

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОГО И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИТРАКОНАЗОЛОМ БОЛЬНЫХ РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ

В.Н. Романенко, К.В. Романенко

Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького, Украина

© В.Н. Романенко, К.В. Романенко, 2004

В статье представлен краткий обзор специальной литературы и результаты собственного клинико-лабораторного обследования больных разноцветным лишаем. Проведен анализ характера клинического течения малассезиоза на современном этапе. Представлены результаты базисного и профилактического лечения итраконазолом 176 больных распространенным разноцветным лишаем.

Ключевые слова: итраконазол, лечение, разноцветный лишай

EFFICACY OF ITRACONAZOLE IN THE BASIC AND PROPHYLACTIC TREATMENT OF PITYRIASIS VERSICOLOR

V.N. Romanenko, K.V. Romanenko

Donezk State Medical University by the name of M.Gorky, Ukraine

© В.Н. Романенко, К.В. Романенко, 2004

In article a review of the special literature as well as the results of clinical and laboratory investigations in patients with tinea versicolor are presented. The analysis of clinical running of Malasseziosis in contemporary stage is carried out. The results of treatment with itraconazole in 176 patients with pityriasis (tinea) versicolor are described.

Key words: Itraconazole, pityriasis versicolor, treatment

Разноцветный лишай (РЛ) вызывается грибами рода *Malassezia*, которые могут также быть причиной фолликулитов, пустулеза новорожденных, отита. Для некоторых видов *Malassezia* характерна липофильность; размножаются они почкованием, не теряя способности к образованию мицелиальных форм. Предполагают, что не менее 90% всего населения земли являются носителями *Malassezia* spp. [1]. Степень их колонизации в себорейных участках кожи составляет не менее $1 \cdot 10^4$ КОЕ/см².

Малассезиоз кожи и ассоциированные с ними дерматозы в настоящее время принято считать оппортунистическими, в большинстве случаев обусловленными активацией эндогенного источника на фоне действия предрасполагающих факторов [1]. Поэтому РЛ не считают контагиозным заболеванием. Предрасполагающими состояниями, повышающими способность патогена переходить в мицелиальную форму, считают лекарственные и другие иммунодефициты, возможно, беременность и гормональную контрацепцию, профессиональную деятельность, связанную с тяжелым физическим трудом (сильным потоотделением). Наличие у *Malassezia* spp. липаз необходимо для роста этих дрожжевых грибов на коже. Не исключена наследственная предрасположенность к заболеванию.

Таким образом, клинически разноцветный лишай проявляет себя, когда происходит конверсия сапрофитирующей дрожжевой формы *Malassezia* sp. в мицелиальную [2].

Для лечения распространенных форм РЛ или в случаях неэффективности наружного лечения используют системные антимикотики – итраконазол, кетоконазол, флуконазол [3,4]. В случаях использования итраконазола для лечения РЛ рекомендуемая доза составляет 200 мг в сутки в течение 7 дней с минимальной курсовой дозой не менее 1000 мг для достижения терапевтического эффекта [5,6]. Через 4 недели после такой терапии излечение наступает в 80-90% случаев [6]. Высокая липофильность итраконазола и накопление его в сальных железах объясняют высокий процент эффективности лечения. Число пациентов с рецидивами РЛ после лечения варьирует от 60% на первом году наблюдения и до 90% — на протяжении 2 лет [7], чаще при иммуносупрессии, повышенной потливости, наличии себореи и др.

При высоком процентном соотношении пациентов, у которых рецидивирует РЛ, нередко необходима комплексная дифференцированная терапия микоза [8] с учетом результатов предварительного углубленного обследования, с чем соглашаются далеко не все больные. Поэтому важно оценить профилактический режим лечения итраконазолом, который может быть эффективен для предотвращения рецидивов РЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 176 пациентов (90 мужчин и 86 женщин) в возрасте от 18 до 55

лет и с массой тела от 55 до 90 кг, с распространенным РА (грудь, спина, шея, плечи) в виде пятнистых крупных очагов с фестончатыми очертаниями, цвета — от желтовато-розового («кофе с молоком») до коричневого (с разными оттенками). У смуглых или загорелых пациентов пятна были депигментированными (*pityriasis versicolor alba*). На поверхности пятен имело место «отрубевидное» шелушение, усиливающееся при поскрабливании (симптом стружки, или «удара ногтем» по Besnier). Субъективные ощущения отсутствовали. Продолжительность заболевания варьировала от 1 до 8 лет.

