» [по Сергееву А. Ю. и соавт., 2004]. Материалом для исследования служат кератиновые структуры ногтевых пластинок.

За исследуемый период года к нам обратилось 306 человек с поражением ногтевых пластинок кистей и стоп в возрасте от 8 до 80 лет, с давностью заболевания от 1 года до 18 лет, и различным количеством пораженных ногтей. У 147 человек онихомикоз был подтвержден микроскопическим методом, всем им была назначена антимикотическая терапия.

Диагностические трудности возникли у оставшихся 159 человек, которые имели признаки поражения ногтей, клинически схожие с онихомикозами, но микроскопический метод был отрицательным, а наличие у этих больных сопутствующей соматической патологии (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, остеохондроз позвоночника, нервно-психических расстройств, нарушения кровообращения нижних конечностей) , и признаков хронических дерматозов (экзема, псориаз, красный плоский лишай) еще больше осложняло дифференциальную диагностику. Эта группа больных была дополнительно обследована методом ПЦР. У 57(36 %) пациентов был получен положительный ответ: у 32 (20%) был выделен *Trichophyton rubrum*, у 25(16%) – *Trichophyton interdigitale*.

Опираясь на полученные лабораторные данные этим пациентам был выставлен диагноз онихомикоз и назначено этиотропное лечение. А у 102 пациентов остался диагноз ониходистрофии, требующий соответствующей терапии и дальнейшего наблюдения.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. из 306 человек диагноз онихомикоза был выставлен 204 пациентам (66,6%), диагноз ониходистрофия – 102 (33,4%), что соответствует общероссийским статистическим данным.

2. ПЦР может использоваться как вспомогательный метод для диагностики онихомикозов.

3. ПЦР является эффективным и экономичным, из числа доступных методов диагностики, позволяющий с высокой диагностической точностью и специфичностью выявить возбудителя.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПЦР ДЛЯ ВНУТРИВИДОВОГО ТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КОКЦИДИОИДОМИКОЗА

*Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А.,
Лесовой В.С., Замаев В.С., Липницкий А.В.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт*

Coccidioides immitis – диморфный грибок, до недавнего времени считался единственным возбудителем особо опасного инфекционного заболевания – кокцидиоидомикоза. Последние несколько лет, используя различные комбинации генетических методов, проведено внутривидовое типирование штаммов возбудителя кокцидиоидомикоза. На основании: полиморфизма длины рестрикционных фрагментов хромосомной ДНК *C.immitis* (RFLP) [Zimmermann C.R. et al., 1994], амплификации некоторых генетических локусов и гидролизе ампликонов различными эндонуклеазами рестрикции (ПЦР-ПДРФ) [Fisher M.C. et al., 2000], мультилокусного сиквенс-типирования (МЛСТ) [Koufopanou V. et al., 1997], полиморфизма единичных нуклеотидных замен (single-nucleotide polymorphisms – SNPs) и анализа распределения коротких tandemных повторов (short tandem repeats – STRs) [Fisher M.C. et al., 2000] было установлено разделение штаммов *C.immitis* на 2 большие генетические группы – Калифорнийскую и неКалифорнийскую. Некалифорнийский генотип возбудителя кокцидиоидомикоза был выделен в самостоятельный вид – *Coccidioides posadasii* [Fisher M.C. et al., 2002].

Фенотипических признаков, с помощью которых можно было бы дифференцировать эти 2 близкородственных вида, пока не установлено. По размеру артроконидий в этих 2-х группах отличия незначительны. Отмечено, что *C. posadasii* на среде с высоким содержанием поваренной соли растет значительно быстрее, чем *C. immitis*, однако различия были статистически не достоверны [Fisher M.C. et al., 2002].

Целью данного исследования стало изучение внутривидового разнообразия штаммов возбудителя кокцидиоидомикоза с помощью генетических методов.

В работе были исследованы 25 штаммов *Coccidioides spp.* из коллекции Волгоградского научно-исследовательского противочумного института. Для генотипирования штаммов *C. immitis* были апробированы методы полимеразной цепной реакции – амплификация с использованием произвольных праймеров (RAPD) и ПЦР-ПДРФ, которая заключалась в амплификации микросателлитных локусов VL и bl *C. immitis* и гидролизе ампликонов эндонуклеазами рестрикции, выявляющими нуклеотидные замены в ДНК различных штаммов.

Выделение ДНК из мицелия гриба проводили путем лизиса в растворе фенол-гуанидина с последующим осаждением нуклеиновых кислот изопропанолом [Tamura et al., 2001]. Амплификацию проводили на мультициклере «Терцик» (НПФ «ДНК-технология», Москва). Рестрикцию осуществляли в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Продукты ПЦР и рестрикции анализировали методом гель-электрофореза в 3% агарозном геле с окраской фрагментов ДНК этидиумом бромидом и визуализацией в УФ-свете. Секвенирование ампликонов проводили на базе ЗАО «Пинни» (Москва) с использованием набора BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction на автоматическом секвенаторе ABI PRISM 310 Genetic Analyzer (США). С помощью компьютерных программ проводился кластерный анализ штаммов, строились дендрограммы.

В ходе исследования на основе RAPD и ПЦР-ПДРФ удалось выявить генетические отличия и разделить все исследуемые штаммы возбудителя кокцидиоидомикоза на 2 генетические группы. Группы, которые были сформированы на основании RAPD, включали те же штаммы, что и при дифференцировании методом ПЦР-ПДРФ. Наличие нуклеотидных замен в сайтах рестрикции подтверждено секвенированием фрагментов микросателлитных последовательностей.

По результатам исследования 14 штаммов *Coccidioides spp.* соответствовали генотипу Некалифорнийской группы и были отнесены нами к виду *C. posadasii*. Остальные 11 штаммов – к виду *C. immitis*.

Таким образом, впервые удалось установить видовую принадлежность штаммов *Coccidioides spp.* коллекционного центра Волгоградского научно-исследовательского противочумного института. Показана возможность дифференциации штаммов возбудителей кокцидиоидомикоза с помощью RAPD и ПЦР-ПДРФ, которые могут быть использованы как для уточнения систематического положения грибов, так и установления источника и механизмов передачи возбудителей.

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЧНОСТИ НОВОГО МЕТОДА ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ

*Сергеев А.Ю., Щербо С.Н., Богуш П.Г., Кудрявцева Е.В.,
Савченко Н.В., Мокина Е.В., Чернявская М.Г., Лещенко В.М.,
Сергеев Ю.В.*

*Национальная академия микологии
Москва*

Перспективы ПЦР как нового золотого стандарта в диагностике онихомикозов были бы далеки от реализации без достаточного количества исследований, подтвердивших бы эффективность использования метода в клинической практике. Однако изучение всех предложенных методик генодиагностики онихомикозов за рубежом до настоящего времени ограничивалось материалом не более чем от 100–200 пациентов, причем внутри этих групп оценивались разные методики.

С целью изучения клинической эффективности нового отечественного метода генодиагностики онихомикозов, нами в 2004–2005 гг. было проведено многоцентровое исследование, в котором приняли участие 4 клинических центра, 2 микробиологических лаборатории и 1 центр молекулярной диагностики г. Москвы. Материал – фрагменты ногтевых пластин и соскобы от больных с подозрением на онихомикоз собирали 8 врачей дерматологов. Всего было обследовано 1358 пациентов с изменениями ногтей. С помощью световой КОН-микроскопии исследовали 1006 образцов, двойного ПЦР-теста на *T. rubrum* и *T. mentagrophytes* – у 941, посева материала – 258. Сочетания результатов микроскопии, посева и ПЦР-теста использовались для оценки точности исследования. При этом для определения чувствительности и специфичности мы использовали разные критерии: в качестве истинно положительных результатов брали как положительные результаты только микроскопии (1), так и сочетания микроскопии и посева (2), любого из этих методов (3), или микроскопии и посева с выделением культуры дерматофитов (4). Разные критерии оценки использовались как в связи с неоптимальной точностью референтных классических методов лабораторной диагностики, так и благодаря разным взглядам на использование этих методов в клинических исследованиях.

Всего было получено 51,7% положительных результатов микроскопии, 40,7% – посевов, 55,5% – в ПЦР. Оценка точности метода на основе данных результатов установила, что с использованием 1 критерия чувствительность метода составила 79%, а специфичность – 71%, 2 – 81 и 85%, 3 – 94 и 86%, 4 – 91 и 64% соответственно. Достоверность совпадения результатов микроскопии и ПЦР отмечалась при $p < 0,001$. Чувствительность определения дерматофитии ногтей составила 93,5% (положительная прогностическая ценность 90,1%).

Таким образом, на достаточно крупной выборке в многоцентровом исследовании была подтверждена достоверная точность нового метода генодиагностики онихомикозов, превосходящая отдельную и совокупную точность микроскопии и посева. Более того, несовершенство классических методов несколько ограничили оценку показателей чувствительности и особенно — специфичности ПЦР (положительные результаты ПЦР наблюдались в клинически ясных случаях онихомикоза на фоне отрицательных результатов микроскопии и посева). Для более точной оценки специфичности ПЦР могут потребоваться повторные или множественные исследования, или катamnестические наблюдения (эффект от лечения).

Помимо определения точности двойного ПЦР-теста, было установлено, что его результаты, в отличие от результатов микроскопии, не имеют достоверной зависимости от врача, собиравшего материал для исследования.

Таким образом, высокая чувствительность ПЦР превосходит показатели микроскопии и посева. Новый метод, созданный и внедренный отечественными исследователями, уже в настоящее время может быть рекомендован как золотой стандарт в лабораторной диагностике онихомикозов.

ПРОБЛЕМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОВАРИАБЕЛЬНЫХ ЛОКУСОВ ITS ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ НА ПРИМЕРЕ АСПЕРГИЛЛОВ, БЛИЗКИХ *A.VERSICOLOR*

*Василенко О.В.¹, Фомичева Г.М.^{1,2}, Кулько А.Б.³, Кузьмин Д.Е.³,
Марфенина О.Е.²*

1 — ГУ Гематологический научный центр РАМН

2 — Факультет почвоведения МГУ им. М.В.Ломоносова

*3 — Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения г. Москвы
Москва*

Молекулярные методы, основанные на определении последовательности ДНК определенных локусов патогенных организмов все шире используются в медицине. Эти методы обладают высокой чувствительностью, точностью, объективностью и огромным эвристическим потенциалом. Существует много предложений по выбору генов и других участков ДНК для использования в контексте этих задач. Однако к настоящему времени не сложилась общепризнанной системы исследования и трактовки получаемых результатов. В одной из последних работ в

результате большого объема секвенирования и сравнения интергенных спейсеров ITS1, ITS2 и части гена 28S субъединицы рибосом (участков D1/D2) сделан вывод о наибольшей пригодности ITS для идентификации аспергиллов в силу их большей вариабельности (Hinrikson H.P., 2005).

В нашей работе мы провели определение этих же последовательностей для целого ряда штаммов из разных местообитаний, в том числе и клинического происхождения для близкородственных видов *A. versicolor*, *A. (Emericella) nidulans* и *A. sydowii*. Анализ наших данных и критическое осмысление данных о гомологичных последовательностях из Генбанка показывают, что у этой группы видов ITS-последовательности представляют собой псевдогомогенный единый пул, не позволяющий различать с уверенностью эти виды во всех случаях. При этом последовательности более консервативного гена 28S- субъединицы у них различны.

Поэтому следует рекомендовать не ограничиваться для идентификации только одним локусом. Минимальный набор, который можно рекомендовать в настоящее время включает в себя и ITS и D1/D2 локусы. Однако даже в ограниченном варианте молекулярная идентификация позволяет определить патогенные грибы по крайней мере с точностью до близкородственной группы, что позволяет уже на основе этих данных оптимизировать лечение.

Глава 6

ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ГЛУБОКИХ И ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ

ИТРАКОНАЗОЛ В СУСПЕНЗИИ: ЭФФЕКТИВНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ СОЧЕТАНИИ РИНОМИКОЗА С МИКОЗОМ РОТОГЛОТКИ И ОТОМИКОЗОМ, ВЫЗВАННОГО МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ МИКРОМИЦЕТАМИ

Буркутбаева Т.Н.

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.

Асфендиярова

Алматы, Казахстан

Грибковые заболевания ЛОР-органов, вызываемые мицелиальными микромицетами, относятся к числу инфекций, наиболее трудно поддающихся медикаментозной терапии. Сегодня внедряются новые антифугальные препараты. Учитывая, что биологическая доступность раствора для приема внутрь препарата «Орунгал» почти на 25% выше, чем биологическая доступность этого же препарата в капсулах при приеме с едой, нами проведено лечение 15 больных с сочетанной формой микоза ЛОР-органов. Проанализировано микологическое исследование 35 проб клинического материала, полученного от 15 больных с сочетанием риномикоза с микозом ротоглотки и отомикозом. Из 35 проб 15 получено из носа, 9 – из уха, 11 – из ротоглотки. Результаты исследования показали, что частота выделения плесневых грибов при данном микотическом поражении составляла $45,7 \pm 8,4\%$ (16 штаммов). Выделенные культуры делились на три рода *Aspergillus*, *Penicillium* и *Mucor*. Наибольший удельный вес приходился на грибы рода *Aspergillus* – $68,7 \pm 11,6\%$ ($P < 0,05$). На втором месте по частоте высеваемости были мукоровые грибы – $18,7 \pm 9,7\%$. Доля пеницилл составляла – $12 \pm 8,2\%$.

Видовая идентификация распределила выделенные штаммы следующим образом: чаще других встречались *A. fumigatus* – $37,6 \pm 11,6\%$ и *A. nidulans* – $18,9 \pm 9,7\%$. В равном соотношении были выделены *A. niger* и *M. mich* – $12,5 \pm 8,2\%$. На каждый из оставшихся видов (*P. fellutanum*, *P. crustaceum* и *M. pusillus*) приходилось по $6,3 \pm 6,0\%$.

Сравнительный анализ результатов изучения частоты выделения и видовой принадлежности плесневых грибов при микозах ЛОР-органов показал, что самый высокий процент выделения ($45,7 \pm 8,4\%$) отмечался при сочетании риномикоза с микозом ротоглотки и отомикозом. На втором месте по частоте выделения стояли культуры, полученные при микозе ротоглотки ($42,8 \pm 8,3\%$). При отомикозе частота высеваемости составляла $38,0 \pm 5,7\%$. И наименьший процент выделения плесневых грибов отмечался при риномикозе ($29,4 \pm 6,4\%$).

При изучении видového соотношения выделенных культур можно отметить, что чаще других высевался *A. fumigatus* (20,5%), выделение которого отмечалось при всех исследуемых локализациях микозов

ЛОР-органов, а при сочетании риномикоза с микозом ротоглотки и отомикозом этот вид грибов превалировал над остальными видами по частоте выделения (8,2%). *A. niger* (19,1%) высевался почти также часто, как и *A. fimigatus*, но культуры данного вида были преимущественно получены от больных отомикозами (16,4%). Следующим видом по частоте выделения был *P. crustaceum* (13,7%), который высевался при различных локализациях микотического процесса. При микозе ротоглотки отмечен наибольший процент выделения грибов данного вида (8,2%). Реже высевался *P. fellutanum* (11,0%), его наибольшая частота выделения регистрировалась при риномикозах (6,8%). Остальные виды встречались наименее часто, и при сопоставлении частоты их выделения с локализацией микотического процесса в ЛОР-органах не было выявлено достоверно значимых различий

Табл. 1. Видовое соотношение плесневых грибов в (%)

Вид гриба	Отмикоз	Микоз ротоглотки	Риномикоз	Сочетание микозов	Всего
<i>A. niger</i>	16,5	—	—	2,7	19,1
<i>A. fimigatus</i>	5,5	4,1	2,7	8,2	20,5
<i>A. sydowi</i>	2,7	0	1,4	—	4,1
<i>A. oryzae</i>	1,4	1,4	—	—	2,8
<i>A. terreus</i>	—	—	2,7	—	2,7
<i>A. nidulans</i>	—	—	—	4,1	4,1
<i>P. fellutanum</i>	1,4	1,4	6,8	1,4	11
<i>P. notatum</i>	4,1	2,7	—	—	6,8
<i>P. crustaceum</i>	1,4	8,2	2,7	1,4	13,7
<i>P. tardum</i>	1,4	2,7	—	—	4,1
<i>P. puberulum</i>	—	—	1,4	—	1,4
<i>M. pusillus</i>	2,7	—	—	1,4	4,1
<i>M. mich</i>	—	—	2,7	2,7	5,4

Эффективность применения итраконазола в суспензии была оценена у 13 больных. Излечение при терапии итраконазолом в суспензии отмечена у 11 из 13 (85%) пациентов.

В проведенном исследовании отмечена эффективность, как клиническая, так и микологическая, терапии итраконазолом в суспензии сочетанного микоза ЛОР-органов.

СИСТЕМНЫЕ МИКОЗЫ – ВОЗРАСТАЮЩАЯ ПРОБЛЕМА

Бурова С.А., Курбатова И.В.
Национальная Академия микологии
Москва

В последние годы грибы, как возбудители заболеваний, приобретают все больший удельный вес в структуре болезней. Оппортунистические микозы стали одной из актуальных проблем здравоохранения, т.к. являются частыми осложнениями многих заболеваний, входящих в компетенцию врачей различных специальностей: онкологов, инфекционистов, терапевтов, педиатров, фтизиатров, пульмонологов, гинекологов, урологов, хирургов, дерматологов, эндокринологов и т.д.

В настоящее время изучено более 100000 видов грибов, представленных как шляпочными грибами, трутовиками, так и микроскопическими формами, которые составляют преобладающее большинство. Около 400 видов грибов обладают способностью инфицировать человека и животных. Однако статус постоянных возбудителей заболеваний имеют около 100 видов. Лишь немногие из них особо опасны: *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*. Эти виды, эндемичные для стран Северной и Южной Америки, могут поражать практически здоровых людей, вызывая тяжелейшие формы заболеваний.

Основная масса грибов относится к условно патогенным (оппортунистическим) возбудителям. Являясь составной частью окружающей среды, обитая в почве, воде, воздухе, в помещениях, на растениях, продуктах питания. Попадая на кожу и слизистые оболочки человека, некоторые «безвредные» сапрофиты, контактируя с организмом в условиях сниженного иммунитета и/или при наличии других отягощающих факторов, приобретают патогенные свойства, становясь паразитами.

Возрастание случаев грибковых инфекций среди населения связано с несколькими причинами. Ухудшение экологических условий снижает антиинфекционную резистентность человека, что приводит к нарушению баланса между нормальной флорой и иммунным ответом организма и как следствие, к резкой активации условно – патогенных грибов. Кроме того, при этом расширяется спектр возбудителей, вызывающих поражение кожи и внутренних органов. Нерациональное использование антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, лучевой и химиотерапии в борьбе с основным заболеванием также приводит к снижению иммунитета, селекции устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию грибковых осложнений. Частая внутривенная и внутриартериальная катетеризация, парентеральное питание, проведение искусственной вентиляции легких, гемодиализ, трансплантация органов, кандиданосительство медперсонала и т.д. увеличивают риск

инфицирования внутрибольничными штаммами грибов. Учащающиеся случаи самолечения, антисанитарные условия жизни, тяжелые хронические заболевания являются предрасполагающими факторами к развитию поверхностных и глубоких микозов.

Системные микозы (кандидоз, аспергиллез, геотрихоз, зигомикоз, криптококкоз и др.) как правило, встречаются в группах риска: у больных с эндокринными нарушениями, процессами в легких, онкологическими и гематологическими заболеваниями, СПИДом и т.д. В 90% случаев у пациентов диагностируется кандидоз. На второе место по частоте встречаемости выходят различные формы аспергиллеза. Наиболее распространенными возбудителями заболевания являются *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus* и *A. terreus*. Возрастают случаи выявления «редких» возбудителей, зигомикетов с характерным широким несептированным мицелием – *Absidia*, *Mucor*, *Rhizopus* и др., а также гифомицетов – *Penicillium*, *Acremonium*, *Cladosporium* и др.

Некоторые глубокие микозы возникают и у здоровых иммунокомпетентных людей, когда при травмах и повреждениях кожных покровов возбудители споротрихоза, хромомикоза и мицетомы из окружающей среды, почвы, предметов быта и др. проникают через кожу в подкожную клетчатку, лимфатическую систему и при отсутствии соответствующего лечения могут привести к инвалидизации больного.

Установление грибковой этиологии заболевания на ранних стадиях развития и адекватное этиопатогенетическое лечение помогут ускорить выздоровление, избежать инвалидизации, а иногда и смерти больного. При этом, за счет уменьшения длительности лечения значительно сокращаются затраты на лекарственные препараты и медицинское обслуживание в поликлинике и в стационаре, что важно в социальном и экономическом плане.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КАНДИДОЗЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Бурова С.А.

*Национальная Академия микологии,
Центр глубоких микозов, ГКБ № 81
Москва*

Candida albicans – наиболее частый возбудитель кандидоза ЖКТ. Однако, в последние годы большую значимость приобретают *Candida non-albicans* (*C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*), у лиц с иммунодефицитом их пропорция составляет более 50%, при «относительно нормальном» иммунитете – 15%.

Исследование взрослых здоровых добровольцев показало, что *Candida albicans* присутствует в орофарингеальной зоне у 20–30%

из них, в тонком кишечнике – у 50–54%, в толстом кишечнике – у 55–70%, и в фекалиях у 65–70%. При исследовании состава микрофлоры полости рта у населения нескольких стран Европы обнаружено присутствие грибов у 10–25% людей, в кале у 65–80%. Детально изучена колонизация зева грибами *Candida* у больных гемобластозами, она составила 33%. В биоптатах гастродуоденальных язв в 17–30% случаев находят дрожжеподобные грибы. У 50% жителей Германии в микробиоте кишечника присутствуют грибы, а у онкогематологических больных колонизация кишечника составляет – 63–65%. Нельзя забывать, что у 0,8–4% пациентов грибы случайно обнаруживаются в пузырной и протоковой желчи, а при желчекаменной болезни – у 15–20% .

Агрессивные свойства грибов *Candida* проявляются в их способности через стадию адгезии (прилипание) и инвазии (проникновение) поражать слизистые оболочки любых органов, в том числе и желудочно – кишечного тракта. Причем «атаке» подвергается чаще всего многослойный плоский эпителий полости рта и пищевода, реже однослойный цилиндрический эпителий кишечника. Поэтому, как правило, грибы *Candida* вызывают инвазивную болезнь в верхних отделах ЖКТ и колонизацию (адгезию) в отделах, расположенных ниже желудка. В то же время, в кишечнике даже на стадии адгезии могут появляться клинические симптомы – проявления неинвазивного кандидоза.

Язвенные дефекты пищевода, желудка и кишечника поддерживают грибковую колонизацию вплоть до инвазии. Желудочно – кишечный кандидоз нередко приводит к кандидемии.

Классификация кандидоза пищеварительного тракта.

I. Орофарингеальный кандидоз.

1. Кандидоз полости рта у новорожденных.
2. Псевдомембранозный кандидоз.
3. Атрофический кандидоз полости рта (чаще у пожилых).
4. Эритематозный кандидоз (новая форма).
5. Срединный ромбовидный глоссит.
6. Лейкоплакия, ассоциированная с кандидозом.
7. Ангулярный кандидозный хейлит.
8. Кандидозный гингивит (изолированно встречается редко).

II. Кандидозный эзофагит.

1. Без эрозий.
2. С эрозиями.

III. Кандидоз желудка.

1. Эрозивно – фибринозный гастрит (диффузный).
2. Вторичный кандидоз на фоне язвенной болезни.

IV. Кандидоз кишечника.

1. Псевдомембранозный.
 2. Коллагеновый.
 3. Лимфоцитарный.
- V. Кандидозный проктосигмоидит.

VI. Перианальный кандидоз.

VII. Секреторная диарея, ассоциированная с кандидозом.

Среди всех локализаций кандидоза пищеварительного тракта орофарингеальная занимает I место. О кандидозе полости рта упоминал еще Гиппократ, а впервые описал его хирург Лангенберк в 1839.

Кандидозный стоматит у новорожденных – распространенное заболевание. В первые дни после рождения слизистые ребенка устойчивы к грибам. В последующем недостаточная секреция IgA и постепенное снижение антимикробного иммунитета, переданного от матери, приводят к высокой заболеваемости. Патогномичный синдром – белые творожистые налеты на слизистой полости рта, так называемая «молочница».

Кандидозный стоматит у взрослых ассоциирован с ношением протезов. При этом развивается «атрофический» кандидоз, огромное количество грибов скапливается в щечных складках на фоне красного «точечного» воспаления слизистой; инвазия, как правило, отсутствует.

Кандидозный эзофагит в стационарах общего профиля встречается у 1,3–2,8% больных, в отделениях трансплантации – до 4%, при диссеминированном карциноматозе – от 2,8% до 6,7%. Это заболевание протекает часто без субъективных жалоб и выявляется случайно при «сплошных» исследованиях населения в 1–7% случаев. Иногда больные отмечают боль и «дискомфорт» при прохождении твердой и жидкой пищи, дисфагию, гиперсаливацию. По глубине поражения эндоскопически выделяют 4 типа от легкого отека, гиперемии, единичных белых налетов < 1 мм в диаметре, до массивного воспаления, деформации и кровоточивости слизистой, изъязвлений, вплоть до перфорации.

Кандидоз желудка, как правило, развивается вторично на фоне язвенной и гастро – эзофагальной рефлюксной болезни. Ахлоргидрия, в свою очередь, способствует колонизации грибов на слизистой, с последующей инвазией, особенно в зонах дефекта (язвы, эрозии), что замедляет репарацию (заживление), появляется болевой синдром, иногда кровоточивость язвы.

Кандидозное поражение кишечника обычно проявляется абдоминальным дискомфортом, диареей, вздутием живота, болевым синдромом и другими симптомами. Изучение микробиоценоза кишечника позволяет конкретизировать аморфный «энтероколит», а именно, дифференцировать псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, острый процесс в кишечнике, вызываемый ротовирусами и *Escherichia coli*, от кандидоза или дисбактериоза с преимущественным кандидозным компонентом.

Грибковому поражению билиарной системы способствуют предшествующие дискинезия желчевыводящих путей, диспанкреатизм, лямблиоз, холестаза, гипотония желчного пузыря и другие поражения. При этих состояниях создаются благоприятные условия для размножения грибов и других микроорганизмов. Причиной кандидозного холецистита могут

быть камни желчных протоков, которые часто являются «резервуаром» грибов и даже некоторые авторы называют их «грибковыми тельцами» или «кандидозными камнями».

Микозы желчевыводящих путей встречаются чаще, чем принято считать. Микробиологическое исследование порций желчи, полученных при многофракционном дуоденальном зондировании, позволяет отдифференцировать грибковую от бактериальной или функциональной патологии 12-ти перстной кишки, желчного пузыря, желчевыводящих путей и печени.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Бурова С.А.

Центр глубоких микозов, ГКБ № 81

Москва

Лечение кандидоза пищеварительного тракта, должно быть комплексным и этиопатогенетическим.

При появлении жалоб со стороны ЖКТ, больному прежде всего следует соблюдать строгую диету и отказаться от вредных привычек. Необходимо принимать средства, направленные на устранение предрасполагающих причин проводить коррекцию сопутствующих заболеваний.

При подозрении на кандидоз на фоне неспецифического язвенного колита, болезни Крона, хронического воспаления стенки кишки подбирают глюкокортикостероиды с минимальным системным действием и «мягкие» иммуномодуляторы.

Лечение язвенной и гастроэзофагальной рефлюксной болезни проводят антисекреторными препаратами производственными бензимидазола – ингибиторами протонной помпы париетальных клеток, применяют фамотидин (квamatел).

С целью предотвращения заброса содержимого желудка в пищевод повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера и двигательную активность ЖКТ современными препаратами-антагонистами серотониновых 5-HT-рецепторов.

Функциональное заболевание «синдром раздраженной кишки» лечат аналогами соматостатина, каппа-антагонистами.

Антихеликобактерную терапию амепразолом, амоксициллином, тинидазолом и др. проводят с большой осторожностью, т.к. *Helicobacter pylori* часто существует в ассоциации с грибами *Candida spp.*, а последние на фоне антибиотикотерапии резко активизируются.

Этиотропная противогрибковая терапия.

Многoletние наблюдения в Центре глубоких микозов по эффективности лечения грибковых заболеваний пищеварительного тракта (более

150 больных) позволяют нам высказать мнение о высоко эффективном и наиболее адекватном для организма этиотропном средстве. Это антимикотик из группы триазолов — флуконазол (дифлюкан). Он обладает высочайшей эффективностью, которая основана на угнетении системы цитохрома Р-450 и последующего нарушения синтеза эргостерола в клеточной мембране дрожжеподобного гриба. За счет высокой биодоступности, активной всасываемости в желудочно — кишечном тракте, отсутствия влияния на синтез тестостерона и кортизола, дифлюкан хорошо переносится и не вызывает побочных действий. Препарат обладает уникальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, что особенно важно в случае диссеминации грибковой инфекции из ЖКТ в кровь и ЦНС.

При назначении рег ос объем всасывания дифлюкана в пищеварительной системе более 90%, причем, степень его резорбции высока даже при ахлоргидрии, что выгодно отличает этот триазол от полиенов и других азолов. Препарат не ухудшает процессы всасывания в кишечнике при совместном приеме с антацидами. Наивысшая концентрация в плазме при приеме его внутрь или в/в наступает через 0,5–1,5 часа, в то же время период полувыведения длительный — 30 часов, а процент связывания с белками плазмы низкий и составляет 11–12%. Отсутствие токсических действий флуконазола (дифлюкана) объясняется не только слабым связыванием с белками, но и большим объемом (79,6%) выведения его через почки с мочой в неизменном виде.

Флуконазол (дифлюкан) выпускается в трех формах:

раствор по 50 и 100 мл во флаконе для внутривенного применения (2мг/мл);

капсулы желатиновые по 50 и 150 мг;

порошок во флаконе для приготовления 60 мл суспензии с апельсиновым вкусом для приема внутрь (50 мг/5 мл).

Препарат применяли взрослым по в среднем 100–200 мг в сутки, 2–3 недели. В первый день доза удваивалась.

Детские дозы: для новорожденных — 7–12 мг/кг в сутки, для детей дошкольного и школьного возрастов 50–100 мг/сут., курс лечения 7–14 дней.

Как показала наша практика, при системных микозах, в том числе и при кандидозе ЖКТ, раствор дифлюкана для внутривенного введения и суспензия применяются чаще, чем капсулы.

Таким образом, схема лечения грибковой патологии пищеварительного тракта должна быть комплексной и включать эффективный, нетоксичный антимикотик, а также противовоспалительные, общеукрепляющие и иммуномодулирующие средства. Терапия проводится на фоне диеты, больные нуждаются в диспансерном наблюдении.

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

*Виноградова М.А., Клясова Г.А., Михайлова Е.А., Устинова Е.Н.,
Савченко В.Г.*

Гематологический Научный Центр РАМН, Москва

Апластическая анемия — заболевание, характеризующееся длительным периодом гранулоцитопении вследствие аплазии кроветворения. У больных апластической анемией часто развиваются тяжелые инфекционные осложнения. Наиболее грозным из них является инвазивный аспергиллез.

Цель исследования. Изучить частоту возникновения и особенности течения инвазивного аспергиллеза у больных апластической анемией.

Материалы и методы. Диагностика инвазивного аспергиллеза проводилась в соответствии с Международными критериями (EORTC/MSG) на основании выделения культуры *Aspergillus* из биоптата очага поражения, мокроты или бронхо-альвеолярного лаважа, определения положительного антигена *Aspergillus* в сыворотке крови (латекс-тест Pastorex Aspergillus или ИФА Platelia *Aspergillus*, BioRad), выявления поражения легких при компьютерной томографии или рентгенографии.

Диагноз пневмоцистной пневмонии устанавливался на основании выявления *Pneumocystis carinii* при иммунофлуоресцентной микроскопии (Monofluo kit *P. carinii*, BioRad).

Результаты. Изучена частота возникновения инвазивного аспергиллеза у 82 больных апластической анемией, находившихся на лечении в ГНЦ РАМН с 2000 по 2005 г.

Инфекционные осложнения различной этиологии диагностированы у 95% больных (78 из 82). Частота возникновения инвазивного аспергиллеза составила 12,8% (10 из 78). У девяти больных выявлен инвазивный аспергиллез легких, у одного пациента диагностировано сочетанное поражение грибами рода *Aspergillus* легких и придаточных пазух носа. В шести случаях в сроки от 8 до 27 дней с момента выявления аспергиллеза легких присоединилась пневмоцистная пневмония.

Инвазивный аспергиллез развился исключительно у больных с тяжелой формой апластической анемии (гранулоциты менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$). У шести из 10 больных уровень гранулоцитов исходно был менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$ (сверхтяжелая форма апластической анемии). Длительность критической нейтропении (гранулоциты менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) варьировала от 62 до 268 дней (медиана 145 дней). Шесть больных были переведены в ГНЦ из других клиник. В дебюте заболевания пяти пациентам в других стационарах проводилась терапия преднизолоном, медиана длительности которой была 30 дней (от 3 до 92 дней). Медиана суммарной дозы составила 900 мг (от 120 до 1800 мг). Одному больному длительно (более года) без эффекта проводилась монотерапия циклоспорином А.

Период возникновения инвазивного аспергиллеза с момента госпитализации в ГНЦ варьировал от 6 до 92 дней (медиана 38 дней). До начала программной терапии апластической анемии у четырех больных выявлен аспергиллез. Только у одного из них противогрибковая терапия оказалась эффективной, остальным больным из-за персистирующих инфекционных осложнений лечение апластической анемии начать не удалось. У двух больных аспергиллез диагностирован после одного этапа (1 – спленэктомия, 1 – курс АТГ), у четырех – после двух и более этапов комплексной иммуносупрессивной терапии апластической анемии, эффект от которой получен только у одной пациентки.

Стартовая терапия инвазивного аспергиллеза легких включала амфотерицин В в дозе 1 мг/кг массы тела. При отсутствии эффекта доза амфотерицина В увеличивалась до 1,5–2 мг/кг или применялись другие антимикотические препараты (2 больным назначался каспофунгин, 2 – вориконазол, 1 – сочетание каспофунгина и вориконазола). В связи с нарастанием уровня креатинина сыворотки у двух больных использовалась липосомальная форма амфотерицина В. При выявлении пневмоцистной пневмонии назначался бисептол из расчета 15 мг/кг Триметоприма.

Летальность больных инвазивным аспергиллезом составила 8 из 10. Среди умерших больных продолжительность жизни с момента диагностики варьировала от 13 до 78 дней (медиана 32 дня). Живы двое больных, у которых достигнут эффект от терапии инвазивного аспергиллеза легких в сочетании с пневмоцистной пневмонией на фоне повышения числа гранулоцитов. В настоящее время у этих больных констатирована полная ремиссия апластической анемии.

Заключение. Инвазивный аспергиллез регистрируется у значительного числа больных тяжелой формой апластической анемии. Факторами риска являются: длительная критическая гранулоцитопения, неадекватное лечение апластической анемии в дебюте заболевания (преднизолон) и на первых этапах иммуносупрессивной терапии (длительная неэффективная монотерапия циклоспорином А). Летальность от инвазивного аспергиллеза у больных с апластической анемией, даже при адекватной современной антимикотической терапии, остается высокой. Необходимо подчеркнуть, что возможность излечения от инвазивного аспергиллеза или предотвращения его развития, определяется, в первую очередь, своевременно начатой интенсивной программной терапией апластической анемии, позволяющей у большинства больных добиться достаточно быстрой (в течение первых трех месяцев лечения) положительной динамики количества гранулоцитов.

АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Митрофанов В.С., Козлова Я.И.

*НИИ медицинской микологии им. Н.П. Кашкина Санкт-Петербургской МАПО
Санкт-Петербург*

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) – наиболее тяжелая форма аллергии на грибы *Aspergillus fumigatus*. Впервые классическое описание АБЛА было сделано в 1952 г. (Hinson и соавторы). С тех пор частота выявления случаев этого заболевания возрастает с каждым годом во всех странах.

Особенностью лечения этого аллергического заболевания является необходимость назначения длительной антифунгальной терапии (итраконазол). Это позволяет снизить дозу системных кортикостероидов и даже отменить эти препараты, являющиеся основой терапии АБЛА. Оптимальные дозы и длительность лечения итраконазолом при АБЛА не установлены. Dening и соавторы (1991) для лечения АБЛА применяли итраконазол в дозе 200 мг/сут в течение 1–6 месяцев (в среднем 3,9 месяца). Улучшение показателей легочной функции отмечалось у больных, лечившихся 2 месяца и более. Завершенное двойное слепое рандомизированное плацебо – контролируемое исследование (Stevens и соавторы, 2000) подтвердило способность итраконазола, назначавшегося по 200 мг 2 раза в день на протяжении 16 недель, существенно улучшать течение АБЛА. Эффект препарата проявлялся снижением дозы кортикостероидов и уровня IgE, увеличением переносимой нагрузки и нормализацией показателей функции легких. Противовоспалительное действие итраконазола при АБЛА было подтверждено результатами другого двойного слепого плацебо – контролируемого исследования (Wark P.A. и соавторы, 2003). Таким образом, доказано, что итраконазол можно применять с целью снижения дозы системных кортикостероидов. Исходя из имеющихся данных, можно считать, что его доза должна находиться в пределах от 200 до 400 мг/сут. Длительность применения итраконазола при АБЛА также четко не определена и в разных работах варьировала от 1 до 20 месяцев (в среднем 4–6 месяцев).

Существенно снизить стоимость лечения при сохранении его высокой эффективности позволило использование итраконазола, производимого в России компанией «Отечественные лекарства» под торговой маркой Румикоз. Мы применяли Румикоз в дозе 200 мг/сут в течение 6–16 недель у 5 больных АБЛА (2 женщины и 3 мужчин). У трех больных с тяжелым течением АБЛА и гормонозависимой бронхиальной астмой на фоне терапии Румикозом стабилизировалось состояние, что позволило снизить дозу системных КС. В одном наблюдении систем-

ные кортикостероиды удалось отменить полностью, и больная была переведена на лечение ингаляционными кортикостероидами, что позволило эффективно контролировать симптомы тяжелой бронхиальной астмы, ранее расцениваемой как «гормонозависимая и резистентная к терапии».

В наиболее показательном наблюдении мужчине в возрасте 45 лет, поступившему в клинику с выраженной одышкой, распространенными интерстициальными инфильтратами в легких, значительным снижением показателей спирометрии, выраженной эозинофилией крови, высоким уровнем общего IgE (>1000 ед/мл), первоначально был проведен двухнедельный курс лечения преднизолоном, затем к терапии добавляли Румикоз в дозе 200 мг/сут в течении 6 недель. На фоне его применения кортикостероид был отменен, а контрольное исследование выявило нормальный уровень общего IgE в сыворотке крови.

Анализ результатов лечения АБЛА с использованием Румикоза позволяет сделать вывод об эффективной элиминации возбудителя из дыхательных путей, что подтверждается достижением нормальных уровней общего IgE и позволяет существенно улучшать течение бронхиальной астмы.

ВОРИКОНАЗОЛ – ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА

*Клясова Г.А., Фролова И.Н., Яцык Г.А., Кохно А.В.,
Соркина О.М., Готман Л.Н., Кравченко С.К.,
Галстян Г.М., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г.
Гематологический научный центр РАМН
Москва*

В век высокотехнологичной медицины частота инфекционных осложнений, вызванных грибами, существенно возрастает. Увеличение наблюдается, прежде всего за счет микозов, вызванных аспергиллами. Присущим для этих патогенов является стремительность в развитии инфекции, крайне медленная регрессия инфекционного процесса, высокая смертность. Летальность при инвазивном аспергиллезе составляет 50% и более. Успех в терапии столь тяжелых осложнений определяется, прежде всего, своевременным назначением эффективных противогрибковых препаратов. До недавнего времени единственным средством, проявляющим активность в отношении плесневых грибов у больных гемобластозами, был амфотерицин В. Однако эффективность амфотерицина В, созданного в 1958 году, существенно снизилась и по данным нашего центра (анализ 50 случаев инвазивного аспергиллеза легких за период с 2000 по 2005 гг.) составила 31%, а в 2004 – всего 12% (излечение у 2 из 19 больных). В 2004 году зарегистрирован и

введен в клиническую практику новый противогрибковый препарат – вориконазол («вифенд»). К преимуществам данного препарата следует отнести широкий спектр его активности, превосходящий таковой у амфотерицина В, наличие двух форм применения (для инфузий и в таблетках), невысокую токсичность.

С сентября 2004 г терапия инвазивного аспергиллеза легких в центре проводится по новому оригинальному протоколу. Основные принципы ведения больных инвазивным аспергиллезом по данному протоколу следующие: стартовая терапия вориконазолом (внутривенная форма), активное проведение компьютерной томографии легких на 7–10 день применения вориконазола, модификация лечения на 7–10 день (присоединение к вориконазолу амфотерицина В или каспофунгина) при отрицательной динамике инфекционного процесса в легких (появление дополнительных очагов по данным компьютерной томографии). Вориконазол в течение первых 7 дней вводится внутривенно (в 1-й день по 6 мг/кг 2 раза в сутки, во 2-й и последующие дни – по 4 мг/кг 2 раза в сутки), далее, с восьмого дня, используется пероральная форма препарата – в таблетках (по 200 мг 2 раза в день). Следующую компьютерную томографию легких проводят на 30й день от начала терапии вориконазолом.

Проведен анализ эффективности применения вориконазола в 11 случаях терапии инвазивного аспергиллеза легких у 10 больных за период с сентября 2004 г по январь 2005 г. У одной больной препарат назначался дважды ввиду рецидива инвазивного аспергиллеза легких, возникшего через пять месяцев по причине отсутствия вторичной профилактики в период проведения очередного курса химиотерапии. Согласно Международным критериям (EORTC/MSG) все случаи отнесены в категорию «вероятного» аспергиллеза легких. Медиана возраста больных составила 53 года (диапазон от 18 до 68 лет). Всем больным проводилось лечение по поводу острого лейкоза. При назначении вориконазола отмечалась гранулоцитопения (гранулоцитов менее 500 в 1 мкл) в 6 из 11 (54,5%) случаев. Длительность гранулоцитопении в целом была от 29 до 78 дней (медиана 34 дня), в процессе терапии вориконазолом – от 12 до 42 дней (медиана 7 дней).

Излечение было достигнуто в 9 из 11 случаев (82%), причем, в 8 случаях при монотерапии вориконазолом. Необходимость в присоединении второго антимикотика (амфотерицина В) на 7й день возникла лишь в одном случае. У двух больных лечение вориконазолом было неэффективным (1 – летальный исход, 1 – отмена препарата на 4-й день из-за побочных эффектов).

Длительность применения вориконазола у всех больных была от 4 до 100 дней (медиана 44 дня), среди излеченных больных – от 28 до 100 дней (медиана 44 дня).

Динамика изменений в легких по данным компьютерной томографии на 7–10 день терапии вориконазолом была следующей: умень-

шение размеров очагов отмечено у 7 из 10 пациентов, динамики не выявлено у 1 из 10, дополнительные очаги появились у 2 из 10. Медиана сокращения размеров очагов на 50% в легких, при сравнении с исходными, определена на 18 день (диапазон от 11 до 35 дней). Медиана регрессии очагов инвазивного аспергиллеза в легких при терапии вриконазолом зарегистрирована на 46 день (диапазон от 30 до 110 дней). В одном случае лечение инвазивного аспергиллеза легких проводилось амбулаторно. Следующий курс цитостатической терапии назначался на 14–43 дни от начала лечения вриконазолом (медиана 16 дней). Перерыв между курсами цитостатической терапии у больных с инвазивным аспергиллезом варьировал от 39 до 39 дней (медиана 37).

Заключение. Следует отметить высокую эффективность вриконазола в лечении инвазивного аспергиллеза легких у иммунокомпрометированных больных. Высокая эффективность препарата позволяет уменьшить вынужденные перерывы между курсами химиотерапии, продолжать лечение во внебольничных условиях на ранних этапах терапии инвазивного аспергиллеза легких, существенно сокращая при этом необходимость пребывания больных в стационаре.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ФОРМ КАНДИДОЗА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Колбин А.С.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Генерализованные формы инвазивного микоза (ИМ) у детей с проявлениями вторичного иммунодефицита являются одной из основных причин летальности. Поэтому, выявление статистически значимых факторов риска является одним из основных путей к разработке эффективных мероприятий к предупреждению и лечению ИМ. К основным факторам риска развития ИМ у детей с гемобластозами относят – глубину лекарственной гипоплазии кроветворения, использование антибиотиков, вид и период лейкоза. В то же время, остается не решенной проблема выявления самостоятельного значения каждого из перечисленных фактора в развитии генерализованных форм ИМ. Главные цели настоящего исследования – выявить статистически значимые факторы риска развития диссеминированных форм ИМ.

Для решения поставленных целей было проведено – неэкспериментальное аналитическое ретроспективное контролируемое исследование.

Пациенты и методы. Ретроспективно были проанализированы 512 больных с острым лейкозом, которые получили лечение в отделение химиотерапии лейкозов детской городской больнице №1 Санкт-

Петербурга в период с 1992 по 2004 гг. Медиана (Ме) возраста – 7 лет, большинство пациентов – мальчики (60%). Для постановки диагноза ИМ были использованы клинические и лабораторные критерии, предлагаемые Интернациональным Консенсусом по диагностики ИМ у иммунокомпromетированных больных.

Были выделены демографические, гематологические и клинические факторы риска развития диссеминированных форм ИМ: вариант лейкоза (острый лимфобластный (ОЛЛ) либо острый миелобластный (ОМЛ); период лейкоза (1 активная фаза или рецидив); вариант рецидива лейкоза (ОЛЛ либо ОМЛ); этап химиотерапии (индукция, консолидация ремиссии либо рецидив); длительность (до 14 дней либо более 14 дней) и глубина нейтропении (менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ либо более); глубина лимфопении (менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ либо более); использование антибиотиков (карбапенемы и гликопептиды); колонизация слизистых оболочек *Candida spp.* во время пребывания в стационаре (при поступлении, через 1 либо через 2 месяца), локализация колонизации слизистых оболочек *Candida spp.* (ротовая полость, верхние дыхательные пути, кишечник, мочевыводящие пути).

Для оценки факторов риска применяли следующие вычислительные методы и критерии значимости различий: отношения шансов (odds ratio – OR). OR – отношение шансов событий в одной группе к другой; критерий р: соответствует вероятности того, что наблюдаемые различия носят случайный характер, было решено считать их истинными, если этот показатель меньше 1 на 20 (0,05), при $p < 0,05$ результаты исследования называли статистически значимыми; доверительный интервал (ДИ): диапазон колебания истинных значений, 95% ДИ означает, что 95% измерений, полученных в исследованиях с такими же размерами выборки и структурой, должны лежать в пределах рассчитанного интервала; непараметрический критерий – угловое преобразование Фишера (метод ϕ) – определение $r\phi$ для одностороннего и двухстороннего критериев.

Результаты. Было показано, что ИМ у детей с лейкозом представлен инвазивным кандидозом (ИК), аспергиллезом и зигомикозом. Наиболее часто – ИК (91%). Доказанные формы генерализованного ИК (ОДК, ХДК или кандидемия) были диагностированы у 25 детей с лейкозом.

Было выявлено, что статистически значимыми факторами риска развития диссеминированных форм ИК был рецидив лейкоза (OR 0,24 с 95% ДИ 0,06–0,89, $p < 0,001$). ИК так же статистически значимо чаще возникал при проведении этапа консолидации, чем индукции ремиссии (OR 0,17 с 95% ДИ 0,01–3,43, $p = 0,005$). В то же время ИК чаще возникал при проведении лечения рецидива лейкоза, чем консолидации ремиссии (OR 0,24 с 95% ДИ 0,06–0,91, $p < 0,001$). К статистически значимым факторами риска развития ИК можно так же отнести – длительность нейтропении более 14 дней (OR 0,35 с 95% ДИ 0,08–1,51,

$p=0,008$), использование антибиотиков группы карбапенемов (OR 0,18 с 95% ДИ 0,06–0,59, $p=0,002$) и гликопептидов (OR 0,23 с 95% ДИ 0,07–0,72, $p=0,014$). Колонизация слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей не были статистически значимы в развитии доказанного ИК.

Таким образом, статистически значимыми факторами риска развития ОДК и кандидемии у детей с лейкозом были рецидив острого лейкоза, высокий риск ОЛЛ, проведение этапа консолидации, длительность нейтропении более 14 дней, использование антибиотиков группы карбапенемов и гликопептидов. У пациентов с перечисленными факторами риска развития ОДК и кандидемии необходимо проведение профилактики системными антимикотиками. У данной категории пациентов, к препаратам выбора относят – флуконазол или амфотерицин В (прежде всего, его липид-ассоциированные формы). Для проведения профилактики ИК флуконазол рекомендуется использовать в дозе 6 мг/кг/сутки, а амфотерицин В в дозе 0,8–1,0 мг/кг/сутки.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Кулько А.Б.

*Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы*

У больных туберкулезом легких объектом патогенного воздействия оппортунистических грибов рода *Aspergillus* наиболее часто становится бронхолегочная система. Развитию вторичного легочного аспергиллеза способствуют предрасполагающие факторы: прогрессирование туберкулезного процесса, наличие у больного в легких деструктивных полостей и бронхоэктазов, колонизация дыхательных путей *Aspergillus spp.* и др.

Клинико-рентгенологические признаки бронхолегочного аспергиллеза у больных туберкулезом переменчивы, неспецифичны и трудноотличимы от туберкулеза легких и других легочных заболеваний. Ведущее значение в диагностике аспергиллеза легких у пациентов фтизиатрического профиля имеют данные лабораторных методов исследования.

Алгоритм лабораторной диагностики бронхолегочного аспергиллеза у пациентов МНПЦБТ включает микробиологические исследования (прямая микроскопия, посев) трех образцов мокроты и образца бронхиального смыва, полученного при бронхоскопии; иммунологическое исследование на обнаружение в сыворотке крови антигена *Aspergillus spp.* (тест-наборы латекс-агглютинации Pastorex, Bio-Rad). У ряда больных исследуют также образцы легочной ткани, материалы из полостных

образований легких и плевральных полостей (биоптаты, резекционный материал, аспираты). Первичный посев диагностического материала проводят на агар Сабуро с хлорамфениколом. Штаммы плесневых грибов идентифицируют до уровня вида/рода по макро- и микроскопическим признакам (среды: картофельно-декстрозный агар, агар Чапека). Интерпретация результатов лабораторных исследований проводится нами по общепринятым в медицинской микологии критериям.

В течение 2003–2005 гг. было обследовано 539 пациентов МНПЦБТ с разными формами туберкулеза органов дыхания. Колонизация нижних дыхательных путей грибами рода *Aspergillus* была выявлена у 10,6% обследованных больных. Наиболее часто в посевах бронхиального содержимого (бронхиальные смывы, мокрота) обнаруживали вид *Aspergillus fumigatus*, кроме того, выделено еще 11 видов грибов рода *Aspergillus*. У шести больных *Aspergillus* sp. (*A. fumigatus* – в четырех случаях, *A. flavus*, *A. restrictus*) был обнаружен в посевах резекционного материала. У двух больных культура *A. fumigatus* была выделена из бронхиального биоптата. Определение антигена *Aspergillus spp.* в сыворотке крови было проведено у 72 больных из группы риска развития инвазивного легочного аспергиллеза (положительные результаты посева и/или клинические и рентгенологические данные). Присутствие в крови антигена *Aspergillus spp.* обнаруживали у пятерых больных, причем у трех из пятерых данных больных грибы рода *Aspergillus* были выделены из посевов клинического материала (резекционный материал, биоптат, бронхиальный смыв).

Выводы: Диагностика вторичного аспергиллеза у больных туберкулезом легких остается одной из актуальных проблем во фтизиатрической клинике. При дифференциальной диагностике инвазивного легочного аспергиллеза целесообразно проведение комплексного лабораторного обследования больного (микологические и иммунологические исследования). Выявлено большое видовое разнообразие грибов рода *Aspergillus*, колонизирующих нижние дыхательные пути, а также вегетирующих в полостях легких и плевральных полостях у больных туберкулезом.

МНОГОЦЕНТРОВОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ АМФОТЕРИЦИНА В В ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ

*Муторова О.Ю.^{1,2}, Бронин Г.О.^{3,2}, Балашов Д.Н.^{2,4}, Инюшкина Е.В.⁵,
Кондратчик К.Л.^{1,2}, Высоцкая Т.А.³, Тимаков А.М.², Масчан А.А.²*

1 – Морозовская ДГКБ,

2 – НИИ детской гематологии,

3 – РГМУЗ,

4 – РДКБ

Москва

5 – МООД, Балашиха

Различные препараты на основе амфотерицина В (АмВ) многие годы успешно используются как для лечения инвазивной грибковой инфекции (ИГИ), так и в стандартных схемах эскалации противомикробной терапии при лечении фебрильной нейтропении у онкологических больных и реципиентов костного мозга. Популярность этих медикаментов обусловлена, прежде всего, широким спектром действия и низкой частотой встречаемости резистентных к АмВ штаммов. Это особенно важно, так как в большинстве случаев назначение антимикотика происходит эмпирически, а о диагнозе ИГИ можно судить лишь ретроспективно, получая результаты инициальных анализов и определяя вероятность ИГИ в соответствии с международными критериями Mycoses Study Group EORTC-NIAID (MSG) (Ascioglu et al, 2002). В такой ситуации сложно также оценить эффективность и побочные эффекты применяемых антимикотиков, сделать научно обоснованные рекомендации по выбору липидного или стандартного препарата. Одним из возможных решений этой проблемы явилось американское исследование Collaborative Exchange of Antifungal Research (CLEAR) (Hooshmand-Rad et al, 2004), предусматривающее ретроспективный анализ результатов лечения случаев ИГИ в различных центрах. В данной публикации мы проанализировали первые результаты подобного взаимодействия между 3 крупными детскими гематологическими клиниками в России.

Целью нашего исследования явился анализ ретроспективных данных эффективности и безопасности применения препаратов АмВ для лечения ИГИ в педиатрической практике. Исследование проводилось в гематологическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы (Москва), отделении трансплантации костного мозга Российской детской клинической больницы (Москва) и детском отделении Московского областного онкологического диспансера (Балашиха). Всего было собрано и проанализировано 197 эпизодов применения препаратов АмВ у больных от 3 месяцев до 18 лет.

Во всех случаях показанием для назначения препаратов явилась ИГИ. Диагноз ИГИ, в соответствии с критериями MSG, был возмож-

ным у 39 человек (20%), вероятным у 149 (76%) и доказанным у 9 человек (4%). Было выделено 3 группы эпизодов ИГИ в соответствии с применяемым препаратом. 1 группу (158 случаев) составили эпизоды ИГИ, лечение которых проводилось стандартным дезоксишолом АмВ (сАмВ, «амфотерицин В», производство Синтез, Россия, и «фунгизон», производство Bristol-Myers-Squibb, США) в дозе 0,5–1,5 мг/кг/сут, 2 группу (20 эпизодов) – липосомальным АмВ (LAMB, «амбизом», производство GILEAD sciences, США) в дозе 1–5 мг/кг/сут, 3 группу (19 случаев) – липидным комплексом АмВ (ABLC, «амфолип», производство Bharat serums and vaccines, Индия) в дозе 2–5 мг/кг/сут.

Во всех случаях препараты назначались эмпирически, не дожидаясь результатов микробиологических исследований. Эффективность терапии оценивали клинически через 72 часа от начала курса АмВ. Критериями ответа на лечение признавали стойкое снижение температуры и положительную динамику инфекционных очагов. Терапия сАмВ была эффективной в 147 случаях (93%), LAMB – в 18 (90%), ABLC – в 17 случаях (89%). Статистически значимых различий между всеми тремя группами не отмечалось ($p > 0,05$).

В 115 эпизодах назначения сАмВ (73%) наблюдались токсические реакции на введение препарата (лихорадка, озноб, тошнота, рвота). При лечении LAMB общетоксических реакций отмечено не было. Во время терапии ABLC у 1 больного отмечалась тошнота, рвота, боли в животе, подъем температуры, предположительно связанные с введением препарата. Гипокалиемия развивалась в среднем на 4,3 день от начала курса в 105 случаях применения сАмВ (67%), в 7 случаях лечения LAMB (35%) и в 2 – ABLC (10,5%). Различия во всех 3 группах статистически значимы ($p < 0,05$). Нефротоксичность отмечалась в среднем на 7 день у 90 больных, получавших терапию сАмВ (57%), у 3 больных, получавших LAMB (15%), и у 3, получавших ABLC (16%). Статистически значимых различий в частоте развития нефротоксичности у больных, которым проводилось лечение липидными препаратами (LAMB и ABLC), не отмечалось ($p > 0,05$). В то же время, при применении сАмВ она была достоверно выше, чем при терапии LAMB и ABLC ($p < 0,05$).

К моменту начала терапии LAMB у 8 (40%) больных отмечались проявления нефротоксичности, обусловленные предшествующим применением сАмВ. У 6 из них уровни креатинина и мочевины сыворотки крови восстанавливались до нормы в среднем на 2,7 день после назначения LAMB. ABLC был назначен 1 больному с нарушением выделительной функции почек, в процессе его лечения мы также наблюдали нормализацию уровни креатинина сыворотки крови.

