

Морфо-биологические особенности возбудителей микроспории и клиническое течение заболевания (аналитический обзор)

Н. Н. Филимонкова, М. М. Кохан, Н. В. Щербакова, Т. М. Будумян, Е. О. Панова,
О. В. Мохнашина, М. В. Колесник
Утверждено Н. В. Кунгуровым.
Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии МЗ РФ, Екатеринбург, 2004 г.

Аналитический обзор посвящен актуальной проблеме современной микологии — микроспории, изучению морфо-биологических особенностей возбудителя и их взаимосвязи с характером клинических проявлений и течением заболевания. В работе представлены результаты динамических клинических и микологических микробиологических исследований 133 детей больных микроспорией, находившихся на лечении в клинике УрНИИДВиИ за период 2002-2004 гг. Представлен анализ клинического течения заболевания в корреляции с особенностями возбудителя. На основании динамического изучения 207 культур грибов, полученных от больных микроспорией, выявлены и описаны морфо-биологические отклонения в культурах *M. canis* и *M. xanthodes*, микроморфологии грибов у 29,3% всех наблюдаемых больных микроспорией. Установлены взаимосвязи течения заболевания и вида (варианта) микроспорума, определена тенденция к увеличению средней продолжительности терапии у больных с морфо-биологическими отклонениями в росте и развитии грибов.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В настоящее время микроспория остается одной из наиболее актуальных проблем микологии и занимает второе место среди всех дерматофитий, уступая лишь микозам стоп. В России, среди всех дерматозов, группа дерматофитий составляет 23-25% (13).

Микроспория — грибковое заболевание из группы дерматофитий, при котором поражаются кожа и волосы, в исключительных случаях ногтевые пластинки. Название этого микоза происходит от имени его возбудителя — гриба рода *Microsporium*, относящегося к дерматофитам.

ЭТИОЛОГИЯ. Возбудитель микроспории впервые описан в 1843 г., хотя в тот период микроспорию отождествляли с трихофитией. В 1893 г. *Sabourad*, изучив биологию возбудителя микроспории, указал признаки, отличающие этот микоз от трихофитии. В России микроспория впервые описана С. Л. Богровым в 1912 г. В настоящее время известно более двадцати видов гриба *Microsporium*. Из них в качестве основных патогенов выделяют следующие:

Антропофильная группа — *M. audouinii*, *M. ferrugineum*, *M. Distortum*,

Зоофильная группа — *M. Canis*, *M. Cookei*.

Геофильная группа — *M. gypseum*, *M. paucum*, *M. Fulvi*.

В нашей стране основным возбудителем заболевания является зоофильный дерматомикоз — *Microsporium canis*, носителями его и основными источниками заражения являются кошки (особенно котят), собаки (4, 14). Подобные выводы сделаны японскими исследователями (22). По данным *Hay R. J. et al. (2001)* в Европе наиболее значимой инфекцией остается микроспория, вызываемая *M. canis*. При этом во Франции зарегистрировано несколько случаев микроспории, обусловленной *M. audouinii* (23).

Грибы рода *Микроспорум* устойчивы к повреждающим факторам внешней среды, различным антимикотическим препаратам, что связано с особенностями строения. Ультраструктурно выявлена плотная толстая стенка, состоящая из шести слоев, усиленная реберными выступами на поверхности макроконидий. Эти грибы сохраняют жизнеспособность в волосах до десяти лет, в кожных чешуйках до семи лет (9, 11, 14, 20, 21, 22).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. Заболевание встречается повсеместно. В России ежегодно регистрируется до 100 000 больных микроспорией (3,

4, 10, 13). К заболеванию особенно восприимчивы дети (80-90%). Данная восприимчивость связана с особенностями микроорганизма (вирулентность возбудителя, способность сохранять патогенные свойства во внешней среде длительное время) и организма ребенка (недостаточная плотность и компактность кератина эпидермиса и волос, непрочные связи между клетками эпидермиса, несовершенство защитной функции водно-липидной мантии за счет сдвига рН в нейтральную сторону) (4, 12, 23). В последние два десятилетия отмечен рост заболеваемости микроспорией у новорожденных (16). Взрослые же болеют редко — преимущественно молодые женщины (3, 4, 10, 12, 23).

Среди дерматофитий у детей микроспория встречается наиболее часто — 60-99,7% (4, 5, 15).

Редкость заболевания микроспорией взрослых, особенно с поражением волосистой части головы, и обычно наступающее спонтанное выздоровление в начале пубертатного периода, объясняется наличием в волосах взрослых людей фунгистатических органических кислот (в частности, ундециленовой кислоты). Но данные последних эпидемиологических исследований, проводимых в России, свидетельствуют об увеличении числа больных с поражением волос (3, 12, 13).

Изучение динамики распространения микроспории показало устойчивую тенденцию к снижению количества регистрируемых больных с некоторыми годовыми колебаниями, так в 1998 г. по сравнению с 1993 г. отмечено снижение заболеваемости микроспорией на 26,8% (2, 4, 10, 22). В г.Новосибирске в период с 1997 г. по 2000 г. отмечались колебания заболеваемости от 50,6 на 100 тыс. населения до 46,8 — 49,9 — 58,3 на 100 тыс. населения соответственно (17). Случаи снижения числа регистрируемых больных, по-видимому, можно объяснить с одной стороны неполной регистрацией больных коммерческими медицинскими структурами и частнопрактикующими врачами, снижением числа активно выявленных больных при всех видах профилактических осмотров, особенно в очаге заболевания; а с другой стороны — появлением высокоэффективных препаратов системного действия, способствующих не только более эффективному лечению, но и увеличению количества больных, лечащихся самостоятельно, не прибегая к помощи врачей. Несмотря на это, уровень заболеваемости в интенсивных показателях на 100 000 населения остается достаточно высоким.

В последние десятилетия отмечается значительный рост уровня микроспории, вызываемой *M.canis*. Это связано с большой контагиозностью зоонозной инфекции и вирулентностью ее возбудителя (1, 6, 14, 17, 24). Поэтому

проблемы борьбы с зоонозной микроспорией и сегодня сохраняют актуальность для медицинской науки и практики.

Установлен ряд эпидемических закономерностей зоонозной микроспории. Разработаны математические модели эпидемического процесса и определены методы прогнозирования эпидемических вспышек (2, 4, 15). При проведении корреляционного анализа доказана определенная связь уровня заболеваемости зоонозной микроспорией с метеорологическими условиями (4). Обнаружено сдерживающее воздействие повышенной температуры верхнего слоя почвы, воздуха, солнечного излучения и пониженной влажности на заболеваемость микозом в летне-осеннее время года в южном регионе, тогда как в средней климатической зоне отмечено лишь незначительное влияние температурного фактора на снижение уровня заболеваемости в октябре-ноябре. Выявлено, что время сезонного подъема заболеваемости на разных территориях совпадает с наступлением благоприятных климатических условий для вегетирования *M.canis* в патологическом материале, попавшем во внешнюю среду, например в почву. Известно, что заболеваемость характеризуется определенными циклами с продолжительностью, в среднем, 10-11 лет между периодами подъема (4, 23).

Наряду с климатогеографическими и социальными факторами в эпидемиологии зооантропонозной микроспории важны биологические свойства как микроорганизма (жизнеспособность, вирулентность), так и макроорганизма (восприимчивость к *M. canis* животных и человека). Более высокая заболеваемость отмечается у детей 4-6 лет, преобладание женского пола во всех возрастных группах и увеличение разницы этого преобладания с возрастом. Показатели заболеваемости микроспорией значительно выше у городского населения, чем у сельского (3, 4, 11, 15, 23).

Основными животными, участвующими в сохранении и передаче инфекций являются кошки, особенно котята (70-80%), реже собаки. Особенно часто болеют кошки светлых мастей и тигрового окраса, видимо со сниженной резистентностью к возбудителю. К редким животным, возможным источникам заражения людей, причисляют диких и домашних свиней (особенно поросят), лошадей, овец, серебристо-черных лисиц, кроликов, крыс, мышей, хомяков и других мелких грызунов, а также домашних птиц (описана трихофитоидная форма у девочек 8 лет, заразившейся от голубя) (4, 22).

Заражение этим микозом возможно (3-10%) от больного микроспорией человека, чрезвычайно редко (0,7%) — через почву (5). Все

же самым частым виновником заражения являются животные. Люди инфицируются непосредственно от больного животного, а также через инфицированные от него предметы окружающей среды. Определенная роль в распространении микроспории принадлежит клинически здоровым животным, которые, не болея сами, являются в тоже время переносчиками грибов (10, 13, 20).

