

Сборник материалов Республиканской научно-практич. конференции с международным участием 8 мая 2015 г. «Вторая белорусско-полская дерматологическая конференция: дерматология без границ». /в. Ред. Д.Ф.Хворик. – Гродно : ГГМУ, 2015. –С. 158-161.

В.Г.Панкратов, Н.Н.Сухобокова, Ал.О.Панкратов

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОТРУБЕВИДНЫМ (РАЗНОЦВЕТНЫМ) ЛИШАЕМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», УЗ «Городской клинической кожно-венерологический диспансер», г. Минск

Отрубевидный (разноцветный) лишай и *Malassezia*-фолликулиты являются наиболее распространенными представителями малассезиозов кожи. Под термином «Малассезиозы кожи» понимают инфекционные заболевания, вызываемые грибами из рода *Malassezia* (*Pityrosporum*). *Malassezia* являются постоянным компонентом нормальной микрофлоры человека. Считается, что не менее 90 % населения мира являются носителями *Malassezia* [1-3]. Наиболее высокая плотность колонизации кожи данными грибами отмечается на участках богатых сальными железами (лицо, волосистая часть головы, верхняя треть туловища, аногенитальная область), что обусловлено их липофильностью [1, 4-6].

Отрубевидный лишай регистрируется во всех странах и на всех континентах, им поражено около 10% населения мира, а в жарких странах – до 30%. Основными возбудителями отрубевидного лишая выступают *Pityrosporum orbiculare* или *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae* [1, 7]. Раньше эту болезнь называли «пляжной» болезнью и хотя большинство микологов считают отрубевидный лишай малоконтагиозным, но факт заражения на пляжах, в саунах, банях, в семьях при длительном

пользовании общим баннным полотенцем в ряде случаев не вызывает сомнений. Инкубационный период не установлен. Риск возникновения отрубевидного лишая выше у лиц с повышенной потливостью, страдающих эндокринными нарушениями, туберкулёзом, иммунодефицитами, заболеваниями ЖКТ. Имеются указания на генетическую предрасположенность к развитию разноцветного (отрубевидного) лишая [6]. Женщины болеют несколько чаще мужчин. Дети до 7 лет и старики после 70 лет болеют очень редко.

Для отрубевидного лишая характерно многолетнее рецидивирующее течение. Преобладает эритематозно-сквамозная форма отрубевидного лишая, псевдопапулёзная форма (*Malassezia*-фолликулит) встречается менее чем у 5 % больных. Различают ограниченные формы заболевания, занимающие до 18% площади тела, и распространенные – более 18 % площади тела [5].

Диагноз отрубевидного (разноцветного) лишая устанавливался нами на основании анамнеза болезни, данных осмотра, положительной пробы Бальцера, выявления флюоресценция очагов с коричневатым или красно-жёлтым оттенком в лучах лампы Вуда, микроскопического исследования чешуек кожи с очагов поражения. Высыпания отрубевидного лишая мы дифференцировали от розового лишая Жибера, хлоазмы, витилиго, вторичного сифилиса.

Тактика лечения зависит от давности и распространенности микотического процесса, выявленных сопутствующих заболеваний [5-7]. Большинство случаев разноцветного лишая и ограниченного неосложненного *Malassezia*-фолликулита поддаются лечению наружными средствами. На фармацевтическом рынке имеется приличный список противомикотических препаратов местного применения. Мы отдали предпочтение двум из них – 2%-му крему Залаин (действующее вещество

– сертоконазол нитрат) и 1 % крему Экзодерил (действующее вещество нафтифин гидрохлорид), ибо они способны накапливаться в эпидермисе.

При распространенных и рецидивных формах, при *Malassezia*-фолликулите местное лечение рекомендуется дополнять системной терапией итраконазолом по 0,1 г 2 раза в день в течение 7 дней [7 - 9].

Целью исследования было рандомизированное сравнительное изучение клинической эффективности местного лечения больных кремом Залаин 2% и кремом экзодерил 1% (нафтифин).

Материалы и методы.