В 3 случаях LAMB и в 4 – ABLC были использованы для лечения инвазивного легочного аспергиллеза (ИЛА). Диагноз ИЛА во всех случаях был вероятным (очаговые тени в легких на компьютерной томограмме (КТ) + повышение уровня галактоманна сыворотки крови). Во всех

случаях применения был достигнут парциальный ответ (положительная динамика очагов на КТ + снижение уровня галактоманна сыворотки крови). После в среднем 2-недельного курса LAMB или ABLC проводилась терапия долечивания с использованием комбинаций препаратов (сАмВ, вориконазола, итраконазола, каспофунгина). В результате, во всех случаях достигнуто полное исчезновение очагов.

Таким образом, наше исследование показало преимущества применения липидных препаратов АмВ по сравнению со стандартными, в том числе нового, неизвестного прежде в России, препарата ABLC. Было доказано, что при схожей эффективности липидные препараты обладают достоверно меньшей по сравнению с сАмВ токсичностью, что позволяет их применять даже у больных с нарушением почечных функций. Наш небольшой опыт показал эффективность применения LAMB или ABLC в первую линию медикаментозной терапии ИЛА.

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АСПЕРГИЛЛЕМЫ ЛЕГКИХ

Павленко Т.Г., Комар С.И.

Челябинская Государственная Мед. Академия.

Наиболее часто встречающаяся и диагностируемая форма аспергиллеза легких — аспергиллема.

Критериями для постановки диагноза считается рентгенологическая картина и выявление преципитирующих антител к *Aspergillus*. Однако, типичная рентгенологическая картина по данным разных авторов имеет место лишь в 50–60% случаев. Выявление преципитирующих антител к аспергиллезному антигену колеблется от 75 до 92%. Клиническая симптоматика может отсутствовать в течение нескольких лет. По данным В.С. Митрофанова (2000 г.) у 25% больных какая-либо симптоматика отсутствовала на момент обращения к врачу.

Цель настоящего исследования: проанализировать клинические и параклинические симптомы аспергиллемы легких.

Результаты. Обследовано 2 группы больных: 1-ая группа включала 19 человек с аспергиллемой, развившейся на фоне полостных образований в легких различного генеза. Морфологическое подтверждение диагноза получено у 13 пациентов.

2-ая группа — группа патологического контроля, включающая 27 человек с полостными образованиями в легких, не осложненные аспергиллемой. Все пациенты 2-ой группы были прооперированы, получено морфологическое подтверждение диагноза. Стандартизация групп проводилась по полу, возрасту, характеру основного заболевания, по указанным признакам группы были репрезентативны.

В 1-ой группе больных с аспергиллемой преобладали лица мужского пола (0,79). Средний возраст мужчин 39,9 лет. Средний возраст женщин – 49,5 года. Высказано предположение, что причиной более частого заболевания мужчин являются половые гормоны (Е.В. Свирищевская, В.С. Митрофанов, 2005 г.).

Нами были изучены факторы, способствующие возникновению данной патологии. Среди них наиболее значимыми являются: бытовой (0,16), профессиональный (0,37) контакт с плесневыми грибами, ятрогенный фактор (0,47) – длительная антибактериальная и стероидная терапия. Также, факторы, способствующие возникновению иммунологической недостаточности – проживание в зоне радиоактивного загрязнения (0,21), алкоголизм и наркомания (0,37), алиментарная недостаточность (0,26). Число больных, имеющих выше названные факторы риска составило 18 из 19 (0,95), сочетание 2-х факторов отмечено у 5 (0,26), 3-х и более – у 2-х человек (0,11). Существенно, что аспергиллема часто формировалась на фоне заболеваний, обычно сочетающихся с выраженным иммунодефицитом. У 2-х больных она развилась на фоне агранулоцитоза или выраженной нейтропении при гемобластозе; в одном случае – у ВИЧ – инфицированного больного; в 4-х случаях – при диффузных заболеваниях соединительной ткани (системная склеродермия, ревматоидный полиартрит, анкилозирующий спондилоартрит, грануломатоз Вегенера.). В 2-х случаях у пациентов имел место сахарный диабет 2 типа. Более того, неблагоприятное сочетание отмечено у большинства больных (0,68).

Обращает на себя внимание выявление среди фоновых заболеваний высокой частоты хронических бронхолегочных заболеваний – у всех больных с аспергиллемой.

Л.С. Розенштраух и М.Г. Виннер (1989 г.) отмечают, что у 2/3 больных аспергиллез развивается на фоне туберкулеза легких или в остаточных полостях. Chatzimichalis et oth. (1998 г.) выявили тенденцию к уменьшению процента встречаемости аспергиллем в посттуберкулезных полостях с 57% до 17%.

В наших наблюдениях туберкулез имел место у 9 (0,47) больных. Аспергиллема сформировалась в кавернах при фиброзно-кавернозном туберкулезе в 6-ти случаях, при инфильтративном туберкулезе с распадом в 2-х случаях, в туберкуломе – 1 случай.

На 2-ом месте по частоте среди фоновых заболеваний были хронические нагноительные заболевания легких – 7 случаев (0,37). В 2-х случаях – бронхогенные кисты; 1 случай – распадающаяся раковая опухоль.

Типичных клинических маркеров аспергиллемы не описано. Тем не менее, кровохарканье встречается по разным данным в 50–90% случаев. В наших наблюдениях кровохарканье отмечено у 12 больных (0,63). У 7 больных (0,37) мокрота имела своеобразный желто-коричневый

цвет. Интоксикационный синдром различной степени тяжести наблюдался у 9 пациентов (0,47).

Рентгено-томографическое исследование позволило установить диагноз аспергиллемы в 13 случаях (0,68), когда в наличии были все составляющие (полость, биссус, мениск). Причем форма полости может быть различной; в 5-ти случаях она имела овальную форму, в 2-х – сферическую, в 4-х – неправильную, в 1-ом – грушевидную, 1 случай многокамерного полостного образования.

Локализация аспергиллемы зависела от локализации полостного образования, обусловленного основным фоновым заболеванием. Так, при туберкулезе аспергиллема локализовалась только в верхних долях. При нетуберкулезном генезе фонового заболевания верхне – и нижне-долевая локализация отмечена со сходной частотой (0,27 и 0,26).

При анализе гематологической картины у больных с аспергиллемой наиболее часто выявлялся лейкоцитоз (0,63), нейтропения (0,74), эозинофилия (0,47), нормохромная анемия (0,53). Достоверно выше в сравнении со здоровыми было среднее содержание эозинофилов и моноцитов, а также СОЭ.

Серологическая диагностика в тесте ИФА с аспергиллезным антигеном дала положительный результат в 0,6 случаях (в долях единицы), серонегативный ответ (0,4) вероятно, связан с проведением длительной стероидной терапии.

При микробиологическом исследовании трахеобронхиального секрета плесневые грибы р. *Aspergillus* были обнаружены лишь в 1-ом случае.

Заключение: У больных с хроническими полостными образованиями легких, помимо указанных типичных рентгенологических признаков, об аспергиллеме можно думать при наличии жалоб на рецидивирующее кровохарканье, своеобразный «золотистый» оттенок мокроты, выявление в анамнезе бытового и профессионального контакта с плесневыми грибами, а также наличие сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к иммунологической недостаточности (гемобластозы, нейтропения, диффузные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет и их сочетание); из лабораторных признаков достоверно значимыми являются эозинофилия крови и положительный тест ИФА с аспергиллезным антигеном.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДИССЕМИНИРОВАННОГО КАНДИДОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ БРЮШИНЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИНЫ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

*Пестова Л.А.¹, Сатурнов А.В.², Сергеева И.В.², Учваткин Г.В.²,
Мирзабалаева А.К.¹, Богомолова Т.С.¹, Выборнова И.В.¹,
Коришунов М.Ю.², Горгиджаниян Р.С.², Беликов В.Л.², Певнев А.В.²,
Сокирский Е.К.², Кравец С.Г.², Пчельников А.А.², Арчакова Р.А.²,
Хостелиди С.Н.¹, Клишко Н.Н.¹*

1 – НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования

2 – Ленинградская областная клиническая больница Санкт-Петербург

Инвазивные микозы являются редкими заболеваниями у женщин в послеродовом периоде. Вместе с тем, они характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями и высокой летальностью.

Представляем клинический случай острого диссеминированного кандидоза (ОДК) у больной с осложненным акушерским анамнезом.

Беременную женщину 32 лет госпитализировали в родильный дом при сроке беременности 36 недель. Показанием для планового оперативного родоразрешения явилась сочетанная акушерская патология: предлежание плаценты, тяжелая форма гестоза, многоводие и угрожающая гипоксия плода. Выполнено плановое кесарево сечение, осложнившееся маточным кровотечением, остановить которое консервативными методами не удалось. Произведена экстирпация матки без придатков. В послеоперационном периоде возникло внутрибрюшное кровотечение и заподозрена травма мочевого пузыря, что потребовало двух повторных хирургических вмешательств (через 6 и через 72 часа после первой операции). В послеоперационном периоде на пятые сутки после кесарева сечения у больной развилась полиорганная недостаточность (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острая почечная, печеночная и легочная), затем появилась фебрильная лихорадка. На седьмые сутки после операции кесарева сечения при микробиологическом исследовании отделяемого брюшной полости, малого таза и эпицистостомы получен рост грибов *Candida albicans*, что позволило установить диагноз ОДК с поражением брюшины и мочевого пузыря. Возбудитель ОДК был чувствителен к флуконазолу и вориконазолу (метод CLSI M44A). Произведены замены дренажей малого таза и эпицистостомы, как возможных источников возбудителя микотической инфекции и назначена системная антимикотическая терапия. Лечение флуконазолом в дозе 400 мг в сутки в течение 4 недель было

эффективным. При динамическом наблюдении в послеродовом периоде признаков рецидива ОДК не выявлено.

Выводы: при осложненном течении послеродового периода (многократные хирургические вмешательства на органах брюшной полости и малого таза) у женщин с отягощенным акушерским анамнезом необходимо исключать инвазивный кандидоз (ОДК, перитонит, кандидемия). Условиями успешного лечения являются: ранняя диагностика инвазивного микоза, замена внутриволокнистых дренажей, своевременная и адекватная антифунгальная терапия.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМФОТЕРИЦИНА В У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОКОККОЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ЦНС)

Протасов А.В., Дегтярь Л.Д., Протасова О.В.

Госпиталь им. Дж. Балча

Аддис-Абеба, Эфиопия

Криптококкоз ЦНС является одним из маркерных заболеваний при ВИЧ-инфекции, а также одной из ведущих причин смерти при этой инфекции. Основным препаратом для лечения остается амфотерицин В.

Материалы и методы: Наблюдение проводилось в течение 2003–2005 гг. в инфекционном отделении госпиталя им. Дж. Балча в г. Аддис-Абеба, Эфиопия. За этот период были пролечены 53 ВИЧ-инфицированных пациента с криптококковой инфекцией ЦНС. В наблюдении пациентов использовались результаты объективного осмотра пациентов, анамнеза заболевания, лабораторные данные, включающие биохимические тесты, обследование на ВИЧ-инфекцию методом ИФА, микроскопический и бактериологический анализ спинномозговой жидкости, компьютерную томографию головного мозга.

Результаты: При поступлении в госпиталь у всех 53 пациентов имелся криптококковый менингоэнцефалит. 51 больной (96,2%) поступил в тяжелом состоянии с наличием полиорганной недостаточности. Диагноз криптококкоза был подтвержден обнаружением в ликворе криптококков (100% случаев). Уровень CD4 был в пределах от 60 до 12 лимфоцитов (109), что позволило установить наличие 4–5 стадии ВИЧ-инфекции. В этиотропной терапии криптококкоза использовался амфотерицин В. У 11 пациентов (20,7%) доза амфотерицина составляла 0,5–1,0 мг на кг в день. У 42 (80,3%) – 0,3–0,5 мг на кг в день. Было отмечено, что при более высоких дозах амфотерицина нарастали явления отека мозга и нарушение сознания. У 8 пациентов на фоне введения амфотерицина В развилась мозговая кома. У 1 пациента – острый

нефрит с острой почечной недостаточностью. Это потребовало отмены препарата и оказания неотложной помощи. 2 пациента (3,8%) умерли. После выведения больных из критического состояния вновь назначался амфотерицин В, но в дозе ниже 0.5 мг на кг. Введение амфотерицина проводилось ежедневно в течение 2 недель с переходом на флюконазол (200–400 мг в день) на фоне поддерживающей терапии амфотерицином В. Критерием эффективности терапии были клинические данные и результаты исследования спинномозговой жидкости.

Заключение: При лечении ВИЧ-инфицированных пациентов с криптококкозом ЦНС необходимо принимать во внимание, что данные пациенты исходно имеют синдром полиорганной недостаточности. Введение амфотерицина В необходимо проводить осторожно с индивидуальным подбором дозы. Необходимо учитывать наличие обратной корреляции между дозой амфотерицина В и тяжестью поражения ЦНС и возможность отрицательного терапевтического эффекта.

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Фролова Н.Ф., Котенко О.Н.

*Городская клиническая больница №52
Москва*

Частота грибковых инфекций у реципиентов почечного трансплантата не так велика, однако, и является одним из грозных инфекционных осложнений как раннего, так и позднего послеоперационного периода.

Оппортунистическая инфекция чаще всего развивается в срок от 1 до 12 месяцев после успешной трансплантации почки. Наиболее часто встречающимися грибковыми поражениями в раннем послеоперационном периоде является орофарингеальный и влагиалищный кандидоз, несколько реже поражаются мочевыводящие пути и бронхолегочный тракт, еще реже перитонит, панкардит, поражение ЦНС. Факторами, способствующими развитию диссеминированного грибкового поражения, являются усиление иммуносупрессивной терапии в раннем послеоперационном периоде, а именно - высокие концентрации циклоспорина, большие дозы кортикостероидов, применяемые для купирования криза отторжения, использование моно- и поликлональных антител.

В течение 2001–05 гг. в отделении нефрологии и патологии трансплантированной почки ГКБ № 52 было госпитализировано 975 реципиентов почечного аллотрансплантата. Как правило все пациенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую в себя циклоспорин (неорал), преднизолон, азатиоприн или селсепт. Средний срок после аллотрансплантации почки (АТП) составлял

22,5±2,3 месяца. Из них 103 пациента в раннем послеоперационном периоде со сроком после АТП 4 мес±1,5 Из которых у 70% больных выявлен орофарингеальный кандидоз, у 3% – кандидозный эзофагит, 0,2% больных имели признаки диссеминированной грибковой инфекции. У 4 больных диагностирован инвазивный аспергиллез, с поражением легких и сердца.

В случаях орофарингеального кандидоза и специфического эзофагита наиболее часто применяется флюконазол, итраконазол. С обязательной коррекцией дозы иммуносупрессивных препаратов, при тщательном контроле уровня циклоспорина А в крови. При инвазивном аспергиллезе применяется в/в введение амфотерицина В в дозе 1–1,5 мг/кг веса больного и не менее 2 месяцев, с последующим переходом на прием итраконазола в течение 6 месяцев.

РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ ЛЕГКИХ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

*Яцык Г.А., Клясова Г.А., Готман Л.Н.
Гематологический научный центр РАМН
Москва*

Ранняя диагностика и назначение эффективных антимикотиков составляют основу успешной терапии инвазивного аспергиллеза легких у иммунокомпрометированных пациентов. Весомая роль в ранней диагностике отводится радиологическим методам исследования, прежде всего проведению компьютерной томографии.

Цель исследования: изучить изменения в легких на момент диагностики инвазивного аспергиллеза легких, выявляемые при компьютерной томографии, у иммунокомпрометированных больных.

Материалы и методы: Диагностика инвазивного аспергиллеза легких осуществлялась согласно Международным критериям (EORTC/MSG). Инвазивный аспергиллез легких был верифицирован как «вероятный» у 10 пациентов, «возможный» – у двух. Во всех случаях проводилась компьютерная томография легких. Проведено сопоставление изменений в легких, определяемых при компьютерной томографии и рентгенографии, у 12 больных.

Результаты.

Изменения в легких, выявленные при компьютерной томографии и рентгенографии на момент диагностики инвазивного аспергиллеза, представлены в таблице

Показатель	Компьютерная томография легких	Рентгенография легких
Симптом «ореола»	1	—
Очаги, из них	5	—
мелкие (до 1 см)	2	—
крупные (от 1 до 3 см)	3	—
Фокусы (более 3 см)	2	1
Инфильтраты треугольной формы	1	—
Симптом «серпа»	2	

Утолщение плевры определялось в 9 из 12 случаев, жидкость в плевральной полости — в трех случаях. Поражение легких было односторонним у 8 больных, двусторонним — у четверых. Вовлечение в инфекционный процесс верхней доли было у шести пациентов, нижней — у девяти. Локализация очагов (инфильтратов) в легких была следующей: в 6 — субплевральная, в 1 — центролобулярная, в 5 — субплевральная и центролобулярная. Совпадение изменений в легких, определяемое одновременно на рентгенограммах и компьютерных томограммах, было лишь в 3 из 12 случаев.

Заключение. Компьютерная томография, в сравнении с рентгенографией, является наиболее информативной в диагностике инвазивного аспергиллеза легких. В то же время следует отметить трудность выявления инвазивного аспергиллеза легких на ранних этапах его возникновения. Так специфичный для инвазивного аспергиллеза симптом, относящийся к ранним, — симптом «ореола» был лишь у одного больного. Столь ограниченное число симптомов «ранней» диагностики можно объяснить как преобладанием неспецифичных симптомов манифестации инфекции, так и поздним проведением компьютерной томографии.

Глава 7

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Агафонова Е.В., Зиятдинова Н.В., Велижинская Т.А.
Казанский государственный медицинский университет*

Персистенция грибов – своеобразный маркер иммунодефицитного состояния, дифференцированные особенности которого, в зависимости от этиологического фактора являются недостаточно изученными. Важнейшей составляющей иммунного статуса являются показатели естественного (врожденного) и раннего индуцибельного иммунитета.

Цель исследования: изучение особенностей иммунного статуса у детей с хроническим пиелонефритом в зависимости от ассоциации бактериальной и кандидозной.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 30 детей, в возрасте от 4 до 15 лет с хроническим пиелонефритом (ХП) ассоциированным грибами рода *Candida*. Из сопутствующих заболеваний 25% детей имели буллезный цистит, 45% – нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря и 25 детей с ХП с бактериальной флорой.

Всем детям наряду с углубленным клиническим и лабораторно-инструментальным обследованием проводилось культуральное микологическое исследование мочи, а также определение в крови циркулирующего кандидозного антигена с помощью иммуноферментного сенсора. Проводили изучение параметров врожденного иммунитета у детей.

Изучали рецепторный аппарат нейтрофилов и моноцитов с использованием ПЦ («Facs Calibur», BD USA и панели МКАТ). Оценивалась экспрессия рецепторов адгезии – CD 11b/CD 18, цитолиза CD 16; проапоптотического CD 95 в гранулоцитарном гейте. С помощью 2-х параметрического анализа оценивалось количественное содержание CD 14+, CD14+DR+, а также минорной популяции CD 14+16+ моноцитов периферической крови. В лимфоцитарном гейте исследовали содержание CD 16+CD3- (ЕКК) и CD 16+CD3+ (ЕКТ) лимфоцитов.

Также изучали показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (N): функцию поглощения патогена оценивали с использованием 2-х млрд. взвеси *St. aureus* с расчетом процента фагоцитирующих N (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ %) и фагоцитарного числа (ФЧ). Завершенность фагоцитоза оценивали по интегральному показателю- индексу завершенности фагоцитоза (ИПЗФ). Состояние оксидазных антибиотикоустойчивых систем оценивали по % формазан-положительных клеток (ФПК) в спонтанном и индуцированном вариантах НСТ теста с использованием коэффициента мобилизации $KM = \% \text{ ФПК сп.} / \% \text{ ФПК ст.}$

При ХП, ассоциированных с бактериальной флорой имело место увеличение экспрессии рецепторов адгезии ($58,51 \pm 0,73$; $p < 0,05$), цитолиза ($15,88 \pm 0,18$; $p < 0,05$) и проапоптотического ($36,23 \pm 0,41$ $p < 0,05$)

в гранулоцитарном гейте, которые имели достоверную корреляцию с повышением абсолютного содержания CD 11b+, CD 16+, CD 95+N, что, очевидно определялось инфекционным процессом в тубулоинтерстициальной ткани почек.

Отмечено снижение показателей, характеризующих объем захваченного бактериального «патогена» — %ФАН ($55,32 \pm 4,31$; $p < 0,001$), ФЧ ($5,06 \pm 0,17$, $p < 0,05$); ФИ ($1,45 \pm 0,11$; $p < 0,05$) против $70,5; 7,5; 2,2$ в контроле. При пересчете показателей на абсолютные цифры, выявлен дефицит «активных» фагоцитов при ХП и снижение ИПЗФ ($p < 0,05$). Отмечено достоверное снижение относительного и абсолютного содержания ФПК % в индуцированном тесте ($39,71\% \pm 6,66$; $p < 0,05$) и снижение КМ ($1,44 \pm 0,02$, $p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой.

Результаты. Иммунодефицитное состояние по системе N гранулоцитов при ХП, ассоциированных с бактериальной флорой, проявлялось дискордантностью повышенной экспрессией активационных рецепторов и нарушением функциональной активности. Очевидно, это связано со снижением «работающих фагоцитов», а также процессами внутриклеточного Киллинга.

В группе детей ассоциированных грибами рода *Candida*. имело место снижение как относительного так и абсолютного количества N, экспрессирующих CD 11 b, CD 16-рецепторы — для 11 b более, чем в 2 раза, а для 16 более, чем в 3 раза. Отмечено нарастание CD 95+ клеток, как по относительному, так и по абсолютному содержанию ($49,52 \pm 0,43$; $0,97 \pm 0,01$), что по-видимому связано с нарастанием антигенной нагрузки при циркуляции маннанового антигена ГРС.

Дефицит функционально «активных» нейтрофилов в этой группе, коррелировал с углубляющейся лейкопенией. Отмечена достоверная разница между сравниваемыми группами и для интегральных показателей N фагоцитоза (ИПЗФ). Так, у детей с ХП ассоциированной только бактериальной флорой — $37,8 \pm 2,82$, КМ $1 - 1,44 \pm 0,02$, а в группе больных ХП с грибами рода *Candida* — $20,9 \pm 1,91$; КМ — $1,14 \pm 0,02$.

В группе 1 имело место повышение содержания CD 11b+ CD 14+ ($60,7\% \pm 0,71$) и CD 14+CD 16+ ($4,14\% \pm 0,04$) клеток, по сравнению с контрольной группой, преимущественно по относительным показателям за счет достоверного повышения % CD 14+ клеток ($8,71 \pm 0,01$ в контроле, $9,52 \pm 0,01$ в группе 1). Достоверное отличий по CD14+HLADR+ ($88,5 - 86,8$) в группе 1, по сравнению с контрольной не отмечено ($P > 0,05$).

В группе с ХП ассоциированной грибами рода *Candida*. имела место дискордантность по экспрессии моноцитарных рецепторов, так отмечено угнетение экспрессии рецепторов адгезии ($35,6 \pm 0,41$, $p < 0,05$), антигенов гистосовместимости 2 класса ($76,8 \pm 0,92$, $p < 0,05$) и повышение содержания CD 16+CD 14+ моноцитов ($6,02\% \pm 0,02$, $p < 0,05$). В литературе данную минорную популяцию рассматривают как провоспалительные или супрессорные моноциты им, придается большая роль в угнетении антигенспецифического Th1 иммунного ответа.

Не выявлено достоверных отличий по содержанию ЕКК (CD 3-CD 16+) между группами, в группе 2 выявлено повышение содержания популяции НКТ лимфоцитов ($2,3 \pm 0,00$ в группе 1; $5,09 \pm 0,00$ в группе 2, $p < 0,05$), количество которых увеличивается при антигенной нагрузке. Таким образом, выявлены дифференцированные особенности нарушения врожденного и раннего индуцибельного клеточного иммунитета при ХП, ассоциированных различными уропатогенами.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКОЙ ОЖОГОВОЙ КЛИНИКЕ

*Аминев В.А., Пылаева С.И., Гординская Н.А., Кувакина Н.А.,
Сабирова Е.В., Докукина Л.Н.
ФГУ ННИИТО Росздрава*

Многолетний динамический анализ микробиологических и эпидемиологических особенностей внутрибольничной инфекции (ВБИ) в Российском ожоговом центре позволяет отметить в ее структуре относительный рост удельного веса кандидозной инфекции.

Процент выделения дрожжеподобных грибов из ожоговых ран и при бактериемии в последнем десятилетии вырос в 2,5–3 раза соответственно. Эта закономерность отмечается как отечественными, так и зарубежными авторами как современная особенность ВБИ, характерная для «отделений риска кандидемий». Этому определению в полной мере соответствует детское отделение ожогового центра, где концентрируются больные с тяжелой термической травмой.

Сама травма и последующее лечение ожоговой болезни определяют чрезвычайно высокую вероятность развития оппортунистической кандидозной инфекции и ее генерализации, нередко смешанного характера – бактериально-грибковой.

Среди многочисленных факторов риска развития кандидозной инфекции у тяжелообожженных – утрата кожного покрова на значительной поверхности тела, ожоговый шок, выраженная иммунодепрессия, многочисленные операции, мощная и длительная антибактериальная терапия – трудно выделить наиболее значимые. Как показали наши исследования, в активизации оппортунистической инфекции существенная роль принадлежит микробиологическим нарушениям в биоценозе кишечника. Дисбактериоз различной степени тяжести формируется у 100% пострадавших детей в первые же дни после травмы и имеет затяжной характер. Дисбиоз проявляется дефицитом бифидо- и лактофлоры и чрезмерным размножением на этом фоне условно-патогенных эшерихий, стафилококков, синегнойной палочки, а также кандид в титрах, превышающих возрастные нормы. Патологическая интестинальная колонизация кандидами играет важную роль в патогенезе системной грибковой инфекции.

Присоединение грибковой инфекции значительно усложняет лечение детей с тяжелой термической травмой и требует ранней специфической и неспецифической профилактики.

В институте разработаны принципы комплексной профилактики и лечения кандидозной инфекции, включающие антифунгальные препараты для местного лечения, а также раннее системное применение тех же препаратов одновременно с антибиотиками. Для лечения раневой грибковой инфекции используются мази «Клотримазол», «Батрафен». С первых дней назначения антибиотиков применяют флюконазол, нистатин, низорал в возрастных дозах. При выделении грибковой флоры назначается препарат в зависимости от чувствительности.

Комплексное лечение детей с тяжелой термической травмой обязательно включает профилактику кишечного дисбактериоза. С момента поступления в стационар всем пострадавшим назначаются лечебное питание и препараты, оптимизирующие состояние экосистемы кишечника, — эубиотики, пре- и пробиотики, энтеросорбенты.

Разработанная тактика позволяет добиться коррекции дисбиотических нарушений в кишечнике у 99% детей. На этом фоне за последние 3 года отмечен эффект сдерживания кандидозной инфекции в детской ожоговой клинике.

ХАРАКТЕРИСТИКА КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

Ананьева Н.С.

*Казанский государственный медицинский университет
Казань*

Одной из наиболее насущных проблем неонатологии становится кандидозная инфекция в периоде новорожденности. В последние годы отмечается все более возрастающая роль грибов рода *Candida* как возбудителя инфекции у новорожденных.

С целью изучения клинико-микробиологических особенностей кандидозной инфекции обследовано 100 новорожденных в условиях родильного дома в ранний неонатальный период.

Критерием включения младенцев в исследование явилось наличие локальной формы кандидоза у матери — кандидозный вульвовагинит и отсутствие в постнатальном периоде показаний к проведению реанимационных мероприятий, интенсивной терапии и назначению антибактериальных препаратов.

В зависимости от сроков манифестации кандидозной инфекции все дети делились на три группы (1 и 2 группы — ранняя манифестация, 3 группа — поздняя манифестация).

Среди культур, выделенных у новорожденных и их матерей, в 100% случаях определялись грибы рода *Candida albicans*.

Клиническая картина кандидоза у детей проявилась в форме поверхностного поражения слизистых, кожи и ее придатков: кандидоз слизистых полости рта — 41, 7%; кандидозный дерматит — 49,3%; кандидозный вульвит — 2%; кандидозные паронихии — 7%; смешанные формы — 69,3%.

В паре мать-новорожденный определялись иммуноглобулины основных классов и антиген клеточной стенки *Candida*. Среди матерей антигенемия выявлена в 91,7% случаев. Значимый уровень антигенемии выявлен преимущественно в 1 и 2 группе детей, а в 3 группе уровень антигенемии в пуповинной крови не имел принципиальных отличий от такового в контрольной группе, что служит подтверждением внутрибольничного инфицирования в постнатальном периоде.

У детей 1 группы достоверно повышался уровень YgM, что свидетельствует в пользу внутриутробной антигенной стимуляции гуморального иммунитета плода. В группе 2, по-видимому, имела место транслокация антигена при прохождении через значительно инфицированные родовые пути. Это подтверждается и более низким значением YgM. В группе детей с поздней манифестацией кандидоза, как и в контрольной группе, YgM в пуповинной крови не определялся.

Выявленные в работе особенности кандидозной инфекции у новорожденных в ранний неонатальный период, целесообразно учитывать при разработке мероприятий по профилактике, диагностике и лечению кандидоза у этих детей.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА ПРИ ВУЛЬВОВАГИНИТАХ У ДЕВОЧЕК

Гизатуллина Д.Н., Глушко Н.И., Халдеева Е.В.
Казанский государственный медицинский университет
Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии

В настоящее время отмечается рост частоты вульвовагинитов кандидозной этиологии, в том числе и среди девочек. Так же обращает на себя внимание непрерывно-рецидивирующее течение болезни с непродолжительными периодами ремиссии. Следует отметить резистентность к традиционной антимикотической терапии либо непродолжительное и минимальное улучшение на фоне применения местных антифунгальных препаратов. Исходя из этого, целью работы явилось разработка новых методов диагностики инвазивных форм кандидозного вульвовагинита для совершенствования проводимой терапии.

Обследовано 15 девочек в возрасте от 1 года до 12 лет с кандидозным вульвовагинитом. В возрастной структуре дети от 1 до 3 лет составили 26,7%, от 4 до 7 лет — 33,3%, от 8 до 12 лет — 40%. В обследование

включены пациенты, имеющие хроническое рецидивирующее течение заболевания. При этом частота обострений составила от 2 до 4 раз в год — у 46,7%, от 4 до 6 — у 53,3%. Всем пациентам проведено комплексное микологическое обследование которое включало в себя культуральное микологическое и серологическое исследование с определением в сыворотке крови циркулирующего антигена *Candida albicans* с помощью амперометрического иммуноферментного сенсора (ИФС). Предлагаемый метод исследования отличается тем, что сочетает в себе преимущества высокочувствительного электрохимического детектора аналитического сигнала со специфичностью действия антител и ферментной реакции. Возможно определение антигена к *Candida albicans* в диапазоне концентрации 10^6 – 10^{12} мг/мл. Данный вариант иммуноферментного анализа с помощью ИФС используется для чувствительного, селективного и экспрессного (время анализа не превышает 20 минут) определения кандидозного антигена при диагностике и оценке эффективности лечения кандидоза.

Анализ данных показал, что у 73,3% девочек хроническим вульвовагинитом, имеющих положительные результаты культурального микологического обследования на грибы рода *Candida* в сыворотке крови определяется циркулирующий кандидозный антиген. Среди них высокий уровень антигенемии (10^4 – 10^5 мг/мл) имел место в 36,4% случаев, умеренный (10^6 – 10^7 мг/мл) — в 45,4%, а низкий (10^8 – 10^9 мг/мл) — в 18,2%. Это указывает на переход от кандидозной колонизации слизистых оболочек к развитию инвазивного процесса. Установлена корреляционная зависимость между уровнем кандидозной антигенемией и степенью тяжести ($r=0,88$, $p<0,05$), а также продолжительностью заболевания ($r=0,86$, $p<0,05$). В отличие от антител, кандидозный антиген быстро элиминируется из сыворотки крови и поэтому может рассматриваться в качестве маркера активности микотического процесса. У 26,7% обследуемых девочек отмечались отрицательные результаты на кандидозный антиген при положительных данных культурального микологического обследования.

Итак, развитие инвазивного процесса при кандидозных вульвовагинитах у девочек способствует утяжелению течения заболевания и развитию резистентности к местной антимикотической терапии. Это требует включения в состав данной патологии системных антимикотиков (дифлюкан) с индивидуальным подбором дозы и схемы лечения в зависимости от тяжести процесса и уровня циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови.

ПОКАЗАТЕЛИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ГРИБАМИ *CANDIDA*

Кантин О.М., Корсунская И.М., Сюч Н.И.
Московский областной перинатальный центр

Целью настоящего исследования явилось исследование частоты кандидозной инфекции у новорожденных.

Посевы производили с подлежащей области. При головном предлежании материал для исследования забирали с затылочной и заушной областей, при ягодичном – из паховых складок. Одновременно осуществляли посев содержимого верхних дыхательных путей. Для этого с помощью зонда извлекали содержимое катетера и помещали в пробирку с транспортной средой Стюарта. Повторные посевы из верхних дыхательных путей производили на первые и четвертые сутки тампоном вводимым сублингвально. Интенсивность роста оценивали через 24, 48 и 96 часов и по количеству колоний определяли степень обсеменности. При микроскопии оценивали морфологический состав колоний. После получения чистой культуры проводили идентификацию возбудителей. Для идентификации дрожжеподобных грибов использовали питательную среду «Кандиселект» (производство Bio-Rad).

Обследовано 16 новорожденных, при этом двух из двойни. Грибы *Candida* обнаружены у 31% обследованных детей, при этом во всех случаях на коже (31%), в содержимом верхних дыхательных путей – у 12,5% новорожденных, одновременно на коже и в содержимом верхних дыхательных путей – у 12,5% случаев. У всех новорожденных идентифицировано *Candida albicans*.

При повторном исследовании содержимого верхних дыхательных путей на первые и четвертые сутки дрожжеподобные грибы обнаружены у 6,25% новорожденных, соответственно. Важно отметить, что в этих случаях *Candida albicans* были выявлены при первичном обследовании как на коже, так и в содержимом верхних дыхательных путей, одновременно.

У всех матерей в 1 периоде родов при лабораторном обследовании выявлены признаки кандидозного вульвовагинита. При этом дрожжеподобные грибы в 20% случаев обнаружены в 2-х локализациях (уретра и влагалище), в 80% – в трех (уретра, влагалище, прямая кишка, одновременно). В случае монолокализации *Candida* (влагалище), признаки кандидозной инфекции у новорожденных не наблюдались.

КАНДИДОЗНЫЕ ЭКЗЕМЫ И ПАРОНИХИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ДЕРМАТОЛОГА

*Клеменова И.А., Мишина Ю.В., Шебашова Н.В.
ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский кожно-
венерологический институт» Нижний Новгород*

За последние два десятилетия отмечена тенденция к росту заболеваемости кандидозом у детей и взрослых как в нашей стране, так и за рубежом. Нельзя исключить, что более частому выявлению способствует разработка принципиально новых подходов к диагностике заболевания (появление кандидаселективных сред и др.). Однако, даже на современном этапе кандидоз в большинстве случаев остается нераспознанным или поздно диагностированным.

Под нашим наблюдением находилось 26 детей и подростков в возрасте от 1 года 7 месяцев до 18 лет (среди них 18 – девочки, 8 – мальчики) с кандидозными экземами и паронихиями. В 10 случаях диагноз был подтвержден посевом, в остальных установлен клинически. Среди наблюдаемых детей у 10 имелась сопутствующая патология ЖКТ (хр. гастрит, аномалии развития или дисбактериоз кишечника, ДЖВП, гастроуденит и др.), у 9 – атопический дерматит, у одной девочки – тяжелый сахарный диабет, у двоих – бронхиальная астма. У 8 пациентов в анамнезе – антибиотикотерапия без противокандидозного прикрытия. Давность заболевания составляла от одного месяца до нескольких лет.

В лечении нами была использована гипосенсибилизирующая терапия, назначение энтеросорбентов, индивидуальной диеты. В качестве наружного средства в большинстве случаев был использован комбинированный препарат пимафукурт в сочетании с фукорцином. За счет комбинации входящих в его состав компонентов препарат показал высокую эффективность как противогрибковое, противомикробное и местное противовоспалительное средство. Крем наносили 2 раза в день на пораженные участки кожи (ладони, подошвы, околоногтевые валики). Продолжительность курса лечения составляла от 2 до 5 недель. Побочных эффектов в процессе лечения не отмечалось. Уже через 5–10 дней от начала применения отмечалось уменьшение зуда и других субъективных ощущений, исчезновение клинических проявлений – через 20–35 дней. При сочетании кожного процесса с поражением ногтевых пластинок параллельно назначался флуконазол 1 раз в неделю в дозе, соответствующей весу ребенка, до полного отрастания здоровых ногтей.

Таким образом, использование комбинированных противогрибковых наружных лекарственных средств в терапии кандидозных экзем у детей позволяет получить выраженный положительный клинический эффект в короткие сроки.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДЕМИИ У ДЕТЕЙ С ОБШИРНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Колбин А.С.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Учитывая высокую летальность от инвазивных микозов (ИМ) у детей с обширной термической травмой, эффективное и рациональное применение антимикотиков (АМ) является одним из определяющих в сопутствующей терапии основного заболевания. Согласно современным рекомендациям, максимальная эффективность и минимальная токсичность АМ должна сочетаться с наименьшей стоимостью лечения. Главные цели настоящего исследования: оценить клинико-микробиологическую эффективность и безопасность применения АМ; фармакоэкономический анализ (ФА) используемых методов лечения ИМ. Для решения поставленных целей было проведено неэкспериментальное аналитическое контролируемое исследование.

Пациенты и методы. Ретроспективно были проанализированы 48 детей с обширной термической травмой, которые получили лечение в ожоговом центре детской городской больницы №1 Санкт-Петербурга в период с 1995 по 2004 гг. Дети имели ожоги III и IV степени тяжести, медиана (Ме) возраста была 7 лет, большинство пациентов были мальчики (70%), Ме длительности пребывания в отделении реанимации – 24 дня. Для постановки диагноза ИМ были использованы клинические и лабораторные критерии, предлагаемые Интернациональным Консенсусом по диагностики ИМ у иммуноскомпрометированных больных. Противогрибковая терапия считалась направленной при выявлении ИМ на основе комплексного клинико-микробиологического обследования. Критериями эффективности лечения считали: купирование клинических и инструментальных признаков ИМ и эррадикацию возбудителя. При исследовании доказательств эффективности (Ef) использовали собственно эффективность (effectiveness) – собственный опыт, полученный в условиях реальной клинической практики. Диагностику нежелательных явлений (НЯ) АМ проводили в два этапа. Первый этап – установка причинно-следственной связи между НЯ и АМ. Второй этап – оценка НЯ с использованием четырех степенной шкалы побочных эффектов Good Clinical Practice. Методология ФА основывалась на отраслевых стандартах «Клинико-экономического исследования» (Общее положение ОСТ 91500.14.0001-2002). Использовали два метода: описательный анализ и собственно ФА. Под описательным анализом понимали метод стоимости болезни (Cost of Illness – CoI). Формула для расчета CoI = сумма прямых затрат (direct cost – DC). При проведении ФА применяли анализ эффективности затрат (CEA). Формула для

$SEA=DC/Ef$. При этом, считали, что чем ниже SEA, тем предпочтительнее выбранный метод лечения. Учитывали все DC, связанные со случаем ИМ от момента его возникновения до окончательного разрешения (выздоровления или смерти). Был составлен перечень всех DC – койко-день + клинико-лабораторные процедуры проведенные при постановке диагноза ИМ + затраты на АМ + затраты на введение АМ + затраты на выявление и купирование НЯ. При составлении DC на одно введение АМ, помимо его цены из расчета мг/кг, учитывали: растворы + системы + катетеры + перевязочный материал. Источником цен на АМ стали данные бюллетеня для оптовых покупателей и поставщиков медикаментов «Фарминдекс» (www.pharmindex.ru). Источником цен на медицинские услуги стали данные планово-экономического подразделения ДГБ№1, руководство аптеки, выраженных в рублях и долларах по курсу ЦБ РФ. Для оценки эффективности режимов использования АМ применяли следующие вычислительные методы и критерии значимости различий: отношения шансов (odds ratio – OR); снижение абсолютного риска (absolute risk reduce – ARR); снижение относительного риска (relative risk reduction – RRR); число больных, которых необходимо лечить (Number Needed to Treat – NNT); доверительный интервал (ДИ): диапазон колебания истинных значений; критерий p .

Результаты. Было показано, что ИМ у детей с обширной термической травмой представлен инвазивным кандидозом (ИК). Наиболее частым возбудителем была *C. albicans*. Частота ИК 30%, при этом в 50–60% эпизодов в виде кандидемии.

Всего направленная антимикотическая терапия была проведена у 14 больных шестнадцатью курсами. Флуконазол использовали 12 курсами (Ме дозы – 10,0 мг/кг/сутки, длительности 15 дней, общая курсовая доза – 150 мг/кг). Дезоксихолатный комплекс амфотерицина В (АМВ) использовали 4 курсами (Ме дозы – 1,0 мг/кг/сутки, длительности 14 дней, общая курсовая доза – 14 мг/кг). Эффективность терапии при использовании АМВ при кандидемии была 100%, а флуконазола – 50% ($p<0,05$; OR безграничный; NNT 2.0; RRR на 50%; ARR 50%).

При анализе нежелательных явлений АМВ было выявлено, что они были у всех больных. Преобладали инфузионные реакции – повышение температуры тела более 38,0°C (у 57,1% пациентов получивших АМВ) и озноб – (у 35,7%). Частота нефротоксичности составила 44,3%. При этом, частота гипокалиемии – 34,3%. В нашем исследовании у 7,1% больных отмечено увеличение базового креатинина более чем на 100% (IV степень GCP). Во всех эпизодах использования АМВ не было отмены препарата. Инфузионные реакции и гипокалиемия были купированы медикаментозно. НЯ флуконазола отмечено не было.

Описательный анализ – метод стоимости болезни (CoI). При определении CoI кандидемии был произведен расчет, где для лечения использовали флуконазол. Было показано, что при лечении кандидемии флуконазолом наибольшие DC были на АМ – 47,87% и на койко-день –

45,22% ($p > 0,05$). Были выявлены статистически значимо более низкие процентные соотношения ДС на клиничко-лабораторные процедуры при постановке диагноза ИК и на диагностику НЯ – 6,08% и 0,80% соответственно ($p < 0,05$). В итоге, СоI кандидемии на одного ребенка при использовании флуконазола составило 49750 рублей (1776,78\$). Был так же произведен расчет, где для лечения кандидемии использовали АмВ. Было показано, что при лечении кандидемии АмВ статистически значимо наибольшие ДС были на койко-день 61,01%, чем на Ам и на клиничко-лабораторные процедуры при постановке диагноза ИК – 17,75% и 13,32% соответственно ($p < 0,05$). Низкое процентное соотношение на выявление и лечение нежелательных явлений АмВ – 7,25% и 0,65% соответственно. В итоге, СоI кандидемии на одного ребенка при использовании АмВ составило 22743 рублей (812,25\$).

ФА – анализ эффективности затрат (СЕА). При проведении СЕА показатели по ДС и данные по клинической эффективности лечения ИМ были из собственных данных. Было показано, что при учете всех ДС, показатель СЕА в группе лечение кандидемии флуконазолом был статистически выше, чем в группе лечения кандидемии АмВ – 35,53 и 8,12 соответственно, а именно в 4,3 раза ($p < 0,05$). Если же учитывать только цены на Ам, то тенденция была та же – более низкие показатели СЕА в группе АмВ, чем флуконазола – 1,21 и 16,93 соответственно, а именно в 16 раз ($p < 0,05$). В итоге, показатель СЕА при расчете лечение кандидемии флуконазолом выше. При этом, разница показателя СЕА значительнее, если учитывать только цену на Ам, а не все ДС.

Таким образом, инвазивный микоз у детей с обширной термической травмой вызывает *S. albicans*. Наиболее частая клиническая форма – кандидемия. В реальной клинической практики для лечения кандидемии у данной категории больных используют флуконазол и дезоксихолатную форму амфотерицина В. При расчете затрат на кандидемию, было показано, что наибольшая цена – при использовании флуконазола. При анализе эффективности затрат, было показано, что у ребенка с обширной термической травмой целесообразней использовать амфотерицин В, несмотря на высокую частоту нежелательных явлений.

ЭТАПНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, У ДЕТЕЙ

Маланичева Т.Г., Хаертдинова Л.А.

Казанский государственный медицинский университет

Современными особенностями атопического дерматита являются раннее начало, склонность к непрерывно-рецидивирующему течению и развитию осложненных форм, нередко приводящих к социальной

дезадаптации и инвалидизации. Одним из факторов, утяжеляющих течение атопического дерматита, является присоединение микотической инфекции, как в изолированном виде, так и в ассоциации со *Staphylococcus aureus*. У детей раннего возраста с грибковой колонизацией кожных покровов чаще высеваются *Malassezia furfur* и грибы рода *Candida*, а в старшей возрастной группе — *Candida albicans*, *Rhodotorula rubra* и мицелиальные дерматофиты. Присоединение вторичной инфекции при атопическом дерматите обуславливает резистентность к традиционной терапии и требует совершенствования методов лечения.

Целью работы явилась разработка основных этапов терапии осложненных форм атопического дерматита микотической инфекцией у детей.

Под наблюдением находилось 48 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 15 лет с атопическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией часто в ассоциации с колонизацией кожи стафилококками. Мальчики составили 45,6%, девочки — 53,4%. Для диагностики вторичных осложнений проводили углубленное клиническое обследование, параклиническое, а также культуральное микологическое и бактериологическое обследование кожи.

Терапия осложненных форм атопического дерматита проводилась нами в 2 этапа: на I этапе назначалась санация грибковой инфекции с использованием противогрибковых препаратов системного действия. Так, дети с колонизацией кожи дрожжевыми грибами рода *Candida*, *Rhodotorula* получали системный антимикотик Дифлюкан в дозе 3 мг/кг в течение 7–10 дней. Детям старше 2-х лет с колонизацией кожных покровов плесневыми грибами рода *Aspergillus*, *Penicillium* и мицелиальными дерматофитами назначался системный антимикотик Ламизил в возрастных дозировках в течение 2–3-х недель. Дети с ассоциированными формами вторичной микотической инфекции (дрожжевые грибы и мицелиальные дерматофиты или плесневая группа), имеющие тяжелое течение заболевания и с разной чувствительностью к антимикотикам получали комбинированную терапию препаратами Дифлюкан и Ламизил. В качестве средств наружной терапии назначались препараты с противовоспалительным, антимикотическим и антибактериальным действиями (Скин-кап, тридерм и др.) на 10 дней. На II этапе после санации микотической инфекции проводилась наружная терапия нестероидным противовоспалительным препаратом Элидел до полного купирования кожного процесса (2–3 недели).

Клиническая эффективность лечения оценивалась нами на основе общего и индивидуального терапевтического эффекта, а также по средней продолжительности периодов обострения и ремиссии. Общий терапевтический эффект составил 87,6%. Индекс SCORAD снизился с 65 до 29 баллов, а длительность периода обострения сократилась в 2 раза. Результаты культурального бактериологического и микологического обследования кожи после проведенного лечения были отрицательными в 89% случаев. Изучение отдаленных результатов по данным клиничес-

кого наблюдения в течение 1,5–2 лет показало, что продолжительность ремиссии увеличилась в 3,5 раза и составила в среднем 9 месяцев.

Таким образом, предлагаемый этапный подход к терапии осложненных форм atopического дерматита у детей дает возможность своевременного и эффективно купировать вторичную микотическую инфекцию и аллергическое воспаление кожи, а также обеспечивает длительный контроль за течением заболевания.

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

*Маланичева Т.Г., Нарыков Р.Х., Зиатдинов Б.Г.
Казанский государственный медицинский университет
Городская детская клиническая больница
Казань*

Цель исследования – разработать комплекс профилактических мероприятий осложненного течения хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) кандидозной инфекции у детей на основе изучения комплексного влияния факторов риска в возникновении данной патологии.

Материалы и методы. Учитывалась IX факторов, действующих в различные периоды жизни ребенка, в том числе: наследственные, антенатальные, интранатальные, неонатальные, алиментарные, микроэкологические, макроэкологические, профессиональные вредности у родителей, а также нерациональная терапия гастродуоденальной патологии и других заболеваний у ребенка.

Обследовано 98 детей с ХГДП, ассоциированной с грибами рода *Candida* в возрасте от 7 до 17 лет. Диагноз подтвержден на основе культурального микологического обследования биоптатов слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, а также с помощью определения в сыворотке крови циркулирующего антигена *Candida* spp методом амперометрического иммуноферментного сенсора. В группу сравнения вошли 45 детей с не осложненными формами ХГДП.

Результаты. Выявлен наибольший суммарный вклад – факторы семейной отягощенности по заболеваниям желудочно-кишечного тракта и микозам, который составил 23%.

На 2-м месте находится нерациональная терапия ХГДП у ребенка (вклад 20%), в том числе частый прием антацидов, повторные курсы антагонистов H₂-рецепторов и длительная комбинированная антибиотикотерапия.

Третье место занимают алиментарные факторы (вклад 17%), включая раннее искусственное вскармливание, недостаточное питание ребенка и плохую переносимость кисломолочных продуктов.

На 4-м месте находится неонатальная патология (вклад 13%). Из них играют роль наличие кандидозного стоматита у новорожденного, дисфункция желудочно-кишечного тракта, дисбактериоз кишечника и применение антибиотиков. Из выделенных факторов наиболее значимыми являются семейная отягощенность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта и микозам, нерациональная терапия ХГДП и алиментарные факторы.

Среди особенностей терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта можно выделить прием антацидов и антогонистов H₂-рецепторов, способствующие ахлоргидрии, на фоне которой происходит заселение грибами слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Алиментарные факторы, такие как раннее искусственное вскармливание и недостаточное питание ребенка могут привести к развитию вторичной иммунологической недостаточности.

Таким образом, большинство факторов способствующих развитию грибковой инфекции при ХГДП у детей являются управляемыми и на них можно воздействовать. Так, необходима санация от *Helicobacter pylori* и грибковой инфекции родителей ребенка, нормализация питания и рациональная терапия.

При проведении эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*, а также назначении антисекреторных средств и антацидов необходимо помнить о возможном развитии грибковой инфекции и в связи с этим включать в состав лечения антимикотики.

Проведение комплекса профилактических мероприятий, как первичных, так и вторичных направлено на предупреждение осложненного течения ХГДП кандидозной инфекции.

КИШЕЧНЫЙ КАНДИДОЗ В СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Якушенко М.Н., Алабова С.М., Нотова Т.Х.
Кабардино-Балкарский государственный университет.
Нальчик

Известно, что источником диссеминации грибов в организме служит кишечник, что возводит проблему кишечного кандидоза в разряд актуальных.

Проведены исследования по изучению эпидемиологических, клинических и диагностических характеристик кандидоза кишечника у детей. Критерием отбора больных послужил высев грибов рода *Candida* в посевах испражнений, рвотных масс, а также обнаружение спор и мицелия грибов при копрологическом исследовании. Удельный вес кандидоза кишечника в структуре острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в отделение кишечных инфекций центра по

борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, составил 10,5% (220 больных). Выявлено преимущественное заболевание детей первого года жизни – 132 (66%). У 199 (90,5%) детей при поступлении в стационар зарегистрированы симптомы кандидоза: обложенность языка белым налетом в 167 (75,9%) случаях, молочница – в 47 (21,4%), поражение кожи в виде опрелостей, дерматита – в 26 (11,8%), баланопостит, вагинит в 5 (2,3%) случаях.

У 115 (52,3%) больных *Candida* выявлена с первого дня пребывания в стационаре, у 43 (19,5%) – на 2–3 день лечения, у остальных в период ранней реконвалесценции. Соответственно у 196 больных (89,1%) течение заболевания было гладким, а у 24 (10,9%) отмечалось ухудшение состояния с возобновлением или усугублением диспепсического синдрома и нарастанием интоксикации на 4–7 сутки пребывания в стационаре. У 41 ребенка в течение болезни температура тела оставалась нормальной, у 67 зарегистрирована субфебрильная, у 64 – умеренная и у 48 – высокая лихорадка.

В течение заболевания отмечались рвота у 65,5% больных, урчание по ходу кишечника – у 74,5%, боли в животе – у 49,1%, снижение аппетита – у 35,9%, вздутие живота – у 39,5%. Патологичный стул кратностью от 1 до 15 (в среднем 4) зарегистрирован у всех больных. У 192 (87,3%) детей стул был жидкой консистенции, у 14 (6,4%) – кашицеобразный, у 10 (4,5%) – водянистый, у 4 (1,8%) – мазевидный.

В 168 (76,4%) случаях заболевания цвет стула был зеленым или желто-зеленым, в 52 (23,6%) – желтым. У 192 (87,3%) больных при копрологическом исследовании обнаружено обилие слизи, у 143 (65,0%) лейкоциты от 4 и более в поле зрения, у 10 (4,5%) – эритроциты, у 3 (33,2%) – нейтральный жир.

В заключении следует отметить, что, несмотря на явные признаки кандидозной инфекции, антимикотические препараты назначались лишь 85 (38,6%) больным, из них 13 (5,9%) – с первых дней терапии, в то время как антибиотики использовались в лечение всех больных, а у 119 (54,1%) детей назначались 2 и более препарата.

Из полученных данных следует, что кандидоз кишечника занимает существенное место в структуре острых кишечных инфекций и, как правило, недооценивается практикующими врачами, что ведет к неадекватной терапии данного заболевания.

Глава 8

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ КОЖИ, ВОЛОС И НОГТЕЙ

ИТРАКОНАЗОЛ В ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЗОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *MALASSEZIA*

Адаскевич В.П., Вальес-Козловская В.В.
Витебский государственный медицинский университет
Беларусь

Дрожжеподобные грибы *Malassezia*, являясь нормальным сапрофитом на коже человека, могут также провоцировать возникновение и ухудшение течения некоторых дерматозов. К основным заболеваниям, которые вызываются данным микроорганизмом, относятся: отрубевидный лишай, себорейный дерматит, *Malassezia* – фолликулит, атопический дерматит с преимущественным поражением лица и шеи. Часто у пациентов отмечается сочетание нескольких заболеваний. *Malassezia* также играет определенную роль при таких заболеваниях как вульгарные угри, себорейный блефарит, неонатальный пустулез, ретикулярный папилломатоз, онихомикоз, себорейный псориаз, розацеа. *Malassezia* способна вызывать и более глубокие инфекции: мастит, синусит, септический артрит. Точные механизмы патогенеза возникновения данных заболеваний и роли в них *Malassezia* до сих пор не выяснены, однако, известно, что они способствуют активации интерлейкинов и комплемента, участвуют как в гуморальном так и клеточном иммунитете. В лечении себорейного дерматита, себорейного псориаза атопического дерматита долгое время применялись местные кортикостероиды и противогрибковые препараты. Целью нашего исследования было изучение эффекта итраконазола, который является системным противогрибковым препаратом, а также обладает противовоспалительным действием за счет блокирования α -редуктазы.

Нами осмотрено 58 пациентов себорейным дерматитом (27 мужчин, 31 женщина), 12 пациентов с атопическим дерматитом с преимущественным поражением лица и шеи (7 женщин, 5 мужчин), 11 пациентов с *Malassezia*-фолликулитом (7 мужчин и 4 женщины), 8 пациентов себорейным псориазом (них 3 мужчины, 5 женщин). Больным назначался итраконазол («Орунгал») по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней. Клиническое обследование больных проводилось после курса лечения, через 3 месяца и через 6 месяцев.

Средняя продолжительность заболевания у больных себорейным дерматитом составила $5,14 \pm 3,74$ лет. Средний возраст пациентов $29,2 \pm 12,96$ лет. После курса терапии ремиссия клинических симптомов отмечена у 24 пациентов, значительное улучшение у 24 пациентов и незначительное улучшение у 10 пациентов. Через 3 месяца ремиссия отмечена у 36 пациентов и через 6 месяцев – у 40 пациентов. У 2 пациентов отмечен рецидив заболевания вследствие обострения хронических заболеваний.

Средняя продолжительность заболевания себорейным псориазом составила $3,87 \pm 1,65$ года. Средний возраст пациентов $27,87 \pm 7,84$ года.

После лечения выявили значительное улучшение у 4 пациентов (50%), ремиссия – у 4 пациентов (50%). Через 3 месяца – ремиссия у 5 пациентов (62,5%), значительное улучшение у 3 пациентов (37,5%). Через 6 месяцев показатели остались те же.

Средняя длительность заболевания в группе больных atopическим дерматитом составила $22,5 \pm 8,41$ лет. Эффективность лечения у больных atopическим дерматитом оценивалась по изменению индексов тяжести atopического дерматита SCORAD и EASI. Таким образом, средние значения индексов до лечения составили $55,5 \pm 16,6$ и $27,7 \pm 10,74$ соответственно. После лечения у всех больных отмечалось клиническое улучшение, и значения индексов после лечения составили $11,5 \pm 4,16$ и $3,07 \pm 1,91$ соответственно.

