

Современные проблемы инфекционной патологии человека: сборник научных трудов. Выпуск 1. / Государственное учреждение «НИИ эпидемиологии и микробиологии». – Минск: Белпринт, 2008. – С.252-255.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИКРОСПОРИЕЙ

**Панкратов В.Г., Салук Ю.В., Римко Е.Г., Рабчинская О.М., Панкратов О.В.,
Страпко Е.В., Олецкая Н.Э.**

ГУО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минск

Микроспория - это распространенный инфекционный дерматомикоз, поражающий кожу и её придатки у человека, а также кожу и шерсть животных. Если еще 20-30 лет назад микроспория регистрировалась почти исключительно у детей до 14 лет, то в последние 10 лет имеется немало публикаций о выявлении заболевания в семейных очагах с поражением гладкой кожи, пушковых и длинных волос у взрослых, включая пожилых людей [3, 5]. Чаще стала регистрироваться инфильтративно-нагноительная микроспория волосистой части головы [4].

В Республике Беларусь, к сожалению, традиционно, еще со времен СССР, выявляется сравнительно высокая заболеваемость чесоткой (более 35-48 случаев на 100 тысяч населения). И в последние 5 лет (2003-2007 г.г.) заболеваемость микроспорией в Республике Беларусь оставалась на относительно высоком уровне: в 2003 г – 41,3 случая/ 100 тысяч населения, в 2004 г – 45,0, в 2005 г – 48,0, в 2006 г – 40,5 и в 2007 г 38,6 случая / 100 тысяч населения. Опыт работы микологических лабораторий Беларуси показывает, что в настоящее время у больных микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи высевается только *M. lanosum* (*M. canis*). Так, в микологической лаборатории Минского городского клинического кожно-венерологического диспансера в 2006-2007 годах при посеве пеньков волос и чешуек с очагов поражения микроспорией на среду Сабуро было получено 923 культуры *M. lanosum* при обследовании 771 больного микроспорией (в том числе у всех больных при поступлении). Мы согласны с мнением В.М. Рукавишниковой (2001), что пушистый микроспорум стал своеобразным грибом-космополитом, практически единственным возбудителем зоофильной микроспории на евроазиатском континенте.

Препаратом выбора для лечения микроспории многие годы являлся гризеофульвин (во многих развитых странах он и сейчас остается таковым). Однако в последние 10 лет в лечении больных микроспорией стали широко использовать новые системные антимикотики – тербинафин и итраконазол [1-5]. Поскольку в Республике Беларусь в последние 3 года гризеофульвин практически не поступает в аптечную сеть мы вынуждены были также перейти на лечение больных микроспорией препаратами тербинафина (препараты итраконазола детям до 12 лет Фармакопея РБ не рекомендует применять).

Мы сравнили частоту регистрации случаев микроспории в г.Минске в различные месяцы года. В период с 2003 г. по 2007 г. амплитуды месячных колебаний заболеваемости микроспорией были весьма схожи, поэтому мы сочли возможным суммировать по месяцам эти результаты за 5 лет.

Таблица 1. Число случаев микроспории в г. Минске в 2003-2007 гг. при группировке по месяцам

Ян-варь	Фев-раль	Март	Ап-рель	Май	Июнь	Июль	Ав-густ	Сен-тябрь	Ок-тябрь	Но-ябрь	Де-кабрь
---------	----------	------	---------	-----	------	------	---------	-----------	----------	---------	----------

162	140	61	64	70	60	70	204	556	490	294	248
363			194			830			1032		

Наименьшая заболеваемость микроспорией в г. Минске в последние 5 лет регистрировалась в марте-июле, а в августе-сентябре наблюдался выраженный рост регистрации случаев микроспории с последующим постепенным снижением этого показателя с октября по февраль. Наблюдающаяся сезонность эпидемического процесса обусловлена сезонностью эпизоотии микроспории среди кошек (основного источника заражения), а также сезонной миграцией населения, когда в августе-сентябре дети возвращаются в город и осматриваются родителями и медработниками при поступлении их в школы и детские сады. Источники заражения больных микроспорией выявлялись в 98,0-99,5 % случаев. Среди источников заражения преобладали котята (более 91,5 % в среднем), участились случаи заражения зоофильной микроспорией от других больных (до 4,7 % в отдельные годы).

Целью настоящего исследования является проведение сравнительной оценки клинической эффективности и экономических затрат при использовании методик лечения микроспории гладкой кожи, волосистой части головы и сочетанного микотического поражения волосистой части головы и гладкой кожи гризеофульвином и препаратами тербинафина (ламизилом, ламитером, экзифином, тербизилом).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего под наблюдением находилось 272 больных микроспорией в возрасте от 2 лет до 44 лет, из них 144 (52,9 %) мужского пола и 128 (47,1 %) женского пола. В возрасте до 4 лет было 14,3 % больных, 5-7 лет – 22,8 %, 8-14 лет – 51,7 %, 15 – 18 лет – 5,5 %, старше 18 лет – 5,7 %.