Помимо типичной клинической картины, использовали вспомогательные методы диагностики (осмотр кожных покровов с помощью лампы Вуда, положительную йодную пробу Бальцера). Диагноз, как правило, подтверждали микроскопией чешуек из очагов поражения после просветления раствором щелочи, или окраски метиленовым синим и обнаружением округлых почкующихся клеток и коротких, изогнутых гиф («спагетти с мясными шариками»). Образцы для микроскопии всегда брали из одной и той же области. Больные получали итраконазол («Орунгал») — триазольный антимикотик с выраженными кератофильными и липофильными свойствами [9] — по 200 мг (2 капсулы) в день сразу после плотной еды на протяжении 7 дней. Орунгал *in vitro* активен как против *Malassezia* spp., так и против *Candida* spp., дерматомицетов и других грибов [10]. Наружное лечение не проводили. Не включали в группу для лечения орунгалом больных малассезиозом с подтвержденной иммуносупрессией, наличием хронических дерматозов, заболеваний внутренних органов, получающих постоянно кортикостероидные и прочие гормоны, сердечные и другие лекарственные препараты, наружные антимикотики (кремы, шампуни), беременных и кормящих грудью женщин.

Результаты лечения (выздоровление, значительное улучшение, без перемен, ухудшение) оценивали через 5 недель после начала терапии с учетом клинических симптомов (эритема, гипопигментация, шелушение) и лабораторных данных (отсутствие патогена). Повторный осмотр производился, как правило, одним и тем же врачом для единообразия клинической оценки эффективности терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 5 недель после лечения распространенного РА орунгалом у 163 чел. (92,4%) достигнуто так называемое микологическое излечение (отсутствие клеток гриба-возбудителя), опережавшее «косметическое излечение» на 2–6 месяцев. У 13 человек (7,6%) результат лечения был негативным (клинически и микологически). Побочные эффекты лечения отмечены у 20 чел. (11,3%); они касались, в основном, желудочно-кишечного тракта и не было необходимости прерывать лечение. Лишь у 2 пациентов появление крапивницы было причиной для прерывания терапии.

Дальнейшее исследование было проведено для определения возможности предотвращения рецидива РА при профилактическом применении орунгала по 400 мг один раз в месяц на протяжении 6 месяцев [2]. Из исследования выбыли 34 чел. (22 — с негативными результатами лечения и 12 — по различным личным причинам).

Таким образом, для дальнейшего двойного слепого «профилактического лечения» были отобраны 142 пациента с микологическим излечением.

В первую группу (101 чел.) были включены пациенты, излеченные от РА (51 мужчина и 50 женщин), которые с профилактической целью затем принимали орунгал по 200 мг 2 раза в сутки 1 день в месяц в течение полугода.

Пациенты второй (контрольной) группы (41 чел.: 26 мужчин и 15 женщин) получали плацебо. Все пациенты хорошо переносили назначение препарата за исключением одного (в первой группе), у которого появился зуд кожи, поэтому дальнейший профилактический прием лекарства был прекращен. Наиболее частыми отрицательными эффектами во время профилактического курса были ОРЗ (по 5 чел. в каждой группе). В конце курса 89 чел. (89%) из 100 пациентов в первой группе, получающих орунгал, и 24 чел. (58%) во второй группе (контрольной) были по-прежнему микологически негативными ($p < 0,001$). Наряду с микологическим излечением, был достигнут и положительный результат в аспекте косметических показателей.

Таким образом, профилактическое назначение орунгала прежним пациентам с распространенным разноцветным лишаем, практически также эффективно, как и базисная терапия данным антимикотиком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. — М.: Бином-пресс. — 2003. — 440 с.
2. Faergemann J., Gupta A.K., Al Mofadi A., et al. Efficacy of Itraconazole in the Prophylactic Treatment of Pityriasis (Tinea) Versicolor // Arch. Dermatol. — 2002. — Vol. 138. — P. 69-73.
3. Faergemann J. Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor // Am. J. Clin. Dermatol. — 2000. — Vol. 1. — P. 75-80.
4. Sunenshine P.J., Schwartz R.A., Janniger C.K. Tinea versicolor // Int. J. Dermatol. — 1998. — Vol. 37. — P. 648-655.
5. De Doncker P., Gupta A.K., Marynissen G. et al. Itraconazole pulse therapy for onychomycosis and dermatomycoses: an overview // J. Am. Acad. Dermatol. — 1997. — Vol. 37. — P. 969-974.
6. Delescluse J., Cauwenbergh G., Degreef H. Itraconazole, a new orally active antifungal in the treatment of pityriasis versicolor // Br. J. Dermatol. — 1986. — Vol. 14. — P. 701-703.

7. *Faergemann J.* Pityrosporum infections // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1994. – Vol. 31 (suppl. 1). – P. 18-20.
8. *Горбунцов В.В.* Комплексна диференційована терапія хворих із різними клінічними формами маласезіозу шкіри // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология.* – 2003. – № 1-4 (6). – С. 5-10.
9. *Heres J., Backx L.J., Van Custem J. et al.* Antimycotic azoles, part 7: synthesis and antifungal properties of a series of novel triazole-3-ones // *J. Med. Chem.* – 1984. – Vol. 27. – P. 894-900.
10. *Van Custem J.* The in vitro antifungal spectrum of itraconazole // *Mycoses.* – 1989. – Vol. 32 (suppl. 1). – P. 7-13.

Поступила в редакцію журналу 10.10.2004

Рецензент: М.А. Шевяков