У всех больных *Malassezia* фолликулитом отмечено клиническое улучшение, что выражалось в уменьшении количества высыпаний. Побочных эффектов при лечении итраконазолом не отмечено. Пациенты отмечали удобство применения препарата по сравнению со средствами местной терапии.

Таким образом, итраконазол является препаратом выбора при лечении воспалительных дерматозов, ассоциированных с *Malassezia*. Противогрибковое и противовоспалительное действие препарата объясняет его эффективность в лечении данных заболеваний.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЗООНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ ЛОБКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Арифов С.С., Абидова З.М., Арифова М.Х.

*Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии,
Ташкентский институт усовершенствования врачей
Ташкент, Узбекистан*

Зооантропозная трихофития – природно-очаговая инфекция, эпидемические особенности и периодичность вспышек которой, по мнению некоторых авторов, зависят от географических, экологических и ряда других факторов.

Заболевание в основном встречается среди детей и локализуется на волосистой части головы и коже. Однако с 2003 года в Узбекистане данное заболевание начало встречаться среди взрослого населения и кожный процесс локализовался в лобковой области, что было связано с половым путем передачи. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучить клинического течения и лечения лобковой трихофитии у больных находившихся в клинике НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз.

Под нашим клиническим наблюдением находились 605 больных страдающих трихофитией. Из них детей до 14 лет было 252 человек.

Из них мальчиков было 124, девочек — 128. Все они заразились от домашних животных или бытовым путем от больных родственников. При культуральном исследовании в 90% случаев был высеян *Tr. faviforme*. У всех 252 больных очаги поражения локализовались на волосистой части головы и гладкой кожи. Из 605 больных у 348 взрослых больных трихофитийный процесс локализовался в лобковой области. Возраст больных был от 14 лет до 61 лет (мужчин было 210, женщин — 138). При опросе выяснилось, что 291 человек связывали свое заболевание с половым контактом с незнакомыми лицами, 31 — с контактом домашними животными, 16 — ношениями чужой одежды и 10 — не смогли связать свое заболевание с какими либо факторами. Поверхностная форма заболевания выявлено — у 57 больных, инфильтративная у 71 и нагноительная — у 213. При обследовании у 282 больных выявлены различные ИППП (сифилис, хламидиоз, СПИД, герпес, кандидоз и др.)

В зависимости от терапии больные с лобковой трихофитией были разделены на 2 группы. В первую группу включены 179 больных, которые получали ламизил и вторую группу составили 169 больных — гризеофульвин. Препараты назначались по общепринятой схеме. Результаты лечения показали, что в группе больных получавших ламизил к концу 2-х недельного лечения микологическое излечение наступило у 95% больных и клиническое излечение — у 85% больных. У больных получавших гризеофульвин к концу 4 недели лечения микологическое излечение наступило у 61% больных и клиническое излечение — у 53% больных.

Таким образом, ламизил по клиническому и микологическому излечению превосходит гризеофульвин в терапии зооантропонозной трихофитии.

НЕРАСПОЗНАННЫЙ СЛУЧАЙ В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Белоусова Т.А., Базовая Д.А., Горячкина М.В.

ММА им. И.М Сеченова

Москва

Микроспория — высококонтагиозная дерматофития с поражением гладкой кожи и волос, вызываемая грибами рода *Microsporum*. Это самый распространенный вид грибковой патологии у детей, в основном выявляемый в возрасте от 1 до 7 лет. В настоящее время по распространенности микроспория с поражением волосистой части головы занимает второе место среди дерматофитий, составляя 60–90% всех случаев дерматомикозов в детской практике. Источниками заражения при микроспории служат кошки, реже собаки, а также больной человек. Инкубационный период составляет от нескольких дней до месяца. Постановка диагноза микроспории с учетом анамнеза, клинической

картины, возраста больного не представляет особых трудностей. Тем не менее, до сих пор имеются случаи несвоевременной диагностики этого заболевания среди врачей смежных специальностей.

Приводим наше наблюдение.

Больная В 3-х лет была приведена родителями на консультацию к дерматологу с жалобами на выпадение волос, зуд и шелушение кожи волосистой части головы.

Больна полгода. Впервые в августе 2005 года родители отметили у девочки очаг шелушения и выпадения волос в затылочной области, сопровождающееся легким зудом. В начале родители не придали значения данным симптомам и лишь при появлении новых очагов в височной области обратились к педиатру. Педиатр направил больную к эндокринологу, посчитав, что заболевание связано с гормональной патологией. Эндокринолог, констатировав, что заболевание не лечится, его прогрессирование не возможно остановить и девочке необходимо купить парик. Никого конкретного диагноза выставлено не было. При повторном обращении к педиатру тот выразил полное согласие с эндокринологом. Около пяти месяцев родители девочки к врачам не обращались. Выпадение волос постепенно прогрессировало, распространившись на всю волосистую часть головы. По совету знакомых родители самостоятельно обратились к дерматологу.

Из анамнеза жизни.

Ребенок от межнационального брака. Других детей в семье нет. Отец – таджик, мать – русская. Семья временно проживает в Москве. Мать не работает. Отец занимается торговлей. Материальное положение в семье среднее. Родилась в срок. Беременность матери протекала на фоне гистоза средней степени тяжести. С 1,5 лет поставлен диагноз: – сенсорная тугоухость. Несколько отстает в речевом развитии от сверстников. Регулярно наблюдается и лечится у отоневролога. Посещает лечебную группу, корректирующую слух. В детский сад не ходит.

Эпидемиологический анамнез

Животных в семье нет, но девочка очень любит играть с бездомными кошками, чему родители никогда не препятствуют.

Родители жалоб не предъявляют и симптомов поражения кожи не имеют.

St Localis

Наблюдается тотальное поражение кожи и волос на всей поверхности волосистой части головы. Стержни волос обломаны на 3-5 мм над уровнем окружающей кожи в виде пеньков. Обломанные волосы тусклые и хрупкие и выглядят как бы коротко подстриженными. Поверхность «пеньков» покрыта чехликом серовато-беловатого цвета. При «поглаживании» пеньков они отклоняются в одном направлении и не восстанавливают свое первоначальное положение. Кожа в очаге поражения слегка гиперемирована, отечна и умеренно инфильтрирована, покрыта мелкопластинчатыми светло-серыми, сухими чешуйками. Кожа туловища и конечностей свободна от высыпаний.

Данные обследования:

Люминесцентное исследование:

В лучах лампы Вуда наблюдается ярко-зеленое свечение волос

Микроскопическое исследование.

При исследовании волос и чешуек с пораженных участков под микроскопом выявляется множество мелких спор, расположенных хаотично и мозаично, границы волоса размыты.

Культуральное исследование.

При посеве на питательную среду Сабуро получен рост колонии в виде плоского диска с радиальными бороздами, покрытым нежным беловатым пушком.

Диагноз: Микроспория волосистой части головы, обусловленная *Microsporum canis*

Лечение.

Микроспории с поражением волосистой части головы требует применения системной антимикотической терапии. В данном случае был назначен тербинафин (ламизил). Учитывая рекомендации отечественной микологической школы, препарат назначался при весе 18 кг не по традиционной схеме 62,5 мг в сутки, рекомендуемой фирмой-производителем, а с увеличением дозировки на 50%, т.е. суточная доза препарата составляла 94 мг в сутки (3/4 таблетки в 125 мг). Родителям девочки было рекомендовано провести дезинфекцию вещей ребенка, на период лечения изолировать ее от детского коллектива. Первый месяц препарат принимался каждый день. Второй месяц через день. Наружно было рекомендовано использование крема «Ламизил» 2 раза в день, еженедельное сбривание волос в течение 1 месяца лечения и мытье головы 2 раза в неделю. Курс терапии проводился в течение 8 недель. Лечение ребенок переносил хорошо, побочных явлений не отмечалось. Уже на 4 недели были отмечено значительное улучшение в виде появления роста волос нормальной структуры и цвета, значительного уменьшения выраженности воспалительных явлений. На 6 недели кожа волосистой части головы приобрела нормальную структуру и цвет, рост волос усилился, воспалительные явления регрессировали полностью. На 8-й неделе лечения отмечалось продолжение роста здоровых волос, при микроскопическом исследовании патогенных грибов не выявлено.

В заключении хочется подчеркнуть, что, несмотря на типичную клиническую картину, постановка диагноза микроспории вызывала трудности, у врачей смежных специальностей, что привело к утяжелению клинической картины болезни и отсрочило назначение этиологического лечения. Это может свидетельствовать о недостаточной профессиональной подготовки врачей общей практики – педиатров в области медицинской микологии.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРБИНАФИНОМ БОЛЬНЫХ МИКРОСПОРИЕЙ

*Богош П.Г., Лещенко В.М., Бондарев И.М., Галькевич Т.М.,
Кириллова Н.Н., Курбатова И.В., Лещенко Г.М., Павлова Г.В.,
Стерлигова Н.Д., Туманян А.А.*

*Кожно-венерологический клинический диспансер
Москва*

В настоящее время дерматомикозы являются самыми распространенными грибковыми заболеваниями во всех странах мира. Второй среди них по распространенности инфекцией, после микозов стоп, является микроспория (микроспороз). В Российской Федерации, в 2003 году было зарегистрировано 69 816 (интенсивный показатель 49,0) больных этим микозом, в Москве – 2 576 больных (этот показатель был 30,02).

В столице микроспория, как правило, вызывается *Microsporum canis* (90,8%, по данным нашего мониторинга возбудителей *Tinea capitis* в 2005 г.). Дерматомикоз волосистой части головы, обусловленный этим грибом, трудно поддается лечению.

С 1958 г. в качестве системного перорального антимикотика для лечения больных микроспорией применяется гризеофульвин, который многие считают стандартом в лечении *Tinea capitis et corporis*. Однако у части больных гризеофульвин вызывает побочные эффекты (гепато-, нейро-, нефротоксичность и др.), требующие отмены препарата.

С внедрением в 1984 г. в клиническую практику тербинафина, в литературе появились сообщения о его успешном применении при лечении больных микроспорией. При этом разные авторы предлагают различные суточные дозы, схемы и сроки лечения больных.

Учитывая предыдущий опыт Московского городского микологического центра по лечению микроспории повышенными дозами тербинафина и результаты анализа зарубежных рандомизированных клинических испытаний препарата при дерматомикозах волосистой части головы, мы предприняли попытку оптимизации методики лечения микроспории Ламизилом фирмы Novartis, с учетом клинической формы микоза, возраста и массы тела больного.

Под наблюдением находилось 60 больных микроспорией детей (26 мальчиков и 32 девочки) в возрасте от 2-х до 13 лет, в основном 5–11 лет.

Безопасность (переносимость) Ламизила оценивалась по самочувствию больного, побочным эффектам, клиническому анализу крови (каждые 10 дней), биохимическому анализу крови (до и по окончании лечения), общему анализу мочи (каждые 10 дней). Дети с сопутствующей патологией внутренних органов и хроническими дерматозами в наблюдение не включались.

Микологический контроль (КОН – тест, посев на агар Сабуро, люминесценция в лучах Вуда) проводились систематически.

Больные были объединены в 4 однородные группы по 15 человек. С учетом клинических проявлений микроспории больным назначались различные схемы лечения: только препараты тербинафина для местной (локальной) терапии (1%-ные мазь, крем, дермгель, аэрозоль Ламизила), наносимые 1–2 раза в сутки или комбинированная (параллельная) терапия Ламизилом в суточной дозе рассчитанной с учетом массы тела ребенка (по «классической» схеме или с увеличением дозы на 30% или 50%

В первую группу были включены больные с единичными очагами поражений на гладкой коже без вовлечения пушковых волос. Они получали только местную терапию. Достигнуто клинико-этиологическое излечение за 2–4 недели.

Больные второй группы имели очаги на коже туловища и конечностей с вовлечением в процесс пушковых волос. Они получали комбинированную терапию: Ламизил по «классической» схеме: при массе тела до 20 кг – в суточной дозе 62,5 мг, от 20 до 40 кг – 125 мг, свыше 40 кг – 250 мг/сут. Выздоровление достигнуто за 4–5 недель.

У больных третьей группы, имевших единичные очаги на волосистой части головы и гладкой коже с вовлечением пушковых волос, положительный клинико-этиологический эффект получен за 4–6 недель терапии Ламизилом в увеличенной суточной дозе на 30% по сравнению с «классической» схемой (соответственно 81,25; 162,5; и 325,0 мг/сут).

Больные четвертой группы с множественными очагами на волосистой части головы и гладкой коже получали терапию Ламизилом в суточной дозе, увеличенной на 50% (соответственно 93,7; 187,5 и 375 мг/сут). Клинико-этиологическое излечение достигнуто за 6–8 недель.

Таким образом, тербинафин, являясь препаратом резерва при лечении больных микроспорией детей, хорошо переносится ими.

При поражении гладкой кожи без вовлечения пушковых волос полное излечение достигается применением его лекарственных форм для наружного (локального) применения.

Применение повышенных доз тербинафина при поражении волосистой части головы и гладкой кожи с вовлечением пушковых волос позволяет добиться клинико-этиологического излечения в более короткие сроки. Клинико-этиологический успех не зависит от длительности лечения, а достигается увеличением дозы препарата.

ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОНИХОМИКОЗОВ БАТРАФЕНОМ

Бутов Ю.С., Васенова В.Ю.

*Кафедра кожных и венерических болезней, клинической микологии
ФУВ РГМУ
Москва*

Проблема лечения микозов определяет поиск эффективных методов терапии. Появление нового антимикотического препарата батрафен расширяет арсенал медикаментозных методов наружной терапии микозов. Основным действующим веществом батрафена является циклопироксоламин, который основан на подавлении роста грибковых клеток. Препарат использовался в виде лака. Под нашим наблюдением находилось 30 больных (20 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 18 до 50 лет. По клиническим формам больные были распределены следующим образом: онихомикоз стоп ($n=18$), рубромикоз стоп и онихомикоз ($n=12$). Лак назначали при поверхностной, дистально-латеральной формах и при площади поражения ногтя не более 50% без гиперкератоза..

При онихомикозах на ногтевую пластинку наносили лак, частично удалив пораженную часть ногтя с боковых краев и со свободного края. Чистку ногтей производили 1 раз в неделю, а лак наносили 2 раза в неделю. Длительность лечения составила 4–6 месяца. После 20 аппликаций наблюдалось уменьшение интенсивности гиперхромии ногтей, подногтевого гиперкератоза и площади поражения. Через 6 месяцев клиническое излечение было достигнуто у 70% больных, у 30% — значительное улучшение. Во всех случаях результаты лечения были подтверждены микроскопически.

Таким образом, лак батрафен является эффективным средством для терапии различных форм микозов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ФУНГИЦИДНЫХ КРЕМОВ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНО- НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ

*Валиханов У.А., Хамидов Ш.А., Пакирдинов А.Б., Тожибоев А.А.,
Хасанова М.Т.*

*Андижанский Государственный медицинский институт
Узбекистан*

Сравнивали эффективность кремов «Тербизил» фирмы «Гедон Рихтер А.О.» (Венгрия), «Тербинокс» фирмы «Юник Фармасьютикал Лабораториз» (Индия), «Экалин» фирмы «ЈАКА-80» (Македония),

«Клотримазол» фирмы «Акрихин» (Россия) у больных зоофильной трихофитией. Под наблюдением находились 264 больных в возрасте от 6 до 43 лет. Микоз волосистой части головы было у 57 больных, гладкой кожи — у 96, смещенное поражение (волосистой части головы и кожи) — у 59, микоз лобковой области у 52 больных. 78 больные лечились кремом «Тербизил», 71 больные кремом «Тербинокс», 77 больные кремом «Экалин», 38 больные кремом «Клотримазол». Больным с поражением в/ч. головы фунгицидный крем был смешан в соотношении 1:1 с 10% ихтиоловой мазью. Все больные кроме местного получили общее лечение гризеофульвином в общепринятой дозе (15 мг на 1 кг веса больного), а также местно назначали лазеротерапию с помощью гелий-неонового лазера типа «ЛГ-75-1», на курс 12–16 сеансов с экспозицией излучения от 5 до 10 минут. Наблюдение за пациентами показало, что у больных принимавших наружно крем «Тербизил» и «Тербинокс» кожно-патологический процесс начал регрессировать быстрее, чем у других. Так, у больных микозом кожи и лобковой области эритема почти исчезала после 4–5 дней лечения, инфильтрация резко уменьшилась к концу недели, и исчезало на 10–12 день, пустулезные элементы регрессировали на 6–7 день лечения. К концу второй недели лечения кожный процесс практически полностью регрессировал. У больных микозом в/ч. головы обратное развитие патологического процесса было незначительно медленнее, чем на коже: инфильтрация рассасывалась к концу 2-й недели, пустулы тоже держались до 9–11 дней, полное выздоровление наступило на 18–20 день лечения. У больных получивших наружное лечение «Экалином» регресс элементов и выздоровление наступило на 2–3 дня позже, чем у больных первой группы, однако у больных с преобладанием пустулезных элементов в очаге поражения действие экалина было более эффективным чем остальные препараты.

Регресс элементов и выздоровление больных лечившихся кремом «Клотримазол» наступило на 7–10 дней позже, чем у больных в первой группе. Таким образом, наши наблюдения показывают, что кремы «Тербизил», «Тербинокс» и «Экалин» по своей эффективности превосходят крема «Клотримазол».

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СТОП

Васенова В.Ю.

*Кафедра кожных и венерических болезней, клинической микологии и курсом дерматокосметологии ФУВ РГМУ
Москва*

Проблема борьбы с грибковой инфекцией включает в себя поиск более эффективных методов терапии с одной стороны и адекватную профилактику с другой.

Большой интерес представляет использование в комплексной терапии антимикотического препарата «Лоцерил» фирмы Галдерма. Основным компонентом лака является аморолфин, действие которого основано на ингибировании синтеза эргостерола. Препарат обладает широким спектром противогрибковой активности, действуя фунгицидно и фунгистатически.

Мы применяли лак «Лоцерил» у 22 пациентов, из них у 10 больных отмечалась поверхностная форма онихомикоза, у 12 – дистально-латеральная с умеренно выраженным гиперкератозом. Длительность лечения составляла от 3 до 5–6 месяцев. Клиническое и микологическое выздоровление мы наблюдали у 61% больных, у остальных пациентов констатировано улучшение, причем у 18% верифицирован мицелий грибов. Для повышения эффективности целесообразно комбинировать лечение с системными антимикотиками типа орунгала и шире использовать лак для профилактики у лиц с повышенным риском инфицирования.

Таким образом, лак Лоцерил может применяться как в форме монотерапии при поверхностном онихомикозе и при площади поражения ногтевой пластинки не более 30%, так и в комбинации с системными препаратами.

Профилактика микозов и онихомикозов подразделяется на общественную и личную, направленные на предотвращение распространения инфекции.

Общественная профилактика включает приведение к санитарным нормам мест общественного пользования – бань, общественных душевых, бассейнов и других спортивных сооружений, являющихся благоприятной средой для развития грибов. Необходима разработка и внедрение новых антисептических средств, создание новых высокоэффективных противогрибковых препаратов наружного и системного действия, а также просвещение населения, о путях передачи инфекции и клинических проявлениях заболевания. Необходимо донести до каждого пациента важность своевременного и раннего обращения к врачу.

Личная профилактика включает в себя соблюдение правил гигиены как болеющими грибковой инфекцией, так и здоровыми членами общества. По нашим данным 62,3% больных онихомикозом имеют или имели в недавнем прошлом больных грибковой инфекцией и инфицированных грибами больных, обследование тесных бытовых контактов в семье, их лечение с использованием современных противогрибковых средств системного и наружного (растворы, кремы и лаки) действия и профилактика.

Таким образом, бытовой путь передачи инфекции является одним из важнейших в ее распространении, на котором необходимо сосредоточить все меры личной гигиены и профилактики, включая раннее обращение к врачу.

Необходимо своевременно проводить дезинфекцию одежды и обуви, так как эта простая процедура в значительной мере позволит снизить вероятность реинфекции.

На современном этапе существует необходимость создание программы по профилактике и выявлению больных грибковой инфекцией для предотвращения увеличения количества таких пациентов.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ «ПИМАФУКОРТ» У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ПСОРИАТИЧЕСКИМ И МИКОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СКЛАДОВ

Верхогляд И.В.

*Российская Медицинская Академия Последипломного Образования,
кафедра дерматовенерологии и клинической микологии
Москва*

Проблема псориаза является одной из основных в дерматологии. Большинство пациентов кожных диспансеров и клиник составляет именно этот контингент больных. В настоящее время наблюдается рост количества микозов во всем мире. По данным ВОЗ (1992 г.) каждый пятый человек на планете является носителем той или иной грибковой инфекции. Кроме того больные псориазом особенно подвержены заражению грибковыми инфекциями из-за нарушения целостности кожного покрова и широкого применения медикаментозных средств обладающих иммуносупрессивными свойствами: кортикостероидов и цитостатиков. Нередко при псориазе приходится сталкиваться с высыпаниями локализованными в складках кожи. Именно в этих областях высыпания плохо поддаются терапии традиционными негормональными мазями и кремами в тоже время и кортикостероидные наружные препараты не всегда дают желаемый эффект.

Целью нашего исследования было определить эффективность комплексного препарата «Пимафуорт» при сочетанном псориазическом и микотическом поражении складок кожи. В состав 1 г крема или мази входят: натамицин 10 мг, неомицин 3,5 мг и гидрокортизон 10 мг. Фармакологическое действие обусловлено компонентами входящими в состав: противогрибковое, противовоспалительное, антибактериальное. «Пимафуорт» ингибирует проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов, взаимодействует со стеролами грибковых оболочек, уменьшает зуд, гиперемиию и отечность кожи.

Под нашим наблюдением находилось 17 больных псориазом (12 женщин и 5 мужчин). Давность заболевания псориазом варьировалась от 1 года до 20 лет. Пациенты предъявляли жалобы на высыпания в частности в крупных складках (под молочными железами, в подмышечных областях, в паху и межъягодичной области), которые сопровождалась зудом, болезненными трещинами, у 6 человек мокнутием. При микроскопическом исследовании соскоба кожи с данной области была выявлена микотическая инфекция. В качестве базисной терапии пациенты получали противовоспалительные, десенсибилизирующие препараты, витамины и гепатопротекторы. Наружно на весь кожный покров (за исключением высыпаний в складках) назначался 2% салициловый крем или мазь по показаниям. В складках использовалась мазь «Пимафуорт» режим применения 2 раза в день утром и вечером. Эффективность терапии оценивали на основании следующих критериев: исчезновение высыпаний, значительное улучшение, улучшение, без улучшения, результаты микроскопических исследований, побочное действие. При этом оценивали такие показатели, как эритема, десквамация, инфильтрация, трещины, чувство зуда, наличие или отсутствие элементов гриба при микроскопии в очагах поражения. Учитывали также субъективную оценку пациентами эффективности препарата и удобства применения. Значительное улучшение на следующий день после начала использования препарата отметили 10 пациентов (60%), еще 5 человек (30%) отметили регресс высыпаний через 3 дня и наконец 2 человека (10%) отметили улучшение к концу первой недели использования. Клиническое улучшение выражалось в уменьшении гиперемии инфильтрации и десквамации, а также исчезновении трещин и зуда. При контрольном осмотре через 10 дней после использования препарата у 15 пациентов (90%) высыпания полностью регрессировали, микроскопически мицелий гриба не выявлялся. У 2 пациентов (10%) оставалась легкая гиперемия и десквамация, однако элементов гриба обнаружено не было, они продолжали использовать «Пимафуорт» еще в течении 5 дней до исчезновения указанных проявлений. По окончании использования мази «Пимафуорт», пациентам было предложено самим оценить эффективность и удобство препарата: 14 человек (80%) дали отличную оценку, 3 человека (20%) хорошую.

Таким образом, при лечении больных псориазом в сочетании с микотической инфекцией использование комплексного препарата «Пимафукурт» дает хороший терапевтический эффект. «Пимафукурт» обладает выраженным противовоспалительным действием и губителен в отношении грибковой флоры. Препарат хорошо переносится, побочных эффектов не наблюдается. Сами пациенты дают высокую оценку этой мази.

ГЕЛЬ «БИОПОКРОВ» КАК ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗА И ОНИХОМИКОЗА СТОП

Горская Е.И.¹, Литвин А.А.², Сергиенко В.И.², Стовбун С.В.²

1 – Клиника «САНАМ»

*2 – НИИ Физико-химической медицины МЗ РФ
Москва*

Микоз стоп является основным источником распространения грибковой инфекции среди населения. При синдроме хронической руброфитии это основной «перевалочный пункт» для распространения процесса на ногти стоп, ладони и ногти кистей. Первичное заражение происходит, как правило от кожных чешуек больного микозом стоп, который легко излечим. Однако вовремя не пролеченный микоз стоп переходит в онихомикоз, и тогда излеченный микоз при неизлеченном онихомикозе, как правило рецидивирует. Такая ситуация приводит не только к поддержанию популяции больных-носителей микоза стоп, но и к ее распространению.

При грибковом поражении стоп терапия пациента складывается из последовательных этапов:

1-й этап: специфическая противогрибковая терапия (системная, местная или комбинированная);

2-й этап: терапия направленная на улучшение роста здоровых ногтевых пластин и восстановление кожных покровов;

3-й этап: противорецидивная терапия (дезинфекция и защита).

При участии в проекте «Горячая линия» Национальной академии Микологии (2001–2002 гг.) было выявлено, что 49% (1207) пациентов ранее в течение нескольких лет (от 10 до 40 лет) неоднократно проводилось лечение по поводу грибкового поражения стоп (кожа и ногтевые пластины). В 98% случаев грибковая инфекция изначально проявлялась на коже стоп.

В настоящее время в практике дерматолога имеется широкий спектр эффективных антимикотических средств, но анализ 1207 случаев показал, что рекомендации по поводу защиты кожи отсутствовали, что привело к длительному заболеванию.

Проведя анализ выше изложенных обращений было выявлено:

- отсутствие профилактики после лечения микоза стоп;
- отсутствие защиты кожи от вредных воздействий и контактов в некоторых группах населения (военнослужащие, шахтеры, спортсмены, работники металлургической и пищевой отраслей; при посещении бань и бассейнов);
- отсутствие профилактики у лиц страдающих рядом заболеваний (сахарный диабет, лечение антибиотиками, иммунодепрессантами, кортикостероидными гормонами, заболевания сосудов, деформация стопы);
- отсутствие защиты кожи и ногтей при учащенной травматизации приводит к замедлению их роста и ухудшению регенерации, таким образом становится возможным внедрение разных видов грибов;
- отсутствие «психологической защищенности» (практически в 99,9% случаев пациенты боялись изначально и после лечения вновь заразиться).

Этой группе пациентов (683 женщин и 524 мужчин в возрасте от 15 до 73 лет с давностью заболевания от 1 года до 40 лет) была проведена последовательная комбинированная противогрибковая терапия, в результате которой наступило клиническое и лабораторное излечение. В качестве профилактического средства применялся отечественный препарат гель «Биопокров» (с 2002 года), который рекомендовали 1 раз в 3 дня наносить небольшое количество на участки кожного покрова и легкими массирующими движениями втирать до полного впитывания. Для достижения максимального эффекта необходимо применять ежедневно, а на поврежденные участки наносить более обильно. В настоящий момент в этой группе только у 13 пациентов (1,07%) вновь были проявления микоза стоп. При анализе этой группы (возраст от 17 до 26 лет) имели место частые микротравмы, нерегулярное применение геля «Биопокров».

После нанесения, гель «Биопокров» проникает через роговой слой в межэпителиальный, и образует в нем защитный комплекс из высокомолекулярных полиоксисоединений, структурированных солями редкоземельных элементов. Комплекс обладает функцией избирательного пропуска, т.е. свободно пропускает через себя молекулы «полезных» веществ (кислород, азот, вода и др.), но препятствует проникновению в кожные покровы любых «вредных» агентов. Такая защита действует долговременно и эффективно (до 72 часов при однократном нанесении), поскольку защитную структуру нельзя смыть или удалить механическим воздействием, и исчезает в процессе естественной регенерации кожи. Не нарушая нормальных физиологических процессов, происходящих в коже, «Биопокров» многократно усиливает ее защитные функции по отношению к вредному влиянию окружающей среды.

Таким образом, активный комплекс, входящий в состав геля, проникая в роговой слой кожи образует защитный барьер, по принципу

«биологические носки или перчатки», которые противодействуют проникновению бактерий и грибов.

ВЫВОД: внедрение в терапию микозов стоп геля «Биопокров» является заметным шагом вперед на пути к совершенствованию профилактики микозов стоп. Эффективность, безопасность, удобство и комфортное ощущение при применении геля «Биопокров» является основанием для его внедрения в широкую практику врачей-микологов.

МАГНИТО-ЛАЗЕРОФОРЕЗ ТЕРБИЗИЛА ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ

*Грашкина И.Г., Бакулев А.Л., Грашкин В.А., Мясникова Т.Д.,
Моисеева Ю.М.*

*Государственный медицинский университет,
Областной кожно-венерологический диспансер
Саратов*

Одной из наиболее важных задач современной микологии является лечение онихомикоза. По данным ВОЗ, онихомикозами стоп страдают от 11,5% до 18% населения планеты. Уровень заболеваемости в России различными видами грибов достаточно высок и составляет не менее 40% (Степанова Ж.В., Рукавишникова В.М., 1999; Новоселов В.С., 2004; Скрипкин Ю.К., 2005). Разработка более совершенных методов этиотропного и патогенетического лечения представляется актуальной задачей в настоящее время.

Впервые предложен способ лечения больных онихомикозами рационально сочетающий назначение системного антимикотика Тербизила с локальным физиотерапевтическим воздействием.

Под наблюдением находилось две группы пациентов с поражением ногтевых пластин, идентичных по площади, типу поражения и степени вовлечения. Больные основной группы (60 человек) получали Тербизил по 250 мг один раз в сутки ежедневно 12 недель в сочетании с магнито-лазерофорезом с 1% кремом Тербизил на зону матрикса измененных ногтевых пластин с помощью установки АЛТ «Узор-А-2К». Режим воздействия: частота до 80Гц, интенсивность 25 МлТ, экспозиция 2–5 минут на каждый участок, курс по 10 процедур в первый и третий месяцы комплексного лечения. Больным группы сравнения (40 человек) проводилась монотерапия Тербизилом.

Анализ полученных результатов через 12 и 16 недель от начала лечения показал наибольшее (95% и 100%) число случаев клинико-микологического выздоровления у больных, получавших лечение предложенным способом. Отмечено быстрое разрешение воспалительной реакции окружающих тканей, улучшение микроциркуляции и трофики, стиму-

лирование регенеративных процессов. В группе сравнения показатель клинико-микологического выздоровления был ниже и составлял соответственно (90% и 92,5%). Переносимость лечения была хорошей. Отдаленные наблюдения в течение 18 месяцев рецидивов онихомикоза не выявили.

Таким образом, предложенный способ комплексного лечения онихомикозов Тербизилом в сочетании с магнито-лазерофорезом значительно повышает показатели клинического и микологического выздоровления в сравнении с монотерапией системным антимикотиком.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО АНТИМИКОТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАДКОЙ КОЖИ И НОГТЕВЫХ ПЛАСТИНОК

Дубенский В.В., Редько Р.В.

Кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО Тверская ГМА РЗ

Актуальность проблемы: широкая распространенность, сочетание грибковых инфекций, наличие сопутствующей патологии и несвоевременность обращаемости пациентов создают большие трудности при лечении грибковых заболеваний гладкой кожи и ногтей.

Цель исследования: оценка эффективности лечения микозов гладкой кожи и онихомикозов системным противогрибковым препаратом «Румикоз» (итраконазол).

Материалы и методы исследования:

Под нашим наблюдением находилось 46 больных с кератомикозами и 37 — с дерматофитией гладкой кожи (рубромикозом). Диагноз устанавливался на основании бактериоскопических и культуральных исследований. Клиническими особенностями поражений при отрубевидном лишае является распространенный характер высыпаний, с локализацией воспалительного процесса на коже туловища, верхних конечностей, а нередко — ягодиц и бедер. Процесс при руброфитии распространяется с гладкой кожи на область крупных складок, а так же на гибательную поверхность локтевых и подколенных ямок.

Под нашим наблюдением находилось 164 больных с онихомикозом (89 — женщин; 75 — мужчин) в возрасте от 21 до 64 лет. Ранее 42,6% проводилось оперативное лечение по поводу онихомикозов, у всех отмечался рецидив заболевания. Проводились клинические, микроскопическое и культуральное, а также иммунологические исследования и оценка периферического кровообращения. У 124 больных (75,6%) имелся гипертрофический тип онихомикоза, у 16 (9,8%) — нормотрофический тип, у 24 (14,6%) — онихолитический тип. *Trichophyton rubrum* был диагностирован у 55,5% больных, *Trichophyton mentagrophytes*

(*Tr. Interdigitales*) – у 11,0%, грибы рода *Candida* – у 15,2% и недерматофитные плесени – у 18,3%.

Кандидозные онихии нередко сочетались с паронихиями, поражение началось с ногтевого валика, а затем изменялась ногтевая пластинка. При сочетанном поражении дерматофитом и плесневым грибом клиническая картина не отличалась от таковой при онихомикозе, обусловленным дерматофитом. Как правило, у пациентов в начале поражалась кожа стоп или кистей, а вторично – ногтевые пластинки. Однако, встречались и клинические случаи развития изолированного онихомикоза.

При дополнительном исследовании у больных с отрубевидным лишаем выявлялись эндокринопатии, связанные с нарушением функции щитовидной и половых желез, а так же коры надпочечников. Кроме этого определялись изменения клеточного звена иммунитета (с угнетением общих лимфоцитов, CD4+) и фагоцитирующей системы (фагоцитарного числа и индекса). Явления вегетососудистой дистонии сопровождалась повышением потоотделения и изменением pH кожи. Обследование больных с рубромикозом гладкой кожи и онихомикозами позволяло установить у них разнообразные вертеброгенные изменения, приводящие к нарушениям микроциркуляции, в частности – тромбоцитарного гемостаза. Иммунные нарушения касались угнетения Т-клеточного звена иммунитета (угнетение CD4+, ДО 70%) и выработки эндогенных интерферонов α и γ (до 60 и 80%, соответственно).

Всем пациентам с микозами гладкой кожи и онихомикозами лечение проводили с помощью отечественного современного противогрибкового средства «Румикоз».

Румикоз (итраконазол) – это синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия. Ингибирует цитохром-P450-зависимый синтез эргостерола – необходимого компонента клеточной мембраны гриба. Биодоступность более 80%, с белками связывается на 99,8%, биотрансформируется в печени, продукт гидроксирования фармакологически активен, выведение двухфазное: почками выводится 35%, кишечником – 3–18%. Обладает фунгицидным и фунгистатическим действием, активен в отношении дерматофитов, дрожжевых и плесневых грибов.

Дозировка препарата и длительность лечения варьировала в зависимости от вида возбудителя и локализации патологического процесса. При лечении больных с отрубевидным лишаем (46 больных) румикоз назначали по 200 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки в течение 7 суток. В лечении больных рубромикозом гладкой кожи румикоз назначался в дозе 100 мг (1 капсула) в течение 15 дней.

При онихомикозах румикоз назначался 3–4 курсами по 200 мг 2 раза в сутки в течение 8 дней с трех недельным перерывом (3,0 на курс).

Результаты лечения: переносимость препарата была хорошая: лишь у 11,0% больных отмечены диспепсические явления. Однако, это не привело к отмене препарата и не потребовало назначения альтернативных средств.

Клиническое излечение у всех 100% больных с отрубевидным лишаем сопровождалось отрицательным результатом лабораторных исследований на грибки.

После проведенного лечения, у 94% больных с рубромикозом гладкой кожи удалось добиться излечения, а 6% понадобился второй тур лечения.

Результаты лечения онихомикозов оценивались через 1, 3, 6 и 9 месяцев после окончания лечения. Клинические проявления на коже у больных онихомикозом разрешались через 6–8 недель после начала лечения, рост здоровых ногтевых пластин на пальцах кистей начинался после первого курса лечения, на пальцах стоп – после второго курса. В возрастной группе больных от 21 до 45 лет – рецидивов не отмечалось; в старшей возрастной группе – у 6-х больных.

Таким образом, предложенные схемы лечения микозов гладкой кожи и ногтей с применением системного антимикотика «Румикоз» (итраконазол) быстро купирует субъективную симптоматику и приводит к клиническому эффекту с высокой степенью грибковой санации.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЭКОДАКС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИКРОСПОРИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ

Зайцева Я.С.¹, Чермных Т.В., Кошкин Ю.С., Кошкин С.В.

1 – ОКВД

*ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава
Киров*

Под нашим наблюдением находилось 25 детей в возрасте от 7 до 12 лет с диагнозом: микроспория гладкой кожи (3 человека с ограниченной формой заболевания – до 3 очагов; 22 человека с распространенной формой – более 3 очагов). У 5 из них выявлено поражение пушковых волос в очагах – при осмотре под лампой Вуда наблюдалось зеленоватое свечение. Для подтверждения диагноза использовали бактериоскопический и бактериологический методы.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и переносимости препарата «Экодакс» в комплексной терапии микроспории. Экодакс (эконазол) – противогрибковый препарат из группы азолов, выпускаемой фирмой Юник Фармасьютикал Лабораториз, в виде 1% крема. Обладает высокой активностью в отношении дерматофитов, дрожжевых и плесневых грибов, оказывая фунгицидное действие. Эконазол тормозит синтез эргостерола, регулирующего проницаемость клеточной стенки микроорганизмов.

Лечение микроспории проводилось в соответствии с «Протоколом ведения больных» (Москва, 2001 г.). Пациенты с распространенной формой заболевания, а так же с поражением пушковых волос в очагах

получали системную антимикотическую терапию. Назначали тербинафин («Тербизил»), суточную дозу рассчитывали по массе тела: от 20 до 40 кг – 125 мг/сут, свыше 40 кг – 250 мг/сут. Местно использовали 2% спиртовую настойку йода и крем «Экодакс» в течение 4-х недель. Ежедневно производили сбривание пораженных волос в очагах. Кроме того, в комплексную терапию были включены витамины (антиоксиданты) и гепатопротекторы.

Эффективность лечения оценивалась по времени исчезновения клинических проявлений, свечения пораженных волос под лампой Вуда, результатам контрольного микроскопического исследования на грибы. Через 2 недели у всех пациентов отмечено значительное уменьшение клинических проявлений (гиперемии и шелушения). Полное разрешение очагов наступило через 3 недели. У 3-х пациентов с поражением пушковых волос свечение исчезло через 3 недели, у оставшихся 2 больных свечение исчезло через 4 недели от начала терапии. При проведении критерия излеченности элементы гриба микроскопически не были обнаружены трехкратно у всех 25 пациентов.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата «Экодакс», отсутствие местного раздражающего действия и неприятного запаха. Кроме того, крем быстро впитывается, не оставляя следов на одежде, в отличие от традиционно используемых наружных средств (серно-дегтярная и серно-салициловая мази).

Таким образом, наше исследование показало возможность применения препарата «Экодакс» в комплексной терапии микроспории гладкой кожи.

ПРИМЕНЕНИЕ ШАМПУНЯ «КЕТО-ПЛЮС» В ТЕРАПИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

Зайцева Я.С.¹, Чермных Т.В.², Рябова В.В.², Кошкин С.В.²

1 – ОКВД

2 – ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

Себорейный дерматит (СД) – широко распространенное заболевание, им страдают от 2 до 8% населения разных возрастных групп. В настоящее время СД относят к заболеваниям, ассоциированным с грибом *M. furfur*. Гриб липофилен и этим объясняется излюбленная локализация поражений: участки, богатые сальными железами (волосистая часть головы, кожа лица, груди, межлопаточной области). Доказано, что *M. furfur* – сапрофит, но при определенных условиях (гормональный дисбаланс, иммунодефицитные состояния) увеличивается количество, усиливаются липофильность и патогенные свойства *M. furfur*. Кроме того, *M. furfur* вызывает сенсibilизацию у больных атопическим дерматитом, что значительно утяжеляет его течение.

Традиционные наружные средства (мази и кремы), используемые для лечения СД, достаточно эффективны, но неудобны в применении: при нанесении их на кожу волосы становятся жирными, загрязняются одежда и головные уборы, постельное белье. В настоящее время предпочтение отдается лечебным формам, обладающим эстетическими преимуществами (лосьюны и шампуни). Для лечения СД мы использовали шампунь «Кето-плюс», комбинированный препарат с антимикотическим и себорегулирующим действием. В состав шампуня входят 2% кетоконазол и 1% цинк пиритион. Кетоконазол высокоактивен в отношении дрожжеподобных грибов (*M. furfur* и *Candida*), а также активен в отношении грамположительных бактерий *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* Механизм противогрибкового действия заключается в торможении синтеза эргостерола, необходимого для построения клеточной мембраны грибов. Кроме того, препарат обладает антиоксидантными и антиандрогенными свойствами, уменьшает выделение кожного сала. Цинк пиритион обладает выраженными антибактериальными, противовоспалительными и себорегулирующими свойствами, способствует уменьшению зуда и десквамации. Эффективность шампуня повышает сочетание в нем двух препаратов с антигрибковой, противовоспалительной и себорегулирующей активностью.

Под нашим наблюдением находилось 20 пациентов в возрасте от 15 до 50 лет (из них 8 женщин, 12 мужчин). СД легкой и средней степени тяжести зарегистрирован у 15 больных, у 5 человек СД протекал на фоне атопического дерматита. Все пациенты получали традиционную комплексную терапию, включающую десенсибилизирующие средства, ферменты, витамины и препараты цинка. Шампунь «Кето-плюс» применяли 2 раза в неделю в течение 4-х недель. Препарат наносили на кожу волосистой части головы, лица, груди и межлопаточной области. Экспозиция составляла 5 минут. Эффективность действия препарата оценивали на 7, 14, 21 и 28 дни терапии. Оценивали выраженность субъективных ощущений и клинических проявлений. К 7 дню терапии у всех пациентов значительно уменьшился зуд, очаги несколько побледнели; к 14 дню – у 8 пациентов зуд исчез, очаги разрешились у 5 человек, у 12 – значительно уменьшились клинические проявления. К 21 дню терапии зуд полностью исчез у всех наблюдавшихся, разрешение очагов произошло еще у 13 человек, у 2 больных с атопическим дерматитом сохранялась легкая гиперемия и незначительное шелушение. К 28 дню воспалительный процесс разрешился у всех пациентов. В качестве поддерживающей терапии мы рекомендовали использование шампуня 1 раз в 2 недели.

Отмечали хорошую переносимость препарата: отсутствие местного раздражения и субъективных ощущений. Пациенты отмечали, что шампунь легко образует пену, после его применения волосы хорошо расчесываются и приобретают блеск.

Таким образом, наше исследование показало высокую эффективность применения «Кето-плюс» в комплексной терапии себорейного дерматита. Учитывая хорошую переносимость, клиническую эффективность, отсутствие системного действия, препарат может быть использован у больных аллергодерматозами, людей с чувствительной кожей, а также у беременных и в период лактации.

ПАХОВЫЕ МИКОЗЫ И ЭРИТРАЗМА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Карнов В.В.

*Главный военный клинический госпиталь внутренних войск МВД РФ
Реутово-3, Московская область*

Паховые микозы (ПМ) – понятие собирательное. Общеизвестно, что ПМ могут вызывать не только различные дерматофиты, но и условно патогенные грибы, грибы рода *Candida* и плесневые грибы. Эритразма (Э), ранее относимая к поверхностным псевдомикозам, вызываемая бактероидом *Corynebacterium minutissimum* относится к классу инфекций кожи (L 08.1 по МКБ-10) и может сочетаться с дерматомикозами и (или) кандидозом.

Микозы кожи в структуре дерматологической заболеваемости военнослужащих занимают второе место после пиодермий. В армейском коллективе и ПМ и Э весьма распространены. По нашим данным до 5–7% от всех дерматофитий приходится на ПМ. Сам характер военной службы (повышенная физическая нагрузка, вызывающая усиленное потоотделение, повседневное ношение одной и той же закрытой одежды и обуви) и среда проживания (скупенность коллектива, общие бани, нарушение санитарно-гигиенического режима ухода за кожей) способствуют формированию грибково-бактериальных ассоциаций на коже.

Несмотря на различную этиологию оба заболевания имеют общие черты: 1 – болеют в основном взрослые мужчины; 2 – поражается, как правило, кожа внутренних поверхностей бедер, лобковой и паховых областей; 3 – клиническая картина, имея известные дерматологу нюансы, весьма похожа: очаги эритемы с воспалительной реакцией, чувство зуда, возможное мокнутие, шелушение и т.д; 4 – одинаковые провоцирующие факторы и при ПМ и при Э приводят к подострому или хроническо-рецидивирующему течению заболеваний, что снижает трудоспособность (качество жизни) пациентов

Идеальным для диагностики этих заболеваний является микроскопическое исследование чешуек с очага поражения (обнаружение мицелия грибов при ПМ и отсутствие при Э) и осмотр очагов с помощью лампы Вуда (различный характер свечения). В условиях воинских частей, где работают врачи общего профиля, это затруднено. Знание кли-

ники микоза, возможной его этиологии и спектра действия имеющихся антимикотиков поможет врачу правильно выбрать тактику лечения конкретного микоза.

За 2004–2005 гг. нами проведено обследование и лечение 57 мужчин с поражением паховых складок. У 44 солдат (возраст 18–21 год) был выставлен диагноз ПМ на основании клинической картины и бактериоскопического подтверждения. В старшей возрастной группе – 13 человек (30–60 лет, офицеры и пенсионеры) выставлен диагноз Э на основании клинической картины, рецидивирующего характера (2–3 раза в течение года) и отсутствия грибов в соскобах с паховых складок при неоднократном исследовании. Однако у всех 57 человек в соскобах со стоп был обнаружен мицелий грибов и клиника дерматофитии стоп или онихомикоза.

В большинстве случаев ПМ возникает у больных дерматофитией стоп. Инфекция передается через руки больного. Это особенно относится к солдатской категории, где затруднена частая смена белья, его кипячение и проглаживание горячим утюгом. Клиническая картина в этой группе была с более выраженными воспалительными явлениями по «влажному» типу. В старшей группе она была по монотонному, «сухому» типу. После устранения воспалительной реакции традиционными средствами (примочки с антисептиками, антигистаминная терапия) мы провели наружную терапию 1% кремом «Тербизил» у больных с ПМ, а у больных с Э – эритромициновой мазью. Все больные обрабатывали стопы раствором «Нитрофунгин» 2 раза в сутки и одновременно получали «Тербизил» (Гедеон Рихтер А.О.) по 250 мг на протяжении 2-х недель. Хороший терапевтический эффект наблюдался на 5–7 день, клиническое выздоровление отмечалось на 7–10 день. Контрольный бактериоскопический анализ на грибы с паховых складок проводился на 10-й и 20-й день у всех больных. У больных с ПМ из 44 человек на 10-й день грибы обнаружены у 3-х (6,8%) больных, на 20-й не обнаружены в 100% случаев. Рецидивов ПМ мы не отмечали у всех участвовавших в исследовании на протяжении 2-х лет. Часть пациентов старшей возрастной группы принимала «Тербизил» более длительные сроки по поводу онихомикоза стоп.

Применение короткого курса системных антимикотиков совместно с местной терапией при ПМ позволяет быстро добиться хорошего терапевтического эффекта и избежать рецидивов заболевания.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ОРУНГАЛОМ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ

Качук М.В.

Белорусский государственный медицинский университет

Минск

Антифунгальное лечение долгое время оставалось актуальной проблемой в дерматомикологии, так как обычное лечение длительное и не все пациенты излечиваются.

Дополнительно уже к давно известным противогрибковым препаратам (гризеофульвин, кетоконазол) в последнее время с успехом используется итраконазолон (орунгал).

Орунгал характеризуется широким противогрибковым спектром действия. В низких концентрациях он оказывает фунгицидное действие против дерматофитов.

Процент излечения зависит от правильного выбора противогрибкового препарата, соблюдения схемы приема антимикотика, а также использование корректирующих патогенетических средств.

Под наблюдением находилось 98 больных онихомикозом, которым проводилось лечение орунгалом по методу пульс-терапии. Отдаленные результаты в сроки от 1,5 до 4 лет были изучены у 86 пациентов.

Возраст больных составил от 22 до 72 лет, из них — 40 женщин и 58 мужчин. Поражение ногтей пальцев кистей было у 4-х женщин, поражение ногтей пальцев стоп было у 76 человек, ногтей пальцев стоп и кистей — у 18 пациентов.

Множественное поражение ногтей (более 6) отмечено у 89 человек. Онихомикоз у всех больных был обусловлен *Tr. rubrum*.

При назначении орунгала учитывали тип поражения ногтевых пластинок: нормотрофическая у 20 человек, гипертрофическая — у 67 больных, онихолитическая — у 11 больных.

У больных онихомикозом через 5-6 недель от начала лечения наблюдалась положительная динамика. У больных молодого и среднего возраста ногтевые пластинки через 8 недель отрастали на пальцах кистей на 2/3, а на стопах на 1/3. Через 3 месяца у 13 больных отрасли полностью, а на стопах — на 1/2. Через 4 месяца было отмечено выздоровление у остальных больных с поражением ногтей на пальцах кистей. На стопах излечение наблюдали в сроки от 4 до 6 месяцев у лиц среднего возраста и от 6 месяцев до 10 месяцев — у лиц старше 50 лет. Через 9 мес. от начала лечения выздоровление наступило у 88% больных. Неудача наблюдалась у больных, страдающих сосудистыми заболеваниями нижних конечностей.

В сроки от 1,5 до 3 лет рецидивов не наблюдалось. На 4-ом году было 3 случая рецидива (2 больных, страдающих сахарным диабетом и 1 больной с возможной реинфекцией).

Переносимость орунгала у всех больных была хорошей.

К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВРОСШЕГО НОГТЯ

*Ключарева С.В., Данилов С.И., Пирятинская В.А., Грибанова Т.В.,
Лалаева А.М.*

*Кафедра дерматовенерологии СПбГМА им И.И.Мечникова
Санкт-Петербург*

Вросший ноготь (инкарнация ногтя) формируется в результате врастания в мягкие ткани пальца одного или обоих краев ногтя. Первым клиническим признаком вросшего ногтя является болезненность в области врастания ногтя при ходьбе в обуви. При травматизации краевой зоной ногтя мягких тканей формируется эрозивная поверхность, затем начинается разрастание грануляционной ткани с признаками присоединения вторичной инфекции. Мы считаем, что формирование вышеизложенных изменений в мягких тканях в области травматизации вросшей ногтевой пластинкой можно рассматривать как вариант пиогенной околоногтевой гранулема (ботриомикомы).

Выяснение источника возникновения этих проявлений крайне важно. В частности, одной из стандартных причин деформации и, соответственно, врастание ногтя является грибковая инфекция, обнаруживаемая нами у 25–30% больных (поражение дерматофитами родов *Trichophyton*, *Candida* и др). Именно поэтому, использование антимикотических препаратов в комплексном лечении пациентов данной группы может рассматриваться как важнейшее средство этиопатогенетической терапии вросшего ногтя и в пред- и в послеоперационном периоде. По нашим наблюдениям, одним из наиболее эффективных средств, используемых в этих целях, является антимикотический антибиотик тербинафин (тербизил) производства «Гедеон Рихтер А.О.»

Лучшие результаты лечения вросшего ногтя, осложненного пиогенной гранулемой, на наш взгляд, достигаются посредством использования углекислого лазера, что позволяет бескровно удалять патологические ткани, при этом околоногтевой валик и ногтевая пластинка травмируются минимально. После операции рана обрабатывается различными эпителизирующими и антисептическими составами на гелевой основе (куриозин, регедин).

По нашим наблюдениям, с целью ускорения восстановления целостности тканей и предотвращения рецидивов заболевания необходимо в пред- и послеоперационном периодах назначение антимикотических препаратов. Рекомендуется применять препарат «Тербинафин» производства «Гедеон Рихтер А.О.» (тербизил – таблетки 250 мг – 1 раз в день от 1 мес до 6 в зависимости от выявленной патологии).

ПРИМЕНЕНИЕ ЗАЛАИНА ПРИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗАХ КОЖИ

Кузнецова Н.П., Чащин А.Ю.

*Кафедра дерматовенерологии Иркутского государственного
медицинского университета*

Ежегодно увеличивается число больных с различными формами грибковой инфекции. Одной из особенностей микозов является полиэтиологический характер, когда причиной заболевания является ассоциация дерматофитов, дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Это затрудняет лечение, т.к. требуется использовать для лечения антимикотик широкого спектра с фунгицидного действия. Кроме того, нередко присоединение вторичной пиококковой инфекции способствует развитию воспалительных явлений, что также осложняет течение микотического процесса.

Целью нашего исследования было изучить эффективность 2% крема «Залаин» при лечении больных с поверхностными микозами кожи.

Под наблюдением находилось 30 больных в возрасте от 20 до 60 лет, мужчин 18, женщин 12. Паховая эпидермофития – 6 человек, отрубевидный лишай – 4, кандидоз крупных складок – 8, микоз стоп – 12. Среди больных микозами стоп встречались интертригинозная форма у 5, сквамозно-гиперкератотическая у 3, интертригинозная, осложненная пиодермией у 4. диагноз у всех больных был подтвержден лабораторно. Крем «Залаин» наносили на пораженные участки кожи 2 раза в день в течение 2–4 недель. Больные хорошо переносили лечение, каких-либо побочных явлений от применения препарата не выявлено.

На фоне лечения у больных отмечалась положительная динамика: исчезли отеки и гиперемия, трещины заэпителизировались. Через 2 недели у 18 больных (60%) наступило клиническое выздоровление, у остальных 12 (40%) значительное улучшение. В последующем через 3 недели у 8 больных наступило клиническое выздоровление. Через 4 недели – у 4. эффективность зависела от формы и распространенности микоза. Наиболее благоприятные результаты оказались при лечении интертригинозной формы микоза стоп, в том числе осложненный пиодермией, кандидоза крупных складок и отрубевидного лишая. Более медленный регресс микотических поражений был у больных с отягощенным анамнезом (сопутствующий сахарный диабет у больных кандидозом).

Таким образом, крем «Залаин» является высокоэффективным антимикотиком широкого спектра действия и может быть рекомендован для лечения поверхностных микозов кожи, вызванных дерматофитами и дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

ТЕРАПИЯ ОНИХОМИКОЗОВ – ЕСТЬ ЛИ МЕСТО ДЖЕНЕРИКАМ?

Лыкова С.Г., Петренко О.С., Боровицкая О.Н.
Новосибирский государственный медицинский университет

На фоне роста заболеваемости микотической патологией важное значение во всем мире приобретают вопросы обеспеченности широких слоев населения современными и эффективными препаратами. Все чаще звучат слова о необходимости фармакоэкономического подхода в лечении тех или иных нозологий. Одной из основных рекомендаций ВОЗ, касающихся доступности медицинской помощи населению стран с невысоким уровнем жизни, являются рекомендации по использованию дженерических препаратов. Препарат «Румикоз» (итраконазол), обладает широким спектром действия в отношении как дерматофитов, так и дрожжевой и плесневой биоты, в то же время курсовая стоимость терапии «Румикозом» значительно более приемлема по сравнению с брендовыми антимикотическими препаратами.

В постмаркетинговом открытом несравнительном наблюдательном исследовании эффективности, безопасности и переносимости препарата «Румикоз», проведенного на клинической базе кафедры дерматовенерологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета, участвовало 30 пациентов с онихомикозом стоп, нуждающихся в системной антимикотической терапии. У 20% больных выявлено нормотрофическое поражение ногтевых пластин, у 80% больных – гипертрофическое или смешанное. Проксимальное поражение – у 7% больных, дистальное – у 20%, тотальное – у 73% больных. Количество пораженных ногтевых пластин: 1–3 пластины – у 20% больных; 4–6 пластин – у 53% больных; 7–10 пластин – у 27% больных. Этиология онихомикозов до начала лечения (данные культуральной диагностики) – 80% *Tr. rubrum*, 13% – *Candida spp*, 7% – *Tr. rubrum* и *Candida spp*. Терапия проводилась по методу пульс-терапии – по 2 капсулы (200 мг) 2 раза в день ежедневно в течение недели. Интервал между курсами составлял 3 недели. Двое пациентов были выведены из исследования по собственному желанию. Через 3 месяца после начала приема препарата у всех 28 пациентов наблюдалось начало отрастания здоровой ногтевой пластинки. Показатели биохимического профиля не отклонялись от нормы. При повторной микроскопии у части пациентов обнаруживался мицелий гриба, при культуральном исследовании – роста колоний не происходило. На момент завершения исследования у 87,5% пациентов показана клиническая и микробиологическая эффективность препарата. У 4 пациентов с онихомикозом стоп скорость отрастания ногтевой пластинки была неудовлетворительная; в связи с сопутствующими заболеваниями – сахарный диабет 2 типа, микро- и макроангиопатии – им был назначен 4 курс пульс-терапии. Из них –

у 2 пациентов удалось добиться клинического и микробиологического излечения. 93% пациента оценили переносимость как отличную – наблюдалось отсутствие побочных эффектов, 7% – хорошую – имелись легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства (преходящая тошнота и головокружение).