Заболеваемость зоонозной микроспорией неодинакова в течение года (4, 10). Сезонные колебания связаны с приплодами у кошек, а также более частым контактом детей с животными в летний период. Подъем начинается в июне, нарастает в августе-сентябре, достигает пика в октябре-ноябре, затем снижается до минимума к апрелю.

Возникновение в ряде районов и городов эпизоотий микроспории кошек и котят влечет к формированию эпидемических очагов среди детей. Нередко встречается внутрисемейное распространение инфекции. При этом заражение происходит, как правило, от одного животного. Возможна передача инфекции и от заболевших членов семьи, что встречается достаточно редко. Имеются единичные наблюдения семей, в которых этим микозом были больны три поколения (15,17, 22).

Замечено, что зоонозная микроспория чаще регистрируется в городах с многоэтажными домами, где бродячие животные контактируют с домашними. Заболеваемость безнадзорных животных достигает 50%. В сельской местности заболеваемость микроспорией ниже (3, 4, 10, 22).

Одним из наиболее сложных вопросов в эпидемиологии зоонозной микроспории является установление источника заражения. Выявляется, что источником заражения в 78% случаев являются кошки, в 4% — собаки, 3% — люди и 15% — источник не определен (4, 5). По данным других исследователей заражение от кошек в очагах микроспории происходит в 60–80% случаев и от собак в 5–8% (3, 10, 12, 18). Также доказано бессимптомное носительство *M. canis* у 14% кошек и 3% собак в очагах микроспории. Вне очагов микроспории носительство выявлено у 2% кошек и 2,1% здоровых собак, как безнадзорных, так и домашних животных (4, 10).

Видовой состав возбудителей микроспории постоянно изменяется (11, 34). В 1964 г. первое место занимал *M. audouinii*, реже *M. canis*, *M. flavum*, *M. felineum* и *M. ferrugineum*. Наряду с наиболее распространенными микроспорумами выделялись *M. durpaeum* и *M. xanthodes* — 1,7%.

У жителя Свердловской области *M. xanthodes* впервые был выявлен в качестве возбудителя микроспории в 1959 г. Процент выявления его среди других возбудителей со-

ставлял ежегодно от 0,6 до 1,5% в 1970 — 1980-ые годы (1, 3, 4, 6, 7, 9, 20, 21). По данным бактериологической лаборатории УрНИИДВиИ *M. xanthodes* вновь стал выявляться в 1998 г. — из 95 больных микроспорией у 13 (11,7%) заболевание было обусловлено *M. xanthodes* и характеризовалась некоторыми клиническими отличиями от больных микроспорией, обусловленной — *M. canis*. В 1999 г. отмечено 5 случаев, в 2000 г. — 26 (14,1%), в 2001 г. — 7 случаев микроспории, обусловленной *M. xanthodes* (7).

В результате ретроспективного анализа этиологического фактора микроспории за 1984–2001 гг. по Свердловской области установлено, что основным возбудителем (99%) остается зоофильный грибок — *M. canis*. Так, за 16 лет выявлено всего 9 штаммов *M. ferrugineum*, что составило 0,03% всех штаммов возбудителей микроспории. Следует отметить, что за последние 10 лет высеваемость антропофильного гриба составила не более 0,01% (4, 7). В результате идентификации 684 штаммов возбудителей микроспории в бактериологической лаборатории УрНИИДВиИ в 12,7% случаев был выявлен *M. xanthodes* (7).

ПАТОГЕНЕЗ. Микроспория поражает в основном детей до 15 лет. К периоду полового созревания этот микоз обычно заканчивается самопроизвольным излечением, что связано с гормональной перестройкой организма, активной работой половых желез, качественным изменением состава кожного сала. В нем накапливаются свободные жирные кислоты с высоким содержанием (до 11) атомов углерода. Данные кислоты отличаются выраженной противогрибковой активностью. Также качественно изменяется кератин волос у взрослых. Эти два момента приводят к чрезвычайно редкому поражению длинных и щетинистых волос у взрослых. Очаги микоза у них локализируются лишь на гладкой коже, где возможно поражение пушковых волос, особенно у молодых женщин. У женщин, страдающих дисфункцией половых желез, а также при наступлении беременности очаги микроспории могут возникать и на волосистой части головы.

Важную роль в патогенезе микроспории многие авторы отводят нарушениям в иммунной системе организма, изменению неспецифической резистентности (3, 14, 20). Ведущую роль в иммунной защите организма при дерматофитиях играет клеточный иммунитет. Установлено снижение уровня Т-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемия, за счет снижения IgA и повышения IgG и M, а также обнаружено снижение показателей фагоцитоза и общего уровня комплемента. В элиминации грибов главная роль принадлежит Т-лимфоцитам и макрофагам. Роль

«усилителя» фагоцитарного процесса осуществляют цитокины (гамма-интерферон, IL-2, фактор некроза опухолей и др.).

Определенная роль в патогенезе микроспории принадлежит недостаточности естественной резистентности, включающей барьерно-защитную функцию кожи, медиаторы воспаления, цитокины, клетки Лангерганса, крови, кератиноциты. Имеет место недостаточная функциональная активность клеток крови — снижение хемотаксиса, адгезии, фагоцитоза, последний становится незавершенным из-за недостаточной выработки ферментов и метаболитов окисления, витаминов, микроэлементов, особенно кальция, цинка, меди, железа (20).

При атипичных клинических проявлениях, многоочаговости, комбинации с лимфаденитами, резистентности к терапии наблюдается выраженная недостаточность клеточных (главным образом) и гуморальных факторов иммунитета. Подобные проявления нередко связаны с серьезной сопутствующей патологией — болезнями крови, желудочно-кишечного тракта, обмена веществ, онкологическими заболеваниями, эндокринопатиями, гельминтозами, первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, усиливаемыми приемом медикаментозных средств иммуносупрессорного действия (антибиотики, кортикостероиды, цитостатики).

У детей, больных микроспорией, стали чаще выявлять иммуно-депрессивные состояния, усугубляющиеся под влиянием антимикотических системных средств (5, 18). Проведение аллергических проб с грибковым антигеном из *M.Canis* установило, что для больных микроспорией характерны аллергические реакции замедленного типа, низкая степень специфической реактивности организма больных зоофильной микроспорией и отсутствие резко выраженной аллергизации организма. Установлена зависимость интенсивности кожно-аллергических реакций от особенностей клиники микоза, возраста, общего состояния пациентов.

Известно, что длительно существующий микотический процесс изменяет реактивность организма. Развивающаяся грибковая сенсibilизация является фактором формирования у пациентов, особенно детского возраста, повышенной чувствительности ко многим химическим, пищевым и биологическим агентам (14, 17, 20).

Обследование на глистно-протозойную инвазию 144 больных микроспорией позволило выявить лямблиоз кишечника у 27 пациентов (18,8%) (7).

Приуроченность очагов микроспории к тем или иным участкам кожного покрова определяется микротравмами, недостаточным сало- и потоотделением, нарушением процессов про-

лиферации, десквамации эпителия. Имеют значение местные нервно-сосудистые нарушения.

КЛИНИКА. Инкубационный период при зоонозной микроспории 5-7 дней, реже 12-14 дней. Клинические особенности микроспории зависят от вида возбудителя, состояния здоровья заболевшего человека, возрастных особенностей, локализации очагов поражения, глубины проникновения гриба.

Условно можно выделить микроспорию волосистой части головы, микроспорию гладкой кожи туловища и конечностей, обращая внимание на вовлечение в патологический процесс не только пушковых, но и жестких волос ресниц, бровей, подмышечных и паховых областей, области лобка, а также верхней губы и подбородка у мужчин. Особо выделяют редко встречающиеся микроспорийные онихомикозы. Различают поверхностные формы и глубокие, инфильтративно-нагноительные (керрионподобные), обычные и атипичные ее варианты: трихофитоидную, диссеминированную, экссудативно-воспалительную (3, 6, 12, 13, 23).

Кроме типичной клинической картины у лиц со сниженной реакцией гиперчувствительности замедленного типа возможно abortивное течение микроспории. У новорожденных и детей раннего возраста, а также у молодых женщин вследствие гиперергической реакции нередко наблюдается *зритематозно-отечная форма*, при которой отмечаются выраженные воспалительные явления и минимальное шелушение (3, 16).

Папулезно-сквамозная форма встречается часто при локализации микроспории на себорейных участках кожи — на лице, груди, спине, изредка на других местах.

К редкой разновидности микроспории следует отнести поражение кожи ладоней, подошв и ногтевых пластин. Нераспознанные и нелеченные микроспорийные онихомикозы могут стать причиной реинфекции микоза и дальнейшего распространения микоза.