Микроспория гладкой кожи туловища и конечностей была диагностирована у 70 пациентов, в том числе у 8 взрослых. У 117 пациентов диагностирована микроспория волосистой части головы, а у 85 – сочетанное поражение пушистым микроспорием волосистой части головы и гладкой кожи, в том числе у 3 пациентов, включая 1 взрослого больного, имела место инфильтративно-нагноительная форма микроспории. У всех больных до лечения клинический диагноз был подтвержден лабораторно (микроскопически – у 100 %, культура гриба *Microsporum lanosum* была получена у 98,7 % пациентов).

Число очагов на волосистой части головы было следующим: 1 очаг – у 51,8 %, 2 очага – у 30,1 %, 3-4 очага – у 8,2 %, 5 и более очагов – у 9,9 % больных; на гладкой коже соответственно до 3 очагов было у 23,5 %, 4-5 очагов – у 12,8 %, 6-10 очагов – у 15,7 %, до 20 очагов – у 28,3 %, более 20 очагов – у 19,7 %.

Гризеофульвин назначался по классической трехступенчатой схеме. Первые 2-4 недели (до первого отрицательного анализа на грибы) препарат назначался ежедневно из расчета 22 мг / кг массы тела в сутки (суточная доза принималась в три приема). После первого отрицательного анализа препарат в такой же дозе назначался через день, а после трех подряд отрицательных анализов (анализы проводились 1 раз в 5-7 дней) гризеофульвин в полной суточной дозе назначался 2 раза в неделю еще 2 недели.

Препараты тербинафина назначались по классической методике (она рекомендована специалистами из фирмы «Новартис», разработавшими брендовый препарат тербинафина – ламизил) из расчета: дети с массой тела до 20 кг получали 1 раз в день 62,5 мг, с массой тела от 20 до 40 кг – 125 мг, свыше 40 кг – 250 мг; больные с массивным поражением волосистой части головы и гладкой кожи получали препараты тербинафина по методике профессора Н.Н.Потекаева из расчета: дети до 20 кг – 94 мг, от 20 до 40 кг – 187 мг, а свыше 40 кг – 250 мг.

Терапия системными антимикотиками проводилась на фоне общепринятой наружной терапии (бритье и мытьё головы 2 раза в неделю, 2-5 % йодная настойка и фунгицидные мази). Если в течение 3,5-5 недель лечения тербинафином результаты микроскопического исследования на грибы были стабильно положительными, большинство детей переводились с классической методики лечения на методику лечения профессора Н.Н.Потекаева с 1,5-кратным увеличением суточной дозы тербинафина [5].

Критериями эффективности лечения служили скорость клинического разрешения очагов поражения, сроки регистрации первого и третьего подряд отрицательных результатов микроскопического исследования пеньков обломанных волос в очагах поражения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для лечения больных микроспорией гладкой кожи наряду с наружной терапией назначались системные антимикотики: 6 больным – ламизил, 27- экифин, 37 – ламитер. На фоне лечения ламизилом первый отрицательный анализ на наличие мицелия гриба в чешуйках кожи и пушковых волосах был получен на $13,6 \pm 2,1$ день, а третий отрицательный анализ – на $23,2 \pm 2,4$ день. У пациентов, получавших экифин, эти показатели были соответственно равны $14,7 \pm 2,0$ и $24,4 \pm 2,1$ день, а у получавших ламитер – $15,7 \pm 2,3$ и $25,8 \pm 2,7$ день. Таким образом, лечение больных микроспорией гладкой кожи с использованием апробированных системных антимикотиков тербинафина длится в среднем 3,5 недели, несколько предпочтительнее результаты при использовании ламизила, на различия статистически не достоверны ($P > 0,1-0,5$).

Результаты микроскопического исследования пеньков волос на грибы в процессе лечения больных микроспорией волосистой части головы и сочетанного поражения волосистой части головы и гладкой кожи туловища и конечностей отражены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика микологического излечения микроспории волосистой части головы при использовании различных системных антимикотиков

Системный антимикотик	Отрицательные результаты микроскопического исследования на грибы пеньков волос в процессе лечения (в днях)					
	микроспория волосистой части головы			сочетанное поражение в/ч головы и гладкой кожи		
	п	первый отрицател. анализ	третий отрицател. анализ	п	первый отрицательный анализ	третий отрицательный анализ
Гризеофульвин	60	$24,7 \pm 4,4$	$35,0 \pm 3,5$	47	$25,1 \pm 4,8$	$34,4 \pm 5,9$
Ламизил	10	$22,0 \pm 3,2$	$32,2 \pm 4,0$	8	$19,1 \pm 2,6$	$32,3 \pm 3,6$
Ламитер	20	$23,8 \pm 5,7$	$34,4 \pm 6,6$	12	$27,1 \pm 4,9$	$38,3 \pm 5,2$
Экифин	16	$26,1 \pm 3,5$	$37,3 \pm 3,6$	9	$26,7 \pm 5,0$	$36,2 \pm 6,1$
Тербизил	11	$26,8 \pm 4,5$	$38,2 \pm 5,1$	9	$27,5 \pm 4,3$	$40,1 \pm 5,3$

