## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

“ІНСТИТУТ ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ”

## КАДИГРОБ ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА

#### УДК 616.5 – 053.3 – 08: 612.017.1: 577.1

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТРИХОМІКОЗИ**

**14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби**

## Автореферат

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

##### Харків – 2007

### Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ “Інститут дерматології та венерології АМН України”.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Кутасевич Яніна Францівна**, ДУ “Інститут дерматології та венерології АМН України”, завідувач відділення дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Проценко Тетяна Віталіївна**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри дерматовенерології та косметології.

кандидат медичних наук, доцент

**Шмелькова Катерина Сергіївна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, доцент кафедри дерматовенерології.

Захист відбудеться “27” лютого 2008 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.603.01 при ДУ “Інститут дерматології та венерології АМН України” за адресою: 61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ “Інститут дерматології та венерології АМН України” (61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9).

Автореферат розісланий “23” січня 2008 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради, канд. фарм. наук, ст.н.с. Т.Д. Носовська

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Трихомікози гладкої шкіри і волосяної частини голови зустрічаються у населення різних кліматичних зон і континентів і дотепер мають значне поширення без тенденції до зниження [Коляденко В.Г., Степаненко В.І., 2001; Проценко Т.В., Кравець О.В., 2002; Рахманзаде Р.Р., Кравченко А.В., 2002; Кутасевич Я.Ф. зі співавт., 2003]. За даними ВООЗ, їх виявляють у 20 % населення.

В останні роки різко зросла і має тенденцію до дедалі більшого підвищення захворюваність на трихомікози [Мавров І.І. зі співавт., 2001; Федотов В.П. зі співавт., 2003; Дудченко М.О., 2006]. Так, захворюваність в Україні у 2000 році становила 14 022 випадків, а у 2005 р. – 16 127 випадків. У Харківській області у 2001 році захворюваність складала 697 випадків, а у 2006 року – 771 випадок. Але ми вважаємо, що результати офіційних статистичних даних не досить точно відбивають захворюваність на трихомікози, оскільки в ряді випадків фіксуються лише культурально підтверджені.

Мікроспорія належить до числа найрозповсюдженіших дерматофітій, посідаючи друге місце після мікозів стоп і кистей. У країнах Європи, у тому числі й в Україні, переважно спостерігається зооантропонозна форма мікроспорії, що спричинена Microsporum canis [Королева Л.П., 1997].

Мікроспорія вважається хворобою дитячого віку. На її частку припадає 80–99,7% дерматофітій з ураженням волосся в дітей. Однак в останні роки, зросла частота виникнення цього мікозу в дорослих, причому не тільки з традиційною для осіб старшого віку локалізацією на гладкій шкірі, із залученням у процес пушкового волосся, але й на волосяній частині голови [Рукавишникова В.М., 2001].

Результати досліджень, проведених останнім часом, свідчать про збільшення кількості багатоосередкових, атипових і ускладнених форм трихомікозів у дорослих, що пов'язано з пізньою діагностикою (від 2 тижнів до 3 місяців) і неадекватним у зв'язку з цим лікуванням (гормональні креми, противірусні засоби, примочки тощо) [Бурова С.А., 1998; Химкіна Л.Н. зі співавт., 2001; Бистріцька Т.Ф. зі співавт., 2002; Климова І.Я. зі співавт., 2002; Корсунська І.М. зі співавт., 2002; Кравець О.В., 2002; Никулин Н.К. зі співавт., 2005; Skerlev M. et al., 1996]. Виникнення захворювання у дорослих пов'язують з дестабілізацією центральної і вегетативної нервових систем, гормональним дисбалансом, порушенням імунітету, наявністю фокальної інфекції і різної соматичної патології [Разнатовський К.І. зі співавт., 2005; Терлецький В.Б. зі співав., 2005]. А поширення пов'язане не тільки з нераціональним лікуванням, але й зі способом життя (тривалі купання, відвідування бань, саун з розтиранням шкіри мочалками та ін.) [Рукавишникова В.М., Козакова О.А., 2006].

Однією з актуальних і важливих проблем сучасної мікології є ефективне лікування хворих на трихомікози, зокрема розробка та впровадження зовнішніх засобів терапії [Калюжна Л.Д зі співавт., 1999; Дюдюн А.Д., 2000; Болотна Л.А. зі співавт., 2004]. Тому обґрунтованою є розробка нових комплексних методів терапії трихомікозів із застосуванням вітчизняних антимікотичних препаратів і засобів підвищення ефективності терапії, таких як епіляція пушкового і довгого волосся в осередках ураження, тому що волосся тривалий час є резервуаром збудника, що й зумовлює тривалість лікування.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України” (м. Харків) ОК 18.05 «Розробка алгоритмів зовнішньої терапії найбільш соціально значущих дерматозів з використанням спеціально розроблених вітчизняних препаратів» (№ держреєстрації 0105U003970). Автор є співвиконавцем цієї теми, самостійно проводив інформаційно-патентний пошук, збір літератури, брав участь в обстеженні та лікуванні хворих на трихомікози.

**Мета і задачі дослідження.** Мета – підвищення ефективності лікування хворих на трихомікози шляхом розробки комплексних методів лікування, що включають епіляцію волосся за оптимальним режимом, нові вітчизняні зовнішні протигрибкові препарати і за необхідності раціональну терапію системними антимікотиками.

Для досягнення мети дослідження було поставлено такі задачі:

1. Вивчити особливості клініки та перебігу трихомікозів на сучасному етапі, зокрема в дорослих.

2. Вивчити особливості імунного та гормонального статусів у дорослих, хворих на мікроспорію.

3. Розробити оптимальний режим епіляції пушкового і довгого волосся в осередку ураження.

4. Провести порівняльне вивчення протигрибкової активності препаратів для зовнішнього використання, що містять азоли та аліламіни, стосовно збудників мікроспорії in vitro та вибрати найактивніший.

5. Вивчити змочувальну здатність і розтікання по ліпофільній поверхні зовнішнього протигрибкового препарату для лікування мікроспорії, провести вивчення чутливості до нього збудника in vitro.