Атипичные формы микроспории гладкой кожи в настоящее время встречаются все чаще — 24-30% больных. Наблюдаются малосимптомные формы микроспории с нерезко выраженными воспалительными явлениями, с небольшим шелушением (7, 23).

Научно-практический интерес представляет многоочаговая (диссеминированная) микроспория, возникающая и распространяющаяся в короткие сроки возможно эндогенным, либо гематогенным путем. Поражение пушковых волос в огромном количестве синхронно возникающих очагов трудно объяснить ауто- или гетероинокуляцией (13).

Микроспория кожи волосистой части головы

Поражение кожи волосистой части головы встречается преимущественно у детей 5-12 лет.

В последнее время отмечается рост заболеваемости этой формой микроспории новорожденных. К атипичным, редко встречающимся вариантам микроспории кожи волосистой части головы, относят *инфильтративную, нагноительную (глубокую), экссудативную, трихофитоидную и себорейную формы*. Формированию инфильтративно-нагноительной формы микроспории способствуют нерациональная терапия, наличие серьезных сопутствующих заболеваний, а также позднее обращение к врачу.

Глубокие формы микроспории по данным различных авторов встречаются у 4,8-6,3% больных, а в последние годы участились (4, 6, 13). При локализации на волосистой части головы и на лице они имитируют инфильтративно-нагноительную трихофитию типа керион Цельси, глубокие формы пиодермии, красную волчанку, эозинофильную гранулему лица, лимфоцитарную инфильтрацию; при локализации на голени — гранулему Майокки. Именно эти формы микроспории осложняются аллергическими высыпаниями от эритематосквамозных до узловатой эритемы голеней, а также лимфаденитами регионарных лимфоузлов. Обычно такие формы микроспории встречаются у ослабленных детей, страдающих болезнями крови, эндокринными заболеваниями или с неблагоприятным аллергологическим анамнезом.

При *распространенной* микроспории с наличием очагов микоза на коже туловища, лица, конечностей и волосистой части головы примерно у 1-2% детей наблюдаются поражения грибами век, режесниц и бровей. Несвоевременность диагностики, а также неадекватная терапия атипичных форм микроспории кожи волосистой части головы обуславливают дальнейшее извращение клинической симптоматики заболевания, диссеминацию высыпаний и хронизацию процесса, что в итоге может привести к формированию у больных необратимой алопеции и рассеиванию инфекции в окружающей среде.

ДИАГНОСТИКА. Клинический диагноз микроспории должен быть обязательно подтвержден данными микроскопического, люминесцентного исследований, а при необходимости выделением культуры на питательных средах.

Среди возбудителей, вызывающих заболевание микроспорией в средней полосе наиболее часто встречается *Micrōsporium canis (M.canis)*, который относится к зоофильной группе, поражая кошек, собак, промысловых животных и человека. Микроскопия нативного препарата не отличается от таковой при поражении другими микроспорами: в чешуйках — ветвящийся септированный мицелий, в волосе споры размерами 2-3 мкм располагаются по типу экзодотрикс, на корне волоса — муфта из спор.

При посеве материала уже на 2-3 день появляются колонии в виде пушистого возвышения, к 7-му дню формируется, как правило, плоская, дискообразная, лучисто-ворсистая колония. При выращивании на скошенном агаре в пробирке колонии не превышают 1-1,5 см, белесовато-перламутровый пушок вползает на стенки пробирки; на чашках Петри — диаметр колонии может достигать 5 см и более. Зрелые культуры могут быть более мучнистыми, редко бугристыми в центре, или с неглубокими складками. Возможно появление звездчато-мучнистых, бархатисто-пушистых штаммов с кожистыми краями, кожистых, складчатых, мозговидных, голых или покрытых редким воздушным мицелием, ярко окрашенных.

П. Н. Кашкин с соавт. (1979) описывал 2 типа первоначальных культур (*M.canis*):

1. Евгонический, с быстрорастущими типичными колониями, патогенными для животных.

2. Дизгонический замедленного роста с мелкими, иногда кожистыми, темно-коричневыми колониями, с глубокими отпрысками в субстрат. Эти штаммы слабо или совсем не патогенны для лабораторных животных.

При микроскопии препарата можно встретить ровный мицелий, нередко бамбуко- и ракетковидный, гребешковый, узловатый, реже спирали. Макроконидии веретенообразные, шиповатые, с двухконтурной стенкой, состоящие из 4-12 клеток. В зрелых культурах интеркалярные хламидоспоры, которые иногда располагаются на равном расстоянии по ходу мицелия. Микроконидии не постоянные: округлые, продолговатые, грушевидные на конидиеносцах различного размера.

Несмотря на описываемый патоморфоз клинических проявлений и течения микроспории (5, 13,14), микробиологический аспект инфекционного процесса при микроспории остается мало изученным. Работы по изучению морфологии и физиологии *M. canis* и других возбудителей микроспории единичны (22,23,24), а приведенные в них данные носят описательный характер и не координируются с клинической информацией.

ЛЕЧЕНИЕ. Лечение микроспории должно быть основано на принципах индивидуального, дифференцированного подхода к больным, а также быть комбинированным, т.е. рационально сочетать средства наружной терапии и системные антимикотические препараты, которые используются при поражении пушковых и тем более длинных волос.

Показаниями к назначению системных антимикотиков является наличие очагов микоза на волосистой коже головы, множественные очаги поражения, располагающиеся на гладкой коже туловища и конечностей, ограниченное

их количество, но с обнаружением в них пушковых и/или жестких волос, онихомикозы.

В терапии больных микроспорией наиболее широко применяются системные антимикотики. Наружно используются противогрибковые препараты тех же групп, а также морфолиновые соединения и противогрибковые средства без четкого отношения к какой-либо группе (3, 5, 6, 7, 12, 13, 18, 22).

Антибиотик *гризофульвин* применяется для лечения микроспории около 30 лет. Он адсорбируется в ороговевающих слоях эпидермиса, волосах, ногтевом ложе, ногтях. Через 48-72 часа препарат обнаруживается у основания рогового слоя, а накапливается в средней зоне рогового слоя через 12-19 дней. *Гризофульвин* детям назначается в таблетках по 0,125 мг или в форме суспензии детям до 3-х лет. Суточная доза препарата применяется из расчета 21-22 мг на кг веса в 3 приема во время приема пищи с чайной ложкой растительного масла. *Гризофульвин* назначают ежедневно до получения первого отрицательного микроскопического исследования на грибы, затем 2 недели через день и 2 недели 2 раза в неделю. Во время лечения 1 раз в 7-10 дней исследуют кровь и мочу. Несмотря на длительное применение препарата, лечение им больных микроспорией остается актуальным в практической микологии, в особенности у детей.

В последние годы в литературе появилось много сообщений об эффективности препарата *Тербинафин* (*ламизил*, *тербизил*) в лечении микроспории (2, 8, 16, 17, 32). *Тербинафин* — системный антимикотик из класса аллиламинов, обладает широким спектром противогрибкового действия. При лечении тербинафином доза препарата устанавливается в зависимости от массы тела ребенка. При массе ребенка меньше 20 кг — в дозе 62,5 мг в сутки, детям с массой 20-40 кг — 125 мг, более 40 кг — 250 мг в сутки. По мнению Н. С. Потемкаева (2000) для лечения микроспории волосистой части головы тербинафин следует назначать в дозах в 1,5 раза превышающих рекомендованные — 94 мг при весе 10-20 кг и 187 мг при весе 20-40 кг. Препарат применяют 1 раз в сутки. Длительность курса лечения составляет 8-12 недель, переносимость препарата хорошая.

Инттраконазол — это антимикотик системного действия. Являясь производным триазола, он обладает высокой биодоступностью и широким спектром антимикотической активности, назначается по 100 мг в день в течение 15 дней.

Терапия больных микроспорией должна быть основана на принципах индивидуального, дифференцированного и комбинированного подхода. Сочетание средств наружной терапии и системных антимикотических препаратов показано при поражении пушковых и длинных волос.

Таким образом, учитывая распространенность микроспории среди населения, патоморфоз клинического течения заболевания, сложность проведения длительной терапии, регистрируемую торпидность в лечении, остается актуальным проведение клинико-лабораторных исследований, направленных на расширение знаний в области морфологии и физиологии возбудителя и роли выявленных отклонений в формировании клинических проявлений и в течении заболевания.