Под наблюдением в течение 2013-2015 гг находилось 90 пациентов (38 мужчин и 52 женщины) с лабораторно подтвержденным диагнозом отрубевидного (разноцветного) лишая. Больные были в возрасте от 19 до 63 лет, причем больные в возрасте от 21 до 40 лет составили 75,5 %. У 89 из 90 пациентов диагноз был подтвержден микроскопически при использовании для забора материала прозрачной адгезивной ленты, одновременно у 54 из 90 больных грибы были обнаружены в чешуйках, полученных методом соскоба, в том числе у 1 больного, у которого при использовании прозрачной адгезивной ленты грибы не были найдены. У всех больных проводились диагностические пробы Бальцера (с 2% йодной настойкой) и симптом Бенье (феномен «стружки»), 68 человек были обследованы также с использованием люминесцентной лампы Вуда – у 59 наблюдалась флюоресценция очагов с коричневатым или красно-жёлтым оттенком.

Все больные получали лечение амбулаторно. Методом рандомизации больные были распределены на 2 группы. Первая группа (57 человек: 24 мужчины и 33 женщины) в качестве местного лечения получали 2% крем Залаин (сертоконазола нитрат). Вторая группа (33 пациента : 14 мужчин и 19 женщин) – 1% крем Экзодерил (нафтифина гидрохлорид). Кремы втирали в предварительно обезжиренные участки пораженной кожи 2 раза

в день в течение 20-21 дня. У 60 пациентов (38 из первой группы и 22 – из второй группы) одновременно проводилась системная терапия итраконазолом по 100 мг 2 раза в день в течение первой недели лечения.

Результаты и их обсуждение

Со слов больных впервые заболели 36 пациентов, болели 2 и более раз в течение последних пяти лет – 54. На момент обращения ограниченная форма заболевания (менее 18% поверхности тела) имела место у 42 человек, распространенная – у 48. Высыпания разноцветного лишая выявлялись на коже верхней половины спины (до углов лопаток) – у 64, боковых поверхностей туловища – у 48, груди – у 36, плеч – у 21, на шее – у 4 пациентов. Преобладала эритематозно-сквамозная форма (94,4%), фолликулярная форма (*Malassezia*-фолликулит) диагностирована у 5 пациентов (5,6%).

Сравнение частоты положительных результатов микроскопии чешуек у 54 пациентов, обследованных методом забора материала с помощью прозрачной липкой ленты и одновременно традиционным методом с использованием соскоба и КОН выявило высокую корреляцию совпадений результатов – положительные результаты получены соответственно у 53 и 54 пациентов (коэффициент корреляции составил $r = 0,92$, $p < 0.001$).

Все больные перенесли лечение хорошо, аллергические реакции и другие побочные явления не были отмечены ни у одного пациента.

С целью оценки эффективности лечения мы просили больных подойти на контрольное обследование на 9-10-й день и на 19-22 день от начала лечения. На контрольное обследование явились 82 пациента, в том числе 52 (63,4%) были осмотрены и обследованы лабораторно дважды в указанные сроки, 16 человек пришли только на первый контроль, а 21 – только по окончании лечения (на 20-27-й день после начала лечения). В целом, 73 пациента (81,1 %) были обследованы после окончания лечения.

На первом контроле из 68 человек у 59 клинические проявления заболевания практически разрешились, однако грибы были обнаружены у 5 человек (4 человека получали только местное лечение). Трое больных из этих 5 получали местное лечение с использованием крема Залаин 2%, а 2 больных применяли крем Экзодерил (нафтифин) 1%. На втором контроле клиническое излечение с отрицательной пробой Бальцера отмечено у всех пациентов (100%), однако у 1 пациента, использовавшего для местного лечения крем Залаин 2 %, и у 1 больной после лечения кремом экзодерил 1% был выявлен возбудитель отрубевидного лишая при заборе материала методом адгезивной прозрачной пленки (т.е. микологическое излечение было достигнуто у 97,2% пациентов). Матушевская Е.В. и Свирцевская Е.В. (2014) ссылаются на статью G.Albanese и соавт. (1989), где итальянские авторы отмечали микологическое излечение у 96 % больных отрубевидным лишаем после 2-недельного использования крема Нафтифин [8].

Многие исследователи указывают, что для отрубевидного лишая характерны рецидивы после лечения, причём уже через год рецидивы выявляли у каждого второго пациента, а спустя 2 года – у 80-90% наблюдавшихся лиц [1]. Полагают [6], что источником рецидивов у пациентов, получавших только местное лечение, являются сохранившиеся грибы в сально-волосяных фолликулах, о чём свидетельствует и приуроченность клинических проявлений данного заболевания к сально-волосяным фолликулам. Мы обследовали повторно через 10-12 месяцев после лечения 29 пациентов, рецидив заболевания отмечен у 11, причём 9 из них летом отдыхали на турецких или болгарских пляжах.

Известно, что нафтифин (производное аллиламина) подавляет активность фермента эпоксидазы сквалена, участвующей в биосинтезе эргостерола. Он оказывает фунгицидное действие на ряд дерматофитов (трихофитоны, эпидермофитоны, микроспорумы, плесневые грибы),

активен также против кандид и малассезий, включая возбудителя разноцветного лишая. Кроме того, нафтифин обладает и антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [3, 8, 9].

Крем «Залаин» содержит 2% сертаконазола (производное имидазола и бензотиофена), обладающего фунгистатическим и фунгицидным действием. Азоловая структура нарушает синтез эргостерола и приводит к накоплению ланостерола, что изменяет устойчивость и плотность мембраны грибов рода кандиды, дерматофитов, малассезий и плесневых грибов. Фунгицидная активность сертаконазола связана с наличием в его структуре бензо(β)тиофеновой группировки, которая химически похожа на триптофан и мешает усвоению названными грибами триптофана, что приводит к разрушению плазматической мембраны, деструкции скелетона клетки и гибели её содержимого в результате лизиса органелл [10,11, 12].

Заключение

Сравнение результатов местного лечения больных отрубевидным лишаем кремом Залаин 2% и кремом Экзодерил 1% не выявило статистически достоверных различий клинической эффективности данных препаратов.

Литература

1. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. 2 изд. /А.Ю.Сергеев, Ю.В.Сергеев. –М.: Издательство БИНОМ. -2008. – С.230-238.
2. Козловская В.В. Выявление дрожжеподобных грибов рода *Malassezia* на коже здоровых людей и больных себорейным дерматитом, себорейным псориазом и атопическим дерматитом. // Мед. панорама. – 2007. - № 12(80). – С. 30-33.
3. Сергеев А.Ю. Экзодерил в терапии оппортунистических инфекций кожи и инфекционно-воспалительных дерматозов / Ю.В.Сергеев, Е.В.Кудрявцева, М.Г.Чернявская // Вестн. дерматол.венерол. – 2004. - № 6. – С. 36-41.

4. Арзуманян В.Г. Дрожжеподобные грибы *Malassezia* (*Pityrosporum*). / В.Г.Арзуманян, М.А.Мокроносова, Гервазиева В.Б. // Вестник РАМН. -1998. - № 5. – С. 44-47.
5. Левончук Е.А. Разноцветный лишай: клиника, диагностика, современная терапия // Мед. новости. – 2007. - № 13. – С.21-23.
6. Кубанова А.А. Руководство по практической микологии / А.А.Кубанова, Н.С.Потекаев, Н.Н.Потекаев. –М.: Финансовый издательский дом «Деловой экспресс». – 2001. – С.40-47.
7. Таха Т.В. Использование антимикотических препаратов в лечении отрубевидного лишая. / Т.В.Таха, Д.К.Нажмутдинова // Русский мед. журнал. – 2009. - № 17. – С. 1072-1073.
8. Матушевская Е.В. Нафтифин в терапии грибковых инфекций кожи: 40 лет успеха. / Е.В.Матушевская, Е.В.Свищевская // Вестн. дерматол. венерол. – 2014. - № 2. – С.72-77.
9. Сергеев Ю.В. Фармакотерапия микозов. /Ю.В.Сергеев, Б.И.Шпигель, А.Ю.Сергеев. –М.: Медицина для всех. – 2005. – С.121-123.
10. Иванов О.Л. Крем «Залаин» в терапии микотических инфекций кожи./О.Л.Иванов, М.А.Самгин, С.А.Монахов, И.М.Изюмова // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2005. -№ 6. – С.54-57.
11. Залаин. Монография. – М.: “Egis”, 2004. – 26 с.
12. Таха Т.В. Сертаконазол в лечении поверхностных микозов кожи / Т.В.Таха, Д.К.Нажмутдинова // Русский мед. журнал. – 2012. - № 22. – С. 1150-1152.