6. Провести порівняльне вивчення терапевтичної ефективності нового вітчизняного препарату зовнішньої дії порівняно з аналогами.

7. Розробити комплексні методи лікування хворих на мікроспорію, що включають епіляцію волосся, нові вітчизняні зовнішні протигрибкові препарати і за необхідності раціональну терапію системними антимікотиками, а також методи корекції порушень імунного статусу, та вивчити їх терапевтичну ефективність.

*Об'єкт дослідження –* хворі на трихомікози шкіри, культури грибів.

*Предмет дослідження –* ефективність лікування хворих на мікози шкіри з використанням вітчизняних препаратів зовнішньої дії та засобів епіляції пушкового та довгого волосся в осередку ураження, властивості грибів, біохімічний, гормональний гомеостаз.

*Методи дослідження.*

1. Клінічні – постановка діагнозу, визначення ступеня тяжкості перебігу захворювання, визначення ускладнень та побічних ефектів терапії, контроль ефективності лікування.
2. Мікологічні – мікроскопічне дослідження нативного препарату, визначення культури гриба.
3. Біохімічні – визначення цукру крові, загального білірубіну та його фракцій, печінковіх трансаміназ.
4. Фізико-хімічні – визначення змочувальної здатності і розтікання по ліпофільній поверхні.
5. Імунологічні – дослідження показників гуморального та клітинного імунітету в дорослих.
6. Гормональні – дослідження показників гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем у дорослих.
7. Статистичні – оцінка достовірності отриманих результатів.

**Наукова новизна отриманих результатів**. Показано епідеміологічні та клінічні особливості захворювання на трихомікози у дорослих.

На підставі дослідження фізико-хімічних властивостей доведено in vitro антифунгальну активність та терапевтичну ефективність нового вітчизняного протигрибкового препарату, що містить 1% тербінафіну.

Вперше виявлено зміни гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем у дорослих, хворих на мікроспорію та встановлено їх роль у патогенезі дерматозу. Установлено, що найбільш значимим для чоловіків є зниження тестостерону і гонадотропінів (86,6%), а для жінок – зміни в експресії прогестерону і естрадіолу (60%), і встановлено кореляцію ступеня порушення з поширеністю процесу.

У дорослих, хворих на мікроспорію, виявлено зниження кількості загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-цитотоксичних супресорів, неактивованих Т-лімфоцитів з фенотипом CD45RA+, що відображає пригнічення протимікотичного клітинного імунітету і розвиток сенсибілізації організму.

Розроблено науково обґрунтований метод комплексної терапії трихомікозів з використанням нового вітчизняного препарату зовнішньої дії та засобів епіляції пушкового і довгого волосся в осередку ураження (Патент України на винахід №70762 А та патент на корисну модель №18103) та при необхідності – імунокоригуючої терапії.

**Практична значимість отриманих результатів.** Розроблено і впроваджено в медичну практику крем, що містить 1% тербінафіну, який у теперішній час виробляється ВАТ „Фармак” під фірмовою назвою „Ламікон”.

Розроблено, клінічно апробовано і запроваджено у практику комплексний метод терапії хворих на трихомікози з використанням засобів епіляції довгого і пушкового волосся, нового вітчизняного зовнішнього протигрибкового препарату і, за необхідності, раціональної терапії системними антимікотиками.

Запропоновано метод лікування хворих на мікроспорію із застосуванням імунокоригуючого препарату імунофан, що дозволило підвищити рівень клінічної та етіологічної виліковності до 93,3 %.

Результати досліджень запроваджено в практичну роботу клініки ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України”, Харківських міських шкірно-венерологічних диспансерів №1 і №2, шкірно-венерологічного відділення Харківської міської лікарні № 31.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно проведено аналіз літературних даних, обґрунтовано мету та завдання дослідження. Здобувач є співавтором розробленого спільно з Державним науковим центром лікарських засобів (ДНЦЛЗ) (м. Харків) протигрибкового крему Ламікон. Вивчення його антифунгальної дії проводилося за участі автора. Здобувачем самостійно розроблено новий комплексний метод, що включає епіляцію довгого і пушкового волосся та застосування зовнішніх протигрибкових препаратів. Особисто дисертантом проведено клініко-лабораторне обстеження, лікування і динамічне спостереження 151 хворого з трихомікозами з метою оцінки терапевтичної ефективності розробленого препарату та комплексних методів терапії. Самостійно проведено статистичну обробку і аналіз здобутих результатів дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідалися й обговорювалися на науковій конференції молодих вчених „Актуальні проблеми старіння” (Київ, 2005), науково-практичній конференції „Шкіра та внутрішні хвороби” (Київ, 2005), I (VIII) з’їзді Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (Київ, 2005), науково-практичній конференції „Лікувальна косметика: дійсність та майбутнє” (Харків, 2005), науково-практичній конференції „Розвиток дерматовенерологічної служби в нових умовах регуляторної політики і подальшої демократизації суспільства” (Харків, 2005), науково-практичній конференції „Дерматовенерологія в проблемі сімейного лікаря” (Київ, 2006), міжнародній студентській науковій конференції „Актуальні питання в сучасній медицині” (Харків, 2006), науково-практичній конференції „Досягнення молодих вчених дерматовенерологів” (Київ, 2006), міжвузівській конференції молодих вчених „Медицина третього тисячоліття” (Харків, 2006), 15 конгресі Європейської академії дерматологів і венерологів (Греція, 2006), 16 конгресі Європейської академії дерматологів і венерологів (Австрія, 2007), міжнародній науково-практичній конференції „Сучасні питання дерматології” (Форос, 2007).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, з них 4 статті (2 з них у моноавторстві) у наукових журналах, зареєстрованих ВАК України, 12 тез доповідей. Отримано Патент України на винахід № 70762 А „Спосіб лікування хворих на мікроспорію гладкої шкіри з ураженням пушкового волосся” та патент на корисну модель № 18103.