Указанные положения послужили обоснованием для проведения работы. Целью которой явилось изучение современных морфо-биологических особенностей возбудителей микроспории, определение клинико-микробиологических корреляций и установление роли этиологического агента в качестве возможного фактора изменения клинического течения заболевания.

В задачи исследования входило:

— изучение структуры, состава возбудителей микроспории в Свердловской области за период с 2002 по 2004 годы;

— выявление морфо-биологических особенностей возбудителя;

— определение взаимосвязи особенностей клинического течения и морфо-биологических характеристик возбудителя

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе детского дерматологического отделения и бактериологической лаборатории Уральского НИИДВиИ МЗ РФ. Всего за период 2002-2004 гг. под наблюдением находилось 133 больных микроспорией ребенка, которым проведено клинико-лабораторное обследование и лечение микоза.

Методы исследования:

2.1. Клинический мониторинг с заполнением стандартизованной карты (СК), включавшей выкопировку данных первичной медицинской документации, сведения по анамнезу заболевания и эпидемиологические данные; результаты динамических микологических исследований.

2.2. Микроскопические исследования. Соскобы с гладкой кожи из очагов поражения (материал от больных) забирали методом соскоба в бумажные пакеты, волосы — с пораженных участков под контролем лампы Вуда в достаточном количестве для микроскопии и посева. Микроскопию проводили в лаборатории в 20% растворе КОН.

2.3. Бактериологические исследования. Независимо от результатов микроскопии весь материал подлежал посеву на 3 пробирки со средой Сабуро и дальнейшим термостатированием при 280С в течение 3-4 недель. Просмотр начинали

со 2-3 дня посева для выявления быстрорастущих колоний и последующего наблюдения.

Идентификацию всех культур осуществляли на 7-14 день и в более поздние сроки еженедельно для выявления особенностей микроскопической картины.

Всего с марта 2002 г. по март 2004 г. под наблюдением находилось 133 ребенка с установленным диагнозом микроспории. Проведено 1147 комплексных исследований (микроскопия и посев), в том числе 434 — с гладкой кожи, 713 — с волосистой части головы. Все выделяемые культуры микроскопировали в смеси спирт-глицерин.

Лечение больных микроспорией проводилось в клинике УрНИИДВиИ МЗ РФ по стандартной схеме, с ежедневным назначением препарата гризеофульвин в весовой дозировке до времени получения 2-х кратного отрицательного результата посева на грибы.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клиническая характеристика больных

Всего под клиническим наблюдением в УрНИИДВиИ за период 2002-2004 гг. находилось 133 детей больных микроспорией в возрасте от 2 лет 7 месяцев до 15 лет включительно. Средний возраст пациентов составил $7,9 \pm 1,0$ года. Из этого числа детей в возрасте до 3 лет — 2 (1,5%); 4-6 лет — 49 (36,8%); 7-10 лет 57 (42,9%); 11-15 лет — 25 (18,8%). Большинство из заболевших детей были школьного возраста — 61,7%. Мальчиков 84, девочек — 49, преобладали лица мужского пола, соотношение по полу мальчики/девочки составило 1,7/1,0. По данным анамнеза длительность заболевания до момента обращения к врачу составила от 1,0 -2,0 недель до 5-7 месяцев. Среди всех больных указанная длительность заболевания до 1 месяца была у подавляющего числа больных — 79,7%, однако на течение процесса в сроки от 1 до 3 месяцев указывали 15,0% больных, а у 7 пациентов (5,3%) — процесс развивался в сроки 5-7 месяцев до момента диагностики заболевания.

Клинические проявления микроспории локализовались только на гладкой коже (ГК) у 20 больных (15,0%), изолированно на волосистой части головы (ВЧГ), бровях у 42 пациентов (31,6%), а у 71 больного (53,4%) отмечались сочетанные поражения гладкой кожи и волосистой части. У 7 (5,3%) пациентов отмечалось сочетанное поражение гладкой кожи и области бровей, ресниц.

Количество очагов микроспории как на гладкой коже, так и на волосистой части было разнообразным от единственных, единичных (2-

3 очага) до множественных (30 — 50 и более). В таблице 1 представлены данные о количестве очагов микроспории на гладкой коже и волосистой части головы.

Анализ показал, что у 45,0% пациентов количество очагов на гладкой коже было многочисленным (1-3 локализации), почти у трети заболевших — умеренным (4-10 очагов), тогда как у 25,3% больных процесс носил распространенный характер с большим количеством поражений от 10 до 30, 50 и более — 7,7% пациентов.

При локализации поражений на коже волосистой части головы с поражением волос единичные (до 3) поражения отмечались у подавляющего числа больных (73,4%), однако у 12,4% пациентов было обнаружено более 10 очагов поражения, а у 1 больного мелких очагов было более 30 на коже волосистой части головы. Среднее количество очагов на волосистой части головы у больных с микроспорией составило $4,9 \pm 0,8$, при локализации на гладкой коже — $7,4 \pm 0,9$.

Анализ данных показал, что средняя численность очагов как на ВЧГ, так и на ГК имели тенденцию к увеличению с возрастом пациентов (Рисунок 1).

При анализе численности очагов в зависимости от длительности процесса было установлено, в среднем по группе количество очагов увеличивалось пропорционально времени заболевания и максимальное их число фиксировалось у пациентов с давностью заболевания в сроки от 1,5 до 3 месяцев. Если процесс существовал более 3-х месяцев, количество очагов на коже и ВЧГ — уменьшалось (Таблица 2).

Среднее число очагов поражения у больных в группах по длительности заболевания (анамнестические данные).

Приведенные данные о снижении средней численности очагов микроспории у больных с давностью заболевания более 3-х месяцев свидетельствуют о возможном самостоятельном регрессе отдельных высыпаний, существующих длительное время.

По данным анамнеза, исследованиям контактных животных источником заражения у большинства детей являлись домашние животные: в 104 случаях из 133 (78,2%) это были кошки, у 16 (12,0%) — собаки, у 1 ребенка — мышь. Предположительно заражение произошло от человека у 5 больных (3,7%); у 7 больных источник заражения установить не удалось.

Среди всех больных с микроспорией сопутствующая патология систем и органов была выявлена у 29 пациентов (21,8%), наиболее часто диагностировался хронический тонзиллит (у 13

детей — 9,8%), хронический пиелонефрит (5 детей — 3,8%), заболевания гепато-билиарной системы (у 5 детей — 3,8%), функциональные нарушения центральной нервной системы — у 6 детей (4,5%). Всем больным было проведено паразитологическое обследование (анализ кала методами обогащения 3-хкратно). Исследования выявили глистно-протозойные инвазии у 32,0% всех обследованных детей. Наиболее часто диагностировался лямблиоз кишечника — у 27 больных (26,7% от всех обследованных), энтеробиоз кишечника выявлен у 9 детей (6,8%), аскаридоз, амебиаз кишечника, токсокароз — по 2 случая. У 6 (4,5%) больных были диагностированы сочетанные паразитарные инвазии (лямблиоз и энтеробиоз). Таким образом, среди детей, больных микроспорией оказалось 46,7% пациентов с различной сопутствующей патологией.

3.2. Особенности клинического течения процесса в зависимости от вида возбудителя

Всего изучены особенности 207 культур возбудителей, полученных от больных с микроспорией. Среди всех культур возбудителей у 121 больного они идентифицированы как *Microsporium canis*, у 12 — как *Microsporium canis* (вариант *xanthodes* — 9,0%) от всех больных.

В соответствии с видами культур были сформированы 2 группы пациентов. Половозрастные и анамнестические данные приведены в таблице 3.