Полученные клинические данные позволяют рекомендовать препарат «Румикоз» в качестве эффективного системного средства для лечения онихомикозов, имеющего хороший профиль безопасности и переносимости.

ЭКЗОДЕРИЛ – ТОЛЬКО ЛИ АНТИМИКОТИК?

*Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Петренко О.С., Боровицкая О.Н.
Новосибирский государственный медицинский университет*

Оригинальный препарат экзодерил, содержащий нафтифина гидрохлорид, является представителем группы аллиламинов. В течение нескольких десятилетий его основным действием являлось антимикотическое, т.к. спектр действия экзодерила включает в себя почти всех возбудителей микозов. Интересно и то, что в сфере его действия при 1% концентрации оказываются *Staphylococcus* и *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, другие грамположительные и грамотрицательные бактерии. Таким образом, в клинические показания для применения препарата включаются не только дерматомикозы, но и бактериальные и смешанные бактериально-грибковые инфекции. Противовоспалительный эффект препарата в плацебо испытаниях существенно превышает активность мазевой основы, не уступая кортикостероидам I класса. Конечно, экзодерил не может рассматриваться как средство аналогичное местным кортикостероидам и антибактериальным препаратам, однако он является препаратом выбора в лечении воспаления, ассоциированного с микозами.

Под наблюдением находилось 13 взрослых пациентов, страдающих обострением атопического дерматита. Существующий зуд кожи провоцировал их к нанесению эксфолиаций, являвшихся «входными воротами» для инфекционного начала. Обнаруженные в кожных чешуйках грибы рода *Candida spp.*, по современным представлениям, также привносят отрицательное влияние в клинику атопического дерматита. Симметричные очаги поражения смазывались 1% кремом экзодерила или 1% мазью гидрокортизона. Системная терапия заключалась в использовании цетиризина и ферментозамещающих препаратов. Через неделю эффективность лечения оценивалась по шкале симптомов ДИШС – на стороне использования противогрибкового средства снижение индекса было более заметным.

Межпальцевое интертриго стоп по своей этиологии может являться весьма «пестрым» заболеванием – возбудителями могут выступить и

T. mentagrophytes var. interdigitale, и *T. rubrum*, и *Candida* spp, а патогенные бактерии очень быстро включаются в пейзаж, осложняя микотическую инфекцию банальным воспалением. Под наблюдением находилось 18 пациентов с межпальцевым интертриго, осложненным начинающейся вторичной инфекцией. В терапии в течение 1 недели использовался 1% раствор экзодерила, далее 1 неделю – 1% крем экзодерила. На фоне лечения проводилась обработка обуви по классическим методикам. У всех пациентов наблюдалось клинко-этиологическое излечение.

Данные результаты подтверждают литературные данные о возможности эффективного использования экзодерила в лечении инфекционно-воспалительных дерматозов.

МЕСТО ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Лькова С.Г., Немчианинова О.Б., Петренко О.С., Боровицкая О.Н.
Новосибирский государственный медицинский университет*

В последние годы клинко-эпидемиологические исследования выявили весьма часто встречающееся сочетание различных патологических состояний, таких как сахарный диабет 2-го типа (ранее называвшийся инсулиннезависимый диабет) или нарушение толерантности к глюкозе без развития явного диабета (так называемый «латентный диабет»), артериальная гипертензия, ожирение, дислиппротеидемия. Данное сочетание клинко-лабораторных нарушений получило название или «метаболический синдром» (Reaven, 1988). При этом характерным типом ожирения является преимущественное отложение жировой ткани в области передней брюшной стенки (по так называемому «андроидному типу» или ожирение «по типу яблока») в отличие от ожирения по женскому типу с накоплением жировых образований в области бедер (по типу «груши»), которое не характерно для больных с метаболическим синдромом. Дислиппротеидемия проявляется в виде повышения содержания триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности при снижении содержания антиатерогенных липопротеидов высокой плотности в плазме крови. Эти пациенты являются группой риска по развитию микозов стоп, в том числе и онихомикозов. Показано, что изменения ногтевых пластинок стоп обнаружены почти у половины больных диабетом, а присутствие грибов у трети. Для сравнения, распространенность онихомикозов среди общей популяции американцев составляет около 7% (Gupta et al, 1998). К основным способствующим факторам более частого возникновения микозов относят нарушение местной резистентности, обусловленное, в том числе мик-

ро- и макроvasкулярными заболеваниями. В настоящее время, важное значение в коррекции данных нарушений отводят классу гипотензивных препаратов – ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ). Все иАПФ обладают кардио-, вазо-, нефропротективными и метаболическими эффектами. Вазопротективные эффекты обеспечиваются прямым антиатерогенным эффектом, антипролиферативным и антимиграционным эффектом на гладкомышечные клетки, нейтрофилы и моноциты; улучшением и восстановлением функции эндотелия; антитромбоцитарным эффектом, усилением эндогенного фибринолиза, улучшением податливости артерий и снижением их тонуса. Блокада АПФ связана с увеличением уровня брадикинина и субстанции P, которые являются прямыми вазодилататорами и как известно, стимулируют производство оксида азота, цГМФ, простагландина E2 и простоциклина эндотелием. Эти вещества все являются вазодилататорами и проявляют антипролиферативные свойства. И хотя проспективное, рандомизированное исследование рамиприла не выявило значительного успеха в терапии болезней артерий нижних конечностей, эксперты сходятся во мнении, что этот класс препаратов потенциально весьма перспективен для решения именно этой задачи, так как в рамках одного класса объединены препараты различной липофильности, органотропности и активности.

ВЕТЕРИНАРНАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЗООАНТРОПОФИЛЬНЫХ ВИДОВ ДЕРМАТОФИТОВ

*Маноян М.Г., Панин А.Н., Овчинников Р.С.
ФГУ ВГНКИ
Москва*

Традиционно патогенные дерматофиты подразделяются в зависимости от их естественной экологической ниши на антропофильные, зоофильные и геофильные виды. Если антропофильные виды крайне редко вызывают заболевания животных, то многие зоофильные и геофильные дерматофиты способны инфицировать человека.

Среди кожных патологий животных дерматофитозы по-прежнему занимают лидирующее место. По данным, полученным в Лаборатории микозов ФГУ ВГНКИ в течение 2001–2005 гг., встречаемость этих заболеваний у кошек составляет 50%, у пушных зверей (лис, песцов) – 74%, у собак – 14%, у лошадей – 24%. Ведущая роль в этиологической структуре принадлежит зооантропофильным видам: *Microsporium canis* является основным возбудителем дерматофитозов кошек, собак, часто регистрируется у лошадей, пушных зверей. *Trichophyton mentagrophytes* поражает преимущественно собак, пушных зверей, грызунов, лоша-

дей; *T. verrucosum* – основной возбудитель дерматофитозов крупного и мелкого рогатого скота. Помимо экономического ущерба, наносимого этими заболеваниями, дерматофитозы представляют опасность для человека, что обуславливает их социальную значимость.

В последние десятилетия зоофильные (зооантропофильные) виды стали превалировать в этиологической структуре дерматофитозов людей. Во многих европейских странах микроспория, вызываемая *M. canis*, представляет существенную эпидемиологическую проблему, и имеет тенденцию к дальнейшему распространению (А. Patel, 2005). По данным отечественных авторов, в РФ *M. canis* также лидирует в этиологии дерматофитозов волосистой части головы и гладкой кожи. Встречаемость этого вида в Москве составляла 83,7% в 2003 г. и 92,3% в 2004 г. (П. Богущ и др., 2005). Помимо микроспории, эпидемиологическое значение имеет зооантропонозная трихофития, вызываемая видами *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*. Эти возбудители чаще поражают жителей сельской местности, в особенности занятых на предприятиях животноводства, звероводства, кролиководства. В некоторых регионах РФ (в частности в Республике Башкортостан) зоофильный вид является основным возбудителем дерматофитозов людей (А.Ю. Султанбаева и др., 2005).

Уровень заболеваемости микозами, общими для людей и животных, неуклонно повышается (М.К. Егизбаев и др., 2005).

Резервуарами зооантропофильных возбудителей являются многие виды домашних животных – как декоративных, так и сельскохозяйственных. Именно домашние животные, по мнению ряда авторов, обуславливают неблагоприятную ситуацию по дерматофитозам людей, являясь первичным источником возбудителя (Y. Nakamura, 1999). Инфицирование людей может происходить от собак и кошек, являющихся резервуаром видов *M. canis* и *T. mentagrophytes*, грызунов и пушных зверей (резервуар *T. mentagrophytes*), лошадей (резервуар *M. canis*, *T. mentagrophytes*, *M. gypseum*), крупного и мелкого рогатого скота (резервуар *T. verrucosum*).

Заражение людей микроспорией в подавляющем большинстве случаев происходит при контакте с домашними животными-компаньонами (кошками и собаками), реже – морскими свинками, хомячками, экзотическими животными (V. Ratajczak-Stefanska, 2004). По данными Т. Katoh et al. (1990), заболеваемость людей микроспорией в семьях, где содержатся кошки, составляет 93,8%; в семьях, где животные не содержатся, заболеваемость не превышает 25%. Как правило, если кошка инфицирована *M. canis*, ее владельцы также инфицированы (F. Mancianti et al., 2003). При этом наибольшую опасность зооантропонозные виды дерматофитов представляют для детей до 14 лет – именно они наиболее восприимчивы к дерматофитозам, и имеют наиболее тесный контакт с домашними животными (M. Lunder, 1992).

Своевременное выявление больных животных позволяет принять меры как для терапии заболевания, так и для предотвращения его

дальнейшего распространения. Однако во многих случаях владельцы животных не придают должного значения клиническим признакам дерматофитоза, которые могут проявляться в ослабленной форме (в виде незначительных alopecий, шелушения), и не обращаются за ветеринарной помощью, подвергая себя тем самым риску заражения от своего питомца. Это приводит к тому, что в ряде случаев сначала врач-дерматолог диагностирует дерматофитоз у владельца животного, а впоследствии при обращении к ветеринару дерматофитоз выявляется у животного, явившегося источником инфекции (П.Г. Богуш, В.М. Лещенко и др., 2004).

Однако резервуаром возбудителя могут являться не только больные животные, но и животные-миконосители, не проявляющие клинических признаков дерматофитоза. Пропагулы дерматофитов могут длительное время находиться на шерстном покрове, не вызывая патологический процесс, или же обуславливая субклиническую форму дерматофитоза. В этом случае животное-миконоситель, как и больное животное, представляет угрозу для заражения человека и других животных, является источником контаминации внешней среды. В квартирах, где обитает животное-миконоситель, спорами дерматофитов контаминированы как предметы обихода, так и воздух в помещении (F. Mancianti et al., 2003).

Кошки, собаки могут являться носителями зооантропофильных дерматофитов (*M. canis*, *T. mentagrophytes*), а в некоторых случаях и антропофильного вида *T. rubrum* (K. Moriello et al., 1991). Распространенность скрытого (бессимптомного) миконосительства среди кошек и собак носит во многих регионах фактически массовый характер, достигая у кошек 88%, у собак – 67% (M. Ali-Stayeh et al., 1988). В отличие от животных с клиническим проявлением дерматофитоза, животные-миконосители не ограничены в контактах с другими животными и людьми, в силу чего может беспрепятственно происходить перезаражение и распространение возбудителя. Благоприятные условия для этого создаются на выставках животных, при племенной работе, при транспортировке животных. С эпидемиологической точки зрения скрытое миконосительство животных не менее опасно, нежели клинически выраженный дерматофитоз.

Очевидно, что дерматофитозы животных, вызываемые зооантропофильными видами, представляют проблему не только для ветеринарии, но и для медицины. Эффективность борьбы с этими заболеваниями тесно взаимосвязана с эффективностью взаимодействия ветеринарных и медицинских служб.

Очевидно, назрела необходимость в совместной программе действий ветеринарных и медицинских служб, направленных на борьбу с зооантропонозными микозами. Приоритетными направлениями на наш взгляд являются повышение санитарной грамотности населения; программа массовой вакцинации домашних животных против дерматофитозов; программа мер по выявлению и ограничению скрытого миконосительства среди домашних животных.

К ВОПРОСУ О ТРИХОФИТИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

*Медведева Т.В., Антонов В.Б., Васильева Н.В., Богомолова Т.С.,
Леина Л.М., Милявская И.Р.*

*НИИ медицинской микологии СПбМАПО
Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая
медицинская академия*

Наиболее часто регистрируемым микозом волосистой части головы на территории Российской Федерации является микроспория. Трихофития уступает ей по частоте встречаемости, но в отдельных регионах (например, в Южном федеральном округе) диагностируется достаточно часто. Также появилась тенденция к возрастанию заболеваемости этим микозом в г. Москве.

Диагностика трихофитии волосистой части головы зачастую затруднена. Это связано с отсутствием проведения культуральных микологических исследований во многих лечебно-профилактических учреждениях, недостаточной информированностью врачей об особенностях клинических проявлениях этого микоза, с высоким уровнем миграции населения (в том числе из Южных регионов России в центральную и Северо-Западную ее части).

В течение 2003–2004 гг. под нашим наблюдением находилось 4 пациента с трихофитией волосистой части головы, в том числе 1 женщина на 79 лет и 3 детей в возрасте от 4 до 9 лет.

Приводим наши наблюдения:

1. Женщина 79 лет, обратилась с жалобами на существенное поредение волос, зуд волосистой части головы. Болея 20 лет, когда больная заметила поражение ногтевых пластинок, к врачу не обращалась. При осмотре волосистой части головы волосы значительно разрежены, расположены на расстоянии 2–3 мм друг от друга, имеется выраженное шелушение. Все ногтевые пластинки на кистях и стопах частично разрушены, атрофичны. На предплечьях и голенях, в поясничной области имеются эритемато-сквамозные очаги различных размеров, с четким валиком гиперемии по периферии. При проведении микроскопического исследования волос, кожных и ногтевых чешуек обнаружен септированный мицелий, в волосе цепочки артростпор. При посеве выделен *Trichophyton violaceum*. Установлен диагноз: Хроническая распространенная трихофития (с поражением гладкой кожи, ногтей и волос), вызванная *Trichophyton violaceum*.

2. Мальчик 9 лет, обратился в НИИ медицинской микологии в октябре 2005 года. Болен с мая 2005 года, когда впервые на волосистой части головы появились множественные высыпания гнойничкового характера. В КВД по месту жительства диагностирована пиодермия, проводилась антибактериальная терапия без эффекта. Исследование

на грибы не проводилось. При осмотре имеется очаг поражения диаметром 7 см, волосы в очаге разрежены, имеются гнойно-геморрагические корки. При проведении микологического исследования в НИИ медицинской микологии при микроскопии обнаружен артроспорный мицелий, получена культура *Trichopyton tonsurans*. Установлен диагноз: Микоз волосистой части головы, вызванный *Trichopyton tonsurans*. При проведении терапии тербинафином в дозе 125 мг в течение 30 дней достигнуто клиническое и микологическое выздоровление.

3. Под наблюдением находилась девочка 3-х лет. Девочка родилась с проявлениями врожденного ихтиоза, с момента рождения получала глюкокортикоидную терапию (из расчета 5 мг/кг в течение 2-х месяцев). При обследовании выявлен врожденный гипотиреоз (в настоящее время получает 175 мг/сутки L-тироксина).

С начала сентября 2003 г., после перенесения сальмонеллеза, появились высыпания гнойничкового характера на волосистой части головы. Консультирована в КВД по месту жительства, установлен диагноз «Пиодермия волосистой части головы», проводилась местная терапия антибактериальными средствами и топическими кортикостероидами — без эффекта. С мая 2004 года — значительное ухудшение самочувствия, повышение температуры тела, количество высыпаний гнойничкового характера в волосистой части головы значительно увеличилось. Ребенок госпитализирован в хирургическое отделение ДГБ №2 с предположительным диагнозом «Абсцедирующая пиодермия волосистой части головы». В стационаре консультирована дерматологом СПбГПМА, установлен предположительный диагноз «Инфильтративно-нагноительная трихофития». При осмотре в НИИ медицинской микологии СПбМАПО (5.05.04): кожный процесс носит распространенный характер, в волосистой части головы имеются множественные очаги, волосы в которых отсутствуют; очаги сливаются между собой; множественные эрозивно-язвенные элементы с обильным гнойным отделяемым; атрофические рубцы на месте разрешившихся высыпаний. При проведении культурального исследования содержимого пустул волосистой части головы получен рост *Trichophyton rubrum*. Установлен диагноз «Трихофития волосистой части головы, вызванная *Trichophyton rubrum*, инфильтративно-нагноительная форма».

4. Мальчик И. 9 лет. Поводом для обращения в клинику кожных болезней Педиатрической Академии, послужило появление очага поражения кожи волосистой части головы. Болен с 10.02.05 г., консультирован в КВД по месту жительства, в проведенном микологическом исследовании при микроскопии волос и кожных чешуек грибы не обнаружены. Установлен диагноз: пиодермия волосистой части головы, рекомендовано применения линимента бальзамического по Вишневскому, проводимое лечение без существенного эффекта. При ухудшении самочувствия был направлен на стационарное лечение в хирургическое отделение ДГБ №1, где находился с 11.03.05. по 19.03.05г. с диагно-

зом абсцесс волосистой части головы. В стационаре было произведено вскрытие гнойника, при посеве гнояного содержимого получен рост *Staphylococcus aureus*. При обращении в клинику кожных болезней Педиатрической академии установлен предположительный диагноз: Инфильтративно-нагноительная трихофития. При проведении микологического исследования в НИИ Медицинской микологии СПбМАПО, при микроскопии элементы гриба не были обнаружены, при посеве был получен рост культуры *Trichophyton mentagrophytes*. Рекомендован прием тербинафина. Продолжительность терапии составила 23 дня. В контрольных микологических исследованиях (микроскопия кожных чешуек и волос, культуральное исследование) — грибы не обнаружены.

Таким образом можно сделать следующие выводы:

1. Необходимо проводить полное, т.е. включающее и микроскопическое, и культуральное исследование на грибы волос и кожных чешуек из очага поражения во всех случаях торпидно протекающих глубоких пиодермий волосистой части головы.

2. В связи с учащением регистрации таких нозологических форм, как инфильтративно-нагноительная трихофития волосистой части головы, необходимо усилить внимание врачей по отношению к данным заболеваниям.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЗАЛАИН В ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ

Мишина Ю.В., Шебашова Н.В.

ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт» Н. Новгород

Одной из актуальных проблем современной микологии является формирование устойчивости возбудителей к лекарственным препаратам и, как следствие, низкая эффективность лечения и развитие рецидивов. Это создает потребность разработки и внедрения в практику новых антимикотических препаратов не только системного, но и местного действия.

Современный антимикотик должен не только обладать широким спектром противогрибковой активности, оказывать фунгистатическое и фунгицидное действие, но и блокировать трансформацию грибковых клеток, а также проникать в глубокие слои кожи и длительно сохранять свою активность в тканях. Всеми этими свойствами обладает препарат залаин (сертаконазол), эффективность которого была изучена нами у больных с дерматофитиями, кандидозными поражениями кожи и кератомикозами.

Под наблюдением находилось 29 больных (16 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 18 до 74 лет, из них с диагнозами рубромикоза крупных складок — 10, кандидоза кожи — 8, отрубевидного лишая — 6, межпальцевой эпидермофитии — 5. Все они получали наружную антимикотическую терапию кремом залаин дважды в день на протяжении 3–4 недель. Параллельно части больных назначалась антигистаминная и гипосенсибилизирующая терапия. У больных с эпидермофитией, руброфитией и кандидозом крупных складок в процессе лечения через 7–14 дней прекращался зуд, клинические проявления разрешались через 14–20 дней, грибы не обнаруживались при микроскопическом исследовании в среднем через 3 недели. К окончанию курса лечения у всех больных достигнута полная клинико-лабораторная ремиссия. В процессе терапии побочных эффектов не наблюдалось, больные отмечали хорошую всасываемость препарата в кожу.

Таким образом, нами была отмечена высокая эффективность и безопасность крема залаин, что позволяет рекомендовать его для более широкого использования в лечении микозов гладкой кожи, вызванных дерматофитами, *Malassezia furfur*, а также при кандидозе гладкой кожи.

ЛЕЧЕНИЕ ОРУНГАЛОМ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ТИПОМ САРКОМЫ КАПОШИ

Молочков В.А., Шнахова Л.М., Шишкова М.В.
Москва

Целью нашего исследования явилась разработка патогенетически обоснованного лечения онихомикоза стоп у больных идиопатическим типом саркомы Капоши (СК). Именно у больных СК — злокачественным мультицентрическим новообразованием кровеносных и лимфотических сосудов, микоз стоп и онихомикоз могут быть не только факторами предрасполагающими к развитию лимфостаза и слоновости, вызывающими за счет феномена Кебнера появление новых элементов СК, но и быть причиной болей, затрудняющих движение пациента.

Лечение проводилось 35 больным хронической стадией идиопатического типа СК, у каждого из которых онихомикоз был представлен дистолатеральной формой онихомикоза стоп, обусловленного *Trichophyton rubrum*. Количество пораженных ногтевых пластинок варьировало от 5 до 10; срок заболевания СК составлял 3–15 лет, а онихомикозом: 2–10 лет.

Пациентам I группы «Орунгал» по методике пульс-терапии (внутри по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с 3 недельными перерывами, на курс 3 цикла) назначался на фоне цитостатического препарата

«Проспидин» (внутримышечно по 100 мг ежедневно, на курс 3,0 г). Пациентам II группы также назначался препарат интерферона-альфа 2в «Виферон», обладающий иммуномоделирующим и антиоксидантным действием (в ректальных суппозиториях по 3 МЕ однократно на ночь в течение 1 мес.).

Через 1 месяц после первого цикла терапии «Орунгалом» в дистальном участке пораженной ногтевой пластинке появилась здоровая часть ногтя шириной 1–2 мм; через 2 мес. эта зона увеличилась до 3–4 мм, однако результаты бактериоскопического исследования оставались положительными; через 3 месяца после начала лечения у всех больных наступало клиническое выздоровление, сопровождавшееся отрицательными результатами бактериологических исследований на грибы.

Что касается переносимости орунгала, то у одного больного во время проведения второго цикла и у двух во время третьего цикла лечения отмечалась диарея, тошнота, а в одном случае зуд кожных покровов. Эти явления проходили после окончания цикла лечения и соответственно после назначения антигистаминных препаратов.

На фоне лечения у пациентов I группы отмечалось повышение содержания CD3+, CD4+ и снижение уровня CD8+ Т-лимфоцитов; у пациентов II группы – повышение содержания CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов сопровождалось нормализацией иммунорегуляторного индекса CD3+, CD4+, CD8+, а также устранением дисиммуноглобулинемии.

Отдаленные результаты, прослеженные в сроки до 6 мес., свидетельствовали об отсутствии клинического и микробиологического рецидива.

Таким образом, наши предварительные данные свидетельствуют о том, что кератофильный антимикотик «Орунгал» и эпидермотропный цитостатик «Проспидин» при онихомикозе стоп у больных хронической стадией идиопатического типа СК целесообразно назначать на фоне препарата интерферона-альфа 2в «Виферона».

КАНДИДОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ И НОГТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Никулин Н.К., Шебашова Н.В., Клеменова И.А., Мишина Ю.В.,
Воронова Н.Ю.*

*ФГУ «Нижегородский НИКВИ»
Нижний Новгород*

За последние 10 лет отмечено увеличение микозов более чем в три раза, в том числе рост заболеваемости кожи и ногтей, вызываемой дрожжеподобными грибами рода *Candida* как в изолированном виде, так и в виде грибковых ассоциаций.

В настоящее время среди кандидозных онихомикозов преобладает онихомикоз кистей (по данным Сергеева Ю.В. в 44% случаев, 2005 г.; по данным НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина, С.-Петербург, более чем в 50% случаев, 2005 г.). Сообщается о неудачах лечения кандидозных поражениях кожи и ногтей и большом количестве рецидивов заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение причин неудач терапии и возникновения рецидивов онихомикоза у пациентов с кандидозными онихиями и паронихиями, ранее получивших лечение разнообразными системными антимикотиками.

Под нашим наблюдением находились 46 пациентов с клиническими признаками поражения кожи и ногтей пластинок кистей и стоп кандидозной этиологии. У 21 больного наблюдались признаки изолированного онихомикоза кистей (у 3 – единичное поражение, у 18 – множественное), у 5 – стоп, у 6 больных – явления микотической экземы кожи рук, у 14 – в патологический процесс были вовлечены как ногтевые пластинки, так и кожа кистей (множественные кандидозные онихии и паронихии). 17 пациентов ранее получали системные антимикотики (у дерматолога по месту жительства) без эффекта, либо после проведенной терапии отмечался положительный эффект, ногтевые пластинки вырастали клинически здоровыми, однако контрольного микроскопического и бактериоскопического исследования проведено не было, и через некоторое время возникал рецидив заболевания. 29 пациентов ранее лечения не получали, им впервые было проведено обследование и назначена антимикотическая терапия в условиях дерматомикологического отделения Нижегородского НИКВИ.

Всем пациентам проводились бактериологическое и бактериоскопическое исследования. Рост грибов рода *Candida* на среде Сабуро обнаружен у 26 пациентов (56,5% от общего количества наблюдавшихся больных). Проводилась селективная изоляция дрожжей с использованием среды Кардиселект-4 (BIO-RAD) и дальнейшее определение чувствительности полученных колоний грибов рода *Candida* к антифунгальным препаратам с помощью набора Фунгитест (BIO-RAD). Исследовалась чувствительность к 6 системным антимикотикам (5-флюороцитозину, амфотерицину В, миконазолу, кетоконазолу, итраконазолу, флюконазолу). Обнаружено существенное снижение чувствительности *Candida spp.* к азоловым препаратам, наиболее широко используемых в терапии дрожжевых онихомикозов (таб.).

Таблица. Отсутствие чувствительности *Candida spp.* к азоловым препаратам у больных с онихомикозами

<i>Candida spp.</i>	итраконазол	кетоконазол	миконазол	флуконазол
<i>Candida albicans</i>	18%	22%	62%	9%
<i>Candida tropicalis</i>	27%	27%	59%	Чувств.
<i>Candida parapsilosis</i>	Чувств.	Чувств.	60%	Чувств.
<i>Candida lusitaniae</i>	100% (один случай)	Чувств.	Чувств.	Чувств.
<i>Candida famata</i>	Чувств.	Чувств.	100%(один случай)	Чувств.

Следует отметить, что ряд пациентов уже использовали ранее системные антимикотики для лечения дрожжевых онихий и паронихий без эффекта (итраконазол, кетоконазол, флуконазол). Именно у этой группы больных и было выявлено полное отсутствие или снижение чувствительности *Candida spp.* к данным лекарственным препаратам. Среди обследованных пациентов у одной больной с онихомикозом кистей кандидозной этиологии полностью отсутствовала чувствительность идентифицированных грибов ко всем антимикотикам. Ранее ей трижды были проведены курсы терапии итраконазолом и флуконазолом дерматологом по месту жительства без эффекта.

При детальном сборе анамнеза были выяснены следующие недостатки при диагностике и лечении онихомикоза: терапия системным антимикотиком назначалась в большинстве случаев без культурального обследования, использовались препараты с узким спектром действия, назначались генерики итраконазола и флуконазола, не учитывалась длительность курса терапии в зависимости от клинической формы онихомикоза (при индекс КИОТОС более 20 с тотальным поражением всех ногтевых пластинок на стопах и кистях пациентам назначался не оправданно короткий курс терапии – недостаточное количество пульсов итраконазола или раннее прекращение терапии флуконазолом без полного отрастания ногтевых пластинок) и анатомо-конституциональных особенностей пациента (большой вес, пожилой возраст и др.). В некоторых случаях были нарушения, связанные с комплаентностью пациента (не соблюдался режим приема препарата самим больным). Рецидивы заболевания наблюдались у больных с такими сопутствующими заболеваниями как сахарный диабет, системная склеродермия с синдромом Рейно и ревматоидный артрит (на фоне приема цитостатиков и глюкокортикостероидов). У пациентов с рецидивирующим дрожжевым онихомикозом чаще выявлялась *Candida non-albicans* (*Candida tropicalis* и др.).

Таким образом, чтобы предупредить неудачи в лечении кандидозных онихий и паронихий и снизить процент рецидивов заболевания рекомендуется: до начала терапии системным антимикотиком проводить видовую идентификацию грибов *Candida spp.* полученных от пациента, определять их чувствительность к антифунгальным препаратам, учитывать клинические разновидности онихомикоза, анатомо-физиологические и личностные особенности пациентов, наличие сопутствующих заболеваний. Желательно использовать в терапии брендовые системные антимикотики, при невозможности – генерики, которые положительно себя зарекомендовали, пройдя клиническую апробацию.

ПОВЕРХНОСТНЫЕ МИКОЗЫ ЖИВОТНЫХ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ДРОЖЖЕВЫМИ ГРИБАМИ

*Овчинников Р.С., Маноян М.Г., Ершов П.П., Макарова Е.Ю.,
Панин А.Н.
ФГУ ВГНКИ
Москва*

Клинические наблюдения последних лет свидетельствуют, что поверхностные микозы у животных могут быть вызваны не только грибами-дерматофитами, но и различными видами недерматофитных нитчатых грибов (НДНГ), а также дрожжевыми грибами классов Ascomycetes и Basidiomycetes. Одной из наиболее актуальных проблем ветеринарной микологии на сегодня являются микозы, вызываемые липофильными базидиомицетными дрожжами рода *Malassezia*.

Представители рода *Malassezia* являются частью нормальной микобиоты кожи человека и животных. Как правило, они колонизируют участки тела, богатые сальными железами – вентральную часть живота, локтевые сгибы, межпальцевые складки, паховую область, слуховой канал, при этом отношения между грибом и животным-хозяином носят характер симбиоза. Однако при нарушении симбиотического баланса популяция дрожжей многократно увеличивается, активируются факторы вирулентности гриба, что приводит к нарушению эпидермального барьера и развитию патологического процесса.

Клинически поражения, вызываемые дрожжами рода *Malassezia*, могут проявляться в виде дерматитов и отитов. Эти инфекции зарегистрированы у многих видов теплокровных животных, но в наибольшей степени им подвержены собаки и кошки. По данным P. Ginnel (2002), 10–20% собак и 2–10% кошек страдают отитами, вызываемыми дрожжами рода *Malassezia*. Основными этиологическими агентами являются виды *M. pachydermatis*, *M. furfur*, *M. globosa*, *M. sympodialis*.

Диагностика микозов, вызываемых этими микроорганизмами, является проблематичной. Это связано с тем, что для подтверждения эти-

ологической роли необходимо не только обнаружение гриба в очаге поражения, но и оценка численности его популяции. В силу липофильности дрожжей рода *Malassezia*, большинство общеупотребительных микологических сред не пригодны для культивирования этих грибов. На сегодня в ветеринарной практике отсутствует «золотой стандарт» диагностики *Malassezia*-инфекций.

В лаборатории микозов ФГУ ВГНКИ было проведено изучение этиологической роли грибов рода *Malassezia* при хронических отитах и дерматитах собак. Был проведен микологический анализ 64 проб от собак с клиникой дерматита и от 73 с проявлениями отита. Собаки были представлены породами американский коккер-спаниель, бобтейл, восточно-европейская овчарка, далматин, кавказская овчарка, немецкая овчарка, среднеазиатская овчарка, чау-чау, черный терьер и другими. Дерматиты клинически характеризовались эритемой, алопециями, чешуйчатой и жировой экссудацией. В хронических случаях наблюдали лихенизацию и гиперпигментацию. При отитах в наружном ушном проходе отмечали воспалительные явления, усиление выработки секрета желез, сопровождающееся влажной мацерацией кожи (интертриго-комплекс). Поражения часто сопровождались специфическим неприятным запахом. Как при дерматитах, так и при отитах отмечали зуд, беспокойство.

Отбор проб из очагов поражения проводили с использованием коллектора с транспортной средой и ватным тампоном (Eurotubo, Испания). Высев патматериала осуществляли на среду Барфатини, содержащую в качестве источника липидов оливковое масло. Культивирование проводили при 36°C в течение 7–10 сут., по окончании проводили количественный учет выросших дрожжевых колоний. Идентификацию выделенных изолятов проводили на основании изучения морфологических, цитоморфологических и физиологических свойств.

Дрожжи рода *Malassezia* были выделены от 11 собак с клиникой дерматита (17%), и от 57 собак с клиникой отита (78%). Все изоляты были идентифицированы, как *Malassezia pachydermatis*. Количество выросших дрожжевых колоний составляло от 140 до 1100 КОЕ в образце (в среднем 680 КОЕ). На коже здоровых собак содержание *M. pachydermatis* составляет как правило 10–80 КОЕ в образце и не превышает 120 (П. Ершов, 2004). Таким образом, во всех изученных пробах обнаружено аномально высокое содержание дрожжевых клеток, что указывает на клиническую значимость данного микроорганизма. Взаимосвязи между породой собак и частотой встречаемости *Malassezia*-инфекций отмечено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности поверхностных микозов, вызываемых дрожжами рода *Malassezia*, среди собак: 78% отитов и 17% дерматитов у обследованных животных было обусловлено видом *M. pachydermatis*. Вместе с тем в повседневной ветеринарной практике имеет место низкий уровень выявления

Malassezia-инфекций, что связано как с невысокой информированностью врачей о данной патологии, так и с диагностическими трудностями. Полное и квалифицированное микологическое исследование играет решающую роль в адекватной постановке диагноза и принятии соответствующих терапевтических мер.

РОЛЬ НЕДЕРМАТОФИТНЫХ ГРИБОВ В ЭТИОЛОГИИ КОЖНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖИВОТНЫХ

*Овчинников Р.С., Маноян М.Г., Панин А.Н.
ФГУ ВГНКИ
Москва*

В последние годы в медицинской микологии пристальное внимание уделяется «новым» возбудителям микозов — недерматофитным грибам (НДГ). В области ветеринарной микологии клинической роли НДГ посвящены единичные исследования. Как правило, ветеринарные специалисты недооценивают клиническое значение недерматофитных («плесневых») грибов, даже в случае их обнаружения в очаге поражения. Вместе с тем, как показывает ряд недавних исследований, НДГ обладают определенными факторами вирулентности, и способны вызывать патологический процесс (Ali-Stayeh M. et al., 2000, Gugnani H., 2000).

Шерстный покров животных как правило обильно колонизирован различными видами недерматофитных грибов, которые обычно занимают нишу сапробионтов, не причиняя вреда организму хозяина. Это обуславливает определенные диагностические трудности, т.к. при обнаружении недерматофитного гриба при микологическом анализе необходимо дать оценку его клинической значимости в каждом конкретном случае. Как правило, клиническую роль НДГ интерпретируют, исходя из диагностических критериев Волша-Инглиша, учитывающих результаты микроскопического и культурального анализа (Gupta A. et al., 2001).

В 2001-2005 гг. в лаборатории микозных препаратов ФГУ ВГНКИ проводилось изучение этиологии кожных поражений животных различных видов (крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, верблюдов, пушных зверей, собак, кошек, а также экзотических животных). Был проведен микологический анализ патматериала от 381 животного, грибы были обнаружены в 65% образцов. Дерматофитозы были диагностированы в 24% случаев, в то время как НДГ обнаружены в 41% образцов.

Частота выделения дерматофитов и недерматофитных грибов существенно варьировала у различных видов животных. У кошек и пушных зверей (лисы, песцы) доминировали дерматофитозы (50% и 74% соответственно). НДГ обнаружены только в 6% образцов от кошек и 2% об-

разов от пушных зверей. Напротив, от собак и лошадей чаще выделяли недерматофитные грибы. Если дерматофитозы были диагностированы у 24% лошадей, то НДГ обнаружены в 44% образцов. У собак доля дерматофитозов составила 14%, НДГ выделены от 35% животных.

Видовой состав НДГ, изолированных от лошадей, был представлен в основном видами рода *Aspergillus* (в частности, *A. glaucus*), мукоровыми грибами, а также темно-окрашенными видами *Doratomyces stemonitis*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium cladosporoides*. Реже встречались виды *Scopulariopsis brevicaulis*, *Acremonium spp.*, а также дрожжевые грибы и актиномицеты. Из кожных поражений собак чаще выделяли дрожжевые грибы (*Malassezia pachydermatis*, *Trichosporon cutaneum*), НДГ видов *A. alternata*, *Cl. Cladosporoides*, *Wardomyces spp.*

У экзотических животных (рептилий, земноводных) грибы выделены в 87% случаев, все они были представлены недерматофитными видами: *Fusarium moniliforme*, *Chaetomium arthrobruneum*, *Penicillium chrysogenum*, *A. alternata*, *Humicola spp.*, *Acremonium spp.*, *Chrysosporium spp.* и другими.

Проведенные исследования выявили высокую встречаемость недерматофитных грибов в очагах кожных поражений животных, а их клиническая значимость подтверждена соответствующими диагностическими критериями. Установлено, что наиболее часто НДГ обнаруживаются в кожных поражениях лошадей и собак, в то время как у кошек и пушных зверей они встречаются существенно реже. Примечательно, что кожные поражения, вызываемые дерматофитами и НДГ, клинически очень схожи, что указывает на необходимость полного микологического анализа в каждом конкретном случае.

Наши собственные исследования и литературные данные свидетельствуют о том, что недерматофитные грибы могут являться не только контаминантами и сапробионтами кожного покрова животных, но играть роль в этиологии кожных поражений наряду с дерматофитами. Этот аспект необходимо учитывать в повседневной клинической практике.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Оркин В.Ф., Давтян В.А., Мясникова Т.Д., Завьялов А.И.
ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет
Росздрава

Целью настоящего исследования явилось изучение активации воздействия на грибы рода *Microsporum canis* лазерромагнитофореза с 1% риодоксоловой мазью.

Под нашим наблюдением находилось 12 детей в возрасте от 3 до 12 лет (мальчиков — 7, девочек — 5) с микроспорией волосистой части

головы. Диагноз был подтвержден при микроскопическом и люминесцентном исследовании. Лазеромагнитофорез риодоксола (2,4,6-трийодтирозин) в форме 1% мази проводили с помощью блока излучения мат-ричного (БИМ) совместно с лазерным терапевтическим аппаратом «Узор-А-2К» (длина волны 0,89 мкм). Данная физиотерапевтическая процедура способствует устранению воспалительных явлений и стимулирует биологические процессы в коже при воздействии когерентных и некогерентных световых потоков инфракрасного диапазона в сочетании с постоянным магнитным полем. Режим воздействия: частота 150 Гц, мощность 8 Вт, экспозиция 1–2 минуты. На курс – 10–12 процедур. Параллельно больные принимали внутрь системный антимикотик тербизил с учетом массы тела ребенка. Для контроля лечения, начиная с 7-го дня, проводилось микроскопическое исследование на грибы 1 раз в три дня.

В качестве группы сравнения были взяты больные с микроспорией волосистой части головы (n=10), получавшие внутрь системный антимикотик тербизил, а наружно – мазь тербизил и 5% спиртовой раствор йода.

В результате проведенной комплексной терапии, включающей лазеромагнитофорез риодоксола с приемом внутрь системного антимикотика тербизила, у всех пациентов установлено клинико-микологическое выздоровление. Элиминация грибов в очагах поражения произошла на 10–13-й день от начала лечения (в группе сравнения – на 14–16-й день). При этом отмечено сокращение сроков терапии на 3–4 дня, что позволяет рекомендовать лазеромагнитофорез риодоксола в сочетании с пероральным приемом тербизила в комплексном лечении больных микроспорией волосистой части головы.

ДОСТИЖЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МИКОЛОГИИ В БОРЬБЕ ПРОТИВ ДЕРМАТОФИТОЗОВ ЖИВОТНЫХ

*Панин А.Н., Маноян М.Г., Овчинников Р.С., Саркисов К.А.
ФГУ ВГНКИ
Москва*

Дерматофитозы являются одним из самых распространенных дерматологических патологий у домашних животных. Заболеванию подвержены сельскохозяйственные животные (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, верблюды, лошади и овцы), пушные звери (песцы, лисы), грызуны (морские свинки, лабораторные животные, нутрии), мелкие домашние животные (собаки, кошки), а также птицы. Большинство возбудителей дерматофитозов относятся к зоофильной группе дерматофитов, однако заболевание может быть вызвано также геофильными, а в некоторых случаях и антропофильными видами.

Дерматофитозы наносят значительный экономический ущерб животноводству, звероводству, птицеводству. Вместе с тем эти заболевания имеют существенную социальную значимость, так больные животные и латентные микозоносители, являясь резервуаром возбудителя, представляют угрозу для заражения людей. В последние десятилетия в этиологической структуре дерматофитозов людей зоофильные виды дерматофитов (*Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*) превалируют над антропофильными. В этой связи усилия ветеринарных специалистов, направленные на борьбу с дерматофитозами животных, во многом обуславливают успешность контроля над дерматофитозами людей.

Длительное время арсенал средств терапии дерматофитозов животных ограничивался средствами местного применения, механизм действия которых заключается в стерилизации кожного покрова. Из средств системной терапии наибольшее распространение получил антибиотик гризеофульвин, который по настоящее время широко применяется в ветеринарной практике.

Эволюционным шагом в борьбе против дерматофитозов животных явилось создание специфических средств иммунотерапии и иммунопрофилактики этих заболеваний. Исследования в этой области проводились по двум основным направлениям: создание инактивированных и живых вакцин. Первых ощутимых результатов достигли отечественные исследователи, доказавшие эффективность применения живых культур дерматофитов в целях специфической профилактики и терапии трихофитии крупного рогатого скота. Коллективом авторов С.В. Петрович, Л.И. Никифоров, Л.М. Яблочник, В.П. Королева под руководством академика РАСХН А.Х. Саркисова был получен высокоиммуногенный штамм с ослабленной вирулентностью *Trichophyton verrucosum* ТФ-130, на основе которого в 60-70-х гг. была создана вакцина против трихофитии крупного рогатого скота ЛТФ-130. Широкое профилактическое и терапевтическое применение данного препарата позволило снизить заболеваемость крупного рогатого скота трихофитией на территории СССР с 42% в 1969 г. до 0,6% в 1979 г.

Создание вакцины ЛТФ-130 открыло новую эру в борьбе против дерматофитозов животных. Результаты, полученные отечественными исследователями, создали основу для разработки целого ряда живых моновакцин против трихофитии животных: СП-1 против трихофитии лошадей, Ментавак против трихофитии пушных зверей, Камелвак против трихофитии верблюдов, Триховис против трихофитии овец.

Использование противодерматофитозных вакцин с терапевтической целью в сравнении с химиотерапевтическими средствами позволяет снизить как себестоимость лечения, так и временные затраты, при более высокой эффективности.

Следующим важным этапом в разработке средств борьбы против дерматофитозов животных стало создание ассоциированных вакцин, включающих антигены нескольких видов дерматофитов, и обеспечи-

вающих иммунитет к нескольким возбудителям. Эти вакцины создавались с учетом неоднородной этиологической структуры возбудителей дерматофитозов животных. Так, вакцина Вермет (ВГНКИ) предназначена для профилактики и терапии трихофитии животных, вызываемой как видом *T. verrucosum*, так и *T. mentagrophytes*. Вакцина Микродерм (ВГНКИ) включает антигены возбудителей *M. canis* и *T. mentagrophytes*, применяется для профилактики и терапии дерматофитозов кошек, собак, пушных зверей, кроликов, нутрий. Одной из последних разработок в этой области является ассоциированная вакцина «Эквивак» (ВГНКИ) против дерматофитозов лошадей сконструированная с учетом современной этиологической структуры заболевания.

Параллельно с созданием живых вакцин, как в России, так и за рубежом разрабатывались инактивированные препараты против дерматофитозов животных различных видов. В настоящее время в нашей стране зарегистрированы для применения в ветеринарной практике вакцины Вакдерм, Поливак-ТМ, а также Мультикан-7. Вопрос о сравнительной эффективности живых и инактивированных вакцин остается спорным, имеющиеся литературные данные и опыт практикующих ветеринарных врачей довольно противоречивы. С одной стороны, инактивированные препараты исключают перенос клеток дерматофита во внешнюю среду. Вместе с тем методы, используемые для инактивации клеток грибов (физические, химические) приводят к существенному снижению иммуногенной активности. Живые клетки грибов в свою очередь являются полноценными антигенами, и обуславливают формирование напряженного и длительного иммунитета. Атенуированные штаммы, используемые для изготовления вакцин, являются авирулентными и не способны вызвать патологический процесс даже при попадании на кожу животного.

Следует отметить, что специфическая иммунотерапия и иммунопрофилактика стали ведущими методами борьбы с дерматофитозами животных в Российской Федерации, в то время как в большинстве зарубежных стран более распространены химиотерапевтические антифунгальные средства, что очевидно связано с недостаточной эффективностью присутствующих на рынке вакцин. В этой связи понятен интерес, проявляемый европейскими странами к российским противодерматофитозным вакцинам ЛТФ-130 и Микродерм. В настоящее время в сфере ветеринарной микологии российские исследователи сохраняют и поддерживают свой приоритет. С другой стороны, в отечественной ветеринарной практике ограничено использование современных антифунгальных препаратов (азолы, аллиламины). Хотя эти средства успешно применяются в медицинской микологии, большинство из них не зарегистрированы для применения в ветеринарии. В то же время в ряде случаев для лечения дерматофитозов целесообразно применение химиотерапевтических средств, отдельно или наряду с иммунобиологическими препаратами. Перспективным является внедрение в вете-

ринарную практику антифунгальных препаратов в форме шампуней, аэрозолей, гелей и др. Достаточно остро стоит вопрос фунгицидных дезинфицирующих средств, в особенности тех, которые могут быть использованы для дезинфекций жилых помещений.

Изложенные данные свидетельствуют, что в современном арсенале ветеринарных специалистов имеется достаточно средств, как для терапии, так и для профилактики дерматофитозов различных видов животных. Вместе с тем дерматофитозы до сих пор остаются существенной проблемой в ветеринарии. Очевидно, эффективность борьбы с этими заболеваниями обуславливается не только наличием соответствующих средств, но и другими факторами. В последние годы существенно ослабла система профилактических мероприятий, включая массовую вакцинацию животных; владельцы животных недостаточно осведомлены о санитарно-профилактических и санитарно-гигиенических мероприятиях по ограничению распространения инфекта у животных и во внешней среде; на низком уровне находится взаимодействие ветеринарных и медицинских служб в сфере борьбы с зооантропонозными дерматофитозами. Практически не проводятся мероприятия по выявлению и элиминации скрытого (бессимптомного) миконосительства среди животных.

Таким образом, отмечая успехи ветеринарной микологии в борьбе против дерматофитозов животных, нельзя выпускать из вида оставшиеся проблемы, требующие пристального внимания.

ТЕРБИНАФИН (БРЕНД ИЛИ ДЖЕНЕРИК) В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗА СТОП И ОНИХОМИКОЗА

Панкратов В.Г., Панкратов О.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Белорусская медицинская академия последипломного образования
Минск*

Изучалась клиническая эффективность тербинафина (Ламизила и Экзифина) в лечении микоза стоп и онихомикоза у 59 больных (39 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 22 до 63 лет.

Диагноз микоза стоп, ладоней и онихомикоза устанавливали в каждом случае на основании клинической картины заболевания и обнаружения мицелия грибов при микроскопическом исследовании пораженных чешуек кожи и ногтевых пластинок, а также проводили посев патологического материала на твердую среду Сабуро. У всех пациентов до начала лечения проводилось микроскопическое и культуральное исследование. Мицелий гриба микроскопически был обнаружен у всех 59 больных. Посев на среду Сабуро выявил рост *T. rubrum* у 51, *T. menthagrophites var. interdigitale* — у 6, у 2 больных не наблюдался рост культуры гриба.

У 54 пациентов был выявлен дистально-латеральный, у 5 – тотальный дистрофический онихомикоз. Поражение ногтей стоп имело место у 55 больных, причем, у 21 одновременно были поражены ногти и на руках, а у 4 – только ногтевые пластинки на пальцах рук. Поражение всех ногтевых пластинок стоп имело место у 15 больных, 5–7 ногтевых пластинок – у 19, 3–4 ногтевых пластинок – у 13, а 1–2 ногтей на больших пальцах стоп – у 12. Онихогрифоз ногтей на больших пальцах стоп отмечен у 6 больных. Число пораженных ногтей на кистях колебалось от 2 до 5 у 16 больных, а у 6 пациентов было поражено от 6 до 10 ногтевых пластинок. Давность заболевания составляла от 6 месяцев до 12 лет.

Микоз стоп клинически проявлялся сквамозно-интертригинозной формой – у 28 больных, гиперкератотической формой – у 17, дисгидротической – у 2, стертой – у 12 пациентов. Микотическое сквамозное или гиперкератотическое поражение кожи ладоней диагностировано у 18 больных.

40 больных с микозом стоп и онихомикозом получали Ламизил (тербинафин) ежедневно по 250 мг/сутки, на курс лечения – 90–96 таблеток. В группе из 19 больных лечение микоза стоп и онихомикоза проводилось Экзифином по 1 таблетке (250 мг) в день в течение 90–126 дней. Больные с сопутствующей патологией получали дополнительное лечение по назначению терапевта. Все больные принимали поливитаминные комплексы (Центрум, Юникап М или Дуовит) по 1 дозе в день. Наряду с этим всем больным первой группы рекомендовалось местное лечение. Ламизил крем 1% назначался 2 раза в день в течение 2 недель и затем 1 раз в день в течение 1 недели, всего получили лечение 32 больных. Ламизил спрей 1% получали 8 больных, препарат применялся 2 раза в день в течение 14 дней, а у 3 больных с гиперкератотической формой микоза ладоней и подошв в течение 18–20 дней. Больным с гипертрофическим дистально-латеральным онихомикозом и онихогрифозом проводилась аппаратная чистка ногтей (9 больных) или на пораженные ногтевые пластинки (22 больных) накладывали под пластырь уреапласт.

Наружная терапия у больных второй группы заключалась в смазывании кожи подошв и межпальцевых складок, при необходимости и ладоней 1%-м кремом Экзифин в течение 2–4 недель (5 больных в качестве наружной терапии получали мазь миконазол). Шести пациентам с гипертрофической формой дистально-латерального онихомикоза проводилась аппаратная чистка ногтей или накладывался онихолитический пластырь на 5 дней с последующей подчисткой. Дезинфекция обуви проводилась формалином 1 раз в 3–4 недели.

Все больные, получавшие Ламизил, переносили лечение удовлетворительно. Лишь у одного больного в течение 5 дней была тошнота и одна больная отмечала периодически появляющиеся запоры. Спустя 3–4 недели у всех больных кожа ладоней и подошв нормализовалась. Из 40 наблюдавшихся больных, получавших ежедневно по 250 мг Ла-

мизила в течение 90 дней, клиническое и микологическое излечение всех ногтевых пластинок зарегистрировано спустя 4 месяца от начала лечения у 36 больных, а спустя 3 месяца без дополнительного лечения — еще у 3 из 4 оставшихся больных. У 1 больного ногтевая пластинка большого пальца правой стопы осталась измененной на 1/4 с дистального конца спустя и 12 месяцев (успех в лечении достигнут у 97,4%). Случаев рецидива онихомикоза спустя 18 и 24 месяца после лечения Ламизилом не отмечено. Все больные выразили полное удовлетворение проведенным лечением.

У всех 19 больных, получавших Экзифин, нормализация кожи ладоней и подошв (клиническое и микологическое выздоровление) отмечена в течение 3–4 недель. Спустя 3 месяца полностью здоровые ногтевые пластинки отросли у 9 больных. Девять больных продолжили прием препарата (в сумме до 112–126 дней). Спустя 6 месяцев после начала приема Экзифина полностью здоровыми ногтевые пластинки стали у 15 больных, а у 4 — ногтевые пластинки больших пальцев стоп оставались измененными на 1/3 длины с дистальной стороны, причем, через 9 месяцев от начала приема препарата эти изменения остались у 1 пациента на ногтевой пластинке большого пальца правой стопы (до лечения у него были поражены 7 ногтевых пластинок) и у 1 пациента на ногтевых пластинках больших пальцев обеих стоп (у больного до лечения был тотальный дистрофический онихомикоз с поражением всех ногтевых пластинок стоп). Спустя 14 месяцев после начала лечения мы наблюдали 1 рецидив онихомикоза. Таким образом, полное излечение онихомикоза к концу года наблюдения после начала лечения отмечено у 17 из 19 пациентов (89,5%), а с учетом раннего рецидива онихомикоза клиническая эффективность составила 84,2%. Переносимость лечения Экзифином была удовлетворительной: лишь 1 больная отмечала на втором и третьем месяцах приема Экзифина тяжесть и непостоянные боли в эпигастрии.

Таким образом, клиническая эффективность Ламизила у больных онихомикозом была выше (97,4%), чем у Экзифина (84,2%).

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗОВ

Петрасюк О.А., Гафаров М.М.

*Башкирский государственный медицинский университет
Уфа*

Онихомикоз является одним из наиболее частых грибковых заболеваний человека, значительно ухудшает качество жизни.

Поэтому при лечении больных онихомикозами необходимо учитывать основные этиопатогенетические механизмы возникновения и раз-

вития данного заболевания. Известно, что развитие дерматомикозов и онихомикозов сопровождаются разнообразными иммунологическими нарушениями. Считается, что именно недостаточность Т лимфоцитов является фактором, способствующим развитию микозов, вызываемых дерматофитами, а у иммунокомпromетированных лиц (больные, получающие иммуносупрессивную терапию, больные ВИЧ-инфекцией и др.) развиваются особенно тяжелые формы онихомикозов. В последние годы появились исследования, свидетельствующие о нарушении цитокиновой регуляции при онихомикозах. Таким образом, разработка новых подходов к комплексной терапии с учетом иммунологических и патогенетических аспектов в качестве факторов, направленных на устранение выявленных нарушений в течение заболевания, является актуальным, поскольку способствует оптимизации лечебных и профилактических мероприятий у больных с данной патологией. В настоящее время твердо аргументировано, что в условиях терапии с использованием протеолитических ферментов (в том числе вобэнзима) существенно снижается интенсивность воспалительной реакции, активность и продукция провоспалительных цитокинов.

Настоящее исследование основано на анализе эффективности терапии больных онихомикозами с применением препарата системной энзимотерапии вобэнзима в дополнении к системному антимикотику, с учетом изменения клинико-иммунологических показателей в процессе проводимой терапии. В качестве антимикотика мы применяли «Итразол» – системный противогрибковый препарат, относящийся к классу азолов. Действующим веществом «Итразола» является итраконазол, который ингибирует синтез эргостерина клеточной мембраны грибов. Препарат имеет максимальный спектр активности среди антимикотиков: шире, чем у флюконазола и тербинафина, обладает фунгистатическим и фунгицидным действием на дерматофиты, дрожжевые и плесневые грибы.

Пациенты (120 больных онихомикозом) были различного возраста от 21 до 65 лет, средний возраст составил 38 лет, среди них 65 мужчин и 55 женщин (54,17% и 45,83% соответственно). Длительность заболевания у 12 мужчин (10,46%) и 9 женщин (15,03%) была менее 5 лет, у мужчин (36,60%) и 35 женщин (34,64%) – от 5 до 10 лет, у 4 мужчин (2,61%) и 1 женщины (0,66%) более 10 лет. При культуральном исследовании у 18 человек (12%) был выделен *Tr. interdigitalis*, у 37 (61,67%) – *Tr. rubrum* и у 5 (8,33%) – *C. Albicans*. «Итразол» применялся по схеме пульс – терапии в комплексе с препаратом системной энзимотерапии вобэнзим. (женщин – 28 (46,66%), мужчин – 32 (53,34%) в возрасте от 20 до 60 лет. При клинической оценке комплексного метода терапии итразолом и вобэнзимом нами была исследована группа больных онихомикозом.

В этой связи представляло оценить характер изменений цитокиновой статуса в процессе комплексной терапии с использованием вобэнзима. В условиях комплексной терапии наблюдалось статистически

значимое снижение уровня IFN α в сыворотке крови больных, содержание которого снизилось даже ниже среднего в контрольной группе. При этом, индуцированная продукция цитокина несколько увеличилась, равно как и индекс стимуляции. В итоге у больных (96%) после проведенной терапии наступило клиническое излечение, подтвержденное отрицательными результатами микроскопического исследования. У 2 (%) больных препарат был отменен из-за плохой переносимости. У 1 (1,6%) пациента выздоровление не наступило к концу 3 месяцев терапии, что, вероятно, объясняется множественным характером поражения, состоянием иммунной системы, сопутствующими заболеваниями и др. причинами. Рецидивов заболевания через год после окончания терапии в этой группе не выявлено.

Выводы:

1. Итразол является препаратом выбора этиотропного лечения поверхностных микозов, особенно с поражениями ногтей вызванных

Tg. rubrum и *Tr. interdigitalis*, и выгодно отличается от ранее используемых антимикотика экифина благодаря широкому спектру действия, активному накоплению препарата в тканях ногтевых пластинок, выраженной клинической эффективности, сокращению сроков излечения в 2–3 раза и уменьшению количества побочных эффектов.