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертація виконана на 140 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 19 рисунками і 15 таблицями. Складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел (загальна кількість – 274, з них 200 – авторів України та країн СНД і 74 – зарубіжних авторів).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи досліджень.** Під спостереженням у період з 2002 по I квартал 2007 р. у ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України” і Міському шкірно-венерологічному диспансері №1 м. Харкова знаходився 151 хворий (чоловіків – 51, жінок – 100) віком від 14 до 71 року.

Усі хворі піддавалися комплексному клініко-лабораторному обстеженню, консультувалися суміжними фахівцями.

Для діагностики мікозів використовували мікроскопічні, люмінесцентні і мікологічні (культуральні) методи. Культуральне дослідження складалося з виділення культури гриба при посіві патологічного матеріалу на живильне середовище (середовище Сабуро), вивчення її макроскопічної і мікроскопічної побудови, одержання чистої культури й ідентифікації гриба.

Вивчення змочувальної здатності крему Ламікон визначали за рівнянням Юнга, а коефіцієнти розтікання – за рівнянням Дюпре [Фролов Ю.Г., 1982].

Рівень Ig А, М, G у сироватці крові 31 хворого визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних тест-систем „ІФА - БЕСТ – стрип” виробництва м. Новосибірськ. Визначення субпопуляцій лімфоцитів проводили за диференційованими антигенами на поверхні лімфоцитів методом мембранної імунофлюоресценції з використанням стандартного набору гібридомних моноклональних антитіл до лейкоцитарних диференційованих антигенів і антигенів активації серії LT підприємства „Сорбент” (м. Москва) [Козинець Г.І., Макарова В.А., 1997; Манько В.М., 1998; Bach M.A., Bach J.F., 1981].

Рівень тиреотропного гормону, тироксину, трийодтироніну, естрадіолу, тестостерону, фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів у 33 хворих визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-наборів фірми „Хема-Медика” (м. Москва). У жінок рівень гормонів визначали в лютеїнову фазу. Кількісний рівень тироксину і трийодтироніну в сироватці крові виражали в нмоль/л; рівень тиреотропіну – мМО/л; рівень фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів – у МО/л; тестостерону і естрадіолу – в нмоль/л [Долгов В. зі співавт., 1995; Валдіна О.А., 2006].

З метою оцінки функції печінки 78 хворим визначали біохімічні показники до початку та після закінчення лікування.

Для визначення антифунгальної активності зовнішніх протигрибкових засобів використовували метод „колодязів” на культурі Microsporum canis [Даценко Б.М. зі співавт., 1989].

Для статистичної обробки даних використовувався пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 6.0. У викладі як центральну тенденцію використовували значення медіани ознаки (як міра положення). Для визначення розходжень між групами застосовувалися методи непараметричної статистики (критерії Колмогорова-Смирнова і Манна-Вітні). Для оцінки міри залежності між змінними також використовувалися непараметричні методи статистики (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена) [Боровіков В.П., Боровіков І.П., 1998; Генкін А.А., 1999; Марценюк В.П., Кравець Н.О., 2002; Реброва О.Ю., 2006].

**Результати досліджень і їх обговорення.** Під нашим спостереженням з діагнозом трихофітія гладкої шкіри знаходилося 6 чоловік і з мікроспорією гладкої шкіри і волосяної частини голови – 145 чоловік. Діагноз у всієї групи хворих підтверджено мікроскопічно. При культуральному дослідженні засівом на середовищі Сабуро у 71 випадку (47 %) виявлено зростання грибів Microsporum і Trichophyton. У 65 пацієнтів виявлено ріст культури Microsporum canis, у 5 чоловік – Trichophyton mentagrophytes var gypseum і Trichophyton faviforme – 1 випадок.

Переважно хворіли молоді люди вікових груп 14 – 19 і 20 – 29 років. Однак слід зазначити, 56,3% хворих були віком 20 років і старше, що вказує на почастішання випадків трихомікозів у дорослих і вимагає спеціального вивчення. При зборі анамнезу 67 осіб (44,3 %) відзначали контакт із домашніми і бездомними тваринами, зокрема кішками; 23 пацієнти (15,2 %) заразилися від хворих на трихомікози, при цьому не дотримувалися правил особистої гігієни; у 61 людини (40,3 %) джерело зараження встановити не вдалося.

Супутню патологію виявлено у 29 пацієнтів (19,2 %), серед яких: патологія шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки) – у 9 (5,9 %) хворих; гіпертонічна хвороба – у 4 (2,6 %); гормональні зміни (цукровий діабет, захворювання щитовидної залози (гіпертиреоз), хворі з тенденцією до зниження функції щитовидної залози) – у 16 (10,5%).

Давнина захворювання варіювала від 2 днів до 3 місяців.

Переважно спостерігався мікоз гладкої шкіри (138 чоловік – 91,3 %) порівняно з ураженням волосяної частини голови (13 чоловік – 8,6 %).

За поширеністю процесу домінували одиночні осередки ураження (у 86 пацієнтів – 56,6 %).

Ступінь тяжкості клінічних проявів при ураженні гладкої шкіри і волосяної частини голови оцінювали за чотирибальною системою. Основними критеріями були такі симптоми, як: еритема – у 132 чоловік (87,4 %); набряк – у 111 (73,5 %); лущення – у 108 (71,5 %); інфільтрація, пустуляція, везикуляція, мокнуття – у 8 (5,2 %); свербіж – у 54 (35,7 %); болісність ураженої шкіри – у 6 хворих (3,9 %).

Імунологічне обстеження проведено 31 хворому на мікроспорію (основна група), серед яких 12 чоловіків і 19 жінок віком від 15 до 70 років. У контрольну групу включені 20 практично здорових осіб, що можуть бути зіставлені за статтю і віком з основною групою.

У результаті проведеного дослідження виявлено певні порушення імунної відповіді у хворих на мікроспорію відносно осіб контрольної групи (рис. 1).