Из данных таблицы 3 следует, что среди больных микроспорией детей, процесс у которых был вызван *M. xanthodes* оказался значительно больше мальчиков (в 5 раз), тогда как среди больных с *M. canis* преобладание мальчиков было незначительным. При

Таблица 1. Количественная характеристика распространенности процесса

Кол-во очагов	Гладкая кожа		Волосистая часть головы	
	абс. число больных	% от общего числа больных	абс. число больных	% от общего числа больных
1 очаг	23	25,3	48	42,5
2 – 3 очага	18	19,7	35	30,9
4 – 10 очагов	27	29,7	16	14,2
от 10 до 30 очагов	16	17,6	13	11,5
более 30 очагов	7	7,7	1	0,9
среднее число очагов	7,4±0,9	–	4,9±0,8	–
Всего	91	100	113	100

Таблица 2. Длительность процесса по данным анамнеза среднее число очагов при диагностике заболевания

Длительность процесса по данным анамнеза	Среднее число очагов при диагностике заболевания
1 нед.	4,2
до 2-х нед.	3,7
до 3-х нед.	4,1
до 1 мес.	4,1
до 1,5 мес.	5,9
2-3 мес.	11,6
более 3-х мес.	4,7

Таблица 3. Характеристика групп больных с микроспорией в зависимости от выделенного возбудителя

Показатели	<i>M. canis</i> (группа I)	<i>M. xanthodes</i> (группа II)
Общее число больных	121	12
Пол	м/ж 76/45 1,7: 1	м/ж 10/2 5:1
Возраст: до 3-х лет	5,8%	0
4 – 6 лет	25,0%	41,7%
7 – 10 лет	49,2%	41,7%
11 – 15 лет	20,0%	16,6%
Средний возраст пациентов	7,7±0,9 лет	8,0±1,1 лет
Длительность заболевания		
до 1 месяца	81,5%	75,0%
до 3 мес	13,2%	25,0%
более 3 мес	5,3%	0

Таблица 4. Количественная характеристика распространенности процесса у больных с *M. canis* и *M. xanthodes*

Кол-во очагов	Гладкая кожа		Волосистая часть головы	
	<i>M. canis</i> (I группа)	<i>M. xanthodes</i> (II группа)	<i>M. canis</i> (I группа)	<i>M. xanthodes</i> (II группа)
	% от общего числа больных		% от общего числа больных	
1 очаг	25,3	12,5	42,5	55,6
2 – 3 очага	19,7	37,5	30,9	0
4 – 10 очагов	29,7	37,5	14,2	22,2
от 10 до 30 очагов	17,6	12,5	11,5	22,2
более 30 очагов	7,7	0	0,9	0
среднее число очагов	7,4±0,9	4,6±1,0	4,9±0,8	4,7±0,9

сопоставимом среднем возрасте больных в обеих группах, среди группы с *M. xanthodes* отсутствовали пациенты в возрасте до 3-х лет, больше, чем в I группе было детей в возрасте 4-6 лет. Длительность заболевания в течение 1 месяца до момента диагностики в обеих группах достоверно не отличалась, однако во II группе максимальные показатели течения заболевания были 1,5-2,0 месяца, тогда как у пациентов с возбудителем *M. canis* процесс протекал более длительно (у 4 больных — 3 месяца, у 3 больных — 4, 5 и даже 7 месяцев).

Клинические проявления микроспории, вызванной *M. xanthodes* локализовались только на гладкой коже у 3 больных (25,0%), изолированно на волосистой части головы, бровях у 4 пациентов (33,3%), а у 5 больных (41,7%) отмечались сочетанные поражения гладкой кожи и волосистой части. Ни у одного больного других локализаций процесса (в области бровей, ресниц) не было.

В таблице 4 приведено сопоставление количества очагов на гладкой коже и волосистой части головы у пациентов обеих групп.

Средний показатель числа очагов, локализованных на гладкой коже в группе I достоверно превышал таковой у больных группы II ($7,4 \pm 0,9$ и $4,6 \pm 1,0$ очагов). При структурном анализе выявлено, что у 50,0% больных II группы очаги были немногочисленными (1-3), как и у больных группы I (45,0%), у 37,5% пациентов — умеренными (4-10 очагов), а крайне распространенным (более 10) процесс был 12,5%, тогда как в I группе таких больных было 25,3%, то есть в 2 раза больше.

Анализ данных по группам больных с различными возбудителями микоза в разрезе сопоставления средней численности очагов и длительности заболевания представлен в таблице 5.

В отличие от больных группы I, где численность очагов микоза увеличивалась пропорционально длительности заболевания, и была максимальной у лиц с течением болезни 2-3 месяца, у больных II группы число очагов увеличивалось во время 1 месяца болезни, было максимальным у лиц с 3-х недельным анамнезом заболевания.

Закономерность соотношения среднего количества очагов на коже и волосистой части головы с возрастом заболевших представлена на рисунке 2.

Среди всех пациентов с микозом, обусловленным *M. xanthodes* отсутствовали дети до 3-х лет. В возрастной группе 7-10 летних наблюдалось максимальное число высыпаний как на ГК, так и на ВЧГ (в среднем 5,5-5,2 очагов).

По данным анамнеза, исследованиям контактных животных источником заражения у

большинства детей являлись кошки, у 2 из 12 больных — собаки.

Среди всех больных с микроспорией, вызванной *M. xanthodes*, сопутствующая патология систем и органов была выявлена у 4 из 12 пациентов (33,3%), у 2 детей — патология ЦНС, у 1 ребенка — гипертонзионный синдром, у 1 — хронический тонзиллит.

При паразитологическом исследовании (анализ кала методами обогащения 3-хкратно) лямблиоз кишечника выявлен у 3 пациентов (25,0%), энтеробиоз в сочетании с лямблиозом у 1 ребенка; всего с сопутствующими заболеваниями — 55,3% больных.

3.3. Характеристика морфо-биологических свойств возбудителя *M. canis* и *M. xanthodes*

При проведении анализа 207 культур грибов, полученных от больных с микроспорией, в 149 случаях (71,9%) каких-либо отклонений от типичных макро и микроскопических свойств колоний и микроскопии возбудителей не найдено. В то же время при анализе характеристик культур и микроскопии грибов в 58 случаях (28,1%) были установлены отдельные особенности макро- и микроскопических признаков возбудителей. Всего культуры гриба с морфо-биологическими особенностями были найдены у 39 больных, т.е. у 29,3% всех наблюдаемых больных микроспорией. У 27 больных из 121 (22,3%) с возбудителем *M. canis*, и у 6 из 12 больных с *M. xanthodes* (50%) были выявлены морфо-биологические особенности культур и микроскопических описаний грибов. Отмечено, что до начала лечения большинство культур (91,0%) по морфологии можно было отнести к типичным, описываемым для *M. canis*.

Часть культур (9,0%) в процессе роста и развития продуцировали желтовато-оранжевый пигмент и были идентифицированы как *M. xanthodes*.

Однако в процессе последующего исследования культур при повторных заборах материала во время лечения у ряда культур выявлены отклонения в морфологических характеристиках:

Макроморфология культур. Поверхность культур приобретала бархатисто-мучнистую текстуру, нежный стелющийся рост, быстрый темп роста. Часть культур демонстрировала бугристую поверхность и проникающий, врастающий в среду рост.

Всего особенности макроморфологии культур отмечались в 45,7% всех культур, проявлявших отклонения в морфобиологических свойствах.

Микроморфология грибов

— Изменения мицелия грибов. Мицелий: толстый, бамбукообразный, со вздутиями у 51,4% культур. Мицелий истонченный, извитой, ветвистый, местами зернистый — в 20,0% случаев.

— Макроконидии: серповидные с толстыми стенками (25,7%), эллипсоидные шиповатые (22,9%), состоящие из 1-3 камер (22,9%); продолговатые, тонкие (31,4%), шиповатые, с изъеденными стенками (25,7%), многокамерные.

В одном препарате можно было наблюдать измененные макроконидии разных типов наряду с типичными (25,7%), в отдельных случаях преобладали причудливые формы макроконидии, выполняющая почти все поле зрения.

— Микроконидии в изучаемых препаратах встречались очень редко, как правило, в бархатисто-мучнистых колониях в небольшом количестве. Незначительное число микроконидий было зафиксировано в 28,6% культур. В 34,3% исследованных образцов — количество микроконидий было повышено.

Сопоставление сочетания различных признаков атипичного возбудителя показало, что наиболее часто встречалось сочетание наличия узкого, спутанного мицелия и малого количества микроконидий. В значительном числе случаев было отмечено, что формирование бугристых, врастающих колоний сопровождалось обнаружением большого числа микроконидий. Вздутый, бамбукообразный мицелий часто сочетался с присутствием 1-3 камерных макроконидий или их уской, серпообразной формой.

Особенностями культур *M. xanthodes* являлись быстрый рост культур, их небольшой размер, относительное непостоянство пигмента, значительно меньшее количество микроконидий.

