



Применение фенофореза крема «тербизил» (тербинефин) в комплексном лечении распространенной микроспории гладкой кожи

Гомельский государственный медицинский университет

Микроспория – инфекционное заболевание, которое вызывается патогенными грибами рода *Microsporum* и протекает с поражением кожи и ее придатков [4, 5, 6].

В настоящее время микроспория является одной из самых распространенных инфекций среди дерматофитий и занимает второе место после микозов стоп. Заболеваемость микроспорией в Республике Беларусь остается на относительно высоком уровне, что составляет в среднем 40,5 случая на 100 тысяч населения. Высокая заболеваемость сохраняется вследствие ухудшения социально-экономической ситуации и роста числа бродячих животных. В последние годы чаще стали регистрироваться больные с хроническим течением заболевания на фоне иммунодефицита, интоксикации, гельминтозов. В таких случаях продолжительность лечения может увеличиваться на 15-30 дней [5].

Проблема терапии связана с высокой устойчивостью возбудителей к большинству существующих антими-

котических препаратов. Основной группой больных микроспорией являются дети, которые подлежат госпитализации и не допускаются в детские коллеги. Вследствие этого организация борьбы с микроспорией является проблемой социальной государственной значимости. Основной задачей является не только выбор эффективного лекарственного средства, но и сокращение сроков лечения и госпитализации [3].

Для лечения микроспории применяются как местные, так и системные препараты. Показанием к назначению системной терапии являются: поражение волосистой части головы, наличие множественных очагов на гладкой коже, наличие поражения пушковых волос в единичных очагах на гладкой коже [2]. В настоящее время получен опыт применения таких системных препаратов, как гризофульвин, итраконазол, флуконазол и тербинафин. Гризофульвин на сегодняшний день применяется все реже вследствие его гепатотоксичного действия.

На основании клинических протоколов обследования и лечения дерматологических больных, в Республике Беларусь лечение микроспории проводится с применением тербинафина [2].

Фунгистатический механизм действия тербинафина основан на подавлении синтеза эргостерина, входящего в состав мембранны грибов. В результате содержание эргостерина снижается и повышается содержание сквалена. Тербинафин превосходит гризофульвин по избирательности действия на грибковые клетки, а следовательно, более эффективен при меньшей токсичности и более удобном терапевтическом режиме.

Применение физиотерапевтических методов в лечении микроспории распространено не столь широко. Существуют единичные данные об использовании электрофореза с раствором йода, ультразвукового орошения 1,5% раствором хлоргексидина биглюконата [9]. С помощью физиотерапевтических методов терапии возможно улучшение проникновения противогрибковых средств в волосы и кожу, что приводит к более быстрому излечению.

Основными действиями ультразвука (УЗ) являются механический, тепловой и физико-химический. В формировании ответных реакций организма участвуют также рефлекторные механизмы. В настоящее время показано, что, помимо ранее известных воздействий (болеутоляющее, антиспастическое, сосудорасширяющее, рассасывающее, противовоспалительное, десенсибилизирующее), УЗ также обладает способностью подавлять рост бактерий и грибов [7, 8, 9].

Существует несколько механизмов противомикробного или противогрибкового действия УЗ.

1. Изменение конформации белковых молекул и способность вызывать конформационную перестройку мембран.

2. Возникновение микропотоков, разрушающих микроорганизмы.

3. Расщепление мультиэнзимных комплексов микроорганизмов.

4. Сдвиг pH в щелочную сторону под действием УЗ и изменение внутренней среды, привычной для микроорганизмов.

5. Накопление азотистой кислоты (происходит при действии непрерывного УЗ интенсивностью 0,3-0,5 Вт/см²), что способствует диазотированию и нитрованию ароматических аминокислот, входящих в состав белковых молекул.

6. Разделение биопленок и агрегатов бактерий [10, 11, 12].

УЗ успешно применяется в пищевой промышленности и для очистки воды, а также в сельском хозяйстве для обеззараживания растений [13, 14, 15, 17, 18, 19, 10, 22].

В дерматологии УЗ применяется в лечении различных дерматитов, язвенных поражений кожи и оказывает противовоспалительное действие. Показано, что курсовое применение УЗ интенсивностью 0,2 Вт/см² уменьшает зритему и отечность кожи в очагах воспаления, способствует сокращению инфильтративной фазы воспаления и стимулирует пролиферацию соединительнотканых клеток. Под действием УЗ в коже нормализуются биохимические процессы и возрастает количество лейкоцитов. Разработаны методики УЗ терапии в лечении гидраденита, хронической рецидивирующей крапив-

ницы, кожного зуда, экземы, склеродермии, псориаза [9]. Противомикробное и противогрибковое действие УЗ доказано на примере его применения при лечении инфицированных ран.