Кількість лімфоцитів периферичної крові у хворих знижувалася до 1,4×109/л (p = 0,01), відносна кількість загальних Т-лімфоцитів (CD3+) – до 60 % (p = 0,01). Відносна кількість Т-цитотоксичних / супресорів (CD8+) була знижена до 18 % (p = 0,01), а Т-хелперів (CD4+) – до 34 % при p = 0,01. При цьому значення імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) вірогідно не розрізнялися в основній і контрольній групах (p = 0,58) і дорівнювали 2,0 і 1,95 відповідно. Кількість неактивованих Т-лімфоцитів з фенотипом CD45RA+ була також вірогідно знижена і складала 37% в обстежених хворих, тоді як у контрольній групі значення цього показника відповідало 49,5 % (p = 0,01). Відносна кількість натуральних кілерів з фенотипом CD16+ (11 %) і рівень експресії рецепторів активації HLA-DR+ (13 %) були трохи нижчими у хворих на мікроспорію, однак, достовірних розходжень при порівнянні цих показників в обстежених в основній і контрольній групах не виявлено.

При дослідженні гуморальної ланки імунітету спостерігалося зниження відносної кількості В-лімфоцитів (CD20+), рівня сироваткових імуноглобулінів А, M і G у групі хворих на мікроспорію. При цьому вірогідність розходження між основною і контрольною групами відзначалася тільки для таких показників, як кількість В-лімфоцитів (p = 0,01) і рівень імуноглобуліну А (p = 0,03).

7

Рис. 1. Порівняльна характеристика імунологічного статусу основної і контрольної груп

Експресію рецепторів апоптозу (CD95+) на лімфоцитах не виявлено в обстежених обох груп.

При порівнянні значень показників імунограми у хворих на мікроспорію зі значеннями показників фізіологічної субпопуляційної норми також виявлені достовірні розходження. Так, в імунограмах хворих на мікроспорію відзначалося достовірне зниження кількості лімфоцитів периферичної крові (р < 0,01), загальних Т-лімфоцитів (р < 0,01), Т-хелперів (р < 0,01) і Т-цитотоксичних /супресорів (р < 0,01), неактивованих Т-лімфоцитів з фенотипом CD45RA+ (р < 0,01), В-лімфоцитів (р < 0,01) і рівня сироваткового імуноглобуліну А (р < 0,01).

Гормональне обстеження було проведено 33 хворим на мікроспорію, у тому числі 15 чоловікам і 18 жінкам, віком від 15 до 59 років. У контрольну групу включено 20 практично здорових осіб, що можуть бути зіставлені за статтю і віком з основною групою. При зборі анамнезу даних про гормональні зміни не виявлено.

Про функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи судили за вмістом у плазмі крові тиреотропіну, тироксину і трийодтироніну. Про стан гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи у хворих на мікроспорію судили за вмістом фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів і тестостерону в чоловіків, і прогестерону, естрадіолу, тестостерону, фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів у жінок у плазмі крові.

При дослідженні гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи у плазмі крові у 29 пацієнтів виявлено зниження вмісту тироксину у 13 осіб (44,8 %) при підвищенні тиреотропіну у 14 хворих (48,2 %) (табл. 1).

З метою з'ясування можливого взаємозв'язку між рівнем гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи усі хворі були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли пацієнти з нормальними значеннями гормонів тироксину і тиреотропіну (16 чоловік), до другої – пацієнти з рівнем тироксину на нижніх межах нормального значення, а тиреотропіну на верхніх межах (13 хворих).

Доведено, що від групи вірогідно залежать: вміст тироксину – на рівні значимості р = 0,001; тиреотропіну – на рівні значимості р = 0,001.

Як показує аналіз отриманих даних, у 13 хворих (44,8 %) рівень тироксину знаходився на нижній межі нормального значення, зокрема рівень коливання в межах від 60 до 69 нмоль/л, а рівень тиреотропіну у 14 осіб (48,2 %) – у межах від 2,0 до 4,8 мМО/л. Показник трийодтироніну в усіх 29 чоловік знаходився в межах 0,7 – 1,7 нмоль/л.

Клінічні прояви у хворих на мікроспорію у першій і другій групах також помітно відрізнялися. Порівняльний аналіз клінічних проявів і вмісту гормонів показав, що в першій групі переважно спостерігалися одиничні осередки ураження, а в другій – до шести осередків із залученням у процес і волосяної частини голови (у 2 випадках).

Таблиця 1

Вміст гормонів щитовидної залози у плазмі крові у хворих на мікроспорію

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | N | Середнє | Медіана | Міні-мум | Макси-мум | Нижнійквартиль | Верхнійквартиль | Станд. відхил. |
| Група контролю |
| Тироксин | 20 | 81,04 | 75,00 | 65,00 | 112,00 | 72,00 | 89,00 | 13,25 |
| Трийодтиронін | 20 | 1,58 | 1,60 | 1,20 | 2,10 | 1,40 | 1,80 | 0,24 |
| Тиреотропін | 20 | 1,39 | 1,20 | 0,50 | 3,80 | 0,80 | 2,00 | 0,81 |
| Група 1 |
| Тироксин | 16 | 97,75 | 105,5 | 74 | 119 | 77,5 | 107 | 15,46 |
| Трийодтиронін | 16 | 1,42 | 1,45 | 0,7 | 1,7 | 1,35 | 1,55 | 0,24 |
| Тиреотропін | 16 | 1,1 | 0,9 | 0,4 | 2 | 0,8 | 1,5 | 0,52 |
| Група 2 |
| Тироксин | 13 | 63,541 | 62,00 | 60,00 | 69,00 | 61,00 | 68,00 | 3,57 |
| Трийодтиронін | 13 | 1,292 | 1,30 | 1,20 | 1,40 | 1,20 | 1,30 | 0,08 |
| Тиреотропін | 13 | 2,441 | 2,50 | 0,80 | 4,80 | 2,00 | 2,90 | 1,03 |

Примітки:

1. Достовірність відмінностей між показниками груп 1 і 2 становить 0,001.