2. Доказаны преимущества комплексного лечения онихомикозов итразолом с препаратом системной энзимотерапии «Вобэнзим»: более быстрая ликвидация патологических симптомов на ногтевых пластинках, ускорение роста ногтя на 0,6 мм в месяц, ускорение микологической санации ногтя и окружающих тканей на $12 \pm 1,1$ дня и отсутствие в течение последующих 2 лет рецидивов.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ ПРЕПАРАТАМИ ИТРАКОНАЗОЛА

*Скрипкин Ю.К., Богущ П.Г., Лещенко В.М., Матушевская Е.В.,
Дурдыева М.М.*

*ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, КВКД № 1 ДЗ города Москвы
Москва*

Необычайно высокая заболеваемость распространенными грибковыми инфекциями и, прежде всего, микозами ногтей обуславливает активное и повсеместное использование противогрибковых препаратов, как наружного, так и системного действия. Важным показателем эффективности проведенной терапии является частота рецидивов.

Цель исследования: сравнение клинико-этиологической эффективности оригинального препарата итраконазола и препарата Румикоз® (итраконазол) при лечении больных онихомикозом на основании анализа отдаленных результатов.

Методы: оценка эффективности Орунгала при терапии онихомикоза проводилась методом ретроспективного анализа выборочно взятых 34 амбулаторных карт больных, которые получали лечение по поводу онихомикозов стоп и/или кистей в Городском микологическом центре, КВКД №1 ДЗ г. Москвы за период с 2001 по 2005 год.

Из них было 61% женщин, 39% мужчин, в возрасте от 18 до 84 лет. В группе больных преобладали пациенты в возрасте старше 60 лет (56%). Из этого числа больных был диагностирован онихомикоз стоп у 47% (16 пациентов), онихомикоз стоп и кистей – у 3%(1 больной), микоз стоп с поражением ногтевых пластинок – у 38% (13 больных), микоз стоп и кистей с поражением ногтевых пластинок – у 12% (4 человека). У 20,5% пациентов (7 больных) была дистально-латеральная форма онихомикоза, у 32% (11 больных) – поверхностная белая, у 9% (3 больных) – проксимальная форма и у 38,5% (13 больных) – тотальная форма онихомикоза. Среди сопутствующей патологии у больных преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (33%) и желудочно-кишечного тракта (18%).

Всем больным проводились микроскопические (обнаружение мицелия в материале) и культуральные исследования для идентификации возбудителя. При посеве патологического материала были выделены дерматомицеты *Trichophyton rubrum* в большинстве культур (у 31 больного, 91%), у 2 больных (6%) был идентифицированы дрожжеподобные грибы рода *Candida* и у 1(3%) пациента был получен рост *Trichophyton rubrum* в сочетании с грибами *Candida spp.*

После проведенного лечения у всех больных отмечено клинико-этиологическое излечение. Из 34 больных после лечения повторно обратились 4 (11,7%) больных, получавших терапию по поводу онихомикоза стоп. Этим пациентам было назначено противорецидивное лечение. Таким образом, эффективность применения Орунгала по методу пульс-терапии при лечении онихомикоза составила 88,3%.

В городском микологическом центре КВКД №1 также проведено клиническое исследование для изучения эффективности, безопасности и переносимости Румикоза® при лечении больных онихомикозом кистей и/или стоп по методу пульс-терапии. В исследование были включены 30 больных с диагнозом онихомикоз стоп и/или кистей, из них 21 (70%) мужчина и 9(30%) женщин в возрасте от 16 до 60 лет. Все больные кроме онихомикоза имели поражения кожи: клинический диагноз руброфития стоп у 25(83,3%) больных, руброфития стоп и кистей у 3 (10%) больных и кандидоз кистей у 2 (6,7%) больных был подтвержден микроскопически с помощью КОН – теста и выделения культуры гриба-возбудителя при посеве на агар Сабуро. У 2-х (6,7%) больных на кистях онихомикоз был кандидозного генеза. Число пораженных ногтей было у подавляющего большинства больных – от 4 до 11. Проксимальное поражение ногтевых пластинок отмечено у 1(3%) больного, дистальное – у 6(20%), тотальное – у 23 (77%) пациентов. Нормотро-

фический тип поражения ногтя был у 6 больных (20%), с подногтевым гиперкератозом не более 1 мм, гипертрофический или смешанный у 24 (80%). Из сопутствующих заболеваний 6 человек в анамнезе имели хронический гастрит, 1 – бронхиальную астму, у 2 – было варикозное расширение вен нижних конечностей. У 28 (93%) больных было отмечено клиническое и этиологическое излечение после 3-х курсов пульс – терапии и 2 пациентам с онихомикозом первой ногтевой пластинки стоп было назначено 4 курса. В ходе исследования не было отмечено ни одного случая развития серьезных нежелательных явлений и отклонения от нормы лабораторных показателей. Через год после окончания лечения из 30 больных с рецидивами вернулись 4 человека (13,3% больных). Таким образом, эффективность терапии составила 86,7%.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой клинико-этиологической эффективности Румикоза®, сопоставимой с оригинальным итраконазолом при лечении больных онихомикозом стоп и кистей.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

*Рахматов А.Б., Рахматов Т.П., Рахматов А.А.
Институт дерматологии и венерологии
Ташкент, Узбекистан*

Отрубевидный (разноцветный) лишай наиболее часто наблюдается в регионах с повышенной температурой, влажностью и запыленностью, характеризуясь множественными гипо-или гиперпигментированными пятнами с характерным шелушением. Нередки случаи диагностических ошибок, что приводит к назначению нерациональной терапии. Анализ обращаемости пациентов в НИИДиВ указывает на постоянный рост данного заболевания, что делает данную проблему весьма актуальной.

Под наблюдением за период 2005 года в консультативную поликлинику НИИДиВ МЗ РУз обратилось 166 больных с разноцветным лишаем (мужчин – 98, женщин – 68) в возрасте от 20 до 45 лет и давностью заболевания от 2 месяцев до 6 лет. Во всех случаях диагноз был подтвержден микологическими исследованиями. У 77 из 166 больных (46,4%) высыпания сопровождались субъективными ощущениями в виде зуда и жжения кожи, которые усиливались в жаркое время года. Только у 21 больного (12,7%) отмечались классические высыпания в области шеи и плеч, у остальных же пациентов проявления заболевания имели распространенный характер, когда микологические исследования подтверждали наличие *Microsporum furfur* на волосистой части

головы, паховой области, коже бедер и т.д. Важно отметить, что 111 (66,9%) пациентов являлись сельскими жителями, проживающих в различных регионах Узбекистана.

Обращает на себя внимание высокая частота сопутствующих заболеваний: хронический гепатит — у 82 (49,4%) больных, хронический гастрит — у 51 (30,7%), хронический колит — у 4 (26,5%), заболевания сердечно-сосудистой системы — у 39 (23,5%), заболевание легких — у 26 (15,7%) больных, причем нередко у одного и того же пациента отмечалось сочетание нескольких сопутствующих заболеваний, что являлось причиной развития вторичного иммунодефицитного состояния. Анамнестически было установлено, что ранее 102 из 166 больных (61,4%) получали лечение по поводу своего заболевания, без видимого улучшения, так как в основном пользовались разнообразными наружными средствами, когда обрабатывались видимые участки кожного покрова. По этой причине нами было предложено лечение таких пациентов системным антимикотическим средством орунгалом по схеме: по 100 мг 2 раза в день в течении 14 дней, когда исключалась необходимость даже местной терапии. Эффективность терапии разноцветного лишая по данной схеме составляет 100%. Следовательно, при наличии распространенных форм разноцветного лишая необходимо проводить лечение только системными антимикотиками, в частности орунгалом.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Рахматов А.Б.

*Институт дерматологии и венерологии
Ташкент, Узбекистан*

Узбекистан продолжает оставаться эндемической зоной в отношении кожного лейшманиоза, довольно часто регистрируемого в южных регионах республики. Ввиду возможности образования множественных очагов поражений, тем более на открытых участках кожного покрова, заканчивающиеся рубцеванием, делает данную проблему весьма актуальной. Многие лекарственные препараты, ранее применявшиеся при лечении больных кожным лейшманиозом, сняты с производства (в частности, мономицин), что требует внедрения новых препаратов и схем их применения.

Под нашим наблюдением находилось 40 больных с сельским типом кожного лейшманиоза (мужчин — 26, женщин — 14) в возрасте от 20 до 45 лет. Анамнестически было установлено пребывание больных в эндемической зоне в период май-июль месяцы. Первые признаки заболевания появились в августе-сентябре месяце и большинство проявлений

локализовались на открытых участках кожи. С очагов поражений были обнаружены тельца Боровского (лейшмании), что подтвердило диагноз у каждого пациента. Обращает на себя внимание выраженная реакция со стороны лимфатической системы, проявляющаяся в виде лимфангитов и лимфаденитов, наблюдавшаяся у 95% больных.

Лечение больных кожным лейшманиозом заключалась в применении тербинафина (тербизил) по 250 мг один раз в день в течении 28 дней, причем при наличии язвенных образований наружно использовался гель «Куриозин» 2 раза в день до полной эпителизации очагов поражений. Ни в одном случае не было зарегистрировано каких-либо побочных явлений. Исчезновение лейшманий отмечалось уже на 15–20 сутки с момента лечения и полная эпителизация язвенных образований наблюдалась в среднем на 25–30 сутки лечения. В контрольной группе (больные получали доксициклин+наружные средства) эпителизация наступала на 40–50 сутки с момента лечения, что убедительно доказывает эффективность применения противогрибковых препаратов при лечении больных кожным лейшманиозом.

Согласно имеющимся данным, у 10–20% больных с сельским типом кожного лейшманиоза в последующем может развиваться металеishманиоз, связанный с недостаточной санацией очагов поражений от лейшманий, что проявляется образованием пролиферативных образований вокруг уже сформировавшихся рубцов. Применение схемы тербизил+Куриозин у больных с кожным лейшманиозом способствовало выздоровлению 97,5% больных и только у одного пациента возникли явления металеishманиоза.

Таким образом, предлагается схема лечения кожного лейшманиоза, отличающаяся доступностью, простотой проведения и высокой терапевтической эффективностью.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОРУНГАЛОМ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

*Рахматов А.Б., Порсохонова Д.Ф.
Институт дерматологии и венерологии
Ташкент, Узбекистан*

Под нашим наблюдением находилась пациентка М. 1982 года рождения, обратившаяся в консультативную поликлинику НИИДиВ с жалобами на поражение околоногтевых валиков пальцев рук, очаговое выпадение волос на волосистой части головы, выделение из половых путей, зуд в области гениталий, общую слабость. Указанные жалобы появились после родов и беспокоят пациентку на протяжении полутора лет. Неоднократно получала курсы противогрибковой и витаминотерапии без эффекта.

Объективно: ногтевые валики всех пальцев обеих кистей болезненны, отечны, гиперемированы, ногтевые пластинки больших пальцев обеих кистей с поперечной исчерченностью, прозрачность утрачена, цвет не изменен. На волосистой части головы 2 крупных очага субтотального выпадения волос округлой формы до 5 см в диаметре, отмечается общее поредение волос. Вульва отечна гиперемирована. Слизистая влагалища гиперемирована отечна имеет мацерированный вид, в заднем своде влагалища творожистые бели в среднем количестве.

Результаты лабораторных данных: микроскопия соскоба с околоногтевых валиков показала присутствие *Candida* грибов, в результатах бактериологического анализа отделяемого заднего свода влагалища выделена *Candida albicans*, в результате иммуноферментного анализа крови 10-тикратное повышение титра специфических антикандидозных иммуноглобулинов G (1,230 против 0,210 в контроле). В очагах алопеции грибы не выявлены. При эндокринологическом исследовании выявлены признаки гипотиреоза при умеренной гиперплазии щитовидной железы. У пациентки выявлено присутствие HLA-B8.

На основании клинико-лабораторных данных мы предположили наличие у больной аутоиммунного полигландулярного синдрома 2-го типа, одним из проявлений которого является кандидоз кожи и слизистых, а также очаговая алопеция. В соответствии с этим были назначены: орунгал по 200 мг в сутки в течении 1 месяца, йодид 200 в течение 1 месяца, циклоферон внутримышечно по 2,0 по схеме № 10, витамин по 1 капсуле 1 раз в сутки – 15 дней. Эффект от лечения в виду уменьшения отечности ногтевых валиков, выделений из половых путей отмечался уже на 5 сутки от начала терапии. Рост пушковых волос стал отмечаться к концу 2-й недели лечения, а по окончании лечения отмечено восстановление роста волос в очагах алопеции и прекращение активного их выпадения.

К ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Римко Е.Г., Панкратов В.Г., Панкратов О.В.
ЛПУ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер»,
Белорусский государственный медицинский университет,
Белорусская медицинская академия последипломного образования
Минск

Заболеваемость микроспорией в Республике Беларусь остается довольно высокой: в 2003 г. она составила 41,3 случаев на 100 000 населения, в 2004 г. – 45,0. В 2005 г. в Беларуси возникли проблемы с лечением детей, больных микроспорией, в связи с прекращением поставок гризеофульвина (закончился срок регистрации препарата на

территории страны). Вынужденный переход на лечение микроспории тербинафином привел к существенному удлинению сроков стационарного лечения детей и появлению неудач в лечении, проблемам взаимоотношений медицинского персонала с родителями больных детей. Мы проанализировали лечение тербинафином 36 детей, больных микроспорией: 24 ребенка (11 мальчиков и 13 девочек) получали Ламитер, производства «Ромфарм Компани», 12 детей (7 мальчиков и 5 девочек) — Ламизил (компания «Новартис»). У 11 детей была микроспория волосяной части головы, у 23 — микроспория волосистой части головы и гладкой кожи.

Лечение тербинафином (Ламизилом или Ламитером) начиналось в следующих суточных дозах (однократный прием): дети с массой тела до 12 кг — 1/4 таблетки весом 250 мг (62,5 мг), дети с массой тела 13–24 кг — 1/3 таблетки (83 мг), дети с массой тела от 25 до 40 кг — 1/2 таблетки (125 мг), дети, подростки с массой тела более 40 кг — 250 мг в сутки на фоне общепринятого местного лечения. Длительность приема препарата — 6–10 недель и более в зависимости от результатов микологического исследования и динамики клинической картины. Сроки появления первого отрицательного анализа на наличие спор гриба в пеньках пораженных волос после начала лечения тербинафином отражены в таблице.

Препарат	4-я нед.	5-я нед.	6-я нед.	7-я нед.	8-я нед.	10-я нед.	Неудача в лечении	Лечение прекращено
Ламизил								
12 больных	0	2	4	4	2	0	0	0
Ламитер								
24 больных	0	0	4	10	6	1	2	1

Если в течение 6–7 недель продолжали обнаруживаться грибы, суточная доза тербинафина повышалась, как минимум, на половину или даже в 2 раза. Окончательное клиническое и микологическое излечение было достигнуто у всех детей, получавших лечение Ламизилом, спустя 9–11 недель от начала лечения. Лечение Ламитером привело к клиническому и микологическому излечению 21 из 24 детей в сроки от 10 до 14 недель от начала лечения. У 1 мальчика лечение Ламитером было прекращено на 5-й неделе ввиду плохой переносимости препарата (тошнота, рвота, боли в желудке).

В 2 случаях были зарегистрированы неудачи в лечении. Девочка И.Е., 4 года, вес 20,5 кг, первые 3 недели получала Ламитер по 83 мг в день, затем была переведена на дозу 125 мг в день и получала ее 3 недели, но ввиду отсутствия отрицательных результатов исследования пеньков волос на грибы дозу повысили до 3/4 таблетки (187 мг) и лечение продолжали 4 недели. На 10-й неделе лечения был полу-

чен первый отрицательный результат и по настоянию родителей ребенок был выписан на амбулаторное долечивание. Однако через неделю споры гриба были вновь обнаружены и в течение последних 3 недель микологическое и клиническое излечение не наступило, несмотря на продолжающийся прием Ламитера суммарно в течение 90 дней. У 1 ребенка лечение Ламитером в течение 9 недель оказалось неэффективным, и он был переведен на лечение гризеофульвином. Таким образом, дженерик Ламитер уступает по клинической эффективности в лечении микроспории бренду Ламизил.

О МИКРОСПОРИИ У ВЗРОСЛЫХ

*Рукавишников В.М., Козюкова О.А.
ГУ ЦНИКВИ Росздрава
Москва*

Зооантропонозная микроспория, вызываемая *M. canis*, традиционно считающаяся микозом детского возраста, не так уж редко (до 30%) наблюдается у взрослых. У них заболевание, как правило, протекает атипично вследствие длительного не распознавания (от 2 недель до 3 мес) и неадекватного в связи с этим лечения (гормональные кремы, противовирусные средства, примочки и др.). Возникновение заболевания у взрослых связано с соматической или эндокринной патологией, а распространение — с нерациональным лечением и воздействием на очаги: длительные купания, посещение бань и саун с растиранием кожи мочалками, вытиранием тела грубыми полотенцами и др. К особенностям клиники принадлежит необычная локализация очагов зооантропонозной микроспории, например на коже лобка и гениталиях.

В течение 2005 г. мы наблюдали 16 больных в возрасте от 17 до 62 лет, женщин — 14, мужчин — 2. Семейные случаи зооантропонозной микроспории отмечены у 8 взрослых. В одной семье микроспория диагностирована у ребенка и его матери, в другой — у сына, его матери и отца, в третьей — у бабушки и ее 2-х внуков. Кроме того, в одной семье заболевание было зарегистрировано у двух сестер 25 и 30 лет, в другой — у мамы 42 лет и ее дочери 17 лет.

У всех 16 больных очаги зооантропонозной микроспории локализовались на гладкой коже, не было поражения волосистой кожи головы. У 9 больных были поражены пушковые волосы, у 4 — щетинистые волосы в области лобка и гениталий. Типичное поражение гладкой кожи отмечено у 7 больных, атипичные варианты — у 9 больных.

Заражение всех наших больных произошло от беспородных или даже породистых кошек, которых больные приобрели на выставках или в клубах со специальным сертификатом, свидетельствующем о их безупречном здоровье. Заболевание было особенно распространенным

у больных, которые выхаживали котят, рожденных от беспородных кошек, которых они мыли и согревали в собственной постели.

У всех больных диагноз зооантропонозной микроспории был подтвержден микроскопически, выделением культуры *M.canis* на питательных средах, а при поражении волос обнаружением характерного свечения при люминесцентном обследовании.

Острые экссудативные проявления ЗАМ наблюдали у 4 женщин, одна из которых страдала атопическим дерматитом и 1 мужчины. Очаги располагались на лице, шее, локтевом сгибе и имитировали аллергический дерматит, розовый лишай, центробежную эритему Дарье, микробную экзему, герпетические высыпания. Остроту клинических проявлений усиливали смазывание очагов микоза гормональными и противовирусными средствами, а также антибактериальными мазями.

У 4-х женщин очаги микроспории локализовались на лобке, гениталиях с переходом на внутреннюю поверхность бедер. У 3-х пациенток они были представлены болезненными возвышающимися конгломератами из фолликулитов, перифолликулитов, фурункулоподобных элементов с лимфангоитами и лимфаденитами и напоминали клинику инфильтративно-нагноительной трихофитии или язвенно-вегетирующей пиодермии. У одной – имели вид неярких эритематозных пятен без валика по периферии, которые ошибочно диагностировали как розовых лишай. У пациентки был срок беременности 27 недель, что, вероятно, привело к ослаблению ее иммунитета и развитию заболевания.

Диссеминированная зооантропонозная микроспория, когда число очагов микоза доходило до 20–45, зафиксирована у 6 женщин, две из которых страдали дисфункцией щитовидной и половых желез, а одна принимала противотуберкулезные препараты по поводу инфильтрата в легком.

Всем больным был назначен ламизил из расчета 7 мг/кг. Однако, мы отметили необходимость более длительного применения ламизила для достижения излечения по сравнению с 2003 годом. Если в 2003 г. для излечения требовалось применять ламизил в течение 5–6 недель, то теперь излечение достигалось только после его использования в течение 6–8, и даже 10 недель – у трех больных. Системная терапия обязательно дополнялась наружными противогрибковыми средствами. Из них мы с успехом применяли батрафен, микоспор, мифунгар, травоген, фунготербин, иногда в комбинации с 30% димексидом.

Острые экссудативные проявления микоза хорошо купировались вначале аэрозолями – ламизил или термикон – спреем, затем гелями (дермгель) и препаратами комбинированного действия, содержащими и противогрибковый и кортикостероидный препарат, а при стихании острых воспалительных явлений смазыванием 2% настойкой йода и 10% серно- 3% салициловой мазью.

При инфильтративно – нагноительных формах зооантропонозной микроспории наряду с противогрибковыми препаратами использовалась рассасывающая терапия (ихтиол, деготь, и др.)

Распознавание и лечение микроспории у взрослых требует осторожности и детального обследования не только детей, но и их родителей, бабушек и дедушек. Лечение зооантропонозной микроспории у взрослых требует настойчивости и обязательной коррекции сопутствующей патологии.

КОСМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ НОГТЕЙ И ИСКУССТВЕННЫЕ НОГТИ КАК ПРИЧИНА ОНИХОДИСТРОФИЙ И ВТОРИЧНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

*Рукавишников В.М., Козюкова О.А.
ГУ ЦНИКВИ Росздрава
Москва*

Приметой нашего времени является забота о красоте ногтей: используются косметические средства по уходу за ногтями от лаков, уплотнителей, полировочных паст до искусственных ногтей (гелиевых, акриловых, накладных). В течение 2005 года мы наблюдали патологию ногтей у 23 пациенток после использования ими косметических средств и искусственных ногтей.

У женщины 44 лет после 3-месячного использования «умной эмали», представленной серией различных средств по уплотнению и декорации ногтевых пластин (бриллиантовое покрытие, корректор неоднородных ногтей, гель для утолщения ногтей), ногти кистей отделились от ногтевого ложа с дистального края на 1/3, стали болезненными и приподнятыми. У другой пациентки 48 лет после трехмесячного применения уплотнителя для ногтей ногти действительно стали компактнее и меньше слоились и ломались. Такими они оставались только 2 недели. Затем на них появилась поперечная исчерченность, они размягчились и отделились от ногтевого ложа с проксимального края по типу онихомадеза. Исчез эпонихий, задний околоногтевой валик стал отечным, гиперемированным и болезненным. Микроскопически были найдены грибы рода *Candida*. Некоторые пациентки, не имея представления об ониходистрофиях ногтевых пластин, изменения ногтей принимали за грибковое поражение, возникшее из-за посещения маникюрного кабинета, и самостоятельно проводили заранее неадекватную терапию системными противогрибковыми препаратами. Так пациентка 32 лет лейконихии в толще ногтевой пластины, появившиеся после применения накладных ногтей, самостоятельно лечила системным противогрибковым препаратом (тербинафином) в течение 2-х месяцев.

Искусственные ногти (ИН) использовали 18 женщин длительностью от 1 месяца до нескольких лет, из них 9 были в возрасте от 19 до 25, 6 – 33–37-, 3 – 50, 56 и 68 лет.

Изменения ногтей были очень вариабельны и во многом зависели от длительности использования ИН, их состава, а также от состояния собственных ногтей.

Если ногти были тонкими, маленькими, плоскими, да их еще ставивали по поверхности каждые 2–3 недели и обезжиривали, а потом наносили ИН, иногда вдвое превосходящие собственные ногти по величине, то ногти через какое-то время практически разрушались, от них оставалась тонкая безжизненная маленькая пластинка, чрезвычайно болезненная. При большей толщине и величине собственных ногтей изменялась поверхность и эластичность ногтя. Ногти становились сухими, ломкими, на поверхности возникали дефекты различной формы и глубины, расщепления. Иногда в ногтях после ИН появлялись вкрапления зеленоватого или сероватого цвета.

Наиболее типичным, регистрируемыми практически у всех больных после ИН, был онихолизис, чаще дистальный, реже проксимальный. Зона онихолизиса варьировала от небольшой глубины в легких случаях, доходя в ряде случаев до луночки. Иногда отделившаяся часть ногтя со свободного края разрушалась, в ней возникали узуры, иногда ноготь становился приподнятым, располагаясь под углом к ногтевому ложу. Особенно необычно и быстро изменялись собственные ногти после использования накладных ногтей. Так, у 56-летней больной после только одного месяца их использования во время отпуска собственные ногти приобрели удивительный вид: они стали не выпуклыми как обычно, а состояли из двух вогнутых створок, сходящихся по срединной линии.

Накладные ногти приводили к быстрому изменению собственных ногтей, если с ними купались или занимались хозяйственными делами с использованием воды, мыл и чистящих средств, а также при приготовлении пищи.

У 10 из 23 пациенток развилась кандидозная паронихия (43,5%).

Во всех случаях лечение было достаточно длительным и многоплановым. Для излечения наслоившейся кандидозной паронихии применялись противогрибковые составы вначале в виде растворов, аэрозолей, затем – кремов. При вовлечении в процесс ногтевой пластины использовались системные противогрибковые препараты из группы азолов (флуконазол, итраконазол).

Делались фитованночки с табаком, хвоей, подорожником. Рекомендовалось уменьшение контакта с водой и резиновыми перчатками, растягивающая позвоночник гимнастика и массаж шейно-грудного его отдела, а также втирание после каждого мытья рук крема сложного состава из силиконового крема, солкосерилового геля с добавлением витаминов А, Д, Е.

Недостаточность витаминов и микроэлементов восполнялась с помощью витаминно-минеральных комплексов, таких как «веторон» и «цыгапан».

Производилось обследование смежными специалистами с последующей коррекцией выявленных нарушений.

ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Рыжко П.П., Рощенюк Л.В.

*Медицинская академия последипломного образования, областной
клинический кожновенерологический диспансер
Харьков, Украина*

Микотические поражения кожи и ее придатков остаются важной медико-социальной проблемой, значимость которых определяется неуклонным ростом заболеваемости, вызванной разнообразными, часто сочетанными микроорганизмами, учащением клинических форм с тяжелым течением, отсутствием унифицированных методов лечения, обеспечивающих стойкий терапевтический эффект.

Вопрос об этиологии онихомикозов стоп в последние годы приобрел чрезвычайную актуальность.

По данным «Ахиллес-проекта Украины – 99», около 99 % составляют поражения, вызванные грибковыми микст-инфекциями, причем в 24% случаев выявлены ассоциации дрожжевых и плесневых грибов без присоединения дерматомицетов.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности метода лечения онихомикозов, включающего комбинированное применение пульс-терапии препаратом Орунгал (в дозе 400 мг в сутки 7 дней с 3-х недельным перерывом) с последующим лечением препаратом Ламизил в дозе 250 мг в сутки 2,5 месяца при онихомикозе стоп и 1,5 месяца при онихомикозе кистей в сочетании с наружной терапией.

Под нашим наблюдением находилось 150 больных онихомикозом (кистей – 70 и стоп – 80), в возрасте от 35 до 65 лет, с давностью заболевания от 6 мес. до 20 лет. Дерматомицеты были выявлены у 55,7%, дрожжеподобные грибы у 11,0%, плесневые – у 2,3% и смешанная инфекция у 31%.

Клинические проявления онихомикозов характеризовались большим разнообразием как по количеству вовлеченных в патологический процесс ногтей, так и по площади их поражения. В связи с этим до лечения определяли суммарную площадь поражения всех ногтевых пластинок, и с учетом количества пораженных ногтей индивидуально для каждого больного исходный индекс средней площади поражения ногтей, динамику уменьшения которого оценивали в ходе лечения и контрольного наблюдения. К концу 6-й недели лечения у 138 (92%) больных патологические изменения кожи на стопах, кистях и в крупных складках полностью разрешились, у 10 (6,6%) – на стопах сохранились остаточные явления в виде легкого шелушения и сухости кожи и у 2 (1,3%) – гиперкератоз на коже существенно не изменился. Микологическое излечение по данным микроскопического исследования отмечено у 138 (92,6%) больных. На 12-й неделе у 145 (96,6%) боль-

ных констатировано полное клиническое и микологическое излечение. У больных с онихомикозом кистей рост здоровой ногтевой пластины определялся чаще всего на 2–3-й неделе лечения. На 18-й неделе контрольного наблюдения микологическое 94% и клиническое 78% выздоровление зарегистрировано у большинства больных. У 22% пациентов клиническое выздоровление отмечено в более поздние сроки. Неудачи лечения онихомикоза кистей не наблюдалось. При онихомикозе стоп рост здоровой ногтевой пластины больные отмечали на 3–5-й неделе после начала лечения. К 6-й неделе у большинства из них в микологическом и клиническом статусе существенных изменений не наблюдалось. Непосредственно по окончании лечения площадь поражения ногтей к 6-й неделе на пальцах кистей и к 12-й неделе на пальцах стоп сокращались более чем в 1,5 раза по сравнению с исходной. У большинства больных существенно уменьшался подногтевой гиперкератоз.

Таким образом, тактика ведения пациентов с онихомикозом различной этиологии включающей комбинированное применение двух системных антимикотиков (азолов и аллиламинов) в сочетании с наружной терапией позволяет оценить данную методику как положительную в отношении исхода заболевания.

ЭПИЗООТОЛОГИЯ ДЕРМАТОМИКОЗОВ У ЖИВОТНЫХ И ИСТОРИЯ, ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ, КОНТРОЛЯ И ПРИМЕНЕНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ЭТИХ ИНФЕКЦИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Саркисов К.А.
ФГУ ВГНКИ ветпрепаратов
Москва*

В 60–70 годы XX века, в СССР и других странах мира, были широко распространены дерматомикозы среди животных и людей. Самыми распространенными инфекциями среди них являются трихофития и микроспория. Сельскохозяйственные, домашние и дикие животные с клиникой этих инфекций служат источником заражения не только обслуживающего персонала, но и людей находившихся в помещении, где находились или находятся животные с клиникой этих инфекций. Таким образом, дерматомикозы приносят не только экономический, но и моральный ущерб. Так, в начале 70-х годов до 40% от всех зарегистрированных в СССР инфекционных заболеваний у крупного рогатого скота приходилось на трихофитию. По информации РАО ООН в эти годы эта инфекция была зарегистрирована и распространена в большинстве государств, т.е. более чем в свыше 113 странах мира.

В конце XX века в индустриально развитых странах распространенность дерматофитии среди населения составляла до 5%, а иногда достигала 10–20% от всех инфекционных заболеваний зарегистрированных в тот промежуток времени у людей.

До 50–60 гг. XX века для терапии дерматомикозов у людей и животных применяли различные химиотерапевтические препараты, а с получением антибиотика гризеофульвина и препараты, основным составляющим которых являлся этот антибиотик. Применение этих химиопрепаратов помогало бороться с этими инфекциями, но ежегодно в животноводческих помещениях, в которых после вылечивания заболевших животных некачественно провели дезинфекцию и санитарную уборку, нарождающееся поголовье заболело дерматомикозами. С начала 50-х гг. XX века научные сотрудники Германии, Венгрии, России и Узбекистане разработали и предложили для ветеринарной практики инактивированные вакцины, которые изготавливались по методике принятой для изготовления противобактерийных и противовирусных биопрепаратов, но у иммунизированных этими вакцинами животных не создавался напряженный иммунитет и на следующий год до 50% из этого поголовья заболело этими инфекциями.

В 70–80 годы XX века вначале ученые Советского Союза, а затем Чехословакии и Польши пришли к заключению, что наибольшим успехом для борьбы с этими инфекциями являются биопрепараты, изготовленные из живых грибов дерматофитов. Первыми приступили к этой проблеме ученые лаборатории антибиотиков и микологии ВИЭВа в Москве, которые вначале после свыше 20-летних опытов установили, что из свыше 98% проб патологического материала, отобранного от крупного рогатого скота с клиникой трихофитии выделяется и диагностируется гриб *Trichophyton verrucosum*, а у телят, переболевших этой инфекцией возрасте до 6 месяцев, создается напряженный иммунитет к повторному заболеванию трихофитией. При дальнейших исследованиях было выяснено, что только при введении живого антигена рода *Trichophyton* внутримышечно у животных наступает напряженный иммунитет к заражению вирулентными культурами этого рода грибов. Этими же сотрудниками было установлено, что наиболее выраженными иммуногенными и вирулентными свойствами обладают молодые клетки грибов дерматофитов алейрии (микроконидии), при выращивании культуры при температуре +26–28°C в течение 14–21 дня.

Получив результаты этих данных, сотрудники ВИЭВа приступили к изготовлению первой жидкой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота. В качестве производственного штамма для изготовления вакцины ТФ-130 сотрудниками ВИЭВа был использован слабовирулентный спорогенный штамм вирулентной культуры *Trichophyton verrucosum* № 130, который после многочисленных пересевов на питательных средах снизил свою вирулентность. Выпуск производственных серий этой жидкой вакцины был организован на

четырёх биофабриках и девяти биоцехах страны, что обеспечило своевременную и широкую иммунизацию телят 1–4 месячного возраста (и старше) с целью профилактики и терапии их от трихофитии). Тем не менее у вакцины ТФ-130 имелись недостатки: небольшой срок использования (3–4 месяца) и строгий температурный режим хранения и перевозки (2–8°C) для иммунизации крупного рогатого скота была предложена сублимированная вакцина ЛТФ-130, которая, обладая высокой иммуногенностью, имела более длительный срок годности. Изготавливаемая на четырёх биофабриках и одном биоцехе вакцина ЛТФ-130, благодаря длительному сроку годности и менее щадящему температурному режиму хранения позволила перевозить этот биопрепарат в отдалённые регионы страны, а также отправлять отдельные партии этой вакцины на экспорт в страны Европы, Азии и Америки. Благодаря этим мероприятиям в хозяйствах страны к началу 80-х годов XX века количество поголовья крупного рогатого скота с клиникой трихофитии уменьшилось в несколько раз (с 40% до 0,5%). К 2001 году в различных странах мира этим биопрепаратом с профилактической и терапевтической целями проиммунизировано свыше 500 млн. поголовья крупного рогатого скота, что позволило в таких странах как Швеция, Норвегия и Венгрия полностью ликвидировать заболеваемость этого вида животных трихофитией. В 1973 году группе специалистов (авторы вакцины и практические ветеринарные специалисты) была присуждена Государственная премия, а в 1983 году Госкомитетом СССР по делам изобретений и открытий было вынесено решение о регистрации полученных результатов как открытие за № 278. В том же году за выдающиеся работы в области микологии Всемирная организация интеллектуальной собственности ООН наградила руководителя этих работ именной золотой медалью, а правительство СССР в 1989 году наградило медалью Героя труда.

В дальнейшем исследователи из лаборатории микологии и антибиотиков ВИЭВа разработали, изготовили и внедрили в ветеринарную практику ещё четыре моновакцины с целью профилактики и терапии трихофитии у:

- а) лошадей и всех однокопытных – С-П-1
- б) пушных зверей и кроликов – Ментавак
- в) овец и коз – Триховис
- г) верблюдов и всех мозолевидных – Камелвак

Эти моновакцины, изготовленные на биопредприятиях Советского Союза, республик Польша и Чехословакия, предохраняли от заражения иммунизированных животных только гомологичными вирулентными культурами и не предохраняли от заражения гетерологичными штаммами.

Учитывая это обстоятельство, научные специалисты Советского Союза, Российской Федерации, республик Польша и Чехия разработали, изготовили, внедрили в ветеринарную практику противодерматомикоз-

ные биопрепараты, которые предохраняли иммунизированных животных различных видов от заражения различными видами грибов рода *Trichophyton*, но и *Microsporium*. Кроме того, благодаря усовершенствованию технологии изготовления биопрепаратов против дерматомикозов животных начали изготавливать и применять в ветеринарной практике вакцины, из инактивированных культур родов *Trichophyton* и *Microsporium*, что позволило внедрить в ветеринарную практику вакцины по профилактике и терапии дерматомикозов у собак и кошек, а такие поливалентные вакцины как Микродерм и Вакдерм одновременно с вакциной ЛТФ-130 отправлять на экспорт в страны СНГ и Европы. В 80-е гг. XX столетия согласно представленной ВИЭВом методике изготовления из производственного штамма *Trichophyton verrucosum* № 130 на одной из фирм в США были изготовлены три минисерии вакцины ЛТФ-130, образцы которых при проверке в лаборатории микологии и антибиотиков ВИЭВа удовлетворяли требованиям НД на этот биопрепарат.

При выездах в хозяйства страны и зарубежья и клиническом осмотре иммунизированных и не иммунизированных против дерматомикозов животных в течение 1980–2000 гг. при отборе патологического материала от пушных зверей с клиникой дерматомикоза до 1982 года, когда в звероводческих хозяйствах в качестве корма для этих хищных зверей использовали только конину, при посеве патматериала, отобранного от этих животных с клиникой дерматомикоза, при высеве патматериала на питательные среды вырастали и диагностировались только культуры *Trichophyton mentagrophytes* и *Microsporium canis*, а иногда и *Trichophyton equinum*. С 1982 года в корм этим видам животных начали давать говядину и в результате в пробах патматериала, отобранного от этих животных при посевах на питательных средах иногда вырастали культуры, которые диагностировались как *Trichophyton verrucosum*. То же самое произошло и с лошадьми. Так если в конце 70 х гг. при посеве патматериала, отобранного от лошадей с клиникой дерматомикоза, на питательные среды вырастали и диагностировались культуры видов *Trichophyton equinum* и *Microsporium equinum*, то в 2001–04 гг. из патматериала, отобранного от лошадей с клиникой дерматомикоза, выделялись еще и культуры вида *Microsporium canis*. При клиническом осмотре верблюжат с клиникой дерматомикоза, принадлежащих одному из хозяйств Мангистаурской области республики Казахстан, при посеве отобранного от них патматериала на питательных средах выростала культура, которая диагностировалась как *Trichophyton sarkisovii*. В то же самое время при посеве на питательные среды волосков, отобранных от пасшихся вместе с этими животными лошадей, овец и собак, роста культур дерматофитов обнаружено не было, а также у этих видов животных не наблюдалось клинических признаков этих инфекций. Все эти факты говорят, что разные виды дерматофитов по-разному могут быть источниками заболевания того или иного вида животного. Хотя во всех трех случаях в хозяйствах, где мы наблюдали животных с кли-

никовой дерматомикоза, мы наблюдали у людей, общающихся с этими животными, клинические формы дерматомикоза. Это еще раз подчеркивает восприимчивость человека к заражению всеми видами дерматофитов.

В процессе промышленного изготовления противодерматомикозных вакцин сотрудниками ВГНКИ экспериментальным путем было установлено, что питательная среда, на которой выращиваются производственные культуры дерматофитов и физиологический раствор, используемый для засева этих культур на питательные среды, должны иметь рН не выше 7,0. В грибных гомогенатах, используемых для изготовления всех противодерматомикозных вакцин должно быть не менее 320 млн./см микроконидий. Практические и научные ветеринарные специалисты за более 30-летний период иммунизации животных против дерматомикозов пришли к заключению, что каждому из видов животных за исключением крольчат, котят и щенков, для создания иммунитета против дерматомикозов вводится внутримышечно дважды одна и та же профилактическая доза 1 см³ и терапевтическая – 2 см³ или соответственно 20 и 40 млн./см³ грибных клеток. Сотрудниками ВГНКИ, благодаря разработанной и предложенной методике селекции высокоспорულიрующих штаммов, удалось получить производственные штаммы различных видов родов *Trichophyton* и *Microsporium*, что позволило увеличить качество выпускаемых противодерматомикозных вакцин.

За последние 20 лет благодаря работ научных отечественных и зарубежных исследователей получены данные, которые позволили внести изменения в требования к дерматомикозным вакцинам:

1. Срок годности большинства сублимированных вакцин против дерматомикозов животных продлен с 12 месяцев до 18 месяцев.

2. Продолжительность напряженного иммунитета у поголовья крупного рогатого скота, иммунизированного против трихофитии, продлен до 10 и более лет.

3. Телята, иммунизированные против трихофитии в возрасте 14–20 дней, оставались невосприимчивыми к этой инфекции.

4. Производственные культуры *Trichophyton verrucosum* в сублимированном виде при хранении в холодильнике при +2–8°С оставались жизнеспособными 10 лет.

5. При проведении селекционного отбора полевых культур дерматофитов их первичная концентрация микроконидий может увеличиться в десятки раз, что позволяет с меньшими экономическими затратами изготавливать эти биопрепараты.

6. Телята иммунизированные вакциной ЛТФ-130, при последующем их экспериментальном заражении 21 дневными культурами *Trichophyton verrucosum*, полученными из патологического материала, отобранного от поголовья крупного рогатого скота с клиникой трихофитии, принадлежащего хозяйствам Европы, Африки, Азии и Америки, не проявили клинических признаков этой инфекции.

Согласно действующей в настоящее время нормативной документации в Российской Федерации все изготавливаемые биопрепараты против дерматомикозов животных должны быть иммуногенны, безвредны для иммунизированных животных, не должны содержать бактериальной и посторонней грибной микрофлоры и иметь остаточную влажность в пределах 1–3,5%.

Для подтверждения создания напряженного иммунитета в научных ветеринарных институтах проводили иммунологические исследования с постановкой реакций (РА, РСК, РДП и другие) с сыворотками крови, отобранных от различных видов животных, иммунизированных биопрепаратами против дерматомикозов. В результате было установлено, к 30 дню после второго введения противодерматомикозного биопрепарата титр специфических антител колебался в пределах 1:320–1:640, и 1:64–1:32 соответственно результатам РА и РДП, оставаясь на одном уровне, но к концу второго-третьего месяца титры снижались до начального уровня агглютининов до 1:40–1:20, а преципитинов до 1:16–1:8. Хотя при экспериментальном заражении этих животных вирulentными культурами родов *Trichophyton* и *Microsporum* спустя 18–24 месяца после их иммунизации противодерматомикозными биопрепаратами, они не заболели этими инфекциями.

В хозяйствах государственного и частного сектора Российской Федерации, благодаря внедряемой интегрированной системы, включающей своевременную профилактическую иммунизацию нарождающегося поколения животных, лечение клинически больных животных путем введения им терапевтических доз вакцин против дерматомикозов, а также строгое соблюдение ветеринарно-санитарных правил и дезинфекции помещений, где находились животные с клиникой дерматомикоза, удалось оздоровить хозяйства РФ от дерматомикозов и тем самым исключить возможность заражения людей этими инфекциями от сельскохозяйственных и домашних животных.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

*Сергеева И.Г., Криницына Ю.М., Феокистова Е.А.
Новосибирский Государственный Университет
МУЗ Кожно-венерологический диспансер № 4, Новосибирск*

Вторичные гиперлипидемии являются частым состоянием в пожилом и старческом возрасте. При повышенном содержании липидов в крови изменения в сосудах субэпидермального слоя кожи параллельны атеросклеротическим изменениям коронарных артерий и аорты, что приводит к нарушению трофических свойств кожи.

Для выявления особенностей течения микозов у пациентов пожилого возраста при нарушении липидного обмена были проанализированы 104 пациента на амбулаторном дерматологическом приеме в возрасте от 60 до 86 лет, средний возраст $67,3 \pm 6,1$ лет, мужчин – 41 (39,4%), женщин – 63 (60,6%). Все пациенты в анамнезе имели нарушения липидного обмена, подтвержденные лабораторными данными. Средний уровень холестерина крови составлял $6,37 \pm 0,8$ ммоль/л, β -липопротеидов – $0,88 \pm 0,37$ ед.

Микозы диагностированы в 88 (84,6%) случаях, среди которых чаще всего встречали микоз стоп – у 72 (69,2%) человек, сочетающийся у 21 (29,2%) пациента с микозом кистей. Кандидозы диагностированы у 12 (11,5%), микоз гладкой кожи – у 4 (3,8%).

Характерной особенностью микозов стоп у 72 пациентов с нарушением липидного обмена были выраженная сухость кожи стоп с тенденцией к развитию гиперкератоза, обилие трещин, изменение ногтей по типу онихогрифоза. У всех пациентов с микозом стоп на подошве отмечали наличие эритемы и выраженного, напоминающего асбест, шелушения. Гиперкератоз на участках давления кожи встречали у 13 (18,1%) пациентов. Изменение ногтей наблюдали у 65 (90,3%) пациентов, среди них у 20 были изменены дистальные отделы ногтя и у 45 – полностью ногтевые пластинки. Микоз стоп сочетался с экземами у 9 (12,5%) человек, варикозным расширением вен нижних конечностей – у 23 (31,9%), микозами другой локализации (паховой эпидермофитией, кандидозом крупных складок, отрубевидным лишаем) – у 10 (13,9%) человек.

Особенностями течения микозов стоп у пациентов с повышением липидов крови в пожилом возрасте можно считать преобладание сквамозной формы с шелушением по типу асбестовидного, выраженный подногтевой гиперкератоз и сочетание с большим количеством соматических заболеваний. В данной группе пациентов отмечен высокий коэффициент полиморбидности (3,8 диагностированных заболевания на одного человека), что ограничивает возможности системной антимикотической терапии и значительно ухудшает прогноз полного излечения онихомикозов.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Сергеева И.Г., Криницына Ю.М., Феоктистова Е.А.

Новосибирский Государственный Университет

МУЗ Кожно-венерологический диспансер № 4, Новосибирск

Субклинический гипотиреоз представляет собой легкую, часто без особых клинических симптомов форму заболевания, и встречается у 10–20% женщин старше 50 лет. Клинические проявления болезней щитовидной железы у пожилых людей стерты и могут быть легко приняты за проявления естественного процесса старения. Кроме того, многочисленные сопутствующие заболевания часто не позволяют выявить нарушения тиреоидной функции. Среди кожных проявлений наиболее частым признаком гипотиреоза является сухая, шелушащаяся, холодная и бледная кожа. Изменяются придатки кожи, ногти становятся хрупкими. При патологии щитовидной железы отмечают нетипичное течение ряда кожных заболеваний.

Для выявления особенностей микотических процессов при патологии щитовидной железы был проведен анализ 114 пациентов в возрасте 60–74 лет, обратившихся на амбулаторный прием к дерматологу, имеющих диагностированный у эндокринолога гипотиреоз. Все пациентки были женщины, средний возраст $66,7 \pm 3,3$ лет. У 22 (19,3%) человек в анамнезе была удалена щитовидная железа. Из всех пациенток 32 (34,2%) получали заместительную терапию L-тироксином, остальные назначения эндокринолога по приему L-тироксина не соблюдали.

Микоз стоп диагностирован у 63 (55,3%) пациентов с гипотиреозом, кандидозы – у 6 (5,2%), отрубевидный лишай – у 3 (2,6%).

Микоз стоп у всех 63 пациентов проявлялся муковидным шелушением кожи подошв. У 21 (33,3%) человека на участках повышенного давления формировались гиперкератотические массы, у 8 (12,7%) – трещины в области пяток, у 2 (3,2%) – отек ногтевых валиков. Онихомикоз был у 57 (90,5%) человек, из них у 24 поражение ногтей наблюдали только в дистальных отделах и у 33 – полное поражение ногтевой пластинки. У 9 (14,3%) пациентов микоз стоп сочетался с поражением кистей. У пациентов с микозом стоп у 6 (9,5%) была микотическая экзема голеней и у 2 (3,2%) – дисгидротическая экзема кистей, 2 имели рожистое воспаление голеней в анамнезе, у 6 (9,5%) процесс на стопах сочетался с кандидозным поражением крупных складок. Варикозное расширение вен голеней диагностировали у 16 (25,4%) пациентов с микозами стоп.

Таким образом, на фоне гипотиреоза в пожилом возрасте отмечается частое развитие гиперкератотической формы микоза стоп и появление глубоких болезненных трещин на коже пяток, что связано с общей склонностью кожи у больных гипотиреозом к сухости и утолщению.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Сергеева И.Г., Криницына Ю.М., Феохтистова Е.А.

Новосибирский Государственный Университет

МУЗ Кожно-венерологический диспансер № 4, Новосибирск

Сахарный диабет II типа и нарушение толерантности к глюкозе являются достаточно частыми состояниями в пожилом и старческом возрасте. Для анализа особенностей течения микозов в пожилом возрасте на фоне сахарного диабета был проведен анализ частоты обращения пациентов с диагностированным у эндокринолога сахарным диабетом к дерматологу по поводу различных заболеваний кожи.

Среди 132 пациентов с сахарным диабетом II типа в возрасте от 60 до 84 лет (средний возраст $69 \pm 5,2$ лет) было 37 (29%) мужчин и 95 (71%) женщин. Продолжительность сахарного диабета варьировала от 1 года до 40 лет, средняя продолжительность составляла $9,92 \pm 7,91$ лет. 6 (4,5%) пациентов получали инсулин, остальные принимали сахароснижающие препараты и соблюдали диету. Уровень глюкозы крови натощак составлял $7,2 \pm 1,9$ мм/л. Важно отметить, что одним из критериев компенсации сахарного диабета II типа является гликемия натощак ниже 6,1 мм/л, следовательно, у большинства пациентов сахарный диабет находился в декомпенсированном состоянии.

Микозы кожи и ее придатков были самой частой причиной обращения к дерматологу. Дерматофитии диагностированы у 60 (45,5%) пациентов, кандидоз — у 16 (12,1%), реже всего пациенты обращались с малассезиозами (отрубевидный лишай) — 2 (1,5%).

Микоз стоп диагностирован у 58 (43,9%) пациентов. Процесс проявлялся эритемой и умеренным муковидным шелушением подошв у всех пациентов, дисгидротические проявления (пузыри, эрозии на подошвах) были у 5 человек (8,6%), гиперкератотические образования на участках повышенного давления — у 11 (19,0%), онихомикоз — у 52 (89,7%). Из них у 19 онихомикоз проявлялся дистальным поражением ногтевых пластинок, и у 33 полным поражением ногтя. У 13 (22,4%) человек микотическое поражение стоп сочеталось с поражением кистей. У 2 пациентов в анамнезе был панариций, у 2 — вросший ноготь, у 1 — гангрена большого пальца левой стопы. С грибковым поражением стоп у 2 человек сочетались подошвенные бородавки, у 1 — кожный рог на тыле стопы. У 15 (25,9%) человек наблюдали экзематозные проявления — на голенях у 14 и кистях — у одного. У 14 (24,1%) пациентов заболевание сочеталось с варикозным расширением вен нижних конечностей, у 2 (3,4%) — поверхностным васкулитом с локализацией на голенях.

Дерматофитии гладкой кожи диагностированы у 10 пациентов (9 случаев паховой эпидермофитии и 1 — распространенная руброфи-

тия гладкой кожи спины), из них у 8 они сочетались с микотическим поражением стоп или кистей. Процесс на гладкой коже начинался за 1–6 мес до обращения к дерматологу. Проявления кандидоза носили распространенный характер с поражением кожи кистей и крупных складок у 12 человек, только межпальцевых промежутков кистей – у 4.

Таким образом, микотические инфекции являются причиной обращения к дерматологу 45,5% пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих сахарным диабетом. Микотические процессы у этих пациентов отличаются множественностью локализаций, сочетанием различных клинических вариантов, осложнением бактериальной и вирусной инфекцией. Особенностью является наличие острых (дисгидротических) форм заболевания, не типичных для пожилого возраста и осложнение экзематозными процессами, высокая частота поражения ногтевых пластинок кистей.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ ПРЕПАРАТАМИ ИТРАКОНАЗОЛА

*Скрипкин Ю.К., Богущ П.Г., Лещенко В.М., Матушевская Е.В.,
Дурдыева М.М.*

*ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, кафедра кожных и венерических
болезней лечебного факультета, КВКД № 1 ДЗ города Москвы*

Необычайно высокая заболеваемость распространенными грибковыми инфекциями и, прежде всего, микозами ногтей обуславливает активное и повсеместное использование противогрибковых препаратов, как наружного, так и системного действия. Важным показателем эффективности проведенной терапии является частота рецидивов.

Цель исследования: сравнение клинико-этиологической эффективности оригинального препарата итраконазола и препарата Румикоз® (итраконазол) при лечении больных онихомикозом на основании анализа отдаленных результатов.

Методы: оценка эффективности Орунгала при терапии онихомикоза проводилась методом ретроспективного анализа выборочно взятых 34 амбулаторных карт больных, которые получали лечение по поводу онихомикозов стоп и/или кистей в Городском микологическом центре, КВКД №1 ДЗ г. Москвы за период с 2001 по 2005 год.

Из них было 61% женщин, 39% мужчин, в возрасте от 18 до 84 лет. В группе больных преобладали пациенты в возрасте старше 60 лет (56%). Из этого числа больных был диагностирован онихомикоз стоп у 47% (16 пациентов), онихомикоз стоп и кистей – у 3%(1 больной), микоз стоп с поражением ногтевых пластинок – у 38% (13 больных), микоз стоп и кистей с поражением ногтевых пластинок – у 12% (4 человека). У 20,5% пациентов (7 больных) была дистально-латераль-

ная форма онихомикоза, у 32% (11 больных) – поверхностная белая, у 9% (3 больных) – проксимальная форма и у 38,5% (13 больных) – тотальная форма онихомикоза. Среди сопутствующей патологии у больных преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (33%) и желудочно-кишечного тракта (18%).

Всем больным проводились микроскопические (обнаружение мицелия в материале) и культуральные исследования для идентификации возбудителя. При посеве патологического материала были выделены дерматомицеты *Trichophyton rubrum* в большинстве культур (у 31 больного, 91%), у 2 больных (6%) был идентифицированы дрожжеподобные грибы рода *Candida* и у 1(3%) пациента был получен рост *Trichophyton rubrum* в сочетании с грибами *Candida spp.*

После проведенного лечения у всех больных отмечено клинико-этиологическое излечение. Из 34 больных после лечения повторно обратились 4 (11,7%) больных, получавших терапию по поводу онихомикоза стоп. Этим пациентам было назначено противорецидивное лечение. Таким образом, эффективность применения Орунгила по методу пульс-терапии при лечении онихомикоза составила 88,3%.

В городском микологическом центре КВКД №1 также проведено клиническое исследование для изучения эффективности, безопасности и переносимости Румикоза® при лечении больных онихомикозом кистей и/или стоп по методу пульс-терапии. В исследование были включены 30 больных с диагнозом онихомикоз стоп и/или кистей, из них 21 (70%) мужчина и 9(30%) женщин в возрасте от 16 до 60 лет. Все больные кроме онихомикоза имели поражения кожи: клинический диагноз руброфития стоп у 25(83,3%) больных, руброфития стоп и кистей у 3 (10%) больных и кандидоз кистей у 2 (6,7%) больных был подтвержден микроскопически с помощью КОН – теста и выделения культуры гриба-возбудителя при посеве на агар Сабуро. У 2-х (6,7%) больных на кистях онихомикоз был кандидозного генеза. Число пораженных ногтей было у подавляющего большинства больных – от 4 до 11. Проксимальное поражение ногтевых пластинок отмечено у 1(3%) больного, дистальное – у 6(20%), тотальное – у 23 (77%) пациентов. Нормотрофический тип поражения ногтя был у 6 больных (20%), с подногтевым гиперкератозом не более 1 мм, гипертрофический или смешанный у 24 (80%). Из сопутствующих заболеваний 6 человек в анамнезе имели хронический гастрит, 1 – бронхиальную астму, у 2 – было варикозное расширение вен нижних конечностей. У 28 (93%) больных было отмечено клиническое и этиологическое излечение после 3-х курсов пульс-терапии и 2 пациентам с онихомикозом первой ногтевой пластинки стоп было назначено 4 курса. В ходе исследования не было отмечено ни одного случая развития серьезных нежелательных явлений и отклонения от нормы лабораторных показателей. Через год после окончания лечения из 30 больных с рецидивами вернулись 4 человека (13,3% больных). Таким образом, эффективность терапии составила 86,7%.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой клинико-этиологической эффективности Румикоза®, сопоставимой с оригинальным итраконазолом при лечении больных онихомикозом стоп и кистей.

МЕТОДИКА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА

Файзуллина Е.В.¹, Зинатулина Г.М.², Камаева С.С.¹, Камаев А.А.¹

1 – Казанский государственный медицинский университет МЗ СР РФ

2 – Центр «Микомед»

Казань

За последние годы актуальность проблемы лечения микозов приобрела еще большее значение. Во-первых, изменился микробиоценоз грибов, их адгезивные свойства. Во-вторых, уменьшилась чувствительность многих возбудителей к антимикотическим препаратам. И, наконец, агрессивная среда самих грибов, в первую очередь, высокая степень патогенности, массивности возбудителя и сниженная система клеточно-гуморального иммунитета, микроциркуляции, соматические и обменные нарушения макроорганизма привели к необходимости изыскания современных индивидуальных методов терапии онихомикоза.

Целью исследования явилась оценка эффективности комплексного лечения онихомикоза с применением антимикотического лекарственного средства, аппаратного педикюра и спазмолитических препаратов (теоникол – ксантинол никотинат, трентал – пентоксифиллин и других). Блокируя аденозиновые рецепторы – точки прикрепления аденозина – эндогенного пуринового нуклеозида, участвующего в накоплении в тканях цилического 3,5 –аденозинмонофосфата (цАМФ), препараты этой группы улучшают микроциркуляцию за счет сосудорасширяющего действия, улучшения реологических свойств крови, усиления снабжения тканей кислородом. Таким образом, в ходе комплексного лечения онихомикоза решается триединая задача: 1) тщательная механическая элиминация возбудителя; 2) улучшение системы микроциркуляции в бассейне периферических сосудов пальцев кисти и стоп; 3) санация возбудителя антимикотическим препаратом в условиях наибольшего микроциркуляторного благоприятствования.