Сергеев Ю.В и соавт. (1986) отметили, что УЗ совместно с амфотерицином оказывает разрушительное действие на мембранны *Candida albicans*. Действие УЗ вызывает образование разрушительных свободных радикалов, которые разрушают мембрану гриба, что потенцирует действие антимикотического препарата [21]. Примером применения УЗ в микологии является аппарат «АЛОМ» - комплексный прибор, сочетающий три физических фактора - УЗ (фенофорез), магнито- и электрофорез в присутствии водного раствора лекарственного препарата (микотика) [1].

Нами получены данные фунгистатического действия ультразвука интенсивностью от 0,6 Вт/см² на культуру гриба *M. canis* [7]. Ранее нами же проведено исследование о комбинированном лечении микроспории гладкой кожи с применением фенофореза гризофульвина. Результаты показали как хороший клинический эффект, так и доказали улучшение некоторых иммунологических показателей в результате лечения [8]. Несмотря на то, что отмечен положительный терапевтический эффект и достигнуто сокращение сроков госпитализации детей с микроспорией, применение гризофульвина неудобно в практической медицине вследствие отсутствия его местной формы и необходимости готовить масляный раствор препарата.

Вследствие этого одной из задач является изучение действия фенофореза с готовыми кремами. Крем «Тербизил» давно применяется в дерматологии для лечения дерматофитий и зарекомендовал себя как эффективный и безопасный препарат.

Целью работы явилось применение ультрафонографии тербинафина в комплексной терапии распространенной микроспории гладкой кожи и оценка полученных результатов.

Материалы и методы. Обследованы 50 больных микроспорией гладкой кожи с поражением пушковых волос. Средний возраст больных составил 9,8 ± 2,8 лет.

Диагноз микроспории был подтвержден данными клинического осмотра (кольцевидные шелушающиеся очаги), микроскопическими и культуральными исследованиями, люминесцентной диагностикой с помощью лампы Вуда. Больные были разделены на контрольную (n=18) и опытную группы (n=32).

Больные опытной группы получали УФФ крема «Тербизил» на очаги поражения аппаратом УЗТ – 3,02 Д интенсивностью 0,6 Вт/см² по лабильной методике в непрерывном режиме в течение 2 – 5 мин. на один очаг, общая продолжительность одной процедуры не превышала 20 мин. Курс фенофореза состоял из 10 – 12 процедур через день. Для повышения проницаемости кожи (удаление липидной мантии) перед процедурой применяли смесь Блюра (96% этиловый спирт и эфир этиловый медицинский в соотношении 1:1). Переносимость процедур у всех больных была хорошая. Физическое воздействие сочетали с терапией микроспории согласно клиническим протоколам диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки, установленных приказом МЗ РБ № 142 от 25.02.2008 г., с применением системного антимикотика тербинафина.

В контрольной группе назначали традиционную терапию по клиническим протоколам диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки, также используя в качестве системного антимикотика тербинафин.

Эффективность лечения оценивали по клиническим, микроскопическим, культуральным исследованиям, отсутствию свечения при люминесцентной диагностике. Микроскопическое исследование выполняли начиная с 14-х суток терапии.

Результаты

Все пациенты переносили физиотерапевтическое лечение хорошо. Побочные эффекты при проведении процедур отсутствовали. В опытной группе отмечалась более быстрая регрессия клинических симптомов (эрите́мы и шелушения). В среднем клинические симптомы в опытной группе исчезали на $5,4 \pm 2,1$ день, а в контрольной – на $7,1 \pm 2,4$ день ($p < 0,05$).

Для оценки эффективности метода предложенной терапии мы оценивали количество дней до первого отрицательного микроскопического анализа на грибы. В контрольной группе первый отрицательный анализ на грибы отмечался в среднем на $23,5 \pm 8,3$ день, а в опытной – на $20,1 \pm 3,4$ ($p < 0,05$).

Выходы

1. Ультрафонорез с использованием тербинафина в лечении распространенной микроспории гладкой кожи у детей приводит к достоверно более быстрому регрессу клиническим симптомов и приводит к более быстрой негативации микроскопических исследований на грибы, что позволяет сократить сроки госпитализации и лечения.

Литература

- Баткаев, А.Э. Терапия микозов стоп с помощью комплексного аппарата «АЛОМ» / А.Э. Баткаев, И.В. Верхогляд, С.С. Аветисян // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2007. - №5. - С. 10-13.
- Клинические протоколы диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки, утвержденных приказом МЗ РБ № 142 от 25.02.2008 г. / Рецепт (специальный выпуск). - Минск, 2008.
- Новицкий, Р.П. Современные методы терапии грибковых заболеваний/ Р.П. Новицкий // Новости фармацевтики и медицины. - 1996. - № 3. - С 39.
- Потекаев, Н.Н. Микроспория волосистой части головы: критерии эффективности терапии и сроки наблюдения / Н.Н. Потекаев, Н.С. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. – 2005. - №4. - С. 96 – 98.
- Сбойчакова, В.Б. Медицинская микология / В.Б. Сбойчакова. - Москва: «Гэотар-Медиа», 2008.- 206 с.
- Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. - М.: «Бином», 2004. - 432 с.
- Сохар С.А. Фунгистатическое действие ультразвука на культуру *M. Canis in vitro* / С.А. Сохар, Н.З. Яговдик, В.В. Козловская // Медицинская панорама. – 2008. - №11. – С. 51-53.
- Сохар С.А. Лечение микроспории методами ультрафонореза и электрофореза с гризофульвином / С.А. Сохар, Н.З. Яговдик, В.В. Козловская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. - №3. - С. 41-44.
- Улащик, В.С. Ультразвуковая терапия / В.С. Улащик, А.А. Чиркин. - Минск: «Беларусь», 1983. – 254 с.
- «Escherichia coli-milk» Biofilm removal from Stainless Steel Surfaces: Synergism between Ultrasonic Waves and Enzymes / N. Oulahal- Lagsir et al. // Biofouling. – 2003. – Vol. 19. – P. 159-168.
- Biofouling in Membrane Bioreactor / A. Ramesh et al. // Separation Science and Technology. – 2006. – Vol. 41. – P. 1345-1370.
- Combined effect of chelating agents and ultrasound on biofilm removal from stainless steel surfaces. Application to "Escherichia coli milk" and "Staphylococcus aureus milk" biofilms / N. Oulahal et al. // Biofilms. – 2004. – Vol. 1. – P. 65-73.
- Growth inhibition of the cyanobacterium *Spirulina (Arthrospira) platensis* by ultrasonic irradiation / J. Tang et al. // Journal of Applied Phycology. – 2003. – Vol. 15. – P. 37-43.
- Hua, I. Inactivation of *E. coli* by sonication at discrete ultrasonic frequencies / I. Hua, J.E. Thompson // Water Res. - 2000. – Vol. 34. – P. 3888-3893.
- Husseini, G.A. Ultrasonic-activated micellar drug delivery for cancer treatment / G.A. Husseini, W.G. Pitt // J. Pharm. Sci. – 2008. – Vol. 5. – P. 12-19.
- Dehghani, M.H. Investigation and evaluation of ultrasound reactor for reduction of fungi from sewage / M.H. Dehghani , A. H. Mahvi, G. R. Jahed // J. Zhejiang. Univ. Sci. - 2007. – Vol. 8. – P. 493–497.
- Hua, I. Inactivation of *E. coli* by sonication at discrete ultrasonic frequencies / I. Hua, J.E. Thompson // Water Res. - 2000. – Vol. 34. – P. 3888-3893.
- Rediske, A.M. Reducing bacterial resistance to antibiotics with ultrasound / A.M. Rediske, N. Rapoport, W. G. Pitt // Letters in Applied Microbiology. – Vol. 28. – P. 81 – 84.
- The impact of the sonotherapy and compression therapy on enhancement of healing venous leg ulcers after surgical treatment / J. Taradaj et al. // Pol. Merkur. Lekarski. – 2007. – Vol. 23. – P. 426-429.
- The effect of ultrasound, the polyene antibiotic amphotericin B and their combination on the biomembranes of yeast-like fungi in the genus *Candida* / P.V. Sergeev et al. // Bull. Eksp. Biol. Med. – 1993. – Vol. 116. – P. 391-393.
- Nagy, J. Effect of ultrasound and fungicides on the infectedness of sunflower with *Peronospora* // International A. graphysics. – 1987. – Vol. 3. – P. 301-306.

Съезд врачей-гомеопатов

28 ноября 2009 года в 10.00 в аудитории административного корпуса З городской клинической больницы г. Минска по адресу ул. Ленина, 30 – состоится очередной съезд врачей-гомеопатов Республики Беларусь. Приглашаются члены Республиканского гомеопатического общества в составе Белорусской ассоциации врачей, а также специалисты, использующие гомеопатический метод лечения и фитотерапию.

Правление РГО в составе БАВ