2. Достовірність відмінностей між показниками груп 1 і 2 становить 0,01.

3. Фізіологічні коливання: тироксин – 60–160 нмоль/л, трийодтиронін – 1,2–2,8 нмоль/л, тиреотропін – 0,4-4,0 мМО/л.

Досліджувався вміст гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи у плазмі крові у 30 пацієнтів віком від 15 до 52 років. У жінок рівень гормонів визначали в лютеїнову фазу, тому що фізіологічний рівень прогестерону в цей період має відповідати максимальному значенню.

Доведено, що від групи вірогідно залежать (рис. 2, 3): вміст тестостерону в чоловіків (р = 0,03); прогестерону в жінок (р = 0,02); естрадіолу в жінок (р = 0,01); фолікулостимулюючого гормону в чоловіків (р = 0,02); лютеїнізуючого гормону в чоловіків (р = 0,01) і жінок (р = 0,02).

Як показує аналіз отриманих даних, у всіх чоловіків у досліджуваній групі характерне незначне зниження рівня тестостерону, причому у двох чоловік (13,3%) рівень тестостерону був на нижніх границях нормального значення (10,1 – 10,5 нмоль/л), а в інших 13 осіб (86,6 %) рівень тестостерону – до 3,1 нмоль/л. Показник рівня гонадотропінів порівняно з контрольною групою також незначно знижений. Рівень фолікулостимулюючого гормону у 14 хворих (93,3 %) коливавався від 2,1 до 4,5 Од/л, а рівень лютеїнізуючого гормону у 12 чоловіків (80 %) – від 4,0 до 5,5 Од/л.

Рис. 2. Вміст тестостерону і гонадотропінів у чоловіків основної та контрольної груп (фізіологічні коливання: тестостерон – 12–38 нмоль/л, фолікулостимулюючий гормон – до 12 Од/л, лютеїнізуючий гормон – до 10,5 Од/л)

Рис. 3. Вміст статевих гормонів і гонадотропінів у жінок основної та контрольної груп (фізіологічні коливання (лютеїнова фаза): прогестерон – 6–45 нмоль/л, естрадіол – 0,2–0,8 нмоль/л, тестостерон – до 5 нмоль/л, фолікулостимулюючий гормон – 1,7–6,5 МО/л, лютеїнізуючий гормон – до 1,8–22 МО/л)

У 9 жінок (60 %), хворих на мікроспорію, спостерігалося зниження рівня прогестерону до 2,7 нмоль/л на фоні менш значного зниження естрадіолу до 0,11 нмоль/л. Вміст гонадотропних гормонів гіпофіза перебував у нижніх межах норми. Так, рівень лютеїнізуючого гормону у 15 жінок (100 %) коливався від 4,2 до 7,4 МО/л, а рівень фолікулостимулюючого гормону – від 2,1 до 4,4 МО/л. Рівень тестостерону практично не змінювався порівняно з контрольною групою.

Таким чином, у чоловіків і жінок, хворих на мікроспорію, відзначалися різного ступеня виразності зміни у вмісті гормонів у плазмі крові.

Клінічні прояви в чоловіків і жінок у цій групі істотно не відрізнялися.

У зв’язку з тим, що крем Ламікон застосовується для місцевого лікування дерматомікозів гладкої шкіри, які характеризуються тріщинами, товстими ороговілими ділянками, що є місцем локалізації патогенних грибів, уведено допоміжну речовину, яка підвищує його змочувальну здатність і розтікання по ліпофільній поверхні. При цьому експериментальним шляхом встановлено, що включення полоксамеру 407 (змочувальника, що сприяє проникненню препарату в тріщини і складки шкіри) у водні розчини пропіленгліколю (неводний розчинник, що сприяє пенетрації тербінафіну у шкіру, особливо ороговілу) і дозволяє додати крему добрі поверхнево-активні властивості, що необхідні для ефективного лікування дерматомікозів, зокрема, для місцевого лікування трихомікозів.

Для визначення антифунгальної активності крему Ламікон використовували метод „колодязів”. Оцінка отриманих результатів проводилася після отриманого росту грибів у чашках Петрі методом інкубування, починаючи з четвертої доби інкубації. Діаметр зони затримки досліджуваного препарату становив 74 мм, що говорить про високу чутливість збудника мікроспорії до досліджуваного препарату (за цим методом діаметр зони затримки росту діаметром 15–25 мм розцінюється як показник чутливості мікроорганізму до випробуваного препарату, а понад 25 мм – висока чутливість збудника).

З метою підвищення ефективності протигрибкової терапії у хворих на трихомікози проводилася епіляція пушкового і/або довгого волосся в осередках ураження смолою для епіляції із застосуванням різних методів для визначення найбільш раціонального й ефективного способу. Зовнішню терапію проводили кремом Ламікон два рази на добу.

Кожна група складалася з 10 осіб. Залежно від методу епіляції хворі були розподілені по групах: у I контрольній групі епіляція не проводилася; у II групі епіляція проводилася одноразово при першому візиті пацієнта; у III – щодня протягом одного тижня; у VI – через день; у V – один раз на тиждень; у VI – епіляція проводилася переривчастим методом у перший і другий день лікування, а потім один раз на тиждень; у VII – пацієнтам з підвищеною чутливістю і при локалізації процесу в ділянці шиї, ліктьових і колінних згинів, епіляція проводилася також переривчастим методом, але з попереднім знеболюванням лідокаїн спреєм безпосередньо перед проведенням маніпуляції. У всіх групах лікування проводилося до одержання триразового негативного мікологічного дослідження.

При порівнянні різних режимів виявлено, що епіляція, проведена переривчастим методом, у перший і другий день лікування, а потім один раз на тиждень до одержання триразового негативного мікологічного дослідження, показала найкращі результати елімінації збудника мікроспорії (100%) і дозволяє не тільки видалити все пушкове і, за необхідності, довге волосся, але і безболісно очистити осередок від корок і лущення, що надалі полегшує проникнення лікарського препарату в роговий шар епідермісу.