Под нашим наблюдением находилось 45 пациентов в возрасте от 13 до 65 лет с давностью болезни от года до 20 лет. Мужчин было 12, женщин – 33 человека. Средний возраст пациентов составил 43,2 года. Степень поражения ногтевой пластинки оценивалась нами по площади поражения ногтевой пластинки большого пальца стопы (Бутов Ю.С., 2003).

Так, площадь поражения за 40% была отмечена у 8 пациентов, до 80% у 22, до 100% у 15 больных. Средний показатель, характеризую-

ший количество пораженных ногтей у больных анализируемой группы составил 8,5. Выраженный гиперкератоз наблюдался у 21 (46,6%) больного с поражением ногтевых пластинок стоп и у 9 больных (20,0%) на пальцах кистей. Площадь поражения составляла в среднем 73,4% на пальцах стоп и 54,2% на пальцах кистей. Диагноз онихомикоза подтвержден культурально у 23 (51,1%) больных, из которых высевался *Trichophyton rubrum* у 17 человек (37,7%), у 16 (35,5%) – сочетания плесневых грибов, у 10 (22,2%) – стафилококки и *Epidermophyton floccosum*; у 12 пациентов (26,6 %) роста грибов в посевах не наблюдалось. Антимикотические препараты фармакогруппы тербинафина и итраконазола назначали по общепринятым схемам. Сосудистые препараты (трентал) – по 0,1 x 2 р. в день в течение месяца с 7-10 дневным перерывом и последующим возобновлением курсов лечения. Результаты лечения прослеживались у всех больных на 6-й, 12-й и 18-й неделе лечения. Сеансов аппаратной чистки проводилось от 1 до 4 в зависимости от степени гипертрофии ногтя. Группа сравнения составила 28 пациентов, которые получали противогрибковую пероральную монотерапию. Половозрастной состав и степень изменения ногтевых пластинок группы контроля и опытной группы соответствовали.

Результаты лечения оказались следующими. На 12-й неделе лечения у 20 (44,4%) больных опытной группы патологический процесс полностью разрешился; в группе сравнения – у четырех пациентов (14,3%), то есть меньше в два раза ($P < 0,01$). На 18 неделе контрольного наблюдения микологическое (42 чел. – 93,3%) и клиническое (34 чел 75,5%) выздоровление зарегистрировано и большинства пациентов (91%). В группе сравнения на 18 неделе выздоровел 21 человек (75 %) ($P < 0,01$). Итак, комбинированное трехкомпонентное лечение онихомикоза, безусловно, является более эффективным по сравнению с традиционной монотерапией, и может быть рекомендовано в клиническую практику.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТРУБЕВИДНОГО ЛИШАЯ В САНАТОРИИ

Федосеев А.С.

*ФГУ Клинический санаторий «Барвиха» Управления делами
Президента РФ
Московская область*

Одной из важнейших задач, стоящих перед медиками, в том числе санаторно-курортных учреждений, является предотвращение распространения грибковых заболеваний кожи, в том числе такого поверхностного микоза, как отрубевидный (син. разноцветный) лишай.

Заболевание вызывается дрожжеподобным грибом *Malassezia furfur*, ранее идентифицируемым как *Pityrosporum ovale*. Течение инфекции

практически не сопровождается субъективными ощущениями. В тоже время, отсутствие раздражающих проявлений не всегда приводит больных к мысли о наличии у них заболевания и о необходимости лечения, а инфицированность грибом переводит этих людей в ранг источника инфекции. В отличие от таких микозов как микроспория или трихофития, отрубевидный лишай не является острозаразной инфекцией. Вместе с тем, как показывает проведенный опрос больных, у 84,6% особо неприятные психо-эмоциональные ощущения вызывают клинические проявления микоза – различные по интенсивности окраски пятна цвета «кофе с молоком» с локализацией, преимущественно на коже шеи, груди и спины,

По данным, полученным в Клиническом санатории «Барвиха» в 2002–2005 гг., количество пациентов, страдающих отрубевидным лишаем, стабильно составляет 1–3% от обратившихся за дерматологической помощью.

При анализе наших данных, заболеваемость данным микозом распределилась следующим образом:

- 64,7% – пациенты с повышенным потоотделением (имеющие гипергидроз, занимающиеся активным физическим трудом, спортом, а также вегетативно-лабильные люди);

- 23,6% – страдающие различными эндокринопатиями (гипертиреозом, сахарным диабетом, ожирением и др.);

- у 11,7% конкретных предрасполагающих факторов выявлено не было.

Этот микоз наиболее часто встречается у отдыхающих, прибывших из регионов с теплым влажным климатом.

Обсеменение кожи патогенными грибами, чаще всего, происходит при посещении бань, саун, душевых, плавательных бассейнов, спортивных залов, а также водных оздоровительных процедур.

Вот почему одной из задач лечащего врача санаторно-курортного учреждения является проведение тщательного осмотра пациента, что позволяет вовремя заметить изменения кожи. Такого пациента следует направить для верификации диагноза к дерматологу.

Безусловно, больной с активными проявлениями микотического процесса, которому не проведено соответствующего лечения, не должен посещать массаж, общественные сауну, душевую, бассейн и т.п.

С целью лечения отрубевидного лишая в условиях санатория, можно рекомендовать применение крема Мифунгар, который позволяет элиминировать поверхностного возбудителя в течение 7–14 дней. По нашим наблюдениям, при микроскопическом исследовании контрольных соскобов, отсутствие грибов было у 86,4% пролеченных пациентов. Одновременно с медикаментозной местной терапией проводилось физиотерапевтическое лечение – УФ-облучение очагов микоза.

С поддерживающе-профилактической целью мы рекомендовали использовать препараты, содержащие Selenium sulfide (Selsun sulfide), а

также хорошо зарекомендовавшие себя шампуни Себозол и Низорал. Они наносились на кожу «сверху вниз» и через 5–7 минут смывались под душем. Курс лечения составлял 5–7 дней, с последующим их применением 1 раз в неделю.

Активное лечение отрубевидного лишая требует достаточно длительного периода – до 30–35 дней. При этом следует учитывать, что при несистематическом лечении, в большинстве случаев, отмечаются рецидивы.

При хроническом, упорном течении, пациентам, посещающим наш санаторий неоднократно, мы рекомендовали применение системного антимикотика орунгал, обязательно в комплексе с местной антимикотической терапией.

Для получения полного объема санаторно-курортного лечения (посещение бассейна, сауны, комплекса физиотерапевтических процедур и массажа), больному, прошедшему полноценный курс лечения, даже при исчезновении клинических проявлений микоза, за несколько недель перед поступлением в санаторий следует обратиться к дерматологу и обследоваться на предмет наличия гриба и необходимости проведения противорецидивной терапии.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНО- НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ

*Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Киличев Р.М., Каримова И.К.,
Пакирдинов А.Б.*

*Андижанский Государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан*

При инфильтративно-нагноительной трихофитии, с локализацией очага поражения на волосистой части головы в результате мощной инфильтрации и нагноения волосяные фолликулы претерпевают глубокие изменения, некротически расплавляются, и замещается рубцовой тканью. В результате на месте очага поражения возникает стойкая рубцовая алопеция, приводя к косметическим дефектам. Рано начатое лечение, улучшение эффективности терапии уменьшает остаточные явления в виде рубцовой алопеции. Учитывая особое значение местной терапии у данной категории больных и в целях повышения ее эффективности мы, дополнительно к наружной терапии назначали лидазу, пенициллин и димексид в виде примочек. Димексид, способствует проникновению лекарственных препаратов в глубь кожи, обладая пенетрирующей способностью. Лидаза увеличивает проницаемость тканей и облегчает движение жидкостей в межтканевых пространствах, усиливает лимфатический дренаж, способствует рассасыванию мягких инфильтратов и

размягчает рубцовую ткань. Пенициллин на фоне лидазы и димексида более выраженное (сильно) проявляет свои антибактериальные свойства, т.к. выделяемые бактериями ферменты; -лактамаза нейтрализуется (расщепляется) лидазой.

Под наблюдением находились 132 больных инфильтративно-нагноительной трихофитией, в возрасте от 5 до 13 лет, с локализацией процесса в волосистой части головы. Из них 78 мальчики, 54 – девочки. У всех больных в очаге поражения отмечались инфильтрация, множественные, глубокие фолликулярные пустулы с обильными гнойными выделениями. В большинстве случаев в процесс вовлекались шейные, заушные лимфатические узлы. Техника наложения примочки состоял в следующем: 64 ЕД лидазы растворялся в 10 мл физ. растворе, 1 флакон (1.000.000 ЕД) пенициллина растворяли в 10 мл 0,5% растворе новокаина и смешали с растворенной лидазой и добавляли 2,0–2,5 мл раствор димексида.

Полученным сложным раствором смочили 4-слойную марлевую салфетку и накладывали в очаг поражения на 20–30 минут. Эту процедуру повторяли 4–6 раз в день, с 1,5–2 часовым перерывом. На ночь в очаг поражения накладывали фунгицидную мазь или крем (тербизил, экалин, тербинокс, микозолоновая, клотримазоловая или др.). Кроме этого больным назначался лазеротерапия с помощью гелий неоновый лазера типа «ЛГ-75-1» на курс 12–16 сеансов с экспозицией излучения от 5 до 10 минут. После 2–3 дней лечения вышеперечисленным способом в очаге поражения резко уменьшались гнойные выделения, инфильтрация заметно рассасывалась. Через 5–6 дней от начала лечения очаги поражения в волосистой части головы практически полностью очищались от гноя, инфильтрация рассасывалась, и остались язвенные дефекты с грануляционной тканью на дне, которые через несколько дней рубцевались. Продолжительность лечения сократилась в среднем на 6–7 дней. Все больные лечение переносили хорошо, никаких осложнений от проведенной терапии не наблюдалось. Таким образом, дополнительное назначение больным инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы примочки, содержащие лидазу, пенициллин и димексид способствует более быстрому очищению очага от гнойных масс, рассасыванию инфильтрации и ускоряет процесс выздоровления.

ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНАЯ ТРИХОФИТИЯ НЕОБЫЧНОЙ (ЛОБКОВОЙ) ЛОКАЛИЗАЦИИ

*Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Киличев Р.М., Хамидов Ф.Ш.,
Курбонов О.Д.*

*Андижанский Государственный медицинский институт
Узбекистан*

Инфильтративно-нагноительная трихофития – природно-очаговая инфекция, эпидемиологические особенности и вспышки которой зависит от географических, климатических, экологических и ряда других факторов, является распространенным грибковым заболеванием в Узбекистане и в основном встречается у лиц детского возраста. Начиная с 2001 года участились случаи заражения им взрослого населения и у этих лиц процесс локализовался главным образом в лобковой области и в области половых органов. В дерматологической клинике г. Андижана с 2001 г. по 2005 года находились на лечении 178 больных зоофильной трихофитией, у которых процесс был расположен в лобковой области. Из них мужчин было 126 (70,8%), женщин 52 (29,2%). Изучение возрастного состава больных показало, что 123 (69,2%) больные были в возрасте от 16 до 25 лет; 37 пациентов (20,7%) в возрасте 26-30 лет и 18 человек (10,1%) старше 35 лет. Жителей города было 131 (73,6%), села 47 (26,4%). Изучение социального положения больных показало, что большинство из них – 129 (72,5%) были безработными или занимались частным малым бизнесом, связанное с частой миграцией и среди них было немало пациентов, ведущие аморальный образ жизни. Эпидемиологический анализ показало, что 137 (77%) больные заражались при половых контактах, преимущественно при внебрачных, 9 (5%) заражались при уходе за домашними животными, 14 (7,9%) пациентов как возможную причину заражения указывали посещение саун и бани, а 18 (10,1%) больные не смогли точно указать причину заражения. Учитывая преимущественно половой путь заражения этих больных, определенный интерес представлял исследование на наличие инфекций, передаваемых половым путем. Поэтому 63 больные выборочно были обследованы на ИППП и среди них у 47 пациентов были обнаружены различные инфекции (в виде моно- и полиинфекции): сифилис – у 1 больного; гонорея – у 6; трихомониаз – у 16; хламидиоз – у 12; гарднереллез – у 8; уреаплазмоз – у 7; генитальный герпес – у 4; кандидоз – у 18. Изучение клинической картины кожного процесса показало, что у 86 (48,3%) больных процесс локализовался только в лобковой области; у 92 (51,7%) больных кожный процесс распространился и во внутреннюю поверхность бедра, половые органы, ягодицы и нижнюю часть живота. У всех больных первичный очаг располагался в лобковой области, только в единичных случаях первичный очаг располагался в области ягодицы и в меж ягодичной области.

Поверхностно-пятнистая форма трихофитии установлено у 29 (16,3%) больных; инфильтративная у 33 (18,5%), у остальных 116 (65,2%) была нагноительная форма заболевания; у некоторых больных (57 (32%) случаев) наблюдалась регионарная лимфаденопатия. Клинический диагноз был подтвержден лабораторными методами обследования: бактериоскопически в материале с очагов поражения был обнаружен *Tr. Ectotrix*, а при посеве на среду Сабуро 23 образцов была выделена культура *Tr. faviforme*. Всем пациентам была назначена общее лечение противогрибковыми препаратами: Гризеофульвин, Низорал, Ламизил в общепринятых терапевтических дозах и наружно фунгицидные мази или кремы (Клотримазол, Низораловая мазь, мазь Тербинокс, Тербизил, Экалин, серно-ихтиоловая мази и др.). Средние сроки лечения составляли 24–26 дней, а в случаях осложнения регионарным лимфаденитом до 4–5 недель.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТНОГО МЕТОДА УДАЛЕНИЯ НОГТЕВЫХ ПЛАСТИН

*Цыкин А.А., Иванов О.Л., Ломоносов К.М.
Кафедра кожных и венерических болезней ММА
имени И.М. Сеченова
Москва*

Несмотря на существование системных антимикотических средств, проблема терапии онихомикозов продолжает быть весьма актуальной. По данным зарубежных ученых, эффективность терапии онихомикозов не превышает 75–80%. Неудачи в лечении и частые рецидивы развиваются, как правило, при тяжелых формах онихомикоза, при многолетнем течении заболевания, при выраженном подногтевом гиперкератозе и онихолизисе, при вовлечении в процесс матрикса. Частые рецидивы онихомикоза многие ученые связывают с дерматофитомой, полостным образованием в ноге, в котором длительное время могут находиться жизнеспособные формы микроорганизмов, так как антимикотическое средство практически не проникает внутрь этой полости. Исходя из выше сказанного, следует, что на современном этапе развития наиболее целесообразно использование комбинированных схем терапии с применением системных антимикотиков и удалением пораженных ногтевых пластин и подногтевого гиперкератоза.

На базе клиники кожных и венерических болезней ММА им. И.М. Сеченова разрабатывается и внедряется в практику комбинированный ме-

тод лечения больных онихомикозом, при котором в качестве системного антимикотического средства используется итраконазол по методике пульс-терапии (200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней на один курс с последующим трехнедельным перерывом). Для удаления пораженной ногтевой пластины применяется аппаратный метод. Этот метод в сравнении с хирургическим удалением является щадящим и нетравматичным и позволяет эффективно очистить ногтевой ложе от пораженных ногтевых пластинок и подногтевого гиперкератоза. Процедура аппаратной обработки ногтевых пластин занимает не более 30–40 минут и позволяет уже на первых этапах придать пораженному ногтю ухоженный вид. Для обработки ногтевых пластин и ногтевого ложа мы используем аппарат фирмы «Герлах», который оснащен пылесосом, что является очень важным при работе с инфицированным материалом. Процедуры проводятся ежемесячно, в среднем 3–5 процедур на курс лечения. Первый опыт применения аппаратной методики показал, что в отличие от хирургического и кератолитического методов удаления пораженных ногтей метод удобен в применении и пользуется успехом со стороны пациентов, что, несомненно, повышает комплаентность проводимого лечения.

Под нашим наблюдением находилось 42 пациента (25 мужчин, 17 женщин) в возрасте от 18 до 80 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом микотического поражения ногтевых пластин стоп. Давность заболевания составляла от 1 до 40 лет. Тяжесть онихомикоза определялась с помощью индекса КИОТОС по 5 основным критериям: клиническая форма заболевания, глубина и распространенность поражения ногтевых пластин, степень выраженности подногтевого гиперкератоза и локализация поражений. Данные по распределению индекса КИОТОС у пациентов показали, что у 4 больных индекс находился в диапазоне 6–9, у 14 больных – 9–16 и у 26 индекс КИОТОС составил 16–20. Всем больным в независимости от тяжести онихомикоза проводилась аппаратная обработка ногтевых пластин 1 раз в месяц (на курс 3–5 процедур) и назначалась местное лечение (лак Лоцерил и раствор нитрофунгина). В I группе 36 больным в качестве системной терапии использовался итраконазол по схеме пульс терапии, остальным 8 больным, которые составили II группу, системная терапия не проводилась ввиду противопоказаний и непереносимости.

В I группе аппаратная обработка проводилась пред началом лечения и перед каждым последующим пульсом. В качестве оценки эффективности терапии использовалась клиническая констатация излеченности и контрольное микологическое исследование, проводимое через 6 месяцев от начала лечения. В группе, которая использовала комбинированную схему лечения, клиническое излечение через 6 месяцев составило – 91,6% (33 человека), микологическое – 86,1% (31 человек). Во II группе без использования системного препарата, в которой среднее значение КИОТОС составило 16,5, клиническое излечение составило –

62,5% (5 человек), микологическое – 50% (4 человека). Данной группе решено продолжить проводимую терапию (ежемесячные обработки и наружное лечение). Интересно отметить, что у одной больной из I группы, со значением КИОТОС 12, ввиду положительной динамики процесса, было решено ограничиться 1 курсом итраконазола, и по истечении контрольного срока у нее наблюдалась полное клиническое и микологическое выздоровление. 10 больным из группы, у которых среднее значение КИОТОС составило 14,6, было решено ограничиться 2 курсами итраконазола. По истечении контрольного срока клиническое излечение составило – 90% (9 человек), микологическое – 70% (7 человек).

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования аппаратного метода в лечении онихомикозов. В комбинации с системным антимикотиком итраконазолом метод позволяет повысить эффективность терапии и снизить курсовую дозу препарата, что снижает стоимость лечения и риск возникновения побочных явлений. Методика аппаратной обработки повышает эффективность наружной терапии и может служить альтернативным методом лечения больных, у которых по тем или иным причинам невозможно провести системную терапию.

ЛЕЧЕНИЕ ОРУНГАЛОМ СОЧЕТАННОЙ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Яговдик Н.З., Белугина И.Н., Салтанович Л.С.
Белорусский государственный медицинский университет
Минск

Под наблюдением находилось 30 больных с сочетанной микотической патологией кожи и слизистых оболочек. Мужчин – 14. Женщин – 16. Возраст больных 17–49 лет. В зависимости от клинического диагноза больные распределились: микоз стоп с поражением ногтей и паховая эпидермофития – 7, микоз стоп с поражением ногтей и разноцветный лишай – 8, микоз стоп с поражением ногтей, кожи туловища и верхних конечностей – 7, разноцветный лишай и кандидозный вульвовагинит – 6, паховая эпидермофития и разноцветный лишай – 2 больных.

Диагноз заболевания устанавливали на основании данных бактериоскопии и бактериологии. Поражение ногтей и гладкой кожи было обусловлено *Tr. rubrum* у 18, *tr. mentagraphytes var. interdigitale* – у 4, пахово-бедренных складок – *tr. floccosum* – у 7 больных. Диагноз разноцветного лишая устанавливали на основании данной клинической картины. Причиной вульвовагинита являлись дрожжеподобные грибы рода кандиды. Все больные, по поводу установленной патологии, безуспешно неоднократно лечились ранее.

Лечение наблюдавшихся больных проводили орунгалом. При онихомикозе стоп больные принимали препарат по следующей схеме: по 2 капсулы внутрь после еды в течение недели, на курс четыре однонедельных цикла с интервалом три недели между циклами. Кроме того больные этой группы принимали декамевит по 1 таблетке три раза в день после еды, 1 мес. и им удаляли пораженную часть ногтей карбомидным пластырем. Больные паховой эпидермофитией, разноцветным лишаем и кандидозным вульвовагинитом орунгал принимали по 0,2 г один раз в день, в течение 7–10 дней. При кандидозном вульвовагините назначали спринцевание 0,05% раствором хлоргексидинбиглюконата и суппозитории тержинана на 7–10 дней.

Лечение больные переносили хорошо. В начальной стадии лечения больные онихомикозом отмечали проходящую головную боль (2 чел.) и тошноту (3 чел.).

Под влиянием проведенной терапии наступило клиническое и этиологическое излечение у больных разноцветным лишаем, кандидозным вульвовагинитом, паховой эпидермофитией и у 19 (86,4%) больных онихомикозом стоп. Трём больным пришлось продлить прием орунга-ла еще на 2 месяца.

Таким образом, орунгал является эффективным препаратом в терапии сочетанной микотической патологии кожи и слизистых оболочек.

ПРИМЕНЕНИЕ КРЕМА АКРИДЕРМ ГК В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Якубович А.И., Чуприн А.Е., Корепанов А.Р.
Медицинский университет
Иркутск

Целью настоящего исследования явилось изучение терапевтической эффективности крема «Акридерм ГК» (фирма Акрихин). Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид + антибиотик-аминогликозид + противогрибковое средство. Активные вещества: бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат, клотримазол. Фармакологическое действие: комбинированный препарат для наружного применения, сочетающий в себе противовоспалительное, противоаллергическое, антибактериальное, противогрибковое действие. Крем эффективен в отношении грибов: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium canis*, *Candida albicans*, *Malassezia furfur*. Оказывает бактерицидное действие на грамотрицательные бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*; грамположительные бактерии: *Sireptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* Бетаметазон дипропионат оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие.

Среди мужчин обращающихся к дерматовенерологу нередко обнаруживаются различные дерматозы, осложненные первичной и вторичной инфекцией, микозы стоп, отрубевидный лишай, нейродермит, дерматомикозы (в том числе паховые), баланопоститы различной этиологии.

Под наблюдением находилось 100 больных мужчин в возрасте от 18 до 62 лет. На всех пациентов заполнялась унифицированная карта клинического наблюдения за больным. Диагноз ставился клинически и бактериологически. Крем наносили тонким слоем на пораженный участок кожи 2 раза в день – утром и вечером. Продолжительность лечения зависела от диагноза, эффективности и переносимости терапии и составляла 2–4 недели.

Распределение больных по диагнозам: микоз стоп 23 (23%), эпидермофития крупных складок 22 (22%), кандидозный баланопостит 42 (42%), микробная экзема 13 (13%). Через неделю клиническое выздоровление зарегистрировано у 24% больных, значительное улучшение – у 48%, улучшение – у 28%. Через 2 недели – у 47%, 50% и 3% соответственно. Через 3 недели выздоровление наблюдалось у 91% больных, а у 9% отмечено значительное улучшение. Через месяц кожный процесс разрешился у всех пациентов.

В учреждениях практического здравоохранения, где нет возможности определить видовой состав микрофлоры и ее чувствительности к препаратам вынуждены ориентироваться на свой практический опыт и интуицию. Применение комплексного препарата «Акридерм ГК» с широким спектром действия позволит врачам более эффективно лечить данную категорию больных.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРУНГАЛА У БОЛЬНЫХ ОТРУБЕВИДНЫМ ЛИШАЕМ

Якубович А.И.

*Медицинский университет
Иркутск*

Отрубевидный лишай – малоконтагиозный поверхностный кератомикоз, вызываемый грибами рода *Malassezia* относительно часто встречающийся среди взрослого населения. Среди патогенетических факторов, способствующих заболеванию, отмечают такие как повышенная потливость, нарушение химизма пота, патология внутренних органов. Применяемые до последнего времени разнообразные методы лечения больных отрубевидным лишаем (обработка по Демьяновичу, использование клотримазола и его аналогов), как и другие методы не могут гарантировать излечения и возникновения последующих рецидивов заболевания.

Под наблюдением находилось 47 больных с отрубевидным лишаем (38 – мужчин и 9 – женщин), в возрасте от 22 до 48 лет. Проявления отрубевидного лишая локализовались в основном на туловище (у всех 47 больных), верхних конечностях (21), шее (19) с переходом на волосяную часть головы (9) и представлены были пятнами цвета кофе с молоком с характерным отрубевидным шелушением на поверхности. У всех больных констатирована положительная проба Бальцера. Большая часть больных (39) по поводу отрубевидного лишая ранее уже получала те или иные методы лечения, в результате применения которых отмечался положительный эффект, но в сроки от 4 до 12 месяцев у них возникали рецидивы.

Всем больным был назначен современный противогрибковый препарат производный триазола – орунгал фармацевтической компании «JANSSEN CILAG» (Бельгия). Лечение осуществлялось по двум методикам приема препарата. 22 больных (I группа) получали орунгал в разовой дозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней в соответствии с рекомендациями компании изготовителя. 25 больных (II группа) принимали орунгал по 100 мг 1 раз в сутки в течение 15 дней в соответствии с рекомендациями ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ. Назначение орунгала осуществлялось после исследования печеночных ферментов, при отсутствии противопоказаний к системному лечению отрубевидного лишая.

В результате проведенного курса лечения у всех больных наблюдался регресс высыпаний. Переносимость лечения была хорошая, лишь у 6 больных отмечались побочные явления – диспепсические расстройства (4 больных) и головная боль после приема орунгала (2 больных), которые, не требовали отмены препарата или проведения каких-либо дополнительных назначений. Дальнейшее наблюдение за больными показало, что у 4 (18,2%) больных первой группы и 3 (12,0%) больных второй группы отмечены рецидивы, которые требовали дополнительного курса лечения.

Таким образом, применение орунгала у больных отрубевидным лишаем оказалось весьма эффективным методом лечения этого поверхностного кератомикоза. В то же время прием курсовой дозы препарата в течение более длительного курса лечения оказалось более эффективным.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРЕМА «ФУНГОТЕРБИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИКРОСПОРИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ В ИРКУТСКОМ ОКВД

*Якубович А.И., Долженицына Н.А., Кенсовская И.М.
ГУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер»
Иркутск*

Лечение микроспории до сих пор остается актуальной проблемой в связи с широкой распространенностью этой патологии.

В России заболеваемость микроспорией составляет около 71,6 на 100 тысяч населения. В Иркутской области этот показатель составляет 51,9. В структуре заболеваемости 70% составляет микроспория гладкой кожи. Микроспория считается болезнью детского возраста. Однако, в настоящее время этим микозом нередко болеют и взрослые.

Традиционно для лечения микроспории гладкой кожи применялся раствор йода 2% и 5%, серно-дегтярная и серно-салициловая мази. Несмотря на определенную эффективность, данные лекарственные формы имеют ряд существенных недостатков: неприятный запах, загрязнение белья, постмедикаментозные дерматиты, йод может вызывать ожог кожи. В настоящее время все чаще используют альтернативные методы наружного лечения микроспории.

В Иркутском областном кожно-венерологическом диспансере для лечения микроспории гладкой кожи применили современный комбинированный противогрибковый крем «Фунготербин» производства ОАО «Нижфарм». Препарат «Фунготербин» содержит в своем составе антимикотик широкого спектра действия из группы алиламинов тербинафин и мочевины. Тербинафин является активным антимикотическим средством в отношении широкого спектра дерматофитов. Препарат, действуя на скваленоксидазу, блокирует превращение сквалена в ланостерол. Развивающийся дефицит эргостерола и внутриклеточное накопление сквалена вызывает гибель грибковой клетки. Кроме того, тербинафин обладает выраженной активностью против бактериальной флоры, оказывая противоспалительное действие. Мочевина обладая кератолитическим действием, обеспечивает быстрое и полное проникновение тербинафина.

Нами пролечено 42 больных: 10 взрослых (1 мужчина и 9 женщин) и 32 ребенка в возрасте от 12 до 16 лет. Диагноз микроспория во всех случаях был подтвержден микроскопически.

Лечение проводилось в течение 10–12 дней. Крем «Фунготербин» наносился дважды в день на пораженные участки кожи. В результате лечения у всех 42 пациентов наступило выздоровление, подтвержденное 3-х кратным микроскопическим исследованием соскобов с пораженных участков кожи каждые 10 дней.

Крем «Фунготербин» может быть использован как эффективное средство при лечении микроспории гладкой кожи как у детей старше 12 лет, так и у взрослых.

КИОТОС В РОССИИ: ОПЫТ 7 ЛЕТ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Ларионова В.Н., Каменных П.В.,
Сундукова И.О., Мокина Е.В., Макова Г.Н.*

*Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова
Москва*

Первое из проведенных в России исследований на основе КИОТОС (Сергеев А.Ю. и соавт., 1999) показало, что в группе из 96 больных разница в эффективности лечения разными препаратами у пациентов с равными или близкими значениями индекса КИОТОС оказалась незначительной. Кроме того, была установлена достоверная зависимость излеченности от значения КИОТОС при $p < 0,01$. Второе проспективное исследование (2000 г., 44 больных) в целом подтвердило полученные результаты. Таким образом, к этому времени система КИОТОС подтвердила свое значение как объективный клинический инструмент для оценки ониомикоза и принятия терапевтического решения. После внедрения КИОТОС в клиническую практику другими отечественными авторами были опубликованы результаты новых клинических исследований и использованием индекса.

Так, В.И. Кулагин и С.А. Бурова (2002) использовали КИОТОС для оценки тяжести ониомикоза и определения терапевтической тактики у 37 больных сахарным диабетом с периферической ангиопатией. Позднее (2005) В. И. Кулагин и А. Б. Яковлев применили КИОТОС в комбинированной терапии больных ониомикозов с множественной сопутствующей патологией.

Среди отечественных исследований новых методов терапии ониомикозов с помощью КИОТОС следует отметить работы М. О. Тарасовой (2002) и В. И. Лысенко (2003). В первой из них анализировалась эффективность комбинированной терапии, включающей итраконазол и кератолитический пластырь у больных тяжелыми формами ониомикоза (КИОТОС 10–25, 118 больных). Во второй комбинированная терапия включала хирургическое удаление ногтевых пластин и назначение тербинафина (25 больных, средние значения КИОТОС составили 20,7). Эти исследования подтвердили адекватность предложенных в системе КИОТОС терапевтических рекомендаций соответствующим клиническим вариантам ониомикоза.

В 2003 г. Г.А. Макова исследовала эффективность комбинированной терапии с тербинафином и аморолфином у 37 больных с тяжелой и множественной сопутствующей патологией, при значениях КИОТОС от 6.

В 2004 г. В.В. Дубенский и соавт. использовали КИОТОС для оценки эффективности системной терапии итраконазолом 27 больных онихомикозом со значениями клинической части индекса 2,6–5. Авторами была прослежена помесечная динамика сокращения значений индекса и констатирована высокая эффективность лечения.

Несмотря на достаточное количество отечественных работ, большинство из них охватило сравнительно небольшие группы больных с близкими или разными значениями индекса. Первое масштабное исследование было предпринято И.О. Сундуковой, в течение 1999–2001 гг. обследовавшей 685 больных с онихомикозом. В особую группу наблюдения были выделены 57 пациентов с сочетанной патологией (онихомикоз и варикозное расширение вен с хронической венозной недостаточностью). Всем обследованным проводилась комплексная оценка тяжести онихомикоза по КИОТОС. Диапазон значений индекса составил 4,4–25,0. Среднее значение КИОТОС составило 8,75 при стандартном отклонении 4,569. Были изучены отношения между возрастом, длительностью заболевания, распространенностью поражения (количеством пораженных пальцев) и индексом КИОТОС. При этом была выявлена прямая корреляция между индексом КИОТОС и распространенностью процесса ($p=0,0001$), а так же прямая корреляция средней силы ($R=0,597$) между индексом КИОТОС и длительностью заболевания ($p=0,0001$). Одним из ключевых моментов исследования стало сопоставление тяжести онихомикоза по КИОТОС и эффективности лечения, выраженной в сроках клиничко-микологического излечения (рис. 5.7). При рассмотрении взаимосвязи индекса КИОТОС и месяца наступления излечения была установлена их достоверная прямая корреляция при $p<0,0001$. У не излечившихся пациентов ($n=42$) средние значения КИОТОС составили $19,3\pm 0,9$, а у излечившихся ($n=643$) – $8,1\pm 0,1$, при этом была установлена достоверность различий ($p<0,001$).

В многоцентровом исследовании на основе КИОТОС «Онихоиндекс» (Москва, 1999-2001) средний возраст больных составил $45,8\pm 13,6$ лет. Значения КИОТОС распределялись неравномерно, с пиками в 13 (19,4%), 25 (17,9%) and 20 (12,5%) баллов. Средние значения КИОТОС составили $15,7\pm 7$. Согласно результатам проекта «ОнихоИндекс», в современной клинической картине онихомикозов преобладают значения КИОТОС от 16 до 20. Абсолютные показания к комбинированной терапии составляют не менее 23%.

В проекте «Горячая линия» (Москва, 2001–2002) определение тяжести онихомикозов и ее сопоставление с другими клиническими и эпидемиологическими показателями являлось одной из главных задач. В данном сегменте проекта было обработано 2114 специальных карт наблюдения, заполнявшихся 8 дерматологами медицинских центров г. Москвы. Анализ этих данных Е. В. Мокиной и соавт. (2003–2004 гг.) выявил средние значения КИОТОС, составившие $16,4\pm 8,4$. Статистический анализ показал прямые и достоверные ($p<0,001$) корреляции

между продолжительностью заболевания и его тяжестью по КИОТОС. Корреляции средней силы были установлены между КИОТОС и количеством пораженных ногтей. Достоверных различий по КИОТОС в зависимости от пола больных установлено не было, при немного больших средних значениях индекса у мужчин (17,1 против 16,6 у женщин).

Кроме того, была установлена достоверная взаимосвязь между тяжестью онихомикоза и предшествовавшим лечением. У ранее леченных от микоза стоп или онихомикоза, а также у имевших другого больного в семье значения КИОТОС оказывались выше.

В проекте «Горячая линия» существенные различия в тяжести онихомикоза отмечались у больных с сопутствующей патологией (диабет, патология стопы и ангиопатии), у которых значения КИОТОС оказывались достоверно выше. Значения КИОТОС также достоверно и независимо коррелировали со значениями индекса массы тела. Наличие ожирения любой степени сопровождалось достоверным повышением КИОТОС (18,7 против 16,1).

В исследовании И. О. Сундуковой (2005) была установлена достоверная ($p=0,004$) корреляция между длительностью течения варикозной болезни и тяжестью онихомикоза по КИОТОС. При этом достоверной корреляции между длительностью течения онихомикоза и варикозной болезни выявлено не было.

КИОТОС: ОПЫТ ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сергеев А.Ю.

*Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова
Москва*

За пределами России первым исследованием на основе КИОТОС стал мета-анализ P. de Doncker (2000) по результатам ранее проведенных за рубежом исследований, в которых были представлены необходимые для расчета индекса показатели. По результатам анализа, эффективность системной терапии разными антимикотиками при близких или одинаковых значениях индекса оказалась сопоставимой.

Первым крупным клинико-эпидемиологическим исследованием на Украине, использовавшем КИОТОС, стала работа А. И. Лукьяненко (2002), наблюдавшего 2042 рабочих крупного машиностроительного завода, из них онихомикоз диагностирован у 670. КИОТОС использовали для определения тяжести онихомикоза и расчета необходимой продолжительности системной терапии итраконазолом и тербинафином. Клинико-микологическое излечение, независимо от использованного препарата, получено у 86% пациентов.

Позднее А. В. Руденко и соавт. (2003) обследовали 1564 больных с онихомикозом, используя КИОТОС для сопоставления тяжести заболевания и его этиологии. Было установлено, что высшие градации

клинической составляющей индекса (3–5) отмечаются более частой встречаемостью недерматофитных плесневых грибов, в том числе – смешанными инфекциями.

А.Б. Рахматовым и соавт. (Узбекистан) в 2004 г. были опубликованы результаты наблюдения 220 больных с онихомикозами при среднем значении КИОТОС $17,5 \pm 2,3$. В работе была показана эффективность комбинированной терапии с циклопироксом и итраконазолом, превысившая 85%. Наружная монотерапия онихомикозов лаком циклопирокс показала высокую эффективность в отдельных группах больных со средними значениями КИОТОС $8,21 \pm 0,35$ баллов ($n=27$) и у 14 больных – с поверхностным типом онихомикоза (КИОТОС=1).

В Китае исследования на основе КИОТОС включили как клинико-эпидемиологические наблюдения, так и собственно клинические исследования. Среди последних примечательна работа Yan Hu и соавт. (2004), изучавших эффективность КИОТОС как средства выбора и оценки эффективности монотерапии тербинафином у 94 больных онихомикозом. При выборе терапии на основе КИОТОС была достигнута клиническая эффективность 91,4%, микологическая – 89,36%.

Одной из последних работ на основе КИОТОС за рубежом является исследование Adachi и соавт. (Япония), показавших необходимость увеличения продолжительности системной терапии при возрастающих значениях индекса.

В целом, признание за рубежом система КИОТОС получила с 2001 г., когда индекс был официально представлен международному дерматологическому сообществу и появились первые отзывы о нем в зарубежной печати (*Der Deutsche Dermatologe* и др. издания). Крупный обзор, посвященный КИОТОС, был опубликован нами только в 2002 г. в соавторстве с А. К. Gupta (*Skin therapy letter*, vol. 7).

В 2001 г. нами был создан англоязычный сайт КИОТОС в Интернет – www.onychindex.com. Линейки КИОТОС (в английском варианте – SCIO, *scoring clinical index for onychomycosis*) были переведены на несколько иностранных языков и неоднократно переиздавались за рубежом. В настоящее время они используются, в частности, дерматологами Украины, США, Канады, Израиля, Греции, Германии, Франции, Бельгии, Кореи, Таиланда, Вьетнама, Китая и Японии. Разные варианты монографии КИОТОС и материалов по использованию индекса можно найти в сети Интернет на китайском, японском, корейском и вьетнамском языках. В 2003 г. система КИОТОС была официально внедрена и рекомендована для использования Польским обществом дерматовенерологов.

ОМОКОНАЗОЛ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ

*Макова Г.Н., Сергеев А.Ю., Мокина Е.В.
Национальная академия микологии
Лечебно-реабилитационный центр Медико-С
Москва*

Список наружных противогрибковых средств, находящихся в обращении дерматологов, постоянно обновляется. В терапии микозов в течение последних десятилетий используются такие антимикотики, как аллиламины (тербинафин, нафтифин), имидазолы 2 поколения (клотримазол), а также препараты ундециленовой кислоты и антисептики, включаемые иногда и в состав некоторых средств лечебной косметики. В силу эффективности высоких концентраций, создаваемых в 1–2% формулах дерматологических лекарственных форм этих препаратов, почти все они являются высоко эффективными в наружной терапии микозов кожи и стоп, и действуют на большинство возбудителей микозов. В тоже время, необходимость разнообразия средств в терапевтическом арсенале дерматолога остается актуальной, даже если допустить принципиальную невозможность появления и распространения устойчивых форм дерматофитов. В этом плане значительный интерес представляет появление в обращении практических врачей такого препарата, как омоконазол («микогал»).

Омоконазол – относительно новый для отечественных врачей антимикотик. Это вещество из группы азолов, производное имидазола. Местная форма в виде омоконазола нитрата микронизированного зарегистрирована в России в 2001 г. и в настоящее время внедрена в клиническую практику. Вещество по химическому строению представляет (1-{2[2-(4[хлорофенокси]этокс)]-2-(2,4-дихлорофенил)-1-метил-(Z)-винил]1Н-имидазол нитрат.

Механизм действия омоконазола типичен для всей азольной группы – подавление синтеза эргостерина. Эргостерин обеспечивает целостность и текучесть мембраны грибов, обеспечивая ее барьерную функцию и деятельность ассоциированных с мембраной ферментов. Снижение удельного веса эргостерина приводит к фунгистатическому эффекту, поскольку эргостерин требуется как для построения мембран дочерней клетки, так и для работы связанных с мембраной материнских ферментов (например, хитин-синтазы), которые образуют материал новых клеток. Значительная нехватка эргостерина или его разрушение при непосредственной связи с противогрибковыми препаратами приводят к фунгицидному эффекту из-за дестабилизации мембраны, нарушения градиента ионов и, в конечном счете, образования пор в мембране и потери компонентов цитоплазмы. Омоконазол взаимодействует с ферментом С14-альфа-деметиلاзой ланостерина (у дрожжей кодиру-

ется геном ERG11). Повышенная экспрессия и амплификация данного гена может обуславливать резистентность к другим азолам, чего для омоконазола не описано.

Рядом исследователей за рубежом установлено, что омоконазол вызывает ультраструктурные изменения *C. albicans*. С помощью электронной микроскопии были обнаружено формирование кластеров клеток возбудителя, утолщение клеточной стенки и накопление электронно-плотных везикул в ней. Кроме того, в цитоплазме формировались мембранные образования наподобие пластинчатого комплекса. Указанные изменения наблюдались уже при фунгистатических концентрациях препарата (0,4–4 мкг/мл). При повышении концентраций до 40 мкг/мл изменения характеризовались разрушением органелл клетки.

Сравнение омоконазола с 6 другими известными производными имидазола, применяющимися в виде вагинальных форм, показало, что наряду с эконазолом омоконазол является наиболее активным веществом, действующим на *Candida spp.* и превосходит большинство остальных препаратов.

Кроме того, было показано, что активность омоконазола становится фунгицидной при повышении pH среды до 5,5 и выше. Повышение pH (снижение кислотности) влагалища типично для ВВК, развивающегося на фоне снижения активности лактобацилл, в норме поддерживающих ее на уровне не более 4,5. Это может повышать потенциал использования вагинальных форм препарата.

Омоконазол характеризуется противогрибковыми и антибактериальными свойствами, проявляя активность в отношении *Candida spp.* и других грибов. Исследования активности препарата *in vitro* показали, что омоконазол действует на большинство клинических штаммов дерматофитов и *Candida spp.* Показатели МПК для *Candida spp.* составляли 0,16–2,5 мкг/мл, отличаясь в лучшую сторону от других антимикотиков, с которыми проводилось сравнение. В другом исследовании было установлено, что препарат действует на многих возбудителей поверхностных и глубоких микозов (в частности, главные возбудители дерматофитии человека), также превосходя антимикотики сравнения. Омоконазол активен также и в отношении грамположительных бактерий.

«Микогал» сравнительно недавно поступил в клиническое обращение, поэтому опыт исследований его эффективности ограничен. Вместе с тем, выгодные фармакодинамические характеристики препарата являются предпосылками его эффективности не только при микозах стоп и кожи, обусловленных дерматофитами, но также при кандидозе гладкой кожи и складок (включая межпальцевые эрозии), смешанных инфекциях и малассезиозах кожи. Следует отметить непрерывное присутствие препарата на фармацевтическом рынке, что позволяет накапливать и обобщать опыт его использования.

ОНИХОМИКОЗЫ И АППАРАТНАЯ ОБРАБОТКА НОГТЕЙ: ОРГАНИЗАЦИЯ И ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

*Макова Г.Н., Мокина Е.В., Савченко Н.В., Сергеев А.Ю.,
Кудрявцева Е.В., Сергеев Ю.В.*
*Национальная академия микологии
Москва*

Аппаратное удаление гиперкератоза и чистки ногтевого ложа как метод лечения онихомикозов стал внедряться сравнительно недавно. Тем не менее, опыт подобного удаления ногтя и сбора материала для микробиологического исследования был опробован А. М. Ариевичем, использовавшим бормашину.

В настоящее время аппаратные методики удаления ногтевых пластин и чистки ногтевого ложа используются, в основном, в косметологических кабинетах по уходу за стопой. За рубежом это направление косметологии называется подологией или подиатрией.

Данный метод приобрел популярность у отечественных дерматологов в последние годы. Появляются публикации, посвященные использованию различных аппаратов при лечении онихомикоза с выраженным гиперкератозом. Как правило, эти аппараты представляют систему вращающихся фрез, позволяющих послойно удалить ногтевую пластину и обрабатывать массы гиперкератоза. Более новые модели оборудованы пылеотсосом, позволяющим избежать рассеивания взвеси кератина, содержащей инфекционные частицы, или пульверизатором/водяным охлаждением, используемым с этой же целью. Специализированные подологические системы могут сочетать несколько установок, например, с пылеотсосом, пульверизатором (каждый аппарат со своим мотором) и турбомотором с большей скоростью оборотов, приспособленным для особых процедур.

Многие авторы отмечают, что аппаратное удаление представляет щадящий и нетравматичный метод удаления пораженных частей ногтевых пластин, а также участков гиперкератоза и оmozолелостей подошв. Замечено, что аппаратный метод показан в случаях, когда кератолитические средства нежелательны – например, при онихомикозе у больных сахарным диабетом, либо когда их применение невозможно из-за наличия у пациентов экземы или аллергических реакций на кератолитики.

Мы в течении нескольких лет используем разные системы Gerlach Technic (Германия): полустационарную систему начального уровня Gerlach-2005 с пылеотсосом (рис. 9.4) и более сложный комплекс Gerlach Jupiter, включающий двухмоторную систему с пылеотсосом, систему охлаждения с пульверизатором и встроенным УФ-стерилизатором.

Данные системы удобны и надежны в работе, обучение врачей и среднего медицинского персонала для работы с ними возможно в течение недели. Использованные нами аппаратные методики позволяли сразу провести обработку ногтей на втором визите пациента (после лабораторного подтверждения диагноза и перед началом системной терапии). Можем отметить значительный психологический эффект, оказанный одномоментным и практически безболезненным удалением пораженных частей ногтя, производимый на пациентов. Этот эффект может обеспечить более высокую мотивацию к лечению в целом и комплаентность при системной терапии, однако здесь важно обучение пациента, который не должен считать процедуру обработки ногтей единственным условием излечения.

Рекомендации по использованию аппаратных методик в местной и комбинированной терапии онихомикозов еще предстоит разработать. В частности, важным является определение оптимальных сроков проведения процедуры, однократного или многократного режима ее использования, сочетания с наружными антимикотиками. В ряде случаев, для удаления наиболее вентральных слоев ногтевого ложа, возможно последовательное сочетание аппаратной обработки с кератоликами. Высокая стоимость оборудования кабинета может сдерживать внедрение аппаратных методик и поэтому должна быть экономически обоснована.

Современные аппараты и комплексы аппаратной обработки ногтей используют наборы фрез для различных участков кожи стоп и ногтей: металлических, алмазных и керамических шлифовальных камней, а также шлифовальных основ с разовыми колпачками.

Разные фрезы могут быть использованы для обработки и удаления отдельных частей ногтевой пластины (центр, края у валиков), ногтевого ложа, ногтей разных пальцев, сбора материала. Различные скорости вращения и мощности аппаратов могут потребоваться для отдельных процедур, хотя лечение онихомикозов может быть начато с ограниченным «стартовым» набором сменных фрез. Более того, для относительно простых процедур по удалению ногтевых пластин и подногтевого гиперкератоза не обязательны сложные много моторные комплексы: достаточной может оказаться переносная или полустационарная система с пылеотсосом. Переносные системы используются для лечения пожилых пациентов в домашних условиях, однако мы не одобряем такую практику в силу потенциального риска заражения персонала и рассеивания инфекционных частиц в домашнем окружении больного.

Кабинет аппаратной обработки ногтей, где проходят лечение больные онихомикозом, должен быть соответствующим образом оборудован. Для стерилизации материала используются специальные средства, для кожи, фрез, а также рабочих поверхностей, обычно поставляемые производителями подологического оборудования. Последнее особенно важно, в частности, и потому, что, по данным зарубежных авторов,

проблема инфицирования микозами в маникюрных и педикюрных кабинетах до настоящего времени является весьма актуальной.

Персонал, работающий с пациентом (врач или процедурная сестра), должен работать в специальной защитной одежде (головной убор, халат, перчатки, защитные очки или экран, одноразовая маска). Для стерилизации фрез используются специальный гермицидный раствор: например, «эфезол» (Gehwol, Германия), ультрафиолетовый и термический стерилизаторы. Трехэтапная стерилизация позволяет исключить риск инфицирования.

Глава 9

КАНДИДОЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

МИКОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРИХОМОНИАЗА

Базолина Е.А., Афонина И.А., Молчанов О.Л.

МУЗ Родильный дом № 10

Санкт-Петербург

Хронический трихомоноаз характеризуется многогранностью клинических проявлений. Во многом это зависит от того, что длительно протекающий воспалительный процесс обуславливает наличие системных изменений в микроэкосистеме влагалища, в том числе и с точки зрения микробного пейзажа.

Известно, что трихомонадная инвазия микробиологически часто сочетается с представителями анаэробной микрофлоры и грибами.

В настоящее время комплекс рациональной терапии трихомоноаза связан с назначением препаратов нитроимидазолового ряда. Кроме трихомонад указанные средства оказывают влияние на большинство представителей анаэробного комплекса. Вместе с тем нитроимидазолы не эффективны против грибов.

Целью работы было определение частоты возникновения микотических вульвовагинитов на фоне терапии хронической трихомонадной инвазии.

Под наблюдением находились 34 женщины в возрасте от 21 до 36 лет с диагнозом хронический трихомоноаз. Диагноз определялся на основании характерного симптомокомплекса, результатов ПЦР исследований, посевов и световой микроскопии.

Терапевтический комплекс включал средства базисной и этиотропной терапии, которые назначались системно и местно.

В результате проведенных лечебных мероприятий положительный эффект был достигнут в 79,1% случаев.

Тем не менее, у 8 из 27 успешно пролеченных женщин отмечалось возникновение симптомов, характерных для микотического вульвовагинита. Диагноз был подтвержден результатами световой микроскопии. Назначение противогрибковых препаратов купировало симптомы.

Вероятно, подобное течение процесса обусловлено манифестацией грибов на фоне угнетения конкурентной анаэробной микрофлоры и трихомонад.

Таким образом, на основании полученных результатов рекомендуется терапевтический противотрихомонадный комплекс дополнять профилактическим назначением местных антимикотических средств.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГИНОФОРТ» В ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

*Байрамова Г.Р., Абакарова П.Р., Прилепская В.Н.
ГУ Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии
РАМН
Москва*

Цель: Оценка эффективности и приемлемости препарата «Гинофорт» у женщин с вульвовагинальным кандидозом

Материалы и методы: Обследовано 30 женщин, репродуктивного возраста (18–45 лет), страдающих острым вульвовагинальным кандидозом, с применением общеклинического исследования, расширенной кольпоскопии, микроскопии мазка окрашенного по Граму, культурального метода, полимеразно-цепной реакции (для исключения ИППП).

Препарат «Гинофорт» назначали однократно в дозе 5г во влагалище в виде вагинального крема в любое время суток.

Результаты: По данным клинико-микробиологических методов исследования эффективность применения препарата «Гинофорт» составила 90%. У 83,3% пациенток при обращении отмечались обильные выделения и зуд в области влагалища и вульвы, которые у большинства пациенток купировались на 2-е сутки после применения препарата. При расширенной кольпоскопии у всех пациенток выявлены признаки экзо- и эндоцервицита. После проведенной терапии у 80% пациенток явления экзо- и эндоцервицита отсутствовали. Побочные реакции не наблюдались ни в одном случае применения препарата.

Выводы: «Гинофорт» является эффективным средством лечения вульвовагинального кандидоза, хорошо переносится женщинами, удобен в применении и обладает высокой приемлемостью.

ТЕРБИЗИЛ В ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

*Грашкин В.А., Сабеев М.И.
Областной кожно-венерологический диспансер
Саратов*

Уровень заболеваемости урогенитальным кандидозом по прежнему остается высоким, сохраняя тенденцию к росту.

Одним из современных высокоспецифичных антимикотических препаратов широкого спектра действия является тербизил, который избирательно подавляет биосинтез эргостерола, за счет накопления сквалена, разрушающего мембрану грибов.

Обследовано 40 мужчин (средний возраст 22,5 года) с диагнозом уrogenитальный кандидоз. Давность заболевания от 2–3 недель до 4 месяцев. В прошлом пациенты лечились различными наружными противогрибковыми средствами с временным улучшением.

Наиболее частой причиной уrogenитального кандидоза являлось длительное и нерациональное использование антибиотиков по поводу ИППП, (трихомониаз, хламидиоз), а также снижение иммунологической реактивности организма (авитаминозы, эндокринопатии, заболевания желудочно-кишечного тракта, интоксикации).

Уrogenитальный кандидоз клинически проявлялся в виде уретрита, баланита, баланопостита. Острое течение констатировано у 31, рецидивирующее у 9 человек.

Этиологический диагноз подтверждался микроскопическим выявлением грибов рода *Candida* с преобладанием вегетирующих форм.

Тербизил назначали внутрь по 250 мг один раз в сутки 7 дней при остром течении процесса и 14 дней – при рецидивирующем, в сочетании с топическим использованием 1% крема. Переносимость лечения была хорошей, побочных явлений и осложнений не отмечено.

Наблюдения показали полное клиническое и микологическое выздоровление у 21 пациента через 7 дней от начала лечения, у 19 – через 10–14.

Таким образом, тербизил является высокоэффективным средством в лечении уrogenитального кандидоза, способствующим быстрому разрешению клинических признаков заболевания и достижению стойкой ремиссии при хроническом и рецидивирующем течении процесса.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Джангуразова А.У.

ФГУ «Санаторий им. С.М.Кирова» ФСИН России
Нальчик

Многофакторность патогенеза уrogenитального кандидоза, снижение активности некоторых антимикотических препаратов, широкий спектр дрожжеподобных грибов рода *Candida* приводит к развитию рецидивирующих форм уrogenитального кандидоза. Наиболее частой причиной обращений женщин в клиники инфекций передаваемых половым путем (ИППП) является сочетание уrogenитального кандидоза с ИППП (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, хр. трихомониаз и т.д.). Обследовано и пролечено 67 пациенток с рецидивирующим уrogenитальным кандидозом в возрасте от 17 до 56 лет, из них 27 женщин отмечали предшествующее ранее антибактериальное лечение по поводу ИППП (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, и др. урологических за-

болеваній), трихомониаза – 14 женщин, гонореи – 9, бактериального вагиноза – 17. Рецидивирующий кандидоз определялся как 4 или более эпизодов симптоматического кандидоза в год. Диагностика урогенитального кандидоза проводилась исследованием клинического материала из уретры, цервикального канала, передней стенки влагалища. Для исследования материала применялся метод прямой микроскопии неокрашенных и окрашенных мазков по Граму, Романовскому, а так же проводилось культуральное исследование (количество дрожжеподобных грибов $<10^4$ – 10^8 KDE/мл). Выбор терапии определялся клиническим течением заболевания, результатами диагностики, возможностью приобретения препарата.

При проведении лечения урогенитального кандидоза 35 женщин получали стандартную антимикотическую терапию (румикоз, низорал, тербинафин, микосист – per os; местно – свечи бетадин, свечи миконазол, гино-дактарин, крем клотримазол, антигистаминные препараты), 23-м женщинам помимо стандартной антимикотической терапии проводились аппликации линимента циклоферона 5% интрауретрально и интравагинально с тампонированием. 9-ти женщинам с часто рецидивирующим урогенитальным кандидозом к стандартной схеме лечения был назначен препарат Солко-триховак (в/м 3 инъекции по схеме).

Эффективность лечения урогенитального кандидоза устанавливалась через 10 дней после лечебного воздействия, через 25–30 дней и через 3–6 месяцев после окончания лечения. В ходе клинических наблюдений при осмотре на зеркалах через 3–4 дня у пациенток, получавших местно линимент циклоферона 5%, наблюдалось значительное уменьшение симптомов воспаления. Препарат хорошо переносился, и только у 2-х женщин была отмечена индивидуальная непереносимость препарата. Результаты последующей лабораторной диагностики показали у 18-ти женщин, получавших местно линимент циклоферона 5% в течение 25–30 дней наступило клиническое выздоровление и в последующем рецидивов не наблюдалось.

Анализ данных, полученных после окончания лечения через 3–6 месяцев, показал, что у пациенток, получавших Солко-триховак не отмечено повторных рецидивов заболевания, когда у женщин, получавших стандартную антимикотическую терапию наблюдались рецидивы.

Анализ клинических исследований показал, что при лечении урогенитального кандидоза наибольший эффект отмечен при сочетании антимикотической терапии с применением местно иммуномодулятора линимента циклоферона 5%. Преимуществом данного препарата является отсутствие системного влияния на организм женщин, сокращение сроков лечения, удобство применения, отсутствие противопоказаний и приемлемая стоимость, может быть рекомендован для практического применения в комплексном лечении урогенитального кандидоза. Результаты проведения терапии препаратом Солко-триховак показали высокую эффективность на отдаленных этапах лечения, в связи с от-

сутствием рецидива кандидозной инфекции. Данный препарат является эффективным средством при комбинированном лечении урогенитального кандидоза.

Таким образом при лечении рецидивирующего урогенитального кандидоза применение иммуномодулирующих препаратов существенно сокращают сроки лечения заболевания и приводят к стойкой ремиссии у большинства пациенток.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛ ЕНГУАНИДИНА ФОСФАТА ПРИ ВАГИНАЛЬНОМ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ

Дюдюн А.Д., Гладышев В.В., Полион Н.Н.

Днепропетровская государственная медицинская академия

Запорожский государственный медицинский университет

Днепропетровский национальный университет

Среди новых лекарственных веществ, обладающих широким спектром антимикотической активности одним из перспективных для практической медицины, являются полимерные соединения гуанидина, в частности полигексаметиленгуанидина фосфат (ПГМГФ). Это вещество в форме 25% раствора применяется в качестве дезинфектанта в странах СНГ и рекомендовано Государственным Фармакологическим Центром МЗ Украины к медицинскому применению в качестве антисептического средства. Исходя из вышеизложенного, разработка вагинальных лекарственных форм с ПГМГФ актуальна и представляет значительный интерес для медицинской, фармацевтической науки и практики.

Целью настоящих исследований было изучение степени эффективности применения суппозиторий с ПГМГФ для лечения экспериментального кандидозного кольпита у мышей в сравнении с общепринятыми антимикотическими вагинальными средствами.

Опыты проведены на 120 мышах массой тела 15–20 г с длительностью заболевания 3–5 дней, разделенных на две группы. Животных заражали искусственно по методу, рекомендованному В.Л. Быковым, 1986. Опытная группа получала дважды в день препарат интравагинально в дозе 1 мг в пересчете на активное вещество. У контрольной группы лечение проводили с помощью общепринятых антимикотических вагинальных средств – раствора натрия бората, калия перманганата 1:5000, 2% раствора танина и леворина. Забор биологического материала для микроскопического и культурального исследований проводили ежедневно с 1 по 10 сутки и на 17 день лечения (для выявления возможных рецидивов).

На поперечных срезах средней трети влагалища ставили ШИК – реакцию с докраской гематоксилином. Для оценки эффективности

терапии использовали полуколичественную шкалу, включающую в качестве контрольных признаков глубину поражения эпителиальной ткани, степень вегетации грибов, уровень тканевой экссудативно-воспалительной реакции.

Полученные данные показали, что при интравагинальном введении суппозиториев с ПГМГФ регресс выраженности оцениваемых критерием патологического процесса в 3 раза ($p < 0,05$) превосходит таковой при терапии общепринятыми антимикотическими вагинальными средствами.

Следует указать и на большую эффективность лечения экспериментального кандидозного кольпита после применения вагинальной лекарственной формы ПГМГФ, что подтверждалось результатами сравнительным анализом результатов в контрольной и опытной групп. Материал, полученный на 17-й день от начала лечения показал, что в контрольной группе имеется 8 рецидивов заболевания, в то время, как среди животных опытной группы рецидивы не зарегистрированы.

ПРИМЕНЕНИЕ НИТРОКСОЛИНОВОГО КРЕМА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

*Дюдюн А.Д., Головкин А.В., Полион Н.Н.
Днепропетровская государственная медицинская академия,
Запорожский государственный медицинский университет,
Днепропетровский национальный университет
Днепрпетровск, Украина*

Значительный рост заболеваемости урогенитальным кандидозом (УГК), частое многообразие сочетаний с урогенитальными инфекциями и другими заболеваниями мочеполовых и других органов и систем, сложность и неясность многих факторов патогенеза, ограниченность эффективности известных лекарственных средств, требует проведения комплекса исследований с привлечением микологов, фармакологов, урологов и других специальностей.

Учитывая высокую антибактериальную и противогрибковую активность нитроксолина, нами в содружестве с кафедрой технологии лекарств Запорожского медицинского университета разработана оригинальная рецептура и методика приготовления вагинального крема с нитроксолином. Проведенные микробиологические исследований активности нитрокс-крема (условное название предлагаемого препарата) подтвердили высокую антибактериальную и противогрибковую активность этого средства. В отношении к штамму *Candida albicans* 544 зона задержки роста для нитрокс-крема статистически достоверно ($p < 0,03$) не отличается от активности сравниваемых 1% клотримазолового и

2% низоралового кремов. По штамму *Aspergillus niger* ВКМФ 1119 зоны задержки роста для нитрокс-крема в 2,4 раза выше низоралового и 1,6 раза клотримазолового кремов.

Терапевтическую активность нитрокс-крема изучали в клинических условиях в соответствии с программой испытания нового средства. Под нашим наблюдением находилось две группы по 20 женщин в возрасте от 25 до 30 лет, с клиническими проявлениями УГК, подтвержденного микробиологически. Лечение основной группы заключалось во внутривлагалищном введении с помощью одноразового шприца с аппликатором 2,2 мл (2,0 г) нитрокс-крема и нанесении крема марлевым тампоном на губки уретры, участки кожи наружных половых органов и заднего прохода. Такие процедуры проводили утром и вечером. Через 2, 5, 7 и 14 дней после лечения проводили микроскопические и культуральное исследование влагалищного содержимого на наличие грибов.

Женщинам группы сравнения проводили аналогичное лечение мазью амфотерицина В. Параллельно, в обеих группах, назначались спринцевание раствором натрия гидрокарбоната.

Во время лечения в контрольной группе уже с первого-второго дня, а в группе сравнения с второго-третьего больные отмечали значительное уменьшение клинических проявлений, как объективного, так и субъективного характера. Регресс клинических симптомов УГК (уменьшение гиперемии, отечности, субъективных ощущений) в контрольной группе отмечался на 4–5 дне лечения, в группе сравнения — на 5–6 день. Клинико-микробиологическое выздоровление было достигнуто в основной группе у 85,7%, а контрольной — у 79,8% женщин. Таки образом, применение вагинального крема с нитроксилином создает возможность получить положительный эффект при лечении больных УГК с реакциями непереносимости препаратов и при наличии противопоказаний к их применению (гепатиты, цирроз и другие системные поражения).

ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ КАНДИДОЗОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Зирка Д.С., Дюдюн А.Д., Гладышев В.В.

*Днепропетровская государственная медицинская академия,
Запорожский государственный медицинский университет
Днепропетровск, Украина*

Лечение больных спондилоартропатиями (СпА) представляет собой весьма сложную задачу. Сопутствующая инфекционная патология у данного контингента пациентов является мультидисциплинарной и требует постоянно внимания специалистов разного профиля. Это обусловлено участием различных инфекционных агентов в развитии СпА, при которых микроорганизмы играют триггерную роль в запуске иммунопатологических механизмов воспаления.

Не менее сложной является проблема борьбы с сопутствующей инфекцией, нередко осложняющей течение псориатического артрита (ПА) из-за нарушения иммунного статуса, обусловленного как основным заболеванием, так и применением иммуносупрессивных препаратов. Одними из наиболее значимых в клинической практике возбудителей — оппортунистов являются грибы рода *Candida*, в связи с чем целью настоящего исследования встало изучение эффективности и переносимости лечения урогенитальных кандидозов (УГК) у больных ПА с использованием антимикотика широкого спектра действия Споралгал (ФармаСтар, Украина).

Под наблюдением находились 18 больных ПА низкой и умеренной степени активности (женщин — 14, мужчин — 4), у которых были диагностированы УГК, клинически проявлявшееся вульвовагинитом, баланопоститом, уретритом. Возраст пациентов колебался от 28 до 59 лет, продолжительность заболевания (ПА) — от 1 до 36 лет. Все пациенты ранее получали глюкокортикостероидами (ГКС), цитотоксическими препаратами, антибиотиками.

Комплексная терапия включала проведение на первом этапе детоксикации с последующим назначением иммуномодуляторов, МПВП, гемокинаторов, гепатопротекторов, коррекцией сопутствующей патологии, остеопороза. Итраконазол (Спорагал) назначался по 200 мг/ в сутки, 15 дней. Для местного лечения использовался мебетизол — мазь и свечи вагинальные и ректально. Контроль излеченности проводили на 21 день и на 2, 3, 6 месяцев после лечения. Клинико-лабораторное выздоровление отмечено у 16 из 18 (89%) пациентов. Рецидивы установлены у 2-х пациенток на 3 и 5

На основании анализа приведенных данных можно сделать вывод, что предложенная методика лечения урогенитальных кандидозов у больных ПА с использованием итраконазола и мебетизола является высоко эффективной и может быть рекомендовано для практического применения.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Качук М.В.

*Белорусский государственный медицинский университет
Минск*

Кандидозный вульвовагинит занимает одно из ведущих мест в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости. Его возбудителем являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Это условно-патогенные микроорганизмы, широко распространенные во внешней среде. Они могут быть на кожных покровах и слизистых оболочках

здоровых женщин в качестве сапрофитов. Среди более чем 170 видов *Candida* наибольшее значение в возникновении заболевания (85–90%) имеет *Candida albicans*. Клетки гриба имеют овальную форму, размеры варьируют от 1,5 до 10 мкм. Истинного мицелия дрожжеподобные грибы не имеют, а образуют псевдомицелий.

У 75% женщин хотя бы один раз в жизни возникал кандидозный вульвовагинит и около 5% женщин рецидивирующей формой этого заболевания. Во время беременности распространенного кандидозного вульвовагинита достигает 45%.

Для лечения данной патологии широко используются производные имидазола (клотримазол, миконазол), механизм действия которого заключается в нарушении проницаемости мембраны гриба и некоторых бактерий. В настоящее время начинает широко использоваться комбинированный препарат, содержащий миконазол и метранидозол (Нео-Пенотран, Шеринг АГ, Германия). Благодаря использованию данной комбинации известных химиотерапевтических средств повышается спектр общего противомикробного действия препарата. Следует отметить, что у 1/3 больных одновременно наблюдается бактериальный кандидоз или трихомонадный вагинит.

Таким образом, встречающиеся микст-инфекции невозможно вылечить одним препаратом.

26 пациенткам, страдающим кандидозным вульвовагинитом (лабораторная диагностика, клиническая картина, субъективные жалобы) проводилось лечение нео-пенотраном: одна свеча на ночь и одна свеча утром в течение 7 дней или одна свеча глубоко в задний свод влагалища в течение 14 дней.

После проведенного лечения вагинальными суппозиториями через 8 дней у 24 пациенток отмечено полное выздоровление и у 2 пациенток кольпоскопически и микроскопически отмечались остаточные симптомы вульвовагинита.

Во всех исследованиях пациентки хорошо переносили лечение влагалищными свечами нео-пенотран, побочных действий не наблюдалось.

Использование нео-пенотрано было эффективно в 91% случаев. Общий клинический показатель рецидивов через 2 недели после окончания курса лечения составил 1,3%. Кроме того, нео-пенотран обеспечивает наилучший эффект благодаря оптимальному сочетанию противомикробных, противопротозойных и противогрибковых компонентов.

КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ – СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Кисина В.И.
Москва

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости урогенитальными инфекциями, обусловленными как патогенными, так и условно-патогенными возбудителями. Одной из наиболее частых причин обращения женщин к специалистам различного профиля (дерматовенерологи, гинекологи и др.) являются кандидозный вульвовагинит. В то время как ведение больных гонококковой, трихомонадной инфекциями регламентировано Федеральными протоколами, подходы к диагностике, лечению и профилактике кандидозного вульвовагинита имеют существенные различия в зависимости от профиля медицинского учреждения. Так, часто при выборе тактики ведения больных в условиях гинекологической помощи не учитывается возможность колонизации органов мочеполовой системы женщин дрожжеподобными грибами *Candida* при наличии таких дерматозов как псориаз, экзема, крауроз вульвы и др., что приводит к неэффективности терапии антимикотиками. Другой важной проблемой современного течения кандидозного вульвовагинита является изменение видового состава возбудителей заболевания с возрастанием роли *T. glabrata*, *C. krusei* и других видов грибов. Указанные и некоторые другие виды грибов обладают природной резистентностью к антимикотикам азолового ряда, что обуславливает необходимость определения видового состава возбудителей кандидозного вульвовагинита с помощью культурального метода исследования, особенно, при рецидивирующей форме заболевания. В настоящее время обсуждается значение различных факторов в патогенезе рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, среди которых различают особенности, как самого возбудителя, так и макроорганизма. Недостаточно изученным остается вопрос о роли выявления протеиназ *Candida* в развитии патологического процесса и разработки на этой основе новых методов лечения кандидозного вульвовагинита. Требуется уточнения вопрос об алгоритме ведения пациенток с рецидивирующей формой данного заболевания. Основой для достижения консенсуса специалистов различного профиля может явиться методология доказательной медицины, что позволит повысить качество оказания врачебной помощи больным кандидозным вульвовагинитом.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУНОЛА В ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗА

Куликова И.В., Курников Г.Ю.

*Центр диагностики и лечения заболеваний кожи и инфекций,
передаваемых половым путем больницы №13
Н.Новгород*

В последние годы возросло внимание ученых к поражениям различных органов и тканей организма человека патогенными и условно-патогенными грибковыми инфекциями. По данным литературы на долю микозов приходится от 37% до 42% от всех болезней кожи и ногтей.

К часто встречающимся возбудителям грибковых инфекций относятся представители рода *Candida*.

Лечение кандидоза представляет определенные трудности и требует комплексной терапии, включая воздействие на этиологический фактор (противогрибковые препараты), ослабление основных патогенетических факторов, гипосенсибилизация организма, повышение неспецифической иммунологической защиты.

В последнее время препаратом первого выбора при лечении кандидозной инфекции является флуконазол (Флунол – препарат фирмы «Асфарма»).

Нами проведено изучение эффективности и переносимости препарата у 26 больных, из них 5 женщин в возрасте 54–67 лет, страдающих кандидозом гладкой кожи, получали 150 мг флунола в неделю в течение 4-х недель, 12 пациентов, в том числе 9 женщин и 3 мужчин в возрасте 25–42 лет с дрожжевой экземой кистей в той же дозе в сочетании с противоаллергической терапией, 9 пациентов с профилактической целью во время применения антибактериальной терапии однократно в дозе 150 мг. Уменьшение субъективных ощущений (зуда и жжения) отмечалось уже к 3-му дню наблюдения, значительное улучшение клинической картины в виде уменьшения эритемы, отека – к 7-му дню, а исчезновение клинических проявлений, в среднем, на второй неделе лечения.

У 9 пациентов, получающих флунол с профилактической целью, случаев возникновения кандидоза отмечено не было.

Все наблюдаемые пациенты переносили препарат хорошо, побочные эффекты не возникали.

Таким образом, флунол – препарат флюконазола, обладает хорошей переносимостью, эффективен в лечении кандидозных инфекций кожи, а так же может использоваться для профилактики возникновения кандидоза у пациентов, применяющих антибактериальную терапию.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ КАНДИДОЗНЫЙ БАЛАНИТ (БАЛАНОПОСТИТ) У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Молочков В.А., Лебедева Н.А., Романенко Г.Ф.

МОНИКИ им М.Ф. Владимирского, Гарнизонный военный госпиталь
Ярославль

Баланопостит весьма распространенное заболевание половых органов. Его доля в общей структуре заболеваний кожи полового члена достигает 47%, а в клиники и кабинеты урогенитальных инфекций обращается до 11% пациентов /Sarach E.,1996; Tavakoli-Tabasi S. et al., 2000/. Обычно баланопостит вызывается травматическими причинами и/или инфекционными агентами.

В настоящее время в развитии баланопостита важная роль отводится недостаточной гигиене половых органов, частой смене половых партнеров, незащищенным оро- и ано-генитальным половым контактам, а в этиологии заболевания — дрожжеподобным грибам *Candida albicans* /Сергеев А.Ю. и др.,2001, Ольховская К.Б.,2002; Mallon E. et al.,1999/, анаэробным микроорганизмам, наиболее часто относящимся к родам *Prevotella*, *Bacteroides*, *Mobiluncus* /Степанова Ю.Л.,2003/, *Mycoplasma spp.*, а также *Chlamydia trachomatis* и другим возбудителям ИППП. Особенно упорно баланит и баланопостит протекает на фоне хронической осложненной урогенитальной инфекции /Молочков В.А., Ильин И.И., 1998/.

Под нашим наблюдением находилось 12 военнослужащих по призыву в возрасте от 18 до 27 лет, страдавших рецидивирующим кандидозным баланитом (5) и баланопоститом (7). У 6 из них в материале из уретры были обнаружены *C. trachomatis* (3), *Ureaplasma urealiticum* (3), *M. hominis* (2). У 8 имелся хронический простатит (у 6 катаральный, у 2 фолликулярный), в 3 случаях 2 ему сопутствовал хронический везикулит (в одном случае двусторонний), у 7 больных имелись заболевания пищеварительного тракта (хронический гастрит, гастроуденит и т.д.), у 4 — геморрой, у 3 — рецидивирующая генитальная герпетическая инфекция, у 2 — фурункулез.

Факторами, провоцировавшими рецидивы заболевания, являлись: механическое воздействие на кожу эригированного полового члена во время полового акта или мастурбации (50,2%), незащищенные оро- и ано-генитальные контакты (33,2%), воздействие высокой температуры и влажности (16,6%). Важное значение в развитии и рецидивах воспаления головки полового члена имела и недостаточная (1 раз в 2–7 дней (66,6%) гигиена половых органов.

В связи с рецидивирующим характером баланита и баланопостита лечение обследованных больных проводилось комплексно, с применением антимикотика системного действия орунгала (внутри по 200 мг/сут в течение 2–3 недель с учетом динамики клинических проявлений),

а также патогенетических средств (ректальные свечи виферон по 1 млн МЕ/сут); при наличии урогенитального хламидиоза, микоуре-аплазмоза и их осложнений в виде хронического простатита (везику-лита) назначался комплекс соответствующих мер: антибиотик азитрал внутрь по 1,0 г через 7 дней №3 (на курс 3,0 г), внутримышечные инъекции химотрипсина, инстилляций уретры инстиллагелем, массажи предстательной железы, физиотерапия и т.д.); при наличии герпети-ческой инфекции использовался ацикловир (внутри по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней).

В результате лечения клиническое выздоровление наступило у 10(83,3%), улучшение – у 2(16,7%) пациентов.

Таким образом, кандидозный баланит у военнослужащих по при-зыву часто носит рецидивирующий характер, нередко ассоциируется с другими воспалительными заболеваниями мочеполового тракта и тре-бует комплексного подхода к диагностике и лечению. Важное место в работе военного врача имеет воспитание у военнослужащих навыков по тщательной гигиене половых органов, а также разъяснение необхо-димости использования при половых контактах презерватива.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА БЕСТИМ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Овденко М.Б., Никушкина К.В.

*НИИ иммунологии Челябинской государственной медицинской академии
Челябинск*

За последние годы частота кандидозного вульвовагинита (КВ) воз-росла в 2 раза и составляет, по данным разных авторов, от 26 до 40-45% среди инфекционной патологии нижнего отдела половой системы (Прилепская В.Н., Corrigan E.M., Engelhart C.M., Kubota T.). Причина рецидивов кандидозного вульвовагинита, возможно, кроется в несо-стоятельности иммунного контроля инфекции. Целью работы явилось изучение влияния синтетического иммуномодулятора бестим (У-Д-глутамил-Лтриптофан натриевая соль) на иммунный статус больных КВ. Под наблюдением находилось 78 пациенток с КВ. В группе срав-нения 33 пациенткам проводилась базисная терапия флуконазолом; в основной группе 45 пациенткам было проведено комплексное лечение в сочетании бестима и базисной терапии. Препарат вводился внутри-мышечно 1 раз в сутки в дозировке 0,0001 г; курс лечения составил 5 инъекций. У всех пациенток до и после лечения оценивался уровень лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD56, CD95 и показателей

фагоцитоза нейтрофилов. Кроме того, вычислялся иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, который составил до лечения $1,14 \pm 0,09$. В результате проведенной терапии уровень CD4 лимфоцитов в группе сравнения изменился незначительно, а в основной группе отмечено выраженное повышение уровня этого показателя с $22,7 \pm 2,3$ перед лечением до $29,5 \pm 1,9$ после лечения. В основной группе также отмечено существенное увеличение иммунорегуляторного индекса до $1,72 \pm 0,07$. Кроме того, после лечения активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов в группе сравнения составила $39,9 \pm 4,2$ и $0,96 \pm 0,13$ соответственно, а в основной группе повысилась и составила $45,9 \pm 4,0$ и $1,19 \pm 0,14$. В основной группе статистически значимо ($p=99\%$) выросла активность нейтрофилов в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте. Таким образом, применение иммуномодулятора бестим способствует нормализации показателей системного иммунитета.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Абакарова П.Р.

*ГУ Научный Центр Акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН
Москва*

Грибы рода *Candida* в последнее десятилетие все чаще становятся причиной заболеваний различных органов и систем. Увеличивается также число больных вульвовагинальным кандидозом, который регистрируется и как самостоятельное заболевание, и как сопутствующее другим инфекциям, передаваемым половым путем. Вместе с тем грибы рода *Candida* входят в состав нормальной микрофлоры влагалища и 10–20% женщин являются кандидоносителями (отсутствие жалоб больных и клинических проявлений заболевания, дрожжеподобные грибы выявляются в низком титре (<10 КОЕ/мл). Однако под воздействием определенных экзо- и эндогенных факторов кандидоносительство может переходить в клинически выраженную форму и вызывать заболевание. Клиническая картина хронического персистирующего кандидоза отличается от типичной картины при остром кандидозе тем, что при этом отмечается выраженный отек и гиперемия вульвы с плохо очерченными границами. Часто имеет место сероватый блеск. Симптомы включают тяжелый зуд, жжение, раздражение и боль. Эта группа пациенток обычно имеют более старший возраст, ожирение, а также длительный сахарный диабет. Особую значимость в последние годы приобретают ранее выявление и проведение терапии вульвовагинального кандидоза, в частности, его хронических рецидивирующих форм, при котором заболевание носит более тяжелый характер. Клеточная стенка *Candida* является сложным

гликопротеиновым комплексом, состояние которого зависит от синтеза эргостерола. Азоловый компонент, входящий в состав противогрибковых препаратов блокирует этот синтез. Местное применение препаратов позволяет достигнуть излечения более чем в 80% случаев. Орально применяемые азоловые препараты, например, флюконазол, также дает высокий уровень успеха в лечении. После приема одной таблетки, содержащей 150 мг флюконазола, терапевтическая концентрация препарата во влагалищном секрете поддерживается по крайней мере в течение 72 часов. В связи с этим целью исследования явилась: Оценка эффективности и приемлемости комбинированного метода терапии ХРВК препаратом бутконазол «Гинофорт» в сочетании с флуконазолом «Микосист» у женщин с вульвовагинальным кандидозом.

Материалы и методы: Обследовано 30 женщин, репродуктивного возраста (18–45 лет), страдающих ХРВК, с применением общеклинического исследования, расширенной кольпоскопии, микроскопии мазка окрашенного по Граму, культурального метода, полимеразно-цепной реакции (для выявления сопутствующей ИППП).

Препарат «Гинофорт» назначали однократно в дозе 5г во влагалище в виде вагинального крема в любое время суток в сочетании с препаратом «Микосист» применяемый в дозе 150мг. дважды с интервалом в 72 часа. С противорецидивной целью пациенткам был рекомендован «Гинофорт» в дозе 5 г. 1 раз в месяц в сочетании с препаратом «Микосист» в дозе 150 мг. однократно в 1 день менструации на протяжении 6 менструальных циклов

Результаты: По данным клинико-микробиологических методов исследования эффективность сочетанного метода терапии составила 93,3%. У большинства пациенток (83,3%) при обращении отмечался выраженный зуд в области влагалища и вульвы, 23,3% женщин отмечали гиперемию, зуд в перианальной области, обильные выделения из половых путей диагностировано в 26,7% случаев. Следует отметить, что у большинства пациенток симптомы заболевания купировались уже на 2-е сутки после начала применения комбинированной терапии. При расширенной кольпоскопии у всех пациенток выявлены признаки экзо- и эндоцервицита. После проведенной терапии у 80% пациенток явления экзо- и эндоцервицита отсутствовали. Эффективность применения комбинированного метода терапии через 6 месяцев по данным клинико-лабораторных методов исследования составила 90%. Побочные реакции в виде тошноты, неприятных ощущений в эпигастральной области наблюдались у 1 пациентки и не требовали отмены препарата.

Выводы: Таким образом применение комбинированного метода терапии ХРВК препаратами «Гинофорт» в сочетании с «Микосистом» является эффективным средством лечения ХРВК, хорошо переносится женщинами, удобен в применении и обладает высокой приемлемостью при низком проценте побочных реакций.

Несомненно, что своевременный и обоснованный подход к диагностике ВВК, разработки схем и тактики ведения данного контингента женщин с учетом сопутствующей патологии и факторов риска развития ВВК позволит не только снизить число рецидивов заболевания, но и предотвратить число осложнений, с которыми ассоциируется данное заболевание.

ПИМАФУЦИН В ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Федотов В.П., Гарбузов Д.А.

*Днепропетровская государственная медицинская академия
Днепропетровск, Украина*

Из факторов, способствующих возникновению кандидоза, мы отметили: преклонный возраст, иммунодефицит, «истощающие» заболевания, хирургические вмешательства и травмы, вирусные, бактериальные и протозойные инфекции, беременность, СПИД, эндокринная патология, использование иммуносупрессоров, глюкокортикоидов, антибактериальных средств, оральная контрацепция. Диагностика урогенитального кандидоза комплексная, для чего мы использовали следующие признаки: наличие клинических проявлений и учет более четырех эпизодов кандидоза на протяжении 1 года; наличие при микроскопии большого количества псевдомицелия и почкующихся форм гриба; подсчет числа КОЕ на среде Сабуро (более 10³/мл); ферментативная активность на пестром ряде (глюкоза, мальтоза, лактоза, сахароза, галактоза) с определением вида возбудителя; определение филаментации; обнаружение клеток кандиды в крови, легких, тканях, спинно-мозговой жидкости, в моче стерильно взятой катетером; обнаружение *Candida* в тканях после биопсии с сопутствующей тканевой реакцией; положительные специфические иммунологические реакции; возможность заражения лабораторных животных (белых мышей). Мы наблюдали 224 больных урогенитальным кандидозом, из них мужчин — 100, женщин — 124, клинически проявляющимся уретритом, баланопоститом, вульвовагинитом. Комплексная терапия включала устранение сопутствующей патологии, применение общеукрепляющих препаратов (витамины, биостимуляторы, адаптогены, ферментные и др), иммуномодуляторов (циклоферон, бемитил, тиотриазолин, протекфлазид). Из специфических антимикотиков общего и местного действия мы отдавали предпочтение натамицину (пимафуцин). Он имеет преимущество перед другими антимикотиками, поскольку он не всасывается в тонком кишечнике, достигая подвздошной кишки, являющейся резервуаром кандиды. Пимафуцин необратимо связывается с эргостероном клеточной мембраны грибов, нарушая при этом проницаемость клетки,

что вызывает ее гибель. Назначали пимафуцин по 1т x 2 раза в сутки, 10 дней, свечи интравагинально женщинам и ректально мужчинам 1 раз в день на ночь, 6–9 дней и крем 2–3 раза в сутки. Контроль излеченности проводили на 21 день после лечения, а также через 2–3 и 6 месяцев. Клинико-лабораторное выздоровление отмечено у 85% больных. Рецидивы при наблюдении 2 года отмечены у 8% пациентов. Причиной рецидивов, на наш взгляд, является то, что сохраняются предрасполагающие факторы, которые не всегда удавалось устранить. Также имеет значение при этом невозможность ликвидации источника реинфекции находящего в желудочно-кишечном тракте. Одними из причин рецидивов было отсутствие комплексного лечения и несоблюдение схемы лечения.

«МИКОФЛЮКАН» (ФЛУКОНАЗОЛ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

*Шамина Г.Е., Родионов В.А.
Королев*

Несмотря на кажущуюся простоту и «несерьезность» проблемы, кандидозный вульвовагинит встречается у 75% женщин детородного возраста, что обусловлено рядом предрасполагающих факторов, таких как длительный, а иногда и бесконтрольный прием антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков, оральных контрацептивов, наличием эндокринных нарушений и иммунодефицитных состояний. Поэтому, особо важно проводить адекватную терапию каждого эпизода кандидозного вульвовагинита для снижения количества хронических (рецидивирующих) форм.

Для лечения кандидозного вульвовагинита мы использовали препарат МИКОФЛЮКАН (ФЛУКОНАЗОЛ) производства фармацевтической компании «Доктор Редди'с Лабораторис Лтд» (Индия) – антимикотический препарат, относящийся к классу триазольных соединений, избирательно действующий на клетку гриба, не оказывая влияния на метаболизм гормонов, исключая развитие гинекомастии, гипокалиемии.

Под нашим наблюдением находилось 59 женщин в возрасте от 17 до 49 лет, обратившихся с жалобами на ощущение дискомфорта, зуд, жжение в области наружных половых органов, умеренные или обильные творожистые выделения. Этиологический диагноз подтверждался методом микроскопии мазков, окрашенных по Грамму (выявление грибов рода *Candida* с преобладанием вегетирующих форм) при условии исключения ассоциированных урогенитальных инфекций методами ПИФ и ПЦР. У 19 (32,2%) пациенток диагноз кандидозного вульвовагинита

был поставлен впервые в жизни и МИКОФЛЮКАН назначен в дозе 150 мг однократно, а у 40 (67,8%) в анамнезе было несколько эпизодов данного заболевания (до 4–6 эпизодов в год), поэтому мы назначили им МИКОФЛЮКАН в дозе 150 мг в 1 и 7 день. На третьи сутки улучшение клинических симптомов заболевания отметили 38 (64,4%) женщин. На 10 день в случаях острого кандидозного вульвовагинита и на 17 день (спустя 10 дней после последнего приема МИКОФЛЮКАНА) в группе с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом этиологическое и клиническое излечение наблюдалось у 59 (100%) пациенток. Побочные действия от применения данного препарата не наблюдались. Таким образом, использование МИКОФЛЮКАНА в дозе 150 мг однократно при остром кандидозном вульвовагините и в дозе 150 мг в 1 и 7 день при рецидивирующем кандидозном вульвовагините продемонстрировало высокую этиологическую и клиническую эффективность, высокую комплаентность при отсутствии побочных эффектов и может быть рекомендовано к практическому применению для лечения эпизодов кандидозного вульвовагинита.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРУНГАЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА И МИКОПЛАЗМОЗА

Шамина Г.Е., Родионов В.А.

КВД

Королев

В последние годы отмечается рост инфекций, передаваемых половым путем и особую актуальность приобретает проблема урогенитального хламидиоза.

В мире ежегодно официально регистрируется более 90 млн.новых случаев. Нерациональное лечение и самолечение приводит к персистенции *Ch.Trachomatis* и к хронизации процесса, что ведет к возникновению осложнений: хроническому простатиту, везикулиту, эпидидимиту, сальпингиту и др., существенно повышая частоту мужского и женского бесплодия, что подчеркивает социальную значимость проблемы. Очень часто урогенитальный хламидиоз протекает в виде смешанной инфекции с другими возбудителями ИППП: гонококками, трихомонадами, гарднереллами и микоплазмами.

Урогенитальный уреамикоплазмоз, находящийся «в тени» хламидийной инфекции, также имеет тенденцию к хронизации, к возникновению осложнений и также социально значим.

Для лечения этих инфекций применяются мощные антибиотики широкого спектра действия, разрабатываются и внедряются в практику новые схемы комплексного лечения. И если применение в этих схемах

иммунотерапии, витаминотерапии, ферментотерапии, физиотерапии и адекватного местного лечения ни у кого не вызывает сомнения, то применение антимикотиков в этих схемах вызывает непонимание у многих врачей. Королевский КВД, являясь базой апробации Министерства здравоохранения РФ и участвуя в программах МЗ РФ и МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по внедрению новых методик и схем лечения урогенитального хламидиоза и микоплазмоза, накопил определенный опыт по лечению данных инфекций, которым мы и хотим поделиться в данной статье.

Противомикробную терапию мы проводим в строгом соответствии с принципами «рациональной антибиотикотерапии»:

- выделение и идентификация возбудителей заболевания и определение их чувствительности к лекарственным препаратам;
- выбор наиболее активного и наименее токсичного препарата;
- определение оптимальных доз и достаточного курса антибиотикотерапии;
- своевременное начало лечения;
- комбинация антибиотика с другими препаратами с целью усиления антибактериального эффекта.

Таким образом, соблюдая эти принципы, мы назначали мощный антибиотик с широким спектром действия длительным курсом (до 21 дня при урогенитальном хламидиозе для перекрытия 6–8 циклов развития хламидий, и по 14 дней при микоплазмозе), способствуя развитию у некоторых пациентов кандидозной инфекции (генитальной и экстрагенитальной), а также дисбактериоза кишечника.

В случае же применения антибиотиков на фоне уже развившегося дисбактериоза кишечника и экстрагенитальной кандидозной инфекции такая терапия может усилить степень его выраженности. А рядом авторов показано, что наличие экстрагенитальных очагов кандидозной инфекции (в ротоглотке, желудочно-кишечном тракте, складках кожи) нередко является источником инфекции мочеполовых органов.

Поэтому, несмотря на то, что многие авторы рекомендуют назначать «антимикотики по показаниям» мы, проанализировав возможные причины развития кандидоза и взвесив все «за» и «против» назначения антимикотических препаратов, пришли к выводу о необходимости назначения антимикотиков общего действия одновременно с антибиотиками в комплексном лечении урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза.

В данном контексте нельзя не упомянуть урогенитальный трихомоноз, т.к. у 40–50% больных со смешанной урогенитальной инфекцией встречается трихомонадное носительство, а трихомонада, являясь резервуаром сохранения гонококков, уреоплазм, хламидий, гарднерелл, обеспечивая персистенцию этих патогенных организмов во время лечения, приводит к дальнейшему рецидиву заболевания.

Применение противопротозойных препаратов, в частности метронидазола, по данным некоторых авторов, в 20–40% наблюдений может способствовать развитию кандидозной инфекции, что также требует применения антимикотических препаратов.

Учитывая вышесказанное, мы пришли к необходимости применения в комплексной терапии урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза одновременно с антибактериальным препаратом антимикотика и противопротозойного препарата, что должно предотвратить возникновение дисбактериоза кишечника, кандидозной инфекции и рецидива основного заболевания.

Далее перед нами стоял выбор антимикотического препарата, спектр действия которого входила *Candida* – это итраконазол или флуконазол.

В связи с тем, что в последнее время появились публикации о том, что именно итраконазол имеет самый широкий спектр действия в отношении кандид, включающий «non-albicans», а это становится сейчас особо актуально, а также итраконазол способен создавать высокую и длительную концентрацию в глубоких слоях влагалища, давая длительный терапевтический эффект, мы остановили свой выбор на итраконазоле и выбрали оригинальный препарат Орунгал, выпускаемый фармацевтической компанией «Янссен-Силаг» Бельгия.

Делались попытки поддержать российского производителя и применить генерики российского производства, но мы от этого отказались, потому что эффективность этих препаратов, на наш взгляд, гораздо ниже, чем у Орунгала и мы не получали ожидаемого эффекта, а также из-за появившихся статей о побочных эффектах при лечении этими генериками.

Таким образом, для комплексной терапии урогенитального хламидиоза и микоплазмоза мы применили иммунотерапию (амиксин), витаминотерапию, ферментотерапию (вобэнзим), физиотерапию, адекватное местное лечение, на фоне которых с 8-го дня назначался антибактериальный препарат Фромилид (klarитромицин) по 500 мг. 2 раза в день в течение 21 дня при урогенитальном хламидиозе и 14 дней при микоплазмозе, антимикотический препарат Орунгал по 200 мг x 1 раз в день в течение 7 дней и Клион (противопротозойный препарат), а также «Хилак-форте» по 40 к x 3 раза в сутки для регулирования равновесия кишечной микрофлоры.

Под нашим наблюдением находилось 47 пациентов (31 мужчина и 16 женщин) с осложненными формами урогенитального хламидиоза и микоплазмоза в возрасте от 21 до 54 лет со сроком заболевания от 3 до 19 лет. Этиологический диагноз подтверждался комбинацией следующих методов: ПЦР, ПИФ, ИФА. Бактериоскопию мазков проводили для исключения *N.gonorrhoeae* и выявления *T.vaginalis*. Урогенитальный хламидиоз в виде моноинфекции наблюдался у 11 (23,4%) пациентов, хламидийно-уреаплазменная инфекция – у 23 (48,9%) пациентов, хла-

мидийно-микоплазменная – у 4 (8,5%) пациентов, уреоплазмы в виде моноинфекции – у 7 (14,9%), а микоплазмы – у 2 (4,26%) пациентов.

Топическая диагностика проводилась с помощью уретроскопического, ультразвукового, бимануального и др. методов исследования и выявила, что наиболее часто у мужчин встречается: хронический катаральный простатит – 16 (51,6%) пациентов, хронический фолликулярный простатит – 11 (35,48%), хронический катаральный колликулит – 26 (83,97%), литтреит – 23 (74,2%), а хронический тотальный уретрит наблюдался у всех мужчин – 31 (100%).

У женщин наблюдались следующие диагнозы: уретрит – 7 (43,75%), эндоцервицит – 12 (75%), бартолинит – 8 (50%), поликистоз яичников – 2 (12,5%) пациенток.

Побочные действия (небольшая тошнота) во время лечения отмечены у 1 (2,13%) пациента, обусловлены применением антибиотика и не требовали прекращения лечения, т.к. проходили на 2-3-й дни после его приема.

В результате проведенного лечения элиминация возбудителей (хламидий, уреоплазм, микоплазм) наблюдалась у 30 (96,8%) мужчин и 16 (100%) женщин, клиническое излечение наблюдалось у 28 (90,3%) и 14 (87,5%) соответственно.

При микроскопическом исследовании мазков грибов рода *Candida* не обнаружено ни у одного пациента, определилась смешанная флора у 29 (93,5%) мужчин и 15 (93,8%) женщин.

Таким образом, применение антимикотического препарата «Орунгал» по 200 мг х 1 раз в день в течение 7 дней в составе комплексной терапии осложненных форм урогенитального хламидиоза и микоплазмоза позволило избежать заведомо ожидаемых последствий массивной антибиотикотерапии в виде нарушения микроценоза влагалища и развития кандидоинфекции и может быть рекомендовано к практическому применению.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ТОРПИДНО ПРОТЕКАЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Яговдик Н.З., Белугина И.Н., Крук Н.В.

*Белорусский государственный медицинский университет
Минск*

Под наблюдением находилось 27 женщин, страдающих хроническим вульвовагинитом. Возраст больных 29–46 лет. Продолжительность заболевания составила 7–12 мес. Большинство обследованных (19 чел.) в прошлом неоднократно безуспешно лечились по поводу кандидозного вульвовагинита, и только 8 женщин не обращались за медицинской помощью. Из анамнеза обследованных установлено наличие у них па-

тологии печени (у 2 женщин), сахарного диабета (у 3 женщин), желудочно-кишечной патологии (у 6 женщин), хронического тонзиллита у 4 женщин), фронтита (у 1 женщины), гайморита (у 2 женщины). Кроме того, 7 женщин ранее лечились по поводу хламидиоза (2 женщины), уреоплазмоза (2 женщины) и трихомониаза (3 женщины). 9 женщин периодически принимали антибиотики широко спектра действия по поводу обострений тонзиллита, фронтита и гайморита. Больные были обследованы не только на кандидоз, но и другие урогенитальные инфекции (гонорею, хламидиоз, уреоплазмоз, трихомониаз, бактериальный вагиноз). Диагноз кандидозного вульвовагинита устанавливали на основании результатов бактериоскопии и бактериологии. Клиника заболевания у обследованных соответствовала хроническому вульвовагиниту (у 15 женщин), вульвовагиниту и эндоцервициту (у 8 женщин), вульвовагиниту и уретриту (у 4 женщин). Всем больным проведено комплексное лечение, включающее два приема антимикотика по 150 мг с интервалом одна неделя (дифлюкан, микосист, форкан) с интервалом 1 неделя, прием левамизола (по 150 мг три дня, на курс два трехдневных цикла с интервалом 4 дня), антигистаминных препаратов (в течение 10 дней), декамеvита (по 1 таблетки 3 раза в день после еды, 3 недели), спринцевание вечером 0,05% раствором хлоргексидинбиглюконата (всего 10 процедур), суппозитории тержинана (вечером в течение 10 дней). После окончания лечения проведено двукратное контрольное обследование. У 25 женщин достигнуто клиническое и этиологическое излечение, у 2 женщин лечение оказалось безуспешным. Таким образом, кандидозный вульвовагинит, у наблюдавшихся женщин, развивался на фоне имеющейся соматической патологии, фокальной гнойной инфекции и приема антибиотиков. Предложенный комплексный метод лечения вульвовагинита отличается достаточно высокой эффективностью и хорошо переносится больными. Побочных эффектов не отмечено. Наши материалы обосновывают комплексный подход к терапии торпидно-протекающего кандидозного вульвовагинита.

ФАРМАКОЭКОНОМИКА И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Малярская М.М., Сергеев А.Ю., Романовская Т.А., Сергеев В.Ю.
Национальная академия микологии
Москва

Лекарственные формы антимикотиков, предназначенные для использования в гинекологии (вагинальные суппозитории и таблетки) составляют значительную долю рынка наружных антимикотиков в России (до 20%). Кроме того, существенная доля продаж пероральных

антимикотиков, в частности – капсул флуконазола – также приходится на гинекологический сектор. Предыдущее социально-эпидемиологическое исследование у женщин с вульвовагинальным кандидозом показало, что вагинальные свечи использовали 25% женщин, спринцевания и промывания – 5%, смазывания тампонами с растворами (бура в глицерине и другие) – 2%, противогрибковые кремы – 3%, таблетки или капсулы внутрь – 5,5%, разные местные (наружные) средства – 19%, системные и местные средства комбинированно – 30,5%.

С увеличением продолжительности заболевания (более 5 лет) и менее заметно – частоты рецидивов – доля использования вагинальных таблеток или суппозиториев в монотерапии несколько снижалась, уступая место комбинации местных средств и назначения противогрибковых препаратов внутрь.

При этом наибольший эффект (субъективно-личная оценка эффективности) от применения вагинальных свечей отмечали 36% опрошенных, от спринцеваний и промываний – 7,5%, от смазывания тампонами с растворами – 3%, противогрибковых кремов – 4,5%, таблетки и капсулы внутрь – 13%, другого средства – 10% (не лечившиеся – 10%).

Новые средства для изучения фармакоэпидемиологии, востребованности и популярности антимикотиков для лечения вагинального кандидоза представляют сетевые исследования. Мы использовали анализ помесечных запросов к поисковой машине Yandex для составления списка 10 наиболее востребованных противогрибковых средств, ассоциированных с запросами по словам «кандидоз», «молочница», «лечение молочницы». Анализ показал, что среди системных антимикотиков, в порядке убывания, находятся «дифлюкан» (2576 запросов), «флюкостат» (2480), «орунгал» (1590), «микосист» (950). Число запросов по слову «нистатин» составило 1975. Среди местных гинекологических форм лидировал клотримазол (2342 запроса по этому слову), следующим был «пимафуцин» (1731). Комбинированные средства «тержинан» и «полижинакс», а также антисептик «бетрадин» составили 2136, 1174 и 1546 запросов соответственно.

Таким образом, в числе наиболее востребованных препаратов лидируют достаточно давно известные торговые названия (оригинальные лекарственные формы). Среди препаратов-генериков в десятку лидеров вошли только 2 наименования, однако одно из них заняло 2 место среди любых средств для лечения вагинального кандидоза. Удельный вес генериков отражает их возрастающее влияние на рынке системных антимикотиков.

Новый метод сетевого фармакоэпидемиологического анализа позволяет проводить мониторинг востребованности современных противогрибковых средств для лечения вульвовагинального кандидоза.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Малярская М.М.

*Национальная академия микологии
Москва*

Сведения о заболеваемости вульвовагинальным кандидозом в настоящее время ограничиваются классическими результатами анонимных опросов, проведенных за рубежом, и отдельными данными исследований по распространенности кандидоза у женщин в разных клинических и социально-эпидемиологических выборках. Новым направлением в изучении эпидемиологии заболевания, дебютирующего в начале репродуктивного возраста, является сетевое-анкетирование и изучение особых сегментов популяции женщин-пользователей Интернет. Так, Т.В. Романовская и соавт. (2000) разработали особый анонимный метод интерактивного опроса страдающих кандидозом и разместили его в форме программы-скрипта на интернет-сайте Института аллергологии и клинической иммунологии. Основной интернет-трафик к данному ресурсу привлекался поисковыми машинами, отвечающими на типовые запросы с ключевыми словами «молочница» и «кандидоз». В течение 20 месяцев с начала работы данной программы данную страницу посетили 3784 женщины. Опросник состоял из 18 вопросов.

Авторами была разработана специальная система отслеживания и фильтрации двойных ответов и участия респондентов-мужчин, а также ложных ответов. Среди всех респондентов 2108 отчетов были найдены пригодными для исследования и были далее проанализированы. Из них 34% были жителями Москвы, 52,3% – других регионов России и СНГ и 13,7% – гражданками других государств. Шестьдесят восемь процентов респондентов были служащими, 20,2% – студентами и 11,1% – домохозяйки.

Были получены данные, характеризующие анамнез заболевания, его взаимосвязь с другой гинекологической и общей патологией, предрасполагающими состояниями, социально-демографическим статусом.

Использование метода Интернет-опроса, по-видимому, весьма целесообразно в изучении болезней с дебютом в молодом и взрослом возрасте. Анонимность и широкая доступность подобных опросов позволяет быстро получать данные на большом эпидемиологическом материале. Исследование показало высокую распространенность случаев самостоятельного использования местных противогрибковых препаратов без назначения врача.

Мы можем сообщить о многолетнем опыте изучения женской интернет-аудитории, являющейся целевой по вопросам здоровья. Анализ посещаемости нашего ресурса www.mariamm.ru («консультации гине-

колога») показал, что страницы посвященные кандидозу, посещаются регулярно и относятся к числу наиболее востребованных.

Проведенный нами анализ запросов к поисковым машинам русскоязычного сектора сети Интернет показал, что частота поисковых запросов по слову «кандидоз» составляет 8621 в месяц в системе Yandex и 3358 в системе Rambler, на начало 2006 г. (все словосочетания). В то же время, частота поисковых запросов по просторечному термину «молочница» составляет 29227 и 8186, соответственно. Это указывает на существенную социализацию проблемы. Вместе с тем, запрос «лечение молочницы» занимает 6 место в общем списке словосочетаний, посвященных лечению любой специфической нозологии.

Таким образом, сетевые социально-эпидемиологические исследования, посвященные такому заболеванию, как вагинальный кандидоз, являются методологически перспективными в силу значительной распространенности проблемы и широкому представительству целевой аудитории в сети Интернет.

Глава 10

АКТИНОМИКОЗЫ

ТОРАКАЛЬНЫЙ АКТИНОМИКОЗ

Бурова С.А.

*Национальная Академия микологии,
Центр глубоких микозов,
ГКБ №81
Москва*

В развитии торакального актиномикоза значительную роль играют предшествующие факторы: травмы грудной клетки, хирургические операции, огнестрельные ранения, ХНЗЛ, абсцессы и туберкулез легкого и др.

Вокруг внедрившихся актиномицет, при благоприятных условиях, медленно формируется специфическая гранулема с множеством микроабсцессов и образованием характерных извитых свищевых ходов. Поражению подвергаются мягкие ткани грудной клетки, легкие, средостение, лимфатические узлы, плевра, ребра, грудина. Актиномикотический процесс «не соблюдает анатомических границ» и может из торакальной распространяться на другие локализации – челюстно – лицевую и абдоминальную.

Торакальный актиномикоз может протекать по типу катарального или гнойного бронхита, плевропневмонии, абсцесса легкого, осумкованного плеврита, остеомиелита ребер, иногда актиномикоз имеет сходство с симулирует новообразованием легкого. Дифференцируют это заболевание также с туберкулезом, абсцессом и другими заболеваниями. Рентгенологическая картина торакального актиномикоза весьма многообразна и зависит от локализации и стадии процесса. Выявление уплотненных трабекул соединительной ткани легкого ошибочно наводит на мысль о туберкулезе легких, очаг актиномикоза локализующийся в клетчатке средостения часто принимается за опухоль.

Актиномикотический бронхит, как правило, развивается на фоне хронического бронхита, после химических или травматических поражений бронхов. Характеризуется упорным кашлем с мокротой, высокой температурой, колющими болями в грудной клетке. При бронхоскопии: эндобронхит, ригидность и деформация бронхов, вплоть до развития симптома «ампутация бронха». На рентгенограммах – усиление легочного рисунка, интенсивная инфильтрация легочной ткани, эмфизема, фиброз в прикорневой зоне.

Актиномикотический трахеит характеризуется затруднением дыхания, одышкой, уменьшением просвета и деформацией трахеи. Гранулематозный актиномикотический процесс может распространяться на мягкие ткани шеи.

Патогномоничными симптомами актиномикоза легких и грудной клетки являются боли в грудной клетке, кашель, часто с кровью, подъем температуры, формирование в области грудной стенки выступаю-

шего инфильтрата, иногда с участками абсцедирования, или свищей с гнойно — сукровичным отделяемым и гранулированными устьями. При фистулографии определяются разветвленные свищевые ходы. Рентгенологически вначале видно понижение прозрачности легочной ткани, затем плотность усиливается, тень становится мраморной за счет множества просветлений, очаг неоднородной структуры с полициклическими неровными контурами иногда соединяется «дорожкой» с корнем легкого, часто поражается плевра. В актиномикотический конгломерат постепенно вовлекаются главные бронхи.

Деструктивные изменения в костной ткани ребер и грудины имеют характерные для актиномикоза черты: чередование участков остеосклероза и остеолизиса, округлые дефекты в виде сот или «пробойниковых отверстий» и др.

В Московском Центре глубоких микозов разработаны, подтверждены патентами РФ и свидетельствами на изобретения, и более 50 лет успешно применяются унифицированные схемы лечения торакального актиномикоза, которые включают:

- 1) противовоспалительную терапию антибиотиками и сульфаниламидами (короткими курсами);
- 2) терапию актинолизатом — специфическим препаратом, изготовленным из актиномицет;
- 3) общеукрепляющие средства; физиотерапевтические процедуры (исключая тепловые);
- 4) хирургические методы.

ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОДКРЫЛЬЦОВОГО ТРИХОНОКАРДИОЗА И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ КОМБИНАЦИЕЙ БАЗИРОНА И КЛИНДАМИЦИНА

*Кириакос Минас, Суколин Г.И., Стелиос Минас, Крипицер О.А.
ГУ «ЦНИКВИ РОСЗДРАВА» и министерство здравоохранения
Кипра*

Подкрыльцовый трихонокардиоз — бактериальное заболевание кутикулы волос подкрыльцовых складок и лобка, характеризующееся формированием на них узелков. Впервые заболевание описал Raxton в 1869 году. Заболевание вызывает бактерия *Coenobacterium tenuis*. Подкрыльцовый трихонокардиоз чаще всего наблюдается в тропических и субтропических странах, отличающихся повышенной влажностью. Основными факторами, предрасполагающими к заболеванию, являются повышенная потливость подмышечных областей и несоблюдение гигиены тела. Клиническая картина: на волосах подмышечных складок и лобка возникают небольшие, поначалу изолированные узелки мяг-

кой консистенции белесовато-желтоватого, красновато-желтого или коричневого цвета, который зависит от пигментообразующих свойств бактерий (в основном, желтые или белесоватые узелки). Сравнительно быстро разрастаясь, узелки сливаются и образуют гомогенную клейкую массу, окружающую стержень волоса в виде манжетки на всем его протяжении. За счет частичного разрушения кутикулы пораженные волосы становятся хрупкими и легко обламываются. Кожа в патологический процесс не вовлекается. Субъективные ощущения отсутствуют. Характерно окрашивание пота в различные оттенки, соответствующие продуктам жизнедеятельности микроорганизма. Может развиваться неприятный запах птла.

Мы наблюдали 20 больных подкрыльцовым трихонокардиозом на Кипре, где эта патология необычайно распространена, и 5 – в Москве. Диагноз подкрыльцовый трихонокардиоз выставлялся на основании дерматоскопического исследования, которое выявило многочисленные полупрозрачные узелки по ходу волос с тенденцией к слиянию, окружающие волос по типу «муфты», а также многочисленные «обломки» узелков, окрашенных в различные оттенки. Дерматоскопический диагноз был подтвержден микроскопическими и культуральными исследованиями. Специфика психологии больных подкрыльцовым трихонокардиозом на Кипре такова, что мужчины наотрез отказываются сбривать волосы в подмышечных впадинах и на лобке, что заставляет искать альтернативные методы лечения. Таким образом всем пациентам было назначено следующее лечение: 5% базирон гель в сочетании с 5% клиндамицин гелем 2 раза в сутки (утром и вечером) на область подмышек и лобка в течение четырех недель. Волосы не сбривались. Для устранения гипергидроза перед аппликацией гелей пациенты наносили 20% спиртовой раствор хлорида алюминия на чистую сухую кожу 1 раз в сутки на ночь. По истечению четырех недель у 6 пациентов (24%) регистрировалось значительное улучшение процесса в виде постепенной нормализации окраски и текстуры волос, уменьшения неприятного запаха пота и самой потливости. 19 пациентов (76%) достигли клинического выздоровления. У последних наблюдалось полное восстановление цвета пораженных волос, исчезновение узелков с волос, устранение окрашивания пота и гипергидроза. Клиническое выздоровление было подтверждено отрицательными результатами микроскопического и культурального исследования.

Выводы: на основании проделанного исследования можно сделать вывод об эффективности терапии подкрыльцового трихонокардиоза базироном и клиндамицином гелями с дополнительным использованием хлорида алюминия.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ЛУЧИСТЫХ ГРИБОВ (АКТИНОМИЦЕТОВ) ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МИКРОБНЫХ МАРКЕРОВ

Малинина Н.В., Осипов Г.А., Мазитова Л.П., Текучева Л.В.
ЗАО Медминипром, НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева,
Институт педиатрии,
ЦНИКВИ
Москва

Бактериальная и грибковая инфекции, а также дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры относятся к особой группе причинных факторов в развитии и течении атопического дерматита (АД). Принципиально новым подходом к диагностике инфекции, воспалительных процессов и дисбиозов стал метод газовой хроматографии – масс спектрометрии (ГХ-МС), позволяющий быстро и надежно определять малые доли веществ микробного происхождения в любых биологических средах организма человека по специфическим маркерам (разнообразным жирным кислотам, альдегидам и спиртам). Для изучения дисбиозов обычно проводят измерение концентрации микробных маркеров в крови, так как она пропорциональна количеству соответствующих микроорганизмов в пристеночном слое тощей кишки. Методом ГХ-МС микробных маркеров в крови нами было обследовано пятьдесят детей в возрасте от одного месяца до 12 лет с диагнозом АД. У большинства больных выявлено повышенное содержание лучистых грибов – актиномицетов, в частности рода *Streptomyces* (45,8%) и *Nocardia*, в том числе *Nocardia asteroides* (87,5%); причем у 70,8% – количественное содержание *N. asteroides* превышало нормативные показатели от 5 до 10 раз. На этом фоне, также наблюдается систематический избыточный рост в тонком кишечнике условно-патогенной микрофлоры: энтеробактерий (*E. coli* и другие) у 62,5%, *Helicobacter pylori* – 75%, клостридий (*C. perfringens*) – 95,8%, бацилл (*B. cereus*) – 70,8%. Клинически значимые превышения уровня колонизации пристеночного слоя тонкого кишечника найдены для основной группы эубактерий (*E. moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*), а также *E. lentum* (*Eggertella lenta*). При повышенном содержании актиномицетов в тонком кишечнике, количество микроскопических грибов (ситостерол и эргостерол) остается в норме или незначительно занижено; у 29,2% детей выявлено превышение роста дрожжей рода *Candida*. В то же время, концентрация маркеров бифидобактерий и лактобацилл у половины обследованных ниже нормы. Таким образом, результаты исследования изменений состава мик-

роорганизмов в кишечнике у детей с АД свидетельствуют о наличие глубокого дисбактериоза, характеризующегося низким уровнем представителей постоянной микрофлоры и избыточным ростом условно-патогенных микроорганизмов. А также дают возможность патогенетически обосновать и подобрать индивидуальную программу лечения АД в каждом конкретном случае.

КАНДИДОЗЫ В ОНКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ: СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Багирова Н.С., Дмитриева Н.В.

*Лаборатория микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии ГУ РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН
Москва*

Как правило, антифунгальная терапия глубоких микозов в условиях онкологического стационара выбирается эмпирически. При этом учитываются особенности структуры возбудителей в конкретном стационаре и их чувствительность к антимикотикам. Без проведения микробиологического мониторинга, который состоит из нескольких этапов, невозможно получить данные по определению спектра возбудителей инфекционных осложнений, доминирующих патогенов, а также оценку значения микроорганизмов, колонизирующих ткани, в развитии инфекционного осложнения. Ведущие возбудители инфекций в свою очередь связаны как с нозологической формой инфекционного осложнения, так и с основным заболеванием. Заключительный этап микробиологического мониторинга — определение чувствительности возбудителей к противомикробным препаратам. Работа, построенная таким образом, позволяет создать базу данных для профилактики и лечения инфекционных осложнений, и в первую очередь, для эмпирической терапии в ситуациях, когда «промедление смерти подобно». Такие данные в нашей клинике есть, они систематически анализируются и служат основой для рационального подхода к терапии и профилактике инфекционных осложнений, в том числе инвазивных кандидозов.

Целью нашего исследования является определение спектра возбудителей кандидоза у онкологических больных и частоты выделения резистентных к флуконазолу и вориконазолу штаммов грибов рода *Candida*.

Материалы и методы. 298 клинически значимых штаммов грибов рода *Candida* было выделено из 283 различных патологических материалов больных ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с ноября 2003 г. по август 2004 г. Идентификация и определение чувствительности к антимикотикам проводились с использованием полуавтоматической системы «АТВ-Expression» (BioMerieux, France). Кроме того, определение чувствительности штаммов параллельно проводилось диск-диффузионным методом (ДДМ) в соответствии с требованиями, определенными M44-P NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) и с использованием автоматизированного считывающего прибора BIOMIC System (Giles Scientific Inc.). При этом для флуконазола одновременно определялись как минимальная ингибирующая концентрация (МИК), так и диаметр зоны задержки роста микроорганизма вокруг диска с антимикотиком. Степень чувствительности

микроорганизмов к антимикробным препаратам принято оценивать, исходя из среднего уровня максимальных концентраций препаратов в сыворотке крови («breakpoint»), которые определяются у больного при назначении терапевтических доз. При тестировании чувствительности к флуконазолу ДДМ зоны задержки роста корректировались в соответствии с рекомендациями NCCLS по определению «breakpoint». В январе 2003 г. подкомитетом по противогрибковой чувствительности при NCCLS рекомендованы критерии оценки ДДМ для флуконазола, а также даны рекомендации по проведению контроля качества с использованием референс-штаммов в отношении флуконазола и вориконазола. Тестируемый штамм считается чувствительным к флуконазолу при МИК ≤ 8 мкг/мл; дозо-зависимым – при МИК от 16 до 32 мкг/мл, устойчивым (резистентным) при МИК ≥ 64 мкг/мл. Соответственно критерии оценки ДДМ для флуконазола следующие: чувствительный штамм с диаметром зоны задержки роста ≤ 19 мм, дозозависимый штамм с диаметром зоны задержки роста от 15 до 18 мм и устойчивый к флуконазолу – при диаметре зоны задержки роста ≥ 14 мм. Использовались диски, нагруженные 25 мкг флуконазола (Pfizer, Inc.) и 1 мкг вориконазола (Pfizer, Inc). Контроль качества проводился каждые 7 дней с использованием штаммов *Candida albicans* ATCC 90028 (рекомендованная зона задержки роста 28–39 мм для флуконазола и 31–42 мм для вориконазола) и *Candida parapsilosis* ATCC 22019 (рекомендованная зона задержки роста 28–33 мм для флуконазола и 28–37 мм для вориконазола). «Breakpoint» для вориконазола пока не установлен. В данном исследовании штамм с диаметром зоны задержки роста вокруг диска с вориконазолом менее 13 мм расценивался как резистентный.

Результаты. Патологические материалы для микробиологического исследования поступили из 20 отделений нашей клиники. Основная доля штаммов приходится на отделения реанимации (32,6%) и химиотерапии гемобластозов (22,5%). За исследуемый период времени было выявлено 16 видов кандид. По частоте выделения их можно распределить следующим образом:

1. *C. albicans* – 58,4%
2. *C. glabrata* – 11,1%
3. *C. parapsilosis* – 8,7%
4. *C. krusei* и *C. sake* – 5,4% и 4,7% соответственно
5. *C. tropicalis* и *C. inconspicua* – по 2,3% каждый вид

Остальные виды регистрировались редко, как единичные штаммы. Кровь, ликвор и плевральная жидкость составили 8% (22/283) всех материалов. 6,4% (19/298) штаммов были выделены из крови. При фунгемии в основном выявлялись *C. albicans* (52,6%). Несомненно интересной находкой был вид *C. sake*, который стал регистрироваться в нашей клинике только в последние годы, причем из таких диагностически значимых материалов, как кровь, ликвор. В целом по всей клинике доля non-albicans *Candida* при фунгемии составила 47,4% (9/19), при-

чем в основном — это *C. parapsilosis* (31,6%). Вид *C. parapsilosis* наиболее часто выделялся из биоматериалов больных отделения реанимации (65,4%), и в основном при катетер-ассоциированных инфекциях. *C. glabrata*, второй по частоте вид кандид, чаще выделялся из биоматериалов больных отделения химиотерапии гемобластозов (30,3%). В целом по всей клинике 33,6% (100/298) штаммов кандид были резистентны к флуконазолу, 3% (9/298) обладали дозо-зависимой чувствительностью. Для основных патогенов, *C. albicans* и *C. glabrata*, резистентность к флуконазолу составила соответственно 29,9% (52/174) и 27,3% (9/33). Высок процент резистентных к флуконазолу штаммов *C. krusei* (81,3%, 13/16) и *C. parapsilosis* (61,5%, 16/26). По нашим данным «in vitro», вориконазол неактивен в отношении 20,5% (61/298) штаммов кандид, но это только 4 вида из 16: *C. tropicalis* (42,9%, 3/7), *C. albicans* (28,7%, 50/174), *C. glabrata* (15,2%, 5/33) и *C. krusei* (18,8%, 3/16). Вориконазол по активности превосходит флуконазол. Так, выявлена достоверно более высокая активность вориконазола по сравнению с флуконазолом в отношении штаммов *C. parapsilosis* (100% против 26,9% соответственно, $p < 0,0001$), *C. sake* (100% против 71,4% соответственно, $p < 0,05$), *C. inconspicua* (100% против 28,6% соответственно, $p < 0,05$), а также в отношении основной части штаммов *C. krusei* (81,3% против 12,5% соответственно, $p < 0,0001$). К сожалению, оба антимикотика обладают слабой активностью в отношении *C. tropicalis* (по 57,1% каждый). Нет достоверных различий в активности флуконазола и вориконазола в отношении основных патогенов — *C. albicans* (70,1% и 71,3% соответственно) и *C. glabrata* (84,8% и 69,7% соответственно). Из 100 резистентных к флуконазолу клинических штаммов кандид к вориконазолу сохраняет чувствительность 39. Из 52 штаммов *C. albicans*, резистентных к флуконазолу, чувствительны к вориконазолу только 2 (3,8%). Из 9 штаммов *C. glabrata*, резистентных к флуконазолу, 4 (44,4%) штамма чувствительны к вориконазолу. Тем не менее, вориконазол «in vitro» значительно эффективнее флуконазола при лечении серьезных кандидозных инфекций, обусловленных *C. parapsilosis* (все 16 штаммов, резистентных к флуконазолу, были чувствительны к вориконазолу), *C. krusei* (76,9%, 10/13), *C. inconspicua* (100%, 3/3), *C. sake* (100%, 3/3), а также всех редко встречающихся в онкологическом стационаре видов кандид, среди которых не было резистентных к вориконазолу штаммов.

Онкогематологические больные являются группой высокого риска развития микозов, в том числе кандидозов. По нашим данным (ноябрь 2003 г. — август 2004 г.), чаще всего из различных биоматериалов онкогематологических больных выделяется вид *C. albicans* (50,7%, 34/67), на втором месте — *C. glabrata* (14,9%, 10/67) и *C. krusei* (11,9%, 8/67), на третьем — *C. inconspicua* (7,5%, 5/67). Ранее в отделении химиотерапии гемобластозов нашей клиники был проведен длительный мониторинг (2000—2002 гг.) по выявлению основных видов грибов рода *Candida*,

вызывающих микозы у этой группы больных и их чувствительности к антимикотикам. Сравнительный анализ предыдущего трехлетнего мониторинга (2000–2002 гг) и последнего периода (ноябрь 2003 – август 2004 г) позволил выявить существенные изменения как в частоте выделения отдельных видов грибов рода *Candida*, так и изменения в чувствительности их к флуконазолу. В отделении химиотерапии гемобластозов в течение всех наблюдаемых лет происходит неуклонное увеличение группы кандид, не относящихся к виду *albicans* (группа non-*albicans Candida*). Так, в 2000 г. группа non-*albicans Candida* составила 22,7% (15/66), в 2001 г. – 29,3% (94/321), в 2002 г. – 29,9% (52/174) Особенно заметным было увеличение группы non-*albicans Candida* в последнее время – 49,3% (33/67), что достоверно чаще, чем в 2002 г. ($p < 0,05$). Если в предыдущие годы (2000–2002 гг.) вид *C. albicans* составлял 71,3% (400/561) всех кандид, то в последнее время (ноябрь 2003 – август 2004 г.) частота выделения *C. albicans* достоверно снизилась до 50,7% ($p < 0,002$). Аналогичные изменения наблюдаются и в отношении *C. tropicalis* (17/561, 11,9% против 2/67, 29%, $p < 0,001$). В то же время, достоверно увеличилась частота выделения *C. krusei* (11/561, 1,9 против 8/67, 11,9, $p < 0,02$). Такие изменения в частоте выявления основных возбудителей кандидозов у онкогематологических больных должны существенно влиять на выбор антифунгальных препаратов для профилактики и лечения. В этом отделении флуконазол применяется в качестве профилактики и терапии кандидоза в течение многих лет. В 2004 г. в отделении было отмечено резкое нарастание частоты выделения штаммов грибов рода *Candida*, резистентных к антифунгальным препаратам и, в частности, к флуконазолу. Выявлено достоверное снижение активности флуконазола в отношении таких видов кандид, как *C. albicans*, с 96,5% до 50% (386/400 и 17/34 соответственно, $p < 0,0001$), *C. krusei*, с 63,6% до 0% (7/11 и 0/8 соответственно, $p < 0,0001$), *C. tropicalis*, с 88,2% до 0% (15/17 и 0/2 соответственно $p < 0,0001$). У *C. glabrata* и *C. inconspicua* также отмечено уменьшение частоты выделения чувствительных к флуконазолу штаммов: с 87,3% (48/55) до 70% (7/10), и с 86,8% (33/38) до 40% (2/5) соответственно. У двух видов, *C. parapsilosis* и *C. kefyr*, в течение всех исследуемых лет 100% штаммов были чувствительны к флуконазолу. Если по клинике в целом «in vitro» вориконазол по сравнению с флуконазолом достоверно более активен (20,5% резистентных штаммов к вориконазолу против 33,6% – к флуконазолу, $p < 0,001$), то у онкогематологических больных достоверных различий в частоте выделения штаммов, резистентных к вориконазолу (24/67, 35,8%) и к флуконазолу (32/67, 47,8%) не выявлено. Более того, все штаммы *C. albicans* и *C. tropicalis*, резистентные к флуконазолу, также резистентны и к вориконазолу. Из 3 штаммов *C. glabrata*, резистентных к флуконазолу, 1 штамм был чувствителен к вориконазолу (33,3%). Из 8 штаммов *C. krusei*, резистентных к флуконазолу, 5 штаммов сохраняли чувствительность к вориконазолу (62,5%). Все штаммы

C. inconspicua, резистентные к флуконазолу, были чувствительны к вориконазолу.

Таким образом, исходя из полученных данных, в настоящее время в онкологической клинике нецелесообразно широко применять флуконазол с целью эмпирической терапии инвазивного кандидоза. Наряду с этим, вориконазол во многих случаях по активности превосходит флуконазол. Замена флуконазола на вориконазол в качестве эмпирической терапии тяжелых кандидозов наиболее целесообразна в тех стационарах, где из патологических материалов больных часто выделяются представители группы non-albicans *Candida*.

ГЕНОФОНД ПРИРОДНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ИСТОЧНИК ФУНГИЦИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Воейкова Т.А., Азизбекян Р.Р.

*Государственный научно-исследовательский институт генетики и
селекции промышленных микроорганизмов
Москва*

Генофонд природных спорообразующих микроорганизмов является неисчерпаемым источником новых фунгицидных антибиотиков, которые могут быть использованы в медицине и ветеринарии. Экономически ценные микроорганизмы могут служить основой для создания рентабельного производства лекарственных препаратов для человека и животных. На основе природных фунгицидов можно создавать полусинтетические производные с широким спектром действия и более высокой активностью. В медицине в настоящее время отмечается тенденция к увеличению числа заболеваний человека, вызываемых различными грибковыми микроорганизмами. В процессе лечения микозов возникают устойчивые формы микроорганизмов к длительно применяемым лекарственным препаратам. Следовательно, поиск и исследование новых метаболитов микробиологического происхождения является актуальной задачей современной биологии.

Основной задачей настоящей работы был поиск стрептомицетов и бацилл, синтезирующих биологические вещества, активные против микроскопических грибов. С этой целью были проанализированы почвы лесных, луговых агроэкосистем и городских экосистем в отношении присутствия в микробном комплексе антибиотически активных штаммов. Создана коллекция почвенных стрептомицетов и бацилл (1031 изолят), выделенных из 86 образцов почв разных типов. Оценка антибиотической активности изолятов показала, что 22% от общего числа проверенных проявляли биоцидную активность. Выявлены штаммы, эффективно подавляющие рост грибов, вызывающих заболевания

человека, ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий. Наибольшей фунгицидной активностью обладали восемь штаммов стрептомицетов, при этом у трех штаммов обнаружена множественная фунгицидная активность против грибов, возбудителей микозов человека. Наиболее подробно был исследован штамм *Streptomyces sp.*, в отношении которого показано, что к действию нового фунгицидного комплекса, синтезируемого этим штаммом чувствительны 12 видов возбудителей грибковых заболеваний человека, 9 видов бактериальных штаммов, а также 9 видов фитопатогенных грибов. Штамм обладает высоким уровнем фунгицидной активности. В настоящее время проводится физико-химическое изучение антибиотических комплексов, синтезируемых наиболее перспективными штаммами. Результаты работы показывают перспективность поиска фунгицидов среди метаболитов микробного происхождения.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ**А**

- Абакарова П.Р. 251, 263
Абдумуталова Э.С. 49
Абидова З.М. 155
Абрамян Р.А. 14
Абсаттарова В. 29
Агафонова Е.В. 138
Адаскевич В.П. 154
Алабова С.М. 151
Александрова С.М. 100
Алексеева Л.Г. 63
Альбанова В.И. 70
Аминев В.А. 140
Ананьева Н.С. 141
Антонов В.А. 98, 103
Антонов В.Б. 185
Арзумян В.Г. 71
Арифова М.Х. 155
Арифов С.С. 155
Арчакова Р.А. 132
Афоница И.А. 250
- Б**
- Баженов Л.Г. 24
Базовая Д.А. 156
Базолина Е.А. 250
Байрамова Г.Р. 251, 263
Бакулев А.Л. 168
Балашов Д.Н. 127
Балчугов В.А. 11
Белова С.Г. 50
Белоусова Т.А. 156
Белугина И.Н. 234, 270
Березов Ф.Ю. 19
Беркова Н.П. 57
Богомолова Т.С. 132, 185
Богуш П.Г. 4, 5, 94, 96, 105, 159, 203, 224
Бондарев И.М. 4, 5, 159
Боровицкая О.Н. 100, 179, 180, 181
Бронин Г.О. 127
Будников Г.К. 82
Буркутбаева Т.Н. 110
Бурмирова А.Л. 53, 55
Бурова С.А. 112, 113, 116, 276
Бутов Ю.С. 161

В

- Валиханов У.А. 7, 17, 161, 229, 231
Валлес-Козловская В.В. 154
Васенова В.Ю. 42, 161, 163
Василенко О.В. 106
Васильева Н.В. 185
Велижинская Т.А. 138
Верхогляд И.В. 164
Виноградова М.А. 118
Вовк А.Д. 60
Воробьева А.Г. 8
Воронова Н.Ю. 189
Выборнова И.В. 132
Высоцкая Т.А. 127

Г

- Галстян Г.М. 121
Галькевич Т.М. 159
Гарбузов Д.А. 43, 265
Гафаров М.М. 201
Гизатуллина Д.Н. 142
Гладышев В.В. 254, 256
Глушко Н.И. 25, 82, 142
Головкин А.В. 255
Гординская Н.А. 140
Горская Е.И. 166
Горячкина М.В. 156
Готман Л.Н. 121, 135
Грашкин В.А. 168, 251
Грашкина И.Г. 168
Грибанова Т.В. 177
Гришаева О.Н. 100
Гришаев М.П. 100
Гришина М.А. 98, 103
Гудкова Ю.И. 26

Д

- Давтян В.А. 195
Данилов С.И. 177
Дегтярь Л.Д. 133
Деев А.И. 44
Демченко О.Ю. 101
Десятик Е.А. 37
Де Люка К. 44
Джангуразова А.У. 252
Докукина Л.Н. 140

Долженицына Н.А. 238
Другова М.А. 19
Дубенский В.В. 169
Дурдыева М.М. 203, 224
Дюдюн А.Д. 254, 255, 256

Е

Егизбаев М.К. 9
Ершов П.П. 192

Ж

Жарикова Н.Е. 38, 87, 89
Жевлакова Ю.А. 28

З

Завьялов А.И. 195
Зайцева Я.С. 171, 172
Замараев В.С. 98, 103
Заславская М.И. 46, 48
Захарова Н.М. 55
Зенина М.Н. 73
Зиатдинова Н.В. 138
Зиатдинов Б.Г. 150
Зинатулина Г.М. 226
Зирка Д.С. 256

И

Ибадова Г.А. 29, 49
Иванова А.А. 78
Иванова Л.М. 76
Иванова М.А. 10
Иванов О.Л. 232
Игнатьева С.М. 50
Инюшкина Е.В. 127
Исанбаева Р.И. 50

К

Камаева С.С. 226
Камаев А.А. 226
Каменных П.В. 239
Кангин О.М. 30, 144
Каримова И.К. 229
Карпов В.В. 174
Каткова Н.Ю. 46
Качук М.В. 176, 257
Кенсовская И.М. 238
Киличев Р.М. 7, 229, 231

Кириаκος Минас 277
Кириллова Н.Н. 5, 83, 159
Кисина В.И. 259
Клеменова И.А. 145, 189
Климко Н.Н. 26, 132
Клыкова Е.И. 73
Ключарева С.В. 177
Клясова Г.А. 118, 121, 135
Козлова Я.И. 120
Козюкова О.А. 210, 212
Колбин А.С. 123, 146
Комар С.И. 129
Кондратчик К.Л. 127
Кондратьева Е.С. 19
Корепанов А.Р. 235
Коркина Л.Г. 44
Корнишева В.Г. 50
Корсунская И.М. 30, 144
Косталевская А.В. 5
Котенко О.Н. 134
Котрехова Л.П. 26
Кохно А.В. 121
Кошкин С.В. 171, 172
Кошкин Ю.С. 171
Кравец С.Г. 132
Кравченко С.К. 121
Криницына Ю.М. 220, 222, 223
Крипицер О.А. 277
Крук Н.В. 270
Крыжанова М.А. 48
Кувакина Н.А. 140
Кудрявцева Е.В. 38, 105, 245
Кузнецова Н.П. 178
Кузьмин Д.Е. 106
Куликова И.В. 260
Кулько А.Б. 106, 125
Курбатова И.В. 112, 159
Курбонов О.Д. 231
Курников Г.Ю. 11, 260
Кутырева М.П. 78

Л

Лалаева А.М. 177
Лапшина Т.П. 4, 5
Ларионова В.Н. 239
Лебедева Н.А. 261
Левинскайте Л. 34

Леина Л.М. 185
Лепихина Д.Н. 79
Лесниченко Д.А. 80
Лесовой В.С. 98, 103
Лещенко В.М. 4, 5, 105, 159, 203, 224
Лещенко Г.М. 159
Липатникова С.В. 100
Липницкий А.В. 98, 103
Лисовская С.А. 25
Литвин А.А. 166
Локтева И.М. 60
Ломоносов К.М. 232
Лыкова С.Г. 100, 179, 180, 181
Лысенко О.В. 52

М

Мазитова Л.П. 279
Майлян Э.А. 80
Макарова Е.Ю., 192
Макова Г.Н. 20, 239, 243, 245
Маланичева Т.Г. 148, 150
Маликов В.Е. 87, 89
Малинина Н.В. 279
Малярская М.М. 271, 273
Маноян М.Г. 182, 192, 194, 196
Марфенина О.Е. 106
Масчан А.А. 127
Матушевская Е.В. 203, 224
Медведева Т.В. 185
Медянцева Э.П. 82
Мельник А.П. 52
Милявская И.Р. 185
Минакова И.В. 16
Мирзабалаева А.К. 132
Митрофанов В.С. 37, 120
Михайлова Е.А. 35, 118
Михайлова О.О. 35
Мишина Ю.В. 145, 187, 189
Можарова М.В. 101
Моисеева Ю.М. 168
Мокина Е.В. 38, 64
Мокина Е.В. 105, 239, 243, 245
Мокринская Е.А. 55
Молочков В.А. 188, 261
Молчанов О.Л. 250
Муторова О.Ю. 127
Мясникова Т.Д. 168, 195

Н

Навроцкий А.Л. 12
Навроцкий Л.А. 12
Нарыков Р.Х. 150
Немчанинова О.Б. 180, 181
Низамова Н.Ю. 25
Николаенко С.Н. 60
Никулин Н.К. 189
Никушкина К.В. 262
Новиков В.В. 48
Ноздрин В.И. 70
Норбаев Н.М. 29
Нотова Т.Х. 151

О

Овденко М.Б. 262
Овчинников Р.С. 182, 192, 194, 196
Оркин В.Ф. 195
Осипов Г.А. 31, 279
Осипян Л.Л. 14
Оспанова А.М. 9

П

Павленко Т.Г. 129
Павлова Г.В. 159
Пакирдинов А.Б. 17, 161, 229
Панин А.Н. 182, 192, 194, 196
Панкратов В.Г. 199, 208
Панкратов О.В. 199, 208
Паровичникова Е.Н. 121
Паршаков В.Р. 25
Пашкявичюс А. 34
Перунова Н.Б. 35
Пестова Л.А. 132
Петрасюк О.А. 201
Петренко О.С. 100, 179, 180, 181
Пирятинская В.А. 177
Полион Н.Н. 254, 255
Порсохонова Д.Ф. 207
Поспелова А.В. 53, 55
Прилепская В.Н. 251, 263
Прилуцкий А.С. 80
Протасова О.В. 133
Протасов А.В. 133
Пчельников А.А. 132
Пылаева С.И. 140

Р

- Разнатовский К.И. 26
Рахматов А.А. 205
Рахматов А.Б. 205, 206, 207
Рахматов Т.П. 205
Резниченко Н.А. 80
Редько Р.В. 169
Рекалова Е.М. 60
Ризаева Е.В. 24
Римко Е.Г. 208
Родионов В.А. 267
Романенко Г.Ф. 261
Романовская Т.А. 271
Рощенюк Л.В. 214
Рудницкий Е.А. 13
Рукавишникова В.М. 210, 212
Рыжко П.П. 214
Рябова В.В. 172

С

- Сабаев М.И. 251
Сабилова Е.В. 140
Савченко В.Г. 118, 121
Савченко Н.В. 38, 105, 245
Савченко С.С. 98, 103
Салтанович Л.С. 234
Самышкина Н.Е. 53, 55
Саркисов К.А. 196, 215
Саркисян Э.Ю. 14
Сатурнов А.В. 132
Саутова Г.А. 49
Сафина Г.Р. 82
Свирищевская Е.В. 57, 63
Сергеева И.В. 132
Сергеев А.Ю. 20, 38, 64, 87, 89, 91,
94, 96, 105, 239, 241, 243, 245, 271
Сергеев В.Ю. 271
Сергеев Ю.В. 38, 64, 87, 89, 91, 94,
96, 105, 239, 245
Сергеева И.Г. 76, 220, 222, 223
Сергиенко В.И. 166
Сердюк О.А. 71
Скрипкин Ю.К. 203, 224
Соболев А.В. 13
Сокирский Е.К. 132
Соколова Т.В. 16
Сопиль А.В. 60

- Соркина О.М. 121
Спиридонова Е.А. 37
Стелиос Минас 277
Стерлигова Н.Д. 83, 159
Стовбун С.В. 166
Стукова Л.П. 31
Суколин Г.И. 277
Султанбекова Г.Б. 9
Сундукова И.О. 239
Сухова Л.П. 101
Сюч Н.И. 30, 144

Т

- Текучева Л.В. 279
Тимаков А.М. 127
Ткаченко Г.А. 98, 103
Тожибоев А.А. 161
Тулупова Г.А. 9
Туманян А.А. 83, 159
Тымына А.В. 84

У

- Улахович Н.А. 78
Устинова Е.Н. 118
Устьянцева И.М. 28
Учваткин Г.В. 132

Ф

- Файзуллина Е.В. 25, 226
Федосеев А.С. 227
Федосова Н.Ф. 31
Федотова А.Ю. 5
Федотов В.П. 43, 265
Феокистова Е.А. 76, 220, 222, 223
Фешенко Ю.И. 60
Фомина О.Г. 82
Фомичева Г.М. 106
Фролова И.Н. 121
Фролова Н.Ф. 134

Х

- Хаертдинова Л.А. 148
Халдеева Е.В. 142
Хамидов Ф.Ш. 7, 17, 231
Хамидов Ш.А. 7, 17, 161, 229, 231
Хасанова М.Т. 7, 17, 161
Хейдар С.А. 18

Хомич Ю.С. 53, 55
Хостелиди С.Н. 132

Ц

Цыкин А.А. 232

Ч

Чашин А.Ю. 178
Чермных Т.В. 171, 172
Чернявская М.Г. 38, 105
Чуприн А.Е. 235

Ш

Шамина Г.Е. 266, 267
Шебашова Н.В. 145, 187, 189
Шевченко М.А. 57, 63
Шевяков М.А. 37
Шекрота А.Г. 18
Шеховцова Е.Л. 63
Шишкова М.В. 188
Шнахова Л.М. 188

Щ

Щербо С.Н. 38, 94, 96, 105
Щеховцова Е 57

Ю

Юшкевич П.С. 12

Я

Яговдик Н.З. 234, 270
Якубович А.И. 19, 235, 236, 238
Якушенко М.Н. 151
Язык Г.А. 121, 135

В

Włachnio S. 66

D

Dąbkowska M. 66

J

Jaworska-Zaremba M. 66

Ł

Łuczak M. 66

S

Stelmach E. 66
Swoboda-Kopceć E. 66

СОДЕРЖАНИЕ

Глава 1

МИКОЗЫ В РОССИИ И ЗА ЕЕ ПРЕДЕЛАМИ: ФОКУС НА МАССОВЫХ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МИКРОСПОРИИ И ТРИХОФИТИИ В МОСКВЕ <i>Богуш П.Г., Бондарев И.М., Лапшина Т.П., Лещенко В.М.</i>	4
МОНИТОРИНГ – МЕТОД ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТРИХОФИТИИ В ГОРОДЕ МОСКВЕ <i>Богуш П.Г., Лещенко В.М., Бондарев И.М., Лапшина Т.П., Кириллова Н.Н., Косталевская А.В., Федотова А.Ю.</i>	5
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ ПО АНДИЖАНСКОМУ ВИЛОЯТУ <i>Валиханов У.А., Хамидов Ш.А., Хамидов Ф.Ш., Киличев Р.М., Хасанова М.Т.</i>	7
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СЕЗОННОСТИ ОБРАЩЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТОМИКОЗОМ И БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ОТИТАМИ <i>Воробьева А.Г.</i>	8
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗАРАЗНО-КОЖНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ЗА 2000–2004 ГГ. <i>Егизбаев М.К., Тулепова Г.А., Султанбекова Г.Б., Оспанова А.М.</i>	9
ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ДЕРМАТОМИЦЕТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2003–2004 ГОДАХ <i>Иванова М.А.</i>	10
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗОВ <i>Курников Г.Ю., Балчугов В.А.</i>	11
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ И ТРИХОФИТИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ <i>Навроцкий А.Л., Навроцкий Л.А., Юшкевич П.С.</i>	12
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГРИБКОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ЖИТЕЛЕЙ ЭКОНЕГАТИВНОЙ ЗОНЫ <i>Рудницкий Е.А., Соболев А.В.</i>	13
ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В АРМЕНИИ <i>Саркисян Э.Ю., Абрамян Р.А., Осипян Л.Л.</i>	14
УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У ЖЕНСКОГО КОНТИНГЕНТА В ГОРОДЕ БИШКЕКЕ <i>Соколова Т.В., Минакова И.В.</i>	16

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ (КРОМЕ МИКОЗА СТОП) И ИХ СТРУКТУРА В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ <i>Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Пакирдинов А.Б., Хамидов Ф.Ш., Хасанова М.Т.</i>	17
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ ДЕТЕЙ, ПРОШЕДШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ДЕТСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ № 8 Г. МОСКВЫ ЗА 2003 2005 ГГ <i>Хейдар С.А., Шекрота А.Г.</i>	18
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ СО СМЕШАННЫМИ УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ <i>Якубович А.И., Другова М.А., Кондратьева Е.С., Березов Ф.Ю.</i>	19
К КЛИНИКЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОНИХОМИКОЗОВ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ <i>Макова Г.Н., Сергеев А.Ю.</i>	20

Глава 2

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ЭТИОЛОГИИ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИБОВ РОДА <i>Candida</i> ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ <i>Баженев Л.Г., Ризаева Е.В.</i>	24
ГРИБКОВЫЕ АССОЦИИ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ <i>Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Низамова Н.Ю., Файзуллина Е.В.</i>	25
ЭТИОЛОГИЯ МИКОЗОВ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ПАЦИЕНТОВ, ДЛИТЕЛЬНО ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ <i>Гудкова Ю.И., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Климко Н.Н.</i>	26
ВЫДЕЛЕНИЕ ГРИБОВ РОДА <i>Candlda albicans</i> В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ НА ФОНЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ <i>Жевлакова Ю.А., Устьянцева И.М.</i>	28
ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ И ЗНАЧИМОСТЬ КИШЕЧНОГО КАНДИДОЗА В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ <i>Ибадова Г.А., Норбаев Н.М., Абсамтарова В.</i>	29
ВИДОВАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ ГРИБОВ <i>Candida</i> В МОЧЕПОЛОВОМ ТРАКТЕ РОЖЕНИЦ <i>Кантин О.М., Сюч Н.И., Корсунская И.М.</i>	30
МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ И СОПУТСТВУЮЩАЯ МИКРОБИОТА НОГТЕВОЙ ПЛАСТИНЫ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ ПО ДАННЫМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МИКРОБНЫХ МАРКЕРОВ <i>Осинов Г.А., Федосова Н.Ф., Стукова Л.П.</i>	31

ГРИБЫ РОДОВ <i>Penicillium</i> LINK И <i>Aspergillus</i> LINK СРЕДИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОНИХОМИКОЗОВ В ЛИТВЕ <i>Пашикявичюс А., Левинскайте Л.</i>	34
ВИДОВОЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРИБКОВОЙ ФЛОРЫ ПРИ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ <i>Перунова Н.Б., Михайлова Е.А., Михайлова О.О.</i>	35
РОСТ <i>Candida</i> spp. В КАЛЕ ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗОМ ПИЩЕВОДА ДО И ПОСЛЕ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ ФЛУКОНАЗОЛОМ <i>Шевяков М.А., Митрофанов В.С., Десятник Е.А., Спиридонова Е.А.</i>	37
НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ ОНИХОМИКОЗОВ <i>Сергеев А.Ю., Кудрявцева Е.В., Жарикова Н.Е., Щербо С.Н., Савченко Н.В., Мокина Е.В., Чернявская М.Г., Щербо С.Н., Сергеев Ю.В.</i>	38

Глава 3

ПАТОГЕНЕЗ МИКОЗОВ. МЕХАНИЗМЫ АГРЕССИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ЗАЩИТЫ МАКРООРГАНИЗМА

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НОГТЕВОГО ЛОЖА ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ <i>Васенова В.Ю.</i>	42
ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ КАНДИДО- ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ <i>Гарбузов Д.А., Федотов В.П.</i>	43
ПОЧЕМУ РАЗНОЦВЕТНЫЙ ЛИШАЙ ЯВЛЯЕТСЯ БАННО-ПЛЯЖНОЙ БОЛЕЗНЬЮ? <i>Деев А.И., Де Люка К., Коркина Л.Г.</i>	44
АДГЕЗИВНЫЕ РЕАКЦИИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ <i>Заславская М.И., Каткова Н.Ю.</i>	46
УРОВЕНЬ РАСТВОРИМЫХ МОЛЕКУЛ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ I КЛАССА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА С ДРОЖЖЕВОЙ И ГИФАЛЬНОЙ ФОРМАМИ <i>Candida albicans</i> <i>Заславская М.И., Крыжанова М.А., Новиков В.В.</i>	48
ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОГО КАНДИДОЗА НА ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У БОЛЬНЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН <i>Ибадова Г.А., Абдумуталова Э.С., Саутова Г.А.</i>	49
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ <i>Исанбаева Р.И.</i>	50
СОДЕРЖАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ГРИБАМ РОДОВ <i>Trichophyton, Penicillium, CANDIDA</i> У БОЛЬНЫХ САЗАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, СТРАДАЮЩИХ МИКОЗОМ СТОП <i>Корнишева В.Г., Белова С.Г., Игнатьева С.М.</i>	50

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРИ МИКОЗАХ <i>Мельник А.П., Лысенко О.В.</i>	52
ВЛИЯНИЕ ГРИБОВ РОДА <i>Candida</i> НА СИНТЕЗ IL-10 ИММУННЫМИ КЛЕТКАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА <i>In vitro</i> <i>Поспелова А.В., Бурмистрова А.Л., Хомич Ю.С., Самышкина Н.Е.</i>	53
ХАРАКТЕР ФАГОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ВИРУЛЕНТНО- АССОЦИИРОВАННЫХ СВОЙСТВ ЖИВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ <i>Candida albicans</i> <i>Самышкина Н.Е., Бурмистрова А.Л., Хомич Ю.С., Поспелова А.В., Мокринская Е.А., Захарова Н.М.</i>	55
РОЛЬ ТРАНСПОРТЕРА NRAMP1 В ИНВАЗИВНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ <i>Свирицевская Е.В., Шевченко М., Шеховцова Е., Беркова Н.П.</i>	57
ПНЕВМОЦИСТЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ <i>Фещенко Ю.И., Локтева И.М., Рекалова Е.М., Вовк А.Д., Николаенко С.Н., Сопиль А.В.</i>	60
АНАЛИЗ ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ИНВАЗИВНОМ И АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЫШИНЫХ МОДЕЛЕЙ <i>Шевченко М.А., Шеховцова Е.Л., Алексеева Л.Г., Свирицевская Е.В.</i>	63
ОНИХОМИКОЗЫ И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ РУБРОФИТИИ <i>Сергеев А.Ю., Мокина Е.В., Сергеев Ю.В.</i>	64
EVALUATION OF ENZYMATIC ACTIVITY OF <i>Candida albicans</i> ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS OF A KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENT <i>Swoboda-Kopec E., Dąbkowska M., Blachnio S., Stelmach E., Jaworska-Zaremba M., Łuczak M.</i>	66

Глава 4

Инструментальная и лабораторная диагностика грибковых заболеваний

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ В МИКОЛОГИИ <i>Альбанова В.И., Ноздрин В.И.</i>	70
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АНТИГЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ ДРОЖЖЕЙ <i>Malassezia furfur</i> <i>Арзумян В.Г., Сердюк О.А.</i>	71
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МИКОЗОВ <i>Зенина М.Н., Клыкова Е.И.</i>	73

ОЦЕНКА РОСТА ГРИБОВ В КУЛЬТУРЕ ПРИ ПОРАЖЕНИИ КИСТЕЙ И СТОП У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ <i>Иванова Л.М., Феоктистова Е.А., Сергеева И.Г.</i>	76
СВОЙСТВА КОНСТИТУТИВНОЙ ПРОТЕАЗЫ <i>SANDLDA ALBICANS</i> КАК ПАРАМЕТРЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СИСТЕМНЫХ МИКОЗОВ <i>Кутырева М.П., Иванова А.А., Улахович Н.А.</i>	78
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОМИКОЗОВ <i>Лепихина Д.Н.</i>	79
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ КЛАССОВ G, A, M В ДИАГНОСТИКЕ КАНДИДОЗА <i>Резниченко Н.А., Прилуцкий А.С., Майлян Э.А., Лесниченко Д.А.</i>	80
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К <i>SANDLDA ALBICANS</i> С ПОМОЩЬЮ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО СЕНСОРА НА ОСНОВЕ SCREEN-PRINTED ЭЛЕКТРОДА <i>Сафина Г.Р., Медянцева Э.П., Фомина О.Г., Глушко Н.И., Будников Г.К.</i>	82
К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОНИХОМИКОЗОВ <i>Туманян А.А., Кириллова Н.Н., Стерлигова Н.Д.</i>	83
КОМБИНИРОВАННАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ОКРАСКА ГИФОВ <i>Тымына А.В.</i>	84
НАСКОЛЬКО ТОЧНА «КЛАССИЧЕСКАЯ» ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНИХОМИКОЗОВ? <i>Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Маликов В.Е., Жарикова Н.Е.</i>	87
НА ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ <i>Сергеев А.Ю., Жарикова Н.Е., Маликов В.Е., Сергеев Ю.В.</i>	89
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕВОЛЮЦИЯ И НОВЫЕ КОНЦЕПЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОНИХОМИКОЗОВ <i>Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В.</i>	91

Глава 5

НОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В БОРЬБЕ С НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ И ОСОБО ОПАСНЫМИ МИКОЗАМИ ЧЕЛОВЕКА

К ИСТОРИИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ ГЕНОДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ. I: ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ <i>Сергеев А.Ю., Шербо С.Н., Богуш П.Г., Сергеев Ю.В.</i>	94
К ИСТОРИИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ ГЕНОДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ. II: ДОСТИЖЕНИЯ РОССИИ <i>Сергеев А.Ю., Шербо С.Н., Богуш П.Г., Сергеев Ю.В.</i>	96

**ОБНАРУЖЕНИЕ ДИМОРФНЫХ ГРИБОВ *COCCIDIOIDES IMMITIS*
И *COCCIDIOIDES POSADASII* МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ
РЕАКЦИИ**

*Гришина М.А., Ткаченко Г.А., Антонов В.А., Савченко С.С.,
Замараев В.С., Лесовой В.С., Липницкий А.В.*98

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПЦР-ДИАГНОСТИКИ
У ПАЦИЕНТОВ С МИКОТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*Лыкова С.Г., Липатникова С.В., Гришаева О.Н., Гришаев М.П.,
Петренко О.С., Александрова С.М., Боровицкая О.Н.*100

**ПЕРСПЕКТИВЫ МЕТОДА ПЦР В ДИАГНОСТИКЕ
ОНИХОМИКОЗОВ**

Сухова Л.П., Демченко О.Ю., Можарова М.В.101

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПЦР ДЛЯ
ВНУТРИВИДОВОГО ТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КОКЦИДИОИДОМИКОЗА**

*Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А.,
Лесовой В.С., Замараев В.С., Липницкий А.В.*103

**МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЧНОСТИ НОВОГО
МЕТОДА ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗОВ**

*Сергеев А.Ю., Шербо С.Н., Богущ П.Г., Кудряцева Е.В., Савченко Н.В.,
Мокина Е.В., Чернявская М.Г., Лещенко В.М., Сергеев Ю.В.*105

**ПРОБЛЕМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОВАРИАбельНЫХ
ЛОКУСОВ ITS ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ГЕНОТИПИРОВАНИЯ
ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ НА ПРИМЕРЕ АСПЕРГИЛЛОВ,
БЛИЗКИХ *A.VERSICOLOR***

Василенко О.В., Фомичева Г.М., Кулько А.Б., Кузьмин Д.Е., Марфенина О.Е......106

Глава 6

**ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ
ГЛУБОКИХ И ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ**

**ИТРАКОНАЗОЛ В СУСПЕНЗИИ: ЭФФЕКТИВНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
ПРИ СОЧЕТАНИИ РИНОМИКОЗА С МИКОЗОМ РОТОГЛОТКИ
И ОТОМИКОЗОМ, ВЫЗВАННОГО МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ
МИКРОМИЦЕТАМИ**

Буркутбаева Т.Н.110

СИСТЕМНЫЕ МИКОЗЫ – ВОЗРАСТАЮЩАЯ ПРОБЛЕМА

Бурова С.А., Курбатова И.В.112

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КАНДИДОЗЕ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА**

Бурова С.А.113

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО
ТРАКТА**

Бурова С.А.116

**ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ АПЛАСТИЧЕСКОЙ
АНЕМИЕЙ**

*Виноградова М.А., Клясова Г.А., Михайлова Е.А., Устинова Е.Н.,
Савченко В.Г.*118

АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ <i>Митрофанов В.С., Козлова Я.И.</i>	120
ВОРИКОНАЗОЛ – ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА <i>Клясова Г.А., Фролова И.Н., Яцык Г.А., Кохно А.В., Соркина О.М., Готман Л.Н., Кравченко С.К., Галстян Г.М., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г.</i>	121
ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ФОРМ КАНДИДОЗА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ <i>Колбин А.С.</i>	123
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ <i>Кулько А.Б.</i>	125
МНОГОЦЕНТРОВОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ АМФОТЕРИЦИНА В В ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ <i>Муторова О.Ю., Бронин Г.О., Балашов Д.Н., Инюшкина Е.В., Кондратчик К.Л., Высоцкая Т.А., Тимаков А.М., Масчан А.А.</i>	127
КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АСПЕРГИЛЛЕМЫ ЛЕГКИХ <i>Павленко Т.Г., Комар С.И.</i>	129
СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДИССЕМИНИРОВАННОГО КАНДИДОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ БРЮШИНЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИНЫ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ <i>Пестова Л.А., Сатурнов А.В., Сергеева И.В., Учваткин Г.В., Мирзабалаева А.К., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Коришунов М.Ю., Горгиджян Р.С., Беликов В.Л., Певнев А.В., Сокирский Е.К., Кравец С.Г., Пчельников А.А., Арчакова Р.А., Хостелиди С.Н., Климко Н.Н.</i>	132
ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМФОТЕРИЦИНА В У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОКОККОЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ЦНС) <i>Протасов А.В., Дегтярь Л.Д., Протасова О.В.</i>	133
ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА <i>Фролова Н.Ф., Котенко О.Н.</i>	134
РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ ЛЕГКИХ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ <i>Яцык Г.А., Клясова Г.А., Готман Л.Н.</i>	135

Глава 7 ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	138
<i>Агафонова Е.В., Зиатдинова Н.В., Велижинская Т.А.</i>	
ЗНАЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКОЙ ОЖГОВОЙ КЛИНИКЕ	140
<i>Аминев В.А., Пылаева С.И., Гординская Н.А., Кувакина Н.А., Сабилова Е.В., Докукина Л.Н.</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ	141
<i>Ананьева Н.С.</i>	
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА ПРИ ВУЛЬВОВАГИНИТАХ У ДЕВОЧЕК	142
<i>Гизатуллина Д.Н., Глушко Н.И., Халдеева Е.В.</i>	
ПОКАЗАТЕЛИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ГРИБАМИ <i>Candida</i>	144
<i>Кантин О.М., Корсунская И.М., Сюч Н.И.</i>	
КАНДИДОЗНЫЕ ЭКЗЕМЫ И ПАРОНИХИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ДЕРМАТОЛОГА	145
<i>Клеменова И.А., Мишина Ю.В., Шебашова Н.В.</i>	
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДЕМИИ У ДЕТЕЙ С ОБШИРНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ	146
<i>Колбин А.С.</i>	
ЭТАПНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, У ДЕТЕЙ	148
<i>Маланичева Т.Г., Хаертдинова Л.А.</i>	
МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ	150
<i>Маланичева Т.Г., Нарыков Р.Х., Зиатдинов Б.Г.</i>	
КИШЕЧНЫЙ КАНДИДОЗ В СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ	151
<i>Якушенко М.Н., Алабова С.М., Нотова Т.Х.</i>	

Глава 8 ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ КОЖИ, ВОЛОС И НОГТЕЙ

ИТРАКОНАЗОЛ В ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЗОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С <i>MALASSEZIA</i>	154
<i>Адаскевич В.П., Валлес-Козловская В.В.</i>	

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЗООТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ ЛОБКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ <i>Арифов С.С., Абидова З.М., Арифова М.Х.</i>	155
НЕРАСПОЗНАННЫЙ СЛУЧАЙ В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Белюсова Т.А., Базовая Д.А., Горячкина М.В.</i>	156
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРБИНАФИНОМ БОЛЬНЫХ МИКРОСПОРИЕЙ <i>Богущи П.Г., Лещенко В.М., Бондарев И.М., Галькевич Т.М., Кириллова Н.Н., Курбатова И.В., Лещенко Г.М., Павлова Г.В., Стерлигова Н.Д., Туманян А.А.</i>	159
ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОНИХОМИКОЗОВ БАТРАФЕНОМ <i>Бутов Ю.С., Васенова В.Ю.</i>	161
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ФУНГИЦИДНЫХ КРЕМОВ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ <i>Валиханов У.А., Хамидов Ш.А., Пакирдинов А.Б., Тожибоев А.А., Хасанова М.Т.</i>	161
НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СТОП <i>Васенова В.Ю.</i>	163
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ «ПИМАФУКОРТ» У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ПСОРИАТИЧЕСКИМ И МИКОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СКЛАДОК <i>Верхогляд И.В.</i>	164
ГЕЛЬ «БИОПОКРОВ» КАК ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗА И ОНИХОМИКОЗА СТОП <i>Горская Е.И., Литвин А.А., Сергиенко В.И., Стовбун С.В.</i>	166
МАГНИТО-ЛАЗЕРОФОРЕЗ ТЕРБИЗИЛА ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ <i>Грашкина И.Г., Бакулев А.Л., Грашкин В.А., Мясникова Т.Д., Моисеева Ю.М.</i>	168
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО АНТИМИКОТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАДКОЙ КОЖИ И НОГТЕВЫХ ПЛАСТИНОК <i>Дубенский В.В., Редько Р.В.</i>	169
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЭКОДАКС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИКРОСПОРИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ <i>Зайцева Я.С., Чермных Т.В., Кошкин Ю.С., Кошкин С.В.</i>	171
ПРИМЕНЕНИЕ ШАМПУНЯ «КЕТО-ПЛЮС» В ТЕРАПИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА <i>Зайцева Я.С., Чермных Т.В., Рябова В.В., Кошкин С.В.</i>	172
ПАХОВЫЕ МИКОЗЫ И ЭРИТРАЗМА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ <i>Карпов В.В.</i>	174
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ОРУНГАЛОМ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ <i>Качук М.В.</i>	176

В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВРОЩЕГО НОГТЯ <i>Ключарева С.В., Данилов С.И., Пирятинская В.А., Грибанова Т.В., Лалаева А.М.</i>	177
ПРИМЕНЕНИЕ ЗАЛАИНА ПРИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗАХ КОЖИ <i>Кузнецова Н.П., Чащин А.Ю.</i>	178
ТЕРАПИЯ ОНИХОМИКОЗОВ – ЕСТЬ ЛИ МЕСТО ДЖЕНЕРИКАМ? <i>Лыкова С.Г., Петренко О.С., Боровицкая О.Н.</i>	179
ЭКЗОДЕРИЛ – ТОЛЬКО ЛИ АНТИМИКОТИК? <i>Лыкова С.Г., Немчанинова О.Б., Петренко О.С., Боровицкая О.Н.</i>	180
МЕСТО ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА <i>Лыкова С.Г., Немчанинова О.Б., Петренко О.С., Боровицкая О.Н.</i>	181
ВЕТЕРИНАРНАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЗООАНТРОПОФИЛЬНЫХ ВИДОВ ДЕРМАТОФИТОВ <i>Маноян М.Г., Панин А.Н., Овчинников Р.С.</i>	182
К ВОПРОСУ О ТРИХОФИТИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ <i>Медведева Т.В., Антонов В.Б., Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Леина Л.М., Милявская И.Р.</i>	185
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ <i>Мишина Ю.В., Шебашова Н.В.</i>	187
ЛЕЧЕНИЕ ОРУНГАЛОМ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ТИПОМ САРКОМЫ КАПОШИ <i>Молочков В.А., Шнахова Л.М., Шишкова М.В.</i>	188
КАНДИДОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ И НОГТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ <i>Никулин Н.К., Шебашова Н.В., Клеменова И.А., Мишина Ю.В., Воронова Н.Ю.</i>	189
ПОВЕРХНОСТНЫЕ МИКОЗЫ ЖИВОТНЫХ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ДРОЖЖЕВЫМИ ГРИБАМИ <i>Овчинников Р.С., Маноян М.Г., Ершов П.П., Макарова Е.Ю., Панин А.Н.</i>	192
РОЛЬ НЕДЕРМАТОФИТНЫХ ГРИБОВ В ЭТИОЛОГИИ КОЖНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖИВОТНЫХ <i>Овчинников Р.С., Маноян М.Г., Панин А.Н.</i>	194
СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ <i>Оркин В.Ф., Давтян В.А., Мясникова Т.Д., Завьялов А.И.</i>	195
ДОСТИЖЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МИКОЛОГИИ В БОРЬБЕ ПРОТИВ ДЕРМАТОФИТОЗОВ ЖИВОТНЫХ <i>Панин А.Н., Маноян М.Г., Овчинников Р.С., Саркисов К.А.</i>	196

ТЕРБИНАФИН (БРЕНД ИЛИ ДЖЕНЕРИК) В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗА СТОП И ОНИХОМИКОЗА <i>Панкратов В.Г., Панкратов О.В.</i>	199
ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗОВ <i>Петрасюк О.А., Гафаров М.М.</i>	201
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ ПРЕПАРАТАМИ ИТРАКОНАЗОЛА <i>Скрипкин Ю.К., Богуш П.Г., Леценко В.М., Матушевская Е.В., Дурдыева М.М.</i>	203
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА <i>Рахматов А.Б., Рахматов Т.П., Рахматов А.А.</i>	205
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ДЕРМАТОЛОГИИ <i>Рахматов А.Б.</i>	206
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОРУНГАЛОМ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ <i>Рахматов А.Б., Порсохонова Д.Ф.</i>	207
К ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ <i>Римко Е.Г., Панкратов В.Г., Панкратов О.В.</i>	208
О МИКРОСПОРИИ У ВЗРОСЛЫХ <i>Рукавишников В.М., Козюкова О.А.</i>	210
КОСМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ НОГТЕЙ И ИСКУССТВЕННЫЕ НОГТИ КАК ПРИЧИНА ОНИХОДИСТРОФИЙ И ВТОРИЧНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ <i>Рукавишников В.М., Козюкова О.А.</i>	212
ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ <i>Рыжко П.П., Рощенюк Л.В.</i>	214
ЭПИЗООТОЛОГИЯ ДЕРМАТОМИКОЗОВ У ЖИВОТНЫХ И ИСТОРИЯ, ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ, КОНТРОЛЯ И ПРИМЕНЕНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ЭТИХ ИНФЕКЦИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>Саркисов К.А.</i>	215
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ <i>Сергеева И.Г., Криницына Ю.М., Феоктистова Е.А.</i>	220
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА <i>Сергеева И.Г., Криницына Ю.М., Феоктистова Е.А.</i>	222
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА <i>Сергеева И.Г., Криницына Ю.М., Феоктистова Е.А.</i>	223

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ ПРЕПАРАТАМИ ИТРАКОНАЗОЛА <i>Скрипкин Ю.К., Богуш П.Г., Лещенко В.М., Матушевская Е.В., Дурдыева М.М.</i>	224
МЕТОДИКА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА <i>Файзуллина Е.В., Зинатулина Г.М., Камаева С.С., Камаев А.А.</i>	226
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТРУБЕВИДНОГО ЛИШАЯ В САНАТОРИИ <i>Федосеев А.С.</i>	227
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ <i>Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Киличев Р.М., Каримова И.К., Пакирдинов А.Б.</i>	229
ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНАЯ ТРИХОФИТИЯ НЕОБЫЧНОЙ (ЛОБКОВОЙ) ЛОКАЛИЗАЦИИ <i>Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Киличев Р.М., Хамидов Ф.Ш., Курбанов О.Д.</i>	231
КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТНОГО МЕТОДА УДАЛЕНИЯ НОГТЕВЫХ ПЛАСТИН <i>Цыкин А.А., Иванов О.Л., Ломоносов К.М.</i>	232
ЛЕЧЕНИЕ ОРУНГАЛОМ СОЧЕТАННОЙ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК <i>Яговдик Н.З., Белугина И.Н., Салтанович Л.С.</i>	234
ПРИМЕНЕНИЕ КРЕМА АКРИДЕРМ ГК В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА <i>Якубович А.И., Чуприн А.Е., Корепанов А.Р.</i>	235
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРУНГАЛА У БОЛЬНЫХ ОТРУБЕВИДНЫМ ЛИШАЕМ <i>Якубович А.И.</i>	236
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРЕМА «ФУНГОТЕРБИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИКРОСПОРИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ В ИРКУТСКОМ ОКВД <i>Якубович А.И., Долженицына Н.А., Кенсовская И.М.</i>	238
КИОТОС В РОССИИ: ОПЫТ 7 ЛЕТ ИССЛЕДОВАНИЙ <i>Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Ларионова В.Н., Каменных П.В., Сундукова И.О., Мокина Е.В., Макова Г.Н.</i>	239
КИОТОС: ОПЫТ ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ <i>Сергеев А.Ю.</i>	241
ОМОКОНАЗОЛ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ <i>Макова Г.Н., Сергеев А.Ю., Мокина Е.В.</i>	243
ОНИХОМИКОЗЫ И АППАРАТНАЯ ОБРАБОТКА НОГТЕЙ: ОРГАНИЗАЦИЯ И ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ <i>Макова Г.Н., Мокина Е.В., Савченко Н.В., Сергеев А.Ю., Кудрянцева Е.В., Сергеев Ю.В.</i>	245

Глава 9

КАНДИДОЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

МИКОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРИХОМОНИАЗА	
<i>Базолина Е.А., Афонина И.А., Молчанов О.Л.</i>	250
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГИНОФОРТ» В ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА	
<i>Байрамова Г.Р., Абакарова П.Р., Прилепская В.Н.</i>	251
ТЕРБИЗИЛ В ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА	
<i>Грашкин В.А., Сабаев М.И.</i>	251
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА	
<i>Джангуразова А.У.</i>	252
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА ФОСФАТА ПРИ ВАГИНАЛЬНОМ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ	
<i>Дюдюн А.Д., Гладышев В.В., Полион Н.Н.</i>	254
ПРИМЕНЕНИЕ НИТРОКСОЛИНОВОГО КРЕМА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ	
<i>Дюдюн А.Д., Головкин А.В., Полион Н.Н.</i>	255
ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ КАНДИДОЗОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	
<i>Зирка Д.С., Дюдюн А.Д., Гладышев В.В.</i>	256
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА	
<i>Качук М.В.</i>	257
КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ – СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ	
<i>Кисина В.И.</i>	259
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУНОЛА В ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗА	
<i>Куликова И.В., Курников Г.Ю.</i>	260
РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ КАНДИДОЗНЫЙ БАЛАНИТ (БАЛАНОПОСТИТ) У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	
<i>Молочков В.А., Лебедева Н.А., Романенко Г.Ф.</i>	261
ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА БЕСТИМ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА	
<i>Овденко М.Б., Никушкина К.В.</i>	262
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА	
<i>Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Абакарова П.Р.</i>	263
ПИМАФУЦИН В ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА	
<i>Федотов В.П., Гарбузов Д.А.</i>	265

«МИКОФЛЮКАН» (ФЛУКОНАЗОЛ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА <i>Шамина Г.Е., Родионов В.А.</i>	266
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРУНГАЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА И МИКОПЛАЗМОЗА <i>Шамина Г.Е., Родионов В.А.</i>	267
КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ТОРПИДНО ПРОТЕКАЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНИТА <i>Яговдик Н.З., Белугина И.Н., Крук Н.В.</i>	270
ФАРМАКОЭКОНОМИКА И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА <i>Малярская М.М., Сергеев А.Ю., Романовская Т.А., Сергеев В.Ю.</i>	271
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА <i>Малярская М.М.</i>	273

Глава 10 АКТИНОМИКОЗЫ

ТОРАКАЛЬНЫЙ АКТИНОМИКОЗ <i>Бурова С.А.</i>	276
ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОДКРЫЛЬЦОВОГО ТРИХОНОКАРДИОЗА И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ КОМБИНАЦИЕЙ БАЗИРОНА И КЛИНДАМИЦИНА <i>Кириакос Минас, Суколин Г.И., Стелиос Минас, Криптицер О.А.</i>	277
ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ЛУЧИСТЫХ ГРИБОВ (АКТИНОМИЦЕТОВ) ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МИКРОБНЫХ МАРКЕРОВ <i>Малинина Н.В., Осипов Г.А., Мазитова Л.П., Текучева Л.В.</i>	279

МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВОШЕДШИЕ В ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ

КАНДИДОЗЫ В ОНКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ: СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ <i>Багирова Н.С., Дмитриева Н.В.</i>	281
ГЕНОФОНД ПРИРОДНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ИСТОЧНИК ФУНГИЦИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ <i>Воейкова Т.А., Азизбекян Р.Р.</i>	285

Научное издание

Успехи медицинской микологии

под общей научной редакцией
Ю.В. Сергеева

Том VIII

Издательство «Национальная академия микологии»
<http://www.mycology.ru>

Подписано в печать 28.02.2006 г. Формат 60x90/16.
Печать офсетная. Печ. л. 19,25. Тираж 900 экз