Таблица 5. Среднее число очагов поражения у больных в группах I и II по длительности заболевания (анамнестические данные)

Длительность процесса по данным анамнеза	Среднее число очагов при диагностике заболевания (<i>M. canis</i>)	Среднее число очагов при диагностике заболевания (<i>M. xanthodes</i>)
1 нед.	4,2	1,8
до 2-х нед.	3,7	4,8
до 3-х нед.	4,1	6,0
до 1 мес.	4,1	5,0
до 1,5 мес.	5,9	3,0
2-3 мес.	11,6	5,5
более 3-х мес.	4,7	0

Таблица 6. Клинико-анамнестическая характеристика процесса у больных микроспорией в группах с особенностями культур гриба

Показатели	<i>M. canis</i>		<i>M. xanthodes</i>	
	без особенностей, %	с особенностями, %	без особенностей, %	с особенностями, %
пол (м/ж)	1,8/1,0	1,4/1,0	5/1	5/1
по возрасту всего	94	27	6	6
в т.ч. до 3-х лет	6,5	3,7	0	0
4-6	26,9	18,5	16,6	66,7
7-10	46,1	59,3	66,7	16,6
11-15	20,4	18,5	16,7	16,7
Длительность заболевания				
в т.ч. до 1 мес	82,4	88,9	50	100
до 3 мес	12,1	7,4	50	0
более 3 мес	5,5	3,7	0	0
Кол-во очагов на ВЧГ				
в т.ч. — 1 очаг	44,5	54,5	50	66,7
2-3 очага	31,8	22,7		0
4 — 10 очагов	13,6	9,0		33,3
10 — 30 очагов	10,0	13,6	50	0
более 30 очагов	—	—	0	0
Кол-во очагов на ГК				
в т.ч. — 1 очаг	23,7	33,3	0	33,3
2-3 очага	21,2	11,1	50	66,6
4 — 10 очагов	30,0	27,8	25	0
10 — 30 очагов	16,3	16,7	25	0
более 30 очагов	6,3	11,1	0	0
среднее кол-во очагов (всего)	5,3	5,6	9,5	3,8
среднее кол-во очагов ВЧГ	3,8	5,9	4,0	3,0
среднее кол-во очагов ГК	8,9	5,8	4,8	2,6
Источник заражения, (%)				
в т.ч. — кошка	83,2	66,6	83,3	50,0
собака	9,9	20,0	16,7	16,7
человек	2,9	6,7	0	16,7
мышь	0	3,3	0	0
не выяснен	3,9	3,3	0	16,7
сопутствующая патология, (%)	21,5	33,3	33,3	33,3
ГПИ	35,5	33,3	0	33,3
лямблиоз	22,6	14,8	0	33,3

3.4. Сравнительная характеристика клинического течения микоза в группах с морфо-биологическими особенностями возбудителя

В таблице 6 представлены данные по отдельным клиническим и анамнестическим характеристикам процесса в группах пациентов структурированным в зависимости от наличия или отсутствия морфо-биологических особенностей грибов.

Анализ отклонений в морфологии культур в зависимости от различных факторов: пола, возраста, количества очагов, длительности лечения, показал следующее.

Пол существенно не оказывал влияния на морфологию культур: у мальчиков и у девочек практически с одинаковой частотой выявлялось штаммов с изменениями в структуре возбудителя, а различия не были статистически значимыми.

Морфологически измененные возбудители *M. canis* чаще встречались в возрастной группе у детей 7-10 лет (59,3% от всех детей), а *M. xanthodes* — в группе детей 4-6 лет (66,7% от всех с данным возбудителем).

Длительность заболевания во всех группах у большинства больных (82,4-100%) была до 1 месяца взаимосвязи длительности болезни и частоты патологических изменений культур не выявлено.

Культуры с особенностями в морфологии, выделенные с очагов ВЧГ, несколько чаще фиксировались у больных, где процесс носил малоочаговый характер (1-3 очага), как в случаях *M. canis*, так и в случаях *M. xanthodes*.

При локализации очагов на ГК — в случае *M. canis* — особенности культур фиксировались как малоочаговым, так и при многоочаговом процессе (4-10-30 очагов).

Отмечено, что в 2 раза чаще изменения регистрировались у пациентов, которые среди источников выделяли собаку, человека, а не кошку.

Проведен анализ динамики эрадикации грибов у больных микроспорией в зависимости от морфо-биологических свойств возбудителя. В таблице 7 представлены средние данные по срокам 1 отрицательного анализа на грибы в исследуемых группах.

Из данных таблицы видно, что в целом у больных с возбудителем *M. xanthodes* исчезновение грибов происходила в более ранние сроки, у подавляющего большинства на 1-4 неделе лечения (83,4%). У больных с *M. canis* после 1-4 недель терапии отрицательные посевы на грибы фиксировались в 75,3% и 59,9% случаев, причем у больных с *M. canis*, где возбудители имели морфо-биологические особенности,

таких больных было на 15,4% меньше. У больных с возбудителем *M. canis* (культура без особенностей) первые отрицательные исследования определялись после 5-6 и более недель терапии в 24,7% случаев, а при выявлении особенностей возбудителя у 40,1% больных. В то же время среди больных с *M. xanthodes* — санация происходила в сроки 5-6 недель в 16,7% случаев, а случаев персистенции грибов более 6 недель не было вообще.

Отмечено, что чем больше времени проходило до первого отрицательного посева, тем чаще регистрировались морфологически измененные формы (с волосистой части головы — в 2,3 раза, с гладкой кожи в 1,9 при получении первого отрицательного результата через 6 и более недель).

Лечение больных микроспорией проводилось по стандартной схеме, с ежедневным назначением препарата гризеофульвин в весовой дозировке до времени получения 2-х кратного отрицательного результата посева на грибы. В таблице 8 представлены данные о сроках проведенной терапии в различных группах больных.

Сравнение данных по срокам терапии (до дня достижения 2-х отрицательных результатов посева на грибы) показывает, что случаи микоза, вызываемого *M. canis* требовали более длительной терапии, чем микоз, определяемый *M. xanthodes*. В обеих группах пациентов прослеживается тенденция к удлинению времени санации микоза при фиксации морфо-биологических особенностей возбудителя.

Какой-либо корреляции между сопутствующей патологией и морфологией культур не отмечено, практически во всех группах пациентов с микроспорией до 1/3 детей страдали сопутствующей патологией органов и систем и паразитарными инвазиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Уральском НИИДВиИ МЗ РФ в течение более 20 лет проводились исследования по изучению вопросов диагностики и лечения микроспории. Предварительные данные убедительно свидетельствовали об увеличении выявления *M. canis* (вариант *xanthodes*) в качестве этиологического агента микроспории. За период 2002-2004 гг. под наблюдением в клинике находилось 133 ребенка больных микроспорией в возрасте от 2 лет 7 месяцев до 15 лет включительно. В составе заболевших преобладали дети школьного возраста (61,7%), превалировали мальчики (в 1,7 раза).

Среди всех больных анамнестическая длительность заболевания до 1 месяца была у подавляющего числа больных — 79,7%, однако на

течение процесса в сроки от 1 до 3 месяцев указывали 15,0% больных, а у 7 пациентов (5,3%) — процесс развивался в сроки 5-7 месяцев до момента диагностики заболевания.

Клинические проявления микроспории локализовались только на гладкой коже у 20 больных (15,0%), изолированно на волосистой части головы, бровях у 42 пациентов (31,6%), а у 71 больного (53,4%) отмечались сочетанные поражения гладкой кожи и волосистой части. У 7 (5,3%) пациентов отмечалось сочетанное поражение гладкой кожи и области бровей, ресниц.

Среднее количество очагов на волосистой части головы у больных с микроспорией составило $4,9 \pm 0,8$, при локализации на гладкой коже — $7,4 \pm 0,9$.

Анализ данных показал, что среднее число очагов как на ВЧГ, так и на ГК имели тенденцию к увеличению с возрастом пациентом.

При анализе количества очагов в зависимости от длительности процесса было установлено, в среднем по группе количество очагов увеличивалось пропорционально времени заболевания и максимальное их число фиксировалось у пациентов с давностью заболевания в сроки от 1,5 до 3 месяцев. Если процесс существовал более 3-х месяцев, количество очагов на коже и волосистой части головы — уменьшалось.

По данным анамнеза, исследованиям контактных животных источником заражения у большинства детей являлись домашние животные: в 104 случаях из 133 (78,2%) это были кошки, у 16 (12,0%) — собаки, у 1 ребенка — мышь. Предположительно заражение произошло от человека у 5 больных (3,7%); у 7 больных источник заражения установить не удалось.