З метою порівняльного вивчення терапевтичної ефективності комплексних методів терапії хворі були розподілені на чотири групи залежно від одержуваного етіотропного лікування. Епіляцією проводили переривчастим методом. Усі пацієнти лікування переносили добре, побічні явища не відзначалися.

У першій групі для комплексного лікування 16 пацієнтам використовували крем Кетозорал. При I контролі гриби були відсутні у 12 випадках (75%), причому в одного пацієнта з ураженням волосяної частини голови; при II – у 2 хворих (12,5 %); і у двох (12,5 %) – при III (1 з ураженням волосяної частини голови). При оцінці клінічних проявів після закінчення лікування в осередках ураження відзначалися залишкові явища у вигляді гіперемії у 31,2 % хворих і лущення у 31,2 %.

У другій групі застосовувався крем Ламізил 23 пацієнтам. При I контролі гриби були відсутні в 19 випадках (82,6 %), причому в чотирьох пацієнтів з ураженням волосяної частини голови; при II – у 2 чоловік (8,3%); і у двох (8,3 %) при III (1 з ураженням волосяної частини голови). При оцінці клінічних проявів після закінчення лікування гіперемія визначалась у 25 % і лущення – у 45,8 % хворих.

У третій групі використовували крем Ламікон 42 пацієнтам. При I контролі гриби були відсутні в 39 випадках (92,8 %), причому в одного пацієнта з ураженням волосяної частини голови; при II – в 1 хворого (2,3 %); у двох пацієнтів (4,7 %) при III (1 з ураженням волосяної частини голови). При оцінці клінічних проявів після закінчення лікування відзначалась гіперемія у 20 % і лущення у 16,6 % хворих.

Крім того, у третій групі була виділена підгрупа, що включає 15 хворих, які отримували додатково імунокоригуючий препарат імунофан, з метою корекції виявлених порушень імунного статусу. Препарат призначався внутрішньом'язово 1 раз через 2 доби в дозі по 1,0 мл 0,005 % розчину, всього 10 ін'єкцій. Контрольну групу склали інші 16 обстежених хворих на мікроспорію.

При контролі імунологічних показників після закінчення імунокоригуючого лікування виявлено, що у хворих, які отримували імунофан, відзначалася нормалізація кількості лімфоцитів периферичної крові, загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-цитотоксичних / супресорів, чого не спостерігалося в пацієнтів контрольної групи. При порівнянні показників імунограм відзначено достовірне підвищення кількості неактивованих Т-лімфоцитів з фенотипом CD45RA+ (р < 0,01), CD3+ (р < 0,01), CD4+ (р < 0,01), CD8+ (р < 0,01) і рівня сироваткових імуноглобулінів А, M, G (р < 0,01) у пацієнтів, що одержували імунокоригуюче лікування. Після курсу лікування 93,3 % хворих не відзначали прояви еритеми, свербежу, набряклості і лущення. Елімінація збудника в осередках ураження спостерігалася в усіх 15 хворих (100 %) при першому контролі.

Четверту групу, 20 чоловік, склали хворі з діагнозом мікроспорія гладкої шкіри (множинні осередки) і волосяної частини голови, а також хворі з глибокою і поверхневою трихофітією. Лікування проводили системним протигрибковим препаратом Ламізил у дозуванні 250 мг на добу та з використанням крему Ламікон. Епіляція не проводилася. При I контролі гриби були відсутні в 16 випадках (80 %); при II – у двох (10 %); при III – також у двох осіб (10 %). При оцінці клінічних проявів після закінчення лікування відзначалися залишкові явища у вигляді гіперемії в 7,1 % хворих, лущення – у 4,7 %, ледь виражена інфільтрація, одиничні корки, легка пігментація і точкові рубчики – у 2,3 %.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і нове рішення наукової задачі, що полягає в підвищенні ефективності лікування хворих на трихомікози гладкої шкіри і волосяної частини голови на підставі використання комплексного методу лікування, який включає застосування нового вітчизняного препарату для зовнішнього лікування, раціонального режиму епіляції пушкового і довгого волосся в осередках ураження і за необхідності методу імунокорекції та системної антимікотичної терапії.

1. При обстеженні 151 хворого на трихомікози виявлено, що переважно спостерігається зооантропонозна форма мікроспорії, спричинена Microsporum canis – 96 % і 3,9 % випадків трихофітії, викликаної грибами роду Trichophyton (Trichophyton gypseum – 5 випадків і Trichophyton faviforme – 1 випадок). Відзначено значну кількість захворюваності серед дорослих - 56,3 % (віком від 20 років і більше), у 15,4 % виявлених хворих спостерігалися атипові прояви (інфільтративно-нагнійні, дисеміновані форми) трихомікозів.

2. Відзначено зниження (р < 0,01) відносної кількості загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т – цитотоксичних / супресорів, неактивованих Т-лімфоцитів з фенотипом CD45RA+, що свідчить про незбалансованість діяльності Т-клітинної ланки імунітету, дія якої, як відомо, полягає в основі регуляції імунної відповіді при мікотичній інфекції.

3. У хворих на мікроспорію встановлено порушення ряду показників гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної і гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем. При вивченні рівня гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи відзначено зниження тироксину і підвищення тиреотропіну у плазмі крові у 48,2 % обстежених. При вивченні рівня гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи у хворих на мікроспорію встановлено, що для чоловіків, напевно, значимим є зниження тестостерону і гонадотропінів (86,6 %), а у жінок – зміни в експресії прогестерону і естрадіолу (60 %), що впливає на поширеність процесу (переважно багатоосередкові форми захворювання).

4. Оптимальним режимом епіляції пушкового і довгого волосся в осередках ураження є епіляція, проведена переривчастим методом у перший і другий день лікування, а потім один раз на тиждень до одержання триразового негативного мікологічного дослідження, про що свідчать кращі терміни елімінації збудника мікроспорії (при першому контрольному дослідженні, через один тиждень, гриби були відсутні в 100% випадках).