Как видно из таблицы, сроки негативации микроскопических анализов на грибы в пеньках обломанных волос при микроскопии волосистой части головы и при сочетанном поражении волосистой части головы и гладкой кожи при использовании гризеофульвина и препаратов тербинафина сравнимы, различия статистически недостоверны. Сравнение сроков микробиологического излечения микроспории при поражении волосистой части головы, а также волосистой части головы и гладкой кожи туловища и конечностей различными препаратами тербинафина показало, что брендовый препарат ламизил ускорял микробиологическое излечение в среднем на 2-8

дней по сравнению с дженериками. Однако эти различия находились вне статистической достоверности или ввиду анализа небольших сравниваемых групп, или вследствие большого разброса данных в сравниваемых рядах. Удлинение сроков негативации микроскопических анализов на грибы у пациентов с сочетанным поражением волосистой части и гладкой кожи при лечении ламитером и тербизилом возможно была связана и с запоздалым переходом на методику Н.Н.Потекаева при длительном отсутствии динамики в клиническом и микробиологическом излечении микотического процесса. Так, в одном нашем наблюдении (мальчик Г., 6 лет с массой тела 22 кг) лечение было начато ламитером по классической схеме, в связи с отсутствием отрицательных результатов на грибы он был переведен на 27-й день на лечение экзифином в этой же дозе, на 40-й день лечения дозу повысили до 187,5 мг, а третий подряд отрицательный анализ на грибы был получен только на 89-й день лечения, т.е. на 13-й неделе лечения. Вероятно в этом случае имело место снижение чувствительности возбудителя к препаратам тербинафина.

Переносимость препаратов в целом была хорошей. Побочные явления в виде легкого диарейного синдрома имели место в 2 случаях (1 – в конце первой недели лечения ламитером, 2-й – на второй неделе лечения тербизилом), но они не потребовали отмены препарата.

Таким образом, клиническое и микологическое разрешение очагов на гладкой коже при лечении препаратами тербинафина и гризеофульвина происходило в среднем за 3,5 недели, а микроспория волосистой части головы требовала у большинства пациентов не менее 5,5 – 7 недель системной и местной терапии. Подобные сроки указывают и другие исследователи [1-5].

Нами проведен расчёт средней стоимости препарата на курс лечения больного микроспорией. При лечении гризеофульвином стоимость препарата на курс лечения пациента с микроспорией волосистой части головы составляла 43 - 66 тысяч рублей, а при сочетанном поражении волосистой части головы и гладкой кожи – 45 - 65 тысяч рублей; при использовании ламизила- соответственно 122 - 146 тысяч рублей и 130 - 156 тысяч рублей; при использовании ламитера – 48 - 62 тысячи и 50 - 60 тысяч рублей; при лечении экзифином – 54 - 71 тысяча и 58 - 70 тысяч рублей; а при лечении тербизилом – 62 - 77 тысяч и 65 - 83 тысячи рублей.

Таким образом, препараты тербинафина могут рекомендоваться для лечения микроспории у детей и взрослых на фоне отсутствия в аптечной сети гризеофульвина. С клинической точки зрения лучшие результаты получены при использовании ламизила. С фармакоэкономической точки зрения наиболее предпочтительным является лечение микроспории с использованием ламитера. Вместе с тем, удлинение сроков стационарного лечения детей при использовании дженериков тербинафина требует дальнейшего совершенствования методик лечения микроспории, апробация новых препаратов и методов наружной терапии, разработки методик амбулаторного лечения этих пациентов.

Литература

1. Адаскевич В.П., Шафранская Т.В., Прокурат С.В. Тербизил (тербинафин) в комплексной терапии больных микроспорией. // Рецепт. – 2005. - № 2 (40). – С. 59 – 62.
2. Баткаев Э.А., Корсунская И.М., Климова И.Я. Применение ламизила (тербинафина) при лечении микроспории у детей //Вестн. дерматол. и венерол. -2001. - № 4. – С. 68 – 69.
3. Коробейникова Э.А., Мартынова Л.М., Крылова Е.А. Применение гризеофульвина и новых антимикотиков в лечении больных микроспорией // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2007. - № 1. – С. 50 – 52.

4. Малишевская Н.П., Нестеров С.Н. Современные особенности эпидемиологии, клиники и лечения микроспории // Лечащий врач. – Январь 2006. - № 1. – С. 90 – 92.
5. Потекаев Н.Н. К клинике и терапии микроспории // Вестн. дерматол. и венерол. -2000. - № 5. – С. 69 – 72.