

Д.С. Поліщук¹, С.Й. Поліщук², В.С. Комарніцька²

¹ Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

² ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.», Хмельницький

Ефективність застосування системної антимікотичної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням поширених форм маласезіозу шкіри

Мета роботи — визначити терапевтичну ефективність системної антимікотичної терапії з одночасним місцевим лікуванням хворих на висівкоподібний лишай.

Матеріали та методи. Обстежено 86 хворих на висівкоподібний лишай з поширеними формами процесу, зокрема 46 (53,5 %) чоловіків та 40 (46,5 %) жінок, з тривалістю захворювання від 2 місяців до 20 років, середній вік — $(32,6 \pm 0,9)$ року. 52 (60,4 %) пацієнтам під час попереднього звернення до інших лікувальних закладів було проведено зовнішню терапію, яка давала тимчасовий ефект. Супутні захворювання встановлено у 39 (45,3 %) випадків. Діагностика ґрунтувалася на клінічній картині з обов'язковим підтвердженням діагнозу за допомогою бактеріоскопічного дослідження патологічного матеріалу на гриби. В усіх обстежених хворих виявлено збудник грибів роду *Malassezia furfur*.

Результати та обговорення. Для елімінації *M. furfur* у хворих на висівкоподібний лишай використано препарати системної (ітраконазол) та зовнішньої дії (спрей тербінафін). Як свідчать результати дослідження, після одночасного застосування цих препаратів в одній із груп хворих (30 осіб) у всіх пацієнтів (100 %) настало повне клініко-лабораторне одужання. Лікування в інших групах лише одним з цих препаратів також завершувалося одужанням, проте воно було менш ефективним. Так, після лікування препаратом ітраконазол повне одужання встановлено у 25 (89,3 %) пацієнтів, а у випадках застосування спрею тербінафіну — лише у 23 (82,1 %).

Висновки. Отримані дані свідчать про високу ефективність системної антимікотичної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням маласезіозу шкіри, що дає підстави при висівкоподібному лишаї, особливо у разі його поширених форм, рекомендувати комбіновану терапію з використанням ітраконазолу та одночасним місцевим застосуванням тербінафіну (у вигляді спрею), які забезпечують швидкий мікробіологічний та клінічний ефекти.

Ключові слова

Висівкоподібний лишай, дріжджоподібні гриби, ітраконазол, тербінафін.

Грибкові захворювання становлять значну частину інфекційної патології людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожний третій житель планети хворіє на мікоз, а 90 % людей хоча б раз у житті мали грибкові захворювання. Частота їх виникнення неухильно зростає: кожні 10 років кількість пацієнтів збільшується у 2,5 рази. На сьогодні для грибкової інфекції характерна тенденція до хронічного перебігу та стійкість до найсучасніших методів терапії [2, 5].

Термін «маласезіоз» шкіри в дерматологічній літературі країн близького зарубіжжя з'явився порівняно недавно та об'єднує дерматози, збудником яких є антропофільні дріжджоподібні гриби *Malassezia* (на ім'я автора Malasse, який

його вперше описав), що належать до умовно-патогенних мікроорганізмів. За сучасною класифікацією перелік дріжджів роду *Malassezia* включає 14 видів, які поряд з бактеріями формують мікробну асоціацію здорової шкіри. У здорових людей присутність *Malassezia* непомітна, а їх опортуністична роль виявляється внаслідок порушення складу шкірного секрету, неоптимального рівня рН та інших факторів [1, 3].

Як і в інших вищих грибів, для *Malassezia* характерний міцеліально-дріжджовий диформізм. Екологічне поняття диформізму полягає у поєднанні можливості швидкої колонізації (одноклітинна форма) з подальшою більш повною утилізацією субстрату та підтриманням тривалого вегетуючого стану (міцеліальна форма).

Виникнення міцелію є адаптаційним механізмом, наслідком зміни імунного статусу хазяїна. На сьогодні причини трансформації *Malassezia* та його перехід з непатогенної форми бластоспори у патогенну міцеліальну лишаються не до кінця з'ясованими [1, 3, 8].