Таблица 7. Средние сроки достижения 1 отрицательного результата посева в динамике лечения

Показатели	M. canis		M. xanthodes	
	без особенностей	с особенностями	без особенностей	с особенностями
1-2 нед.	27,2	25,3	50,0	50,0
3-4 нед.	48,1	34,6	33,4	33,4
5-6 нед.	18,0	28,0	16,6	16,6
более 6 нед.	6,7	12,1	0	0

Таблица 8. Сроки лечения больных микроспорией (ежедневный прием гризеофульвина) в зависимости от особенностей возбудителя

Показатели	M. canis		M. xanthodes	
	без особенностей	с особенностями	без особенностей	с особенностями
Минимальные-максимальные сроки терапии	21 – 45 дней	28 – 64 дня	21 – 43 дня	26 – 48 дней
Средние сроки терапии	$34,4 \pm 3,1$	$37,5 \pm 2,9$	$32,3 \pm 3,4$	$36,2 \pm 3,2$

Рисунок 1. Среднее количество очагов на ВЧГ и ГК у больных в различных возрастных группах

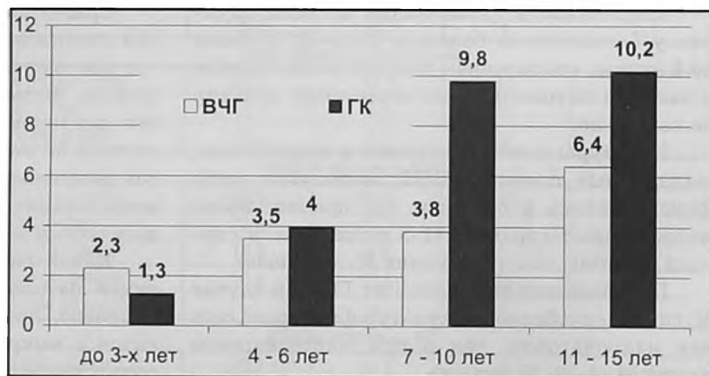
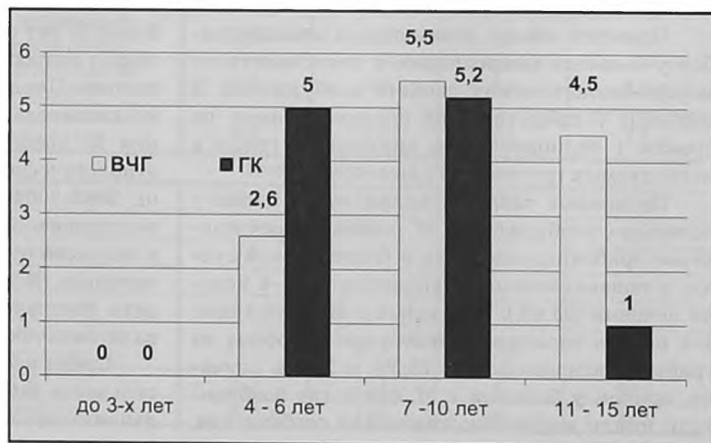


Рисунок 2. Среднее количество очагов на ВЧГ и ГК у больных II группы (по возрасту)



Среди всех больных с микроспорией сопутствующая патология систем и органов была выявлена у 29 пациентов (21,8%), наиболее часто диагностировался хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит, заболевания гепато-билиарной системы, функциональные нарушения центральной нервной системы. При паразитологическом обследовании (анализ кала методами обогащения 3-хкратно) были выявлены глистно-протозойные инвазии у 32,0% всех обследованных детей (лямблиоз кишечника, энтеробиоз, аскаридоз и др.). Таким образом, среди детей, больных микроспорией оказалось 53,8% пациентов с различной сопутствующей патологией.

Всего изучены особенности 207 культур возбудителей, полученных от больных с микроспорией. Среди всех культур возбудителей у 121 больного они идентифицированы как *Microsporium canis*, у 12 — как *Microsporium canis* (вариант *xanthodes* — 9,0%) от всех больных.

При анализе случаев заболевания, когда в качестве возбудителя был идентифицирован *M.xanthodes*, выявлено значительное преобладание пациентов мальчиков (в 5 раз), тогда как среди больных с *M.canis* преобладание мальчиков было незначительным. При сопоставимом среднем возрасте больных в обеих группах, среди группы с *M. xanthodes* отсутствовали пациенты в возрасте до 3-х лет, больше, чем в группе с *M. canis* было детей в возрасте 4-6 лет. В группе больных с *M. xanthodes* максимальные показатели течения заболевания до момента диагностики были 1,5-2,0 месяца, тогда как у пациентов с возбудителем *M. canis* процесс протекал более длительно (у 4 больных — 3 месяца, у 3 больных — 4, 5 и даже 7 месяцев).

Средний показатель числа очагов, локализованных как на гладкой коже, так и на волосистой части головы у больных с *M. canis* достоверно превышал таковой у больных группы с *M. xanthodes*, а больных с распространенным процессом (более 10) в этой группе было в 2 раза больше.

В отличие от больных группы *M. canis*, где численность очагов микоза увеличивалась пропорционально длительности заболевания, и была максимальной у лиц с течением болезни 2-3 месяца, у больных с *M. xanthodes* число очагов увеличивалось во время 1 месяца болезни, было максимальным у лиц с 3-х недельным анамнезом заболевания.

Среди всех пациентов с микозом, обусловленным *M. xanthodes* отсутствовали дети до 3-х лет, а максимальное число высыпаний как на гладкой коже, так и на волосистой части головы фиксировалось в возрастной группе 7-10 летних.

При проведении исследований 207 культур грибов, полученных от больных с микроспорией, в 149 случаях (71,9%) каких-либо отклонений от типичных макро и микроскопических свойств колоний и микроскопии возбудителей не найдено. В то же время при анализе характеристик культур и микроскопии грибов в 58 случаях (28,1%) были установлены отдельные особенности макро- и микроскопических признаков возбудителей. Всего культуры гриба с морфо-биологическими особенностями были найдены у 39 больных, т.е. у 29,3% всех наблюдаемых больных микроспорией. У 27 больных из 121 (22,3%) с возбудителем *M. canis*, и у 6 из 12 больных с *M. xanthodes* (50%) были выявлены морфо-биологические особенности культур и микроскопических описаний грибов.

Среди всех «атипичных» культур особенности макроморфологии отмечались в 45,7% случаев. Выявлены особенности микроморфологии грибов:

— Изменения мицелия грибов. Мицелий: толстый, бамбукообразный, со вздутиями у 51,4% культур. Мицелий истонченный, извилой, ветвистый, местами зернистый — в 20,0% случаев;

— Макроконидии: серповидные с толстыми стенками (25,7%), эллипсоидные шиповатые, состоящие из 1-3 камер (22,9%); продолговатые, тонкие, шиповатые (31,4%), с изъеденными стенками, многокамерные (25,7%).

В одном препарате можно было наблюдать измененные макроконидии разных типов наряду с типичными (25,7%), в отдельных случаях преобладали причудливые формы макроконидии, выполняющая почти все поле зрения.

— Микроконидии в изучаемых препаратах встречались очень редко, как правило, в бархатисто-мучнистых колониях в небольшом количестве (28,6%). В 34,3% исследованных образцов — количество микроконидий было повышено.

Сопоставление сочетания различных признаков атипичности возбудителя показало, что наиболее часто встречалось сочетанное наличие узкого, спутанного мицелия и малого количества макроконидий. В значительном числе случаев было отмечено, что формирование бугристых, врастающих колоний сопровождалось обнаружением большого числа микроконидий. Вздутый, бамбукообразный мицелий часто сочетался с присутствием 1-3 камерных макроконидий или их узкой, серпообразной формой.

Особенностями культур *M. xanthodes* являлись быстрый рост культур, их небольшой размер, относительное непостоянство пигмента, значимо меньшее количество микроконидий.

Анализ отклонений в морфологии культур в зависимости от различных факторов (пола,

возраста, количества очагов, длительности лечения), показал следующее:

— Морфология культур не зависела от пола, у мальчиков и у девочек практически с одинаковой частотой выявлялись штаммы с измененной в структуре возбудителя, а различия не были статистически значимыми.

— Морфологически измененные возбудители *M. canis* чаще встречались в возрастной группе у детей 7-10 лет (59,3% от всех детей), а *M. xanthodes* — в группе детей 4-6 лет (66,7% от всех с данным возбудителем).

— Не выявлено взаимосвязи длительности болезни и частоты патологических изменений культур, во всех группах у большинства больных (82,4-100%) анамнестическая длительность заболевания была до 1 месяца.

— Культуры с особенностями в морфологии, выделенные с очагов ВЧГ несколько чаще фиксировались у больных, где процесс носил малоочаговый характер (1-3 очага), как в случаях *M. canis*, так и в случаях *M. xanthodes*.

При локализации очагов на ГК — в случае *M. canis* — особенности культур фиксировались как малоочаговым, так и при многоочаговом процессе (4-10-30 очагов).

Отмечено, что в 2 раза чаще изменения регистрировались у пациентов, которые среди источников выделяли собаку, человека, а не кошку.

Анализ динамики исчезновения грибов у больных с микроспорией в зависимости от морфо-биологических свойств возбудителя показал, что в целом у больных с возбудителем *M. xanthodes* эрадикация грибов происходила в более ранние сроки, у подавляющего большинства на 1-4 неделе лечения (83,4%). У больных с *M. canis* после 1—4 недель терапии отрицательные посевы на грибы фиксировались в 75,3% и 59,9% случаев, причем у больных с *M. canis*, где возбудители имели морфо-биологические особенности, таких больных было на 15,4% меньше. У больных с возбудителем *M. canis* (культура без особенностей) первые отрицательные исследования определялись после 5-6 и более недель терапии в 24,7% случаев, а при выявлении особенностей возбудителя у 40,1% больных. В то же время среди всех больных с *M. xanthodes* — санация происходила в сроки 5-6 недель в 16,7% случаев, а случаев персистенции грибов более 6 недель не было вообще.

Отмечено, что чем больше времени прошло до первого отрицательного посева, тем чаще регистрировались морфологически измененные формы (с волосистой части головы — в 2,3 раза, с гладкой кожи в 1,9 при получении первого отрицательного результата через 6 и более недель).

Анализ длительности терапии заболевания (разброс показателя, среднее значение в груп-

пах) показал, что случаи микоза, вызываемого *M. canis* требовали более длительной терапии, чем микоз, определяемый *M. xanthodes*. В обеих группах пациентов прослеживалась явная тенденция к удлинению времени основного курса лечения микоза при фиксации морфо-биологических особенностей возбудителя.

Какой-либо корреляции между сопутствующей патологией и морфологией культур не отмечено, практически во всех группах пациентов с микроспорией до 1/3 детей страдали сопутствующей патологией органов и систем и паразитарными инвазиями.

Проведенные исследования в целом продемонстрировали появление (увеличение по сравнению с предшествующим десятилетием) *M. xanthodes* в качестве этиологического агента возникновения микроспории у детей, установили определенные различия в течении грибкового процесса и в динамике санации при стандартном лечении заболевания. Установленные и описанные морфо-биологические особенности роста и развития культур *M. canis* и *M. xanthodes* также были сопряжены с отдельными количественными характеристиками клинического течения процесса, что требует проведения дальнейших детализирующих исследований.

ВЫВОДЫ

1. Среди всех обследованных детей с микроспорией *M. canis* в качестве этиологического агента выявлены у 91,0% пациентов, *M. xanthodes* — в 9,0% случаев.

2. Микоз, обусловленный *M. xanthodes* чаще развивался у мальчиков, имел более короткие анамнестические сроки течения до момента диагностики, более ограниченное по числу высыпаний распространение, в особенности на волосистой части головы.

3. У больных с микозом, обусловленным *M. xanthodes*, установлена тенденция к сокращению сроков проведения стандартной терапии гризеофульвином до момента устойчивой эрадикации возбудителя

4. Установлены отклонения в макроморфологии культур и микроморфологии возбудителей микроспории в 28,1% исследованных изолятов у 29,3% из всех наблюдаемых больных микроспорией.

5. Выявлены морфологические отличия в строении мицелия, макроконидий, количестве микроконидий как в культурах *M. canis* и *M. xanthodes*.

6. Определена взаимосвязь выявленных морфо-биологических отклонений и характера течения грибкового процесса, установлена тенденция к удлинению времени основного курса лечения микоза у больных с аномалиями возбудителей *M. canis* и *M. xanthodes*.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЕРСПЕКТИВНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Выявление особенностей роста и развития культур, микроскопических характеристик возбудителя микроспории в динамике повторных микологических исследований может служить прогностическим фактором в оценке сроков эрадикации гриба, длительности основного курса терапии заболевания.

2. Рационально проведение дальнейшего клинико-лабораторного мониторинга за видовым составом и разновидностями возбудителей микроспории с обобщением и анализом региональных данных.

3. Необходимо проведение сравнительного исследования морфо-биологических свойств

возбудителя в динамике терапии больных микроспорией другими антимикотиками, в корреляции с клиническими данными течения заболевания.

4. Перспективно исследование особенностей возбудителя микроспории в корреляционной взаимосвязи с формированием резистентности к антимикотическим препаратам изучаемых штаммов.

5. Анализ полученных данных позволит дать научное обоснование к корректировке дозового режима и длительности терапии при выявлении особенностей возбудителя, в целом оптимизировать терапию микроспории у детей, сократить длительность госпитального этапа лечения.

Литература

- Абидова З. М., Нурматов У. В., Туляганов А. Р. Видовой состав возбудителей за 6 лет (1995 — 2000 г.) по данным НИИДИВ МЗ РФ // Тез. Науч. работ 8-го Всероссийского съезда дерматовенерологов — М., 2001 г. — С. 154.
- Бондарев И. М. Применение регрессионного анализа для выявления факторов, определяющих эффективность организации борьбы с микроспорией // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2002. — №1. — С. 60-62.
- Бондаренко В. В. Современные особенности эпидемиологии, клинического течения и терапии микроспории и трихофитии у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — М. — 2002. — 18 с.
- Будумян Т. М. Особенности эпидемиологии и организации борьбы с зооантропонозной микроспорией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — М. — 1986. — 18 с.
- Будумян Т. М., Степанова Ж. В., Панова Е. О., Потекаев Н. Н. Терапия и профилактика зооантропонозной микроспории: Метод. Указания № 2000/180. — Екатеринбург, 2001. — 15 с.
- Будумян Т. М., Панова Е. О., Щербакова Н. В. Особенности этиологии, терапии и профилактики зооантропонозной микроспории // Проблемы мед. Микологии. — 2001. — Т. 3. — №2. — С. 74-75.
- Будумян Т. М. Этиология и терапия зооантропонозной микроспории // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2003. — №6. — С. 33-35.
- Генис Д. Е. Медицинская паразитология. — М.: Медицина, 1985. — 304 с.
- Кашкин П. Н., Хохряков М. К., Кашкин А. П. Определитель патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов. — Ленинград «Медицина», 1979. — 270 с. 10.
- Генис Д. Е. Медицинская паразитология. — М.: Медицина, 1985. — 304 с.
- Кубанова А. А., Потекаев Н. С., Потекаев Н. Н. Руководство по практической микологии. — М.: Изд. «Деловой экспресс», 2001. — 144 с.
- Мохаммад Ю. Клинико-эпидемиологические особенности микроспории в современных условиях и разработка лечения новыми медикаментозными средствами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 1996. — 18 с.
- Кубанова А. А. Динамика распространения дерматофитий в Российской Федерации // Вестн. Дерматол. — 2000. — №4 С.16-18.
- Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи: Руководство для врачей. СПб: Изд-во «Питер Паблишинг». — 1998. — 288 с.
- Рубашева Т. В. Прогностическая модель заболеваемости зооантропонозной микроспорией в городских условиях. // Актуальные вопросы терапии ИППП и хр. дерматозов: тез. науч. тр. — Екатеринбург. — 2002. — с.175.
- Рукавишников В. М. Частота и характер зооантропонозной микроспории у новорожденных / Вестн. Дерматол. — 1996. — №5. — с.54-56.
- Frieden I. J. Tinea capitis: asymptomatic carriage of infection // *Pediat. Inf. Dis. J.* - 1999. - Vol. 18. - P. 186-188.
- Friedlander S. F. The evolving role of itraconazole, fluconazole and terbinafine in the treatment of tinea capitis // *Pediat. Inf. Dis. J.* - 1999. — Vol. 18. - P. 205-210.
- Ogava H., Summerbell R. C., Clemons K. V., Koga T. Dermatophytes and host defence in cutaneous mycoses. // *Med. Mycol.* — 1998. — Vol. 36. - P. 166-173.
- St.- Germain G., Summerbell R. Identifying Filamentous Fungi // *A Clinical Laboratory Handbook*, 1-st ed. Star Publishing Company, Belmont, California. -1999.- 136 p.
- Takahashi I. Current types of human dermatophytes transmitted from animals // *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.* - 2003.- Vol. 44(4). - P. 245-247.
- Hay R. J., Robles W., Midgley G., Moore M. K. Tinea capitis in Europe: new perspective on an old problem // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2001.- Vol. 5- 15(3). — P. 229-233.
- Medically Important Fungi — A Guide to Identification, 3rd ed. ASM Press, Washington, D.C.-1995.
- Summerbell R. Identifying Filamentous Fungi — A Clinical Laboratory Handbook, 1st ed. Star Publishing Company, Belmont, California. -1996.
- Sutton D. A., Fothergill A. W., Rinaldi M. G. Guide to Clinically Significant Fungi, 1st ed. Williams et Wilkins, Baltimore. -1998.