5. В експерименті in vitro доведено, що зовнішні лікарські форми, які містять тербінафін, є найкращими, за результатами вивчення зони затримки росту *Microsporum canis,* а препарат Ламікон має явну перевагу; діаметр зони затримки становив 74 мм, що говорить про високу чутливість до нього збудника мікроспорії.

6. Порівняльне вивчення терапевтичної ефективності зовнішніх протигрибкових препаратів показало, що краща динаміка розв'язання клінічних проявів (80 % після закінчення лікування) і елімінація збудника (92,8 % при першому контрольному мікроскопічному дослідженні) спостерігалася при застосуванні крему Ламікон.

7. У хворих, що одержували імунокоригуючу терапію препаратом імунофан, відзначено вірогідно більш виражену позитивну динаміку клінічних проявів (після курсу лікування 93,3 % хворих не відзначали прояви еритеми, свербежу, набряклості і лущення). Елімінація збудника в осередках ураження спостерігалася в 100 % випадках при першому контрольному мікроскопічному дослідженні.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Кадыгроб И.В. Разработка рационального режима эпиляции пушковых волос при микроспории гладкой кожи // Дерматологія та венерологія. – 2006. – №4. – С. 35-38.
2. Кадыгроб И.В., Митряева Н.А., Пятикоп И.А. Характеристика гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем у взрослых больных микроспорией // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3-4. – С. 5-10.
3. Кадыгроб И.В., Митряева Н.А., Прохач Н.Э. Особенности иммунологического и гормонального статуса у взрослых, больных микроспорией // Дерматологія та венерологія. – 2007. – № 1. – С. 26-31.
4. Кадыгроб И.В. Микроспория у взрослых и ее лечение кремом Ламикон // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 124-126.
5. Пятикоп И.А., Кадыгроб И.В., Зимина Т.В., Ляпунов Н.А., Шаульская Л.Л. Опыт применения крема Кетозорал-Дарница в наружной терапии больных микроспорией // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – №1-2(7). – 2004. – С. 203-204.
6. Кадыгроб И.В. Наружная терапия микроспории гладкой кожи // Тез. доп. наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми старіння». – К., 2005. – С. 58-59.
7. Кадыгроб И.В. Опыт лечения больных микроспорией // Тез. доп. наук.-практ. конф. «Актуальні питання в сучасній медицині». – Х., 2006. – С. 17.
8. Кадыгроб И.В. Лечение микроспории новым отечественным препаратом, содержащим 1% тербинафина // Тез. доп. наук.-практ. конф. «Досягнення молодих вчених дерматовенерологів». – К., 2006. – С. 49-51.
9. П’ятикоп І.О., Безугла О.П., Кадигроб І.В. Нове в зовнішній терапії грибкових уражень шкіри // Тез. доп. I (VIII) з’їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. – К., 2005. – С. 187.
10. Кадыгроб И.В. Значение эпиляции в лечении микроспории // Зб. мат. наук.-практ. конф. «Лікувальна косметика: дійсність та майбутне». – Х., 2005. – С. 66-68.
11. Кадыгроб И.В., Сербин И.В., Товпинец Е.В. К вопросу о лечении микроспории гладкой кожи у взрослого населения // Мат. наук.-практ. конф. «Розвиток дерматовенерологічної служби в нових умовах регуляторної політики і подальшої демократизації суспільства». – Х., 2006. – С. 173-174.
12. П’ятикоп І.О., Кадигроб І.В., Воловик Н.В. Новий засіб зовнішнього застосування та лікування мікологічних хворих // Мат. наук.-практ. конф. «Дерматовенерологія в проблемі сімейного лікаря». – К., 2006. – С. 56-57.
13. Кадыгроб И.В. Этиопатогенез и течение микроспории у взрослых // Мат. наук.-практ. конф. «Дерматовенерологія в проблемі сімейного лікаря». – К., 2006. – С. 35-36.
14. Кадыгроб И.В. Новый подход к лечению микроспории // Зб. тез «Медицина третього тисячоліття». – Х., 2006. – С. 59.
15. Complex and local medical treatment of tinea corporis / Y.F. Kutasevych, I.V. Kadygrob // 15th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology. – Greece - October 4-8, 2006. – PO14.25.
16. Hormonal and immunological investigation in patients with microsporia / Y.F. Kutasevych, I.V. Kadygrob // 16th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology. Austria. - May 16-20, 2007. – P. 440.
17. Пат. UA № 70762 А, МПК 7 А61К31/00, А61К47/00. – № 20031212648. Спосіб лікування хворих на мікроспорію гладкої шкіри з ураженням пушкового волосся / Я.Ф. Кутасевич, М.О. Ляпунов, Т.В. Зіміна, І.О. П'ятикоп, І.В. Кадигроб. – Заявл. 26.12.2003. – Опубл. 15.10.2004. Бюл. №10.
18. Пат. на корисну модель № 18103, МПК А61К31/00, А61К47/00. – № u200605796. Спосіб лікування хворих на мікроспорію гладкої шкіри з ураженням пушкового волосся / Я.Ф. Кутасевич, М.О. Ляпунов, І.О. П'ятикоп, І.В. Кадигроб. – Заявл. 26.05.2006. – Опубл. 16.10.2006. Бюл. № 10.

**АНОТАЦІЯ**

**Кадигроб І.В. Комплексне лікування хворих на трихомікози.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венерологічні хвороби. – ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України”, Харків, 2007.

Дисертація присвячена вивченню клініко-епідеміологічних, мікробіологічних, імунологічних та гормональних особливостей трихомікозів у дорослих, розробці комплексного методу терапії з використанням засобів епіляції довгого і/або пушкового волосся з новим протигрибковим препаратом Ламікон, та за необхідності, з раціональною терапією системними антимікотиками. Досліджено фізико-хімічні властивості та проведено вивчення in vitro антифунгальної активності препарату Ламікон. При вивченні імунного статусу відзначається зниження кількості лімфоцитів периферичної крові, що свідчить про незбалансованість діяльності Т-клітинної ланки та ослаблення реакції місцевого імунітету внаслідок зниження рівня імуноглобуліну А. При вивченні рівня гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи відзначається зниження тироксину і підвищення тиреотропіну у плазмі крові в 48,2 % обстежених. При вивченні рівня гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи встановлено зниження тестостерону і гонадотропінів у чоловіків (86,6 %), а у жінок – зміни в експресії прогестерону і естрадіолу (60 %). Запропоновано метод лікування хворих на мікроспорію із застосуванням імунокоригуючого препарату імунофан, що дозволило підвищити рівень клінічної та етіологічної виліковності до 93,3 %.

**Ключові слова:** трихофітія, мікроспорія, імунологічне дослідження, гормональне дослідження, імунокоригуюча терапія, епіляція, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

**Кадыгроб И.В. Комплексное лечение больных трихомикозами.** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.20 – кожные и венерологические болезни. – ГУ „Институт дерматологии и венерологии АМН Украины”, Харьков, 2007.

Диссертация посвящена изучению клинико-эпидемиологических, микробиологических, иммунологических и гормональных особенностей трихомикозов у взрослых, разработке новых методов комплексной терапии включающих: эпиляцию пушковых и/или длинных волос в очагах поражения; новые противогрибковые средства для наружного применения; рациональную терапию системными антимикотиками.

Разработан и внедрен в практику крем Ламикон, содержащий 1% тербинафина. Изучены его физико-химические особенности и антифунгальная активность in vitro.

Под нашим наблюдением находился 151 человек, среди которых с диагнозом трихофития – 6 человек и микроспория - 145 человек.

В результате иммунологического обследования, проведенного 31 больному микроспорией, выявлено снижение относительного количества общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т–цитотоксических /супрессоров, неактивированных Т-лимфоцитов с фенотипом CD45RA+, свидетельствующее о несбалансированности деятельности Т-клеточного звена и ослаблении реакции местного иммунитета, вследствие снижения уровня иммуноглобулина А.

Гормональное обследование было проведено 33 больным микроспорией. При исследовании гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в плазме крови у 29 человек выявлено снижение содержания тироксина у 13 человек (44,8%) при повышении тиреотропина у 14 человек (48,2%), что позволило распределить больных на две группы. В первой группе были пациенты с нормальными значениями гормонов (16 человек). Во второй – пациенты с уровнем тироксина на нижних пределах нормального значения, а тиреотропина на верхних пределах (13 человек). У 13 больных (44,8%) уровень тироксина находится в пределах от 60 до 69 нмоль/л, а уровень тиреотропина у 14 человек (48,2%) – в пределах от 2,0 до 4,8 мМЕ/л. Показатель трийодтиронина у всех 29 человек находился в пределах – 0,7 – 1,7 нмоль/л. При оценке клинических проявлений в первой группе наблюдались единичные очаги поражения, а во второй – до шести очагов с вовлечением в процесс и волосистой части головы (в 2 случаях).

При сравнении различных режимов эпиляции пушковых и/или длинных волос в очагах поражения эпиляция, проводимая прерывистым методом, в первый и второй день лечения, а затем один раз в неделю до получения трехкратного отрицательного микологического исследования, показала наиболее лучшие результаты на элиминацию возбудителя микроспории.

В зависимости от получаемого этиотропного лечения больные были распределены на четыре группы. Эпиляция проводилась прерывистым методом. В I группе лечение проводилось кремом Кетозорал; во II – Ламизил; в III – Ламикон; в IV (пациентам с множественными очагами, поражением волосистой части головы, поверхностной и глубокой трихофитией) - системным противогрибковым препаратом Ламизил в дозировке 250 мг в сутки, без проведения эпиляции. При первом контроле полная элиминация возбудителя отмечена у 75% больных I группы; у 82,6% больных II группы; у 92,8% больных III группы; у 80% больных IV группы.

Так как при обследовании были выявлены изменения со стороны клеточного и гуморального иммунитета, в лечение 15 пациентов был включен иммунокорригирующий препарат иммунофан. Препарат назначался внутримышечно 1 раз через 2 суток в дозе по 1,0 мл 0,005% раствора, всего 10 инъекций. При контроле иммунологических показателей после окончания лечения отмечено достоверное повышение количества неактивированных Т - лимфоцитов с фенотипом CD45RA+, CD3+, CD4+, CD8+ и уровня сывороточных иммуноглобулинов А, M, G.

**Ключевые слова:** трихофития, микроспория, иммунологическое исследование, гормональное исследование, иммунокорригирующая терапия, эпиляция, лечение.

**ABSTRACT**

**Каdygrob I.V. Complex medical treatment of trichomycoses patients. –** Manuscript.

Theses for the degree of the Candidate of medical Sciences. Speciality 14.01.20 – skin and venereal diseases. – Government Establishment “Dermatology and Venerology Institute АМS of Ukraine”, Kharkiv, 2007.

The research is devoted complex analysis to the of clinical, epidemiological, microbiological, immunologic and hormonal features of adults trichomycoses working out a therapy complex method with use of epilation agents for long and fluffy hair by new antifungous preparation Lamikon, and perforce by rational therapy of systemic antifungous. Their physical and chemical properties are investigated and study «in vitro» antifungal activity of preparation Lamikon is lead. During the immune status study depression of lymphocytes of the peripheral blood is marked indicative of the cellular immunity discordance and weakening of local immunity reaction owing to depression of an immunoglobulin A level. During a hormones level study of hypothalamo-hypophyso-thyroid system depression of thyroxin and rising of thyrotropine in the blood plasma is marked at 48,2 % persons. The research of hormones hypothalamo-hypophyso-gonadal system level is established the men’s depression of testosterone and gonadotropin 86,6 %, and at women’s - change of an expression of progesterone and estradiol 60 %. The method of microsporia patient’s treatment with application of immunocorrelative preparation imunophan is offered, that it has allowed to raise the level of a clinical and etiological curability up to 93,3 %.

**Кey words:** trichophytosis, microsporia, immunologic status, hormonal status, immunocorrelative therapy, epilation, treatment.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>