Високий вміст ліпідів на поверхні та всередині клітин *Malassezia* зумовлює низку унікальних адаптаційних можливостей, що сприяють виживанню цих мікроорганізмів у екосистемі шкірного покриву. Клітини *Malassezia* адаптовані до різних рівнів доступного кисню — від нормальних (на поверхні шкіри) до низьких (усередині волосяних фолікулів). Дії фізичних та хімічних факторів *Malassezia* протиставляє витривалість до детергентів та ультрафіолетового опромінення, екстремальна галотолерантність (зростання за концентрації солей 12–16 %) сприяє виживанню на поверхні шкіри, де концентрація солей значно перевищує фізіологічний рівень [3].

Для цієї мікотичної інфекції шкіри характерними є певні вікові особливості. Встановлено, що інтенсивність заселення *Malassezia* шкіри пов'язана з функцією сальних залоз. Отримано дані (Арзумян В.Г., 2002) про заселення шкіри *Malassezia* після 14 років, коли у зв'язку з пубертатною перебудовою організму на шкірі формується водно-ліпідна мантія [3, 4].

Факторами реалізації патогенних можливостей *Malassezia* є зміни хімічного складу поту, підвищена пітливість, явища себореї, перебування у кліматі з високою температурою навколишнього середовища та підвищеною вологістю, що посилює виділення поту та шкірного сала. Так, у тропічних країнах реєструють до 30–40 % захворюваності на висівкоподібний лишай, у той час як при помірному кліматі — лише 1–4 % [9, 10].

Висівкоподібний лишай (ВЛ), *Pityriasis versicolor*, шифр МКХ–10: В36.0 — контагіозне захворювання шкіри, зумовлене дріжджоподібними грибами *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*), характеризується хронічним рецидивуючим перебігом та резистентністю до терапії. Основними клінічними формами (ВЛ) є еритематозно-сквамозна, фолікулярна та інвертна. До атипичних форм належать уртикароподібна, цирценоїдна, ліхеноїдна, еритразмо- та вітилігоподібна [9].

Висівкоподібний лишай уражує осіб різної статі, співвідношення між хворими жінками та чоловіками становить 2 : 1, частіше захворювання розвивається у віці від 20 до 40 років. Інкубаційний період — від 2–3 тиж до 1,5–2 міс. Місцем локалізації вогнищ мікозу є верхні відділи тулуба та волоссяна частина голови [1, 6, 7].

Останніми роками з низки об'єктивних причин, зокрема збільшення вірулентності збудни-

ка, формування стійкості грибково-грибкових, грибково-бактеріальних асоціацій, та у зв'язку з погіршенням соціально-економічних умов кількість хворих на ВЛ зростає [5, 9].

Цьому сприяє і почастищення коморбідної супутньої патології: поширення імунodefіцитних станів, ендокринні захворювання, метаболічний синдром, серцево-судинні патології; часте призначення імуносупресивних, антибактеріальних, препаратів, гормональної терапії; безконтрольне використання населенням протигрибкових медикаментів з подальшим формуванням резистентності збудників; а також використання речовин проти-мікробної дії, які входять до складу косметичних та гігієнічних засобів догляду за шкірою, що призводить до порушення її біоценозу. Найбільш важливими ендогенними чинниками є жирна шкіра, гіпергідроз, спадкова схильність [7].

У результаті дії дікарбонових кислот, що утворюються у процесі ферментативного окиснення жирних кислот ліпідів шкіри, в епідермальних меланоцитах виявляються пігментні зміни на шкірі [6]. «Строкатість» забарвлення шкіри пов'язана з інгібуванням тирозинази — ферменту, що бере участь у синтезі меланіну, а також потовщенням рогового шару. Різнокольорове забарвлення шкіри зумовлюється збільшенням кількості лусочок зі збудником на поверхні уражених ділянок [3].

Помірний свербіж, плямиста пігментація та депігментація шкіри єдині симптоми, що змушують пацієнтів звертатися до лікарів. Патологічні зміни зовнішності негативно впливають на психоемоційний стан хворих, унаслідок чого розвивається соціальна дезадаптація [9].

Водночас для грибкових інфекцій шкіри характерні труднощі лікування, часта потреба в призначенні не лише місцевих антимікотичних засобів, а й системної медикаментозної терапії. У разі призначення антимікотичних препаратів, окрім їх ефективності та безпечності, потрібно враховувати локалізацію патологічного вогнища і вираженість запальної реакції шкіри, поширеність та схильність до рецидивів [2].

Отже, на сьогодні лишаються актуальними питання патогенезу висівкоподібного лишая та адекватної терапії хворих, пошук нових комбінованих методів їх лікування [7].

Мета роботи — визначити терапевтичну ефективність застосування системної антимікотичної терапії у хворих на висівкоподібний лишай з одночасним місцевим лікуванням.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 86 хворих на ВЛ віком від 19 до 58 років, зокрема 46 (53,5 %)

чоловіків та 40 (46,5 %) жінок. Середній вік становив $(32,6 \pm 0,9)$ року. Тривалість захворювання — від 2 місяців до 20 років. Діагностика ґрунтувалася на клінічній картині з обов'язковим підтвердженням діагнозу за допомогою бактеріоскопічного дослідження патологічного матеріалу на гриби. В усіх обстежених хворих виявлено збудник грибів роду *Malassezia furfur*.

Для елімінації *M. furfur* використовувався антимікотичний препарат системної дії ітраконазол — протигрибковий препарат групи тріазолів з широким спектром протигрибової дії та місцевий засіб — тербінафіну гідрохлориду у формі спрею.

З метою оцінки терапевтичної ефективності та строків досягнення позитивних клінічних результатів хворих було поділено на три групи. В першій і другій групах, які включали по 28 пацієнтів, для лікування застосовувалася монотерапія: ітраконазол або місцево тербінафін (спрей). У третій групі пацієнтам (30) було призначено комбіновану терапію: ітраконазол та тербінафін (спрей).

Результати та обговорення

52 (60,4 %) хворим попередньо проводилася зовнішня терапія, яка давала тимчасовий ефект. Деяким з них попередньо під час звернення до інших лікувальних закладів було встановлено помилковий діагноз: дерматити, фолікуліти, поверхнева стрептодермія, вітиліго та ін.

Супутні захворювання встановлено у 39 (45,3 %) пацієнтів. Частіше спостерігалася патологія травного каналу (хронічний гастрит, хронічний холецистит, хронічний гепатит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки).

ВЛ в обстежених хворих клінічно виявлявся поодинокими розсіяними та зі схильністю до злиття множинними гіперпігментними плямами від рожево-коричневого кольору до буруватого з вираженим висівкоподібним лущенням на поверхні шкіри і депігментованими плямами, які зникаються.

У більшості випадків висипання локалізувалися на шкірі шиї, плечей, передній поверхні грудей та спини — міжлопаткових ділянках, мали поширений характер переважно в місцях, де є багато сальних залоз. Суб'єктивні відчуття свербіж спостерігалися у 26 (30,2 %) хворих.

У першій групі хворих лікування полягало у призначенні ітраконазолу по 200 мг 1 раз на добу протягом 7 днів; у другій групі — тербінафіну (спрей), який наносили на уражені ділянки шкіри після прийняття гігієнічного душу 2 рази на добу вранці та увечері 7 днів; у третій

Таблиця. Клінічна оцінка ефективності терапії у хворих на висівкоподібний лишай

Група хворих	Призначене лікування	Результати лікування	
		Повне одужання	Покращення стану
n = 28	Ітраконазол	25	3
n = 28	Спрей тербінафіну	23	5
n = 30	Ітраконазол + спреї тербінафіну	30	—

групі хворих ці препарати застосовували одночасно.

Критеріями ефективності лікарських засобів слугували терміни зникнення клінічних виявів та результати контрольного дослідження на гриби. Контрольне клініко-лабораторне обстеження хворих проводили з 7-го до 10-го дня лікування.

Результати ефективності лікування у трьох групах хворих наведено в таблиці.

Найбільш ефективним було одночасне застосування у лікуванні хворих системної та місцевої антимікотичної терапії (ітраконазол + спреї тербінафіну), у разі якого зменшення виразності клінічних виявів спостерігалось вже на третій-п'ятий день лікування. По закінченні курсу терапії (на 7-й день) повне клініко-лабораторне одужання в цій групі встановлено у всіх 30 пацієнтів. Лікування в інших групах хворих лише одним з цих препаратів також завершувалося одужанням, однак було менш ефективним. Так, після лікування препаратом ітраконазол повного одужання досягнуто у 25 (89,3 %) пацієнтів, а після застосування спрею тербінафін — лише у 23 (82,1 %) випадках.

Аналіз даних ефективності лікування хворих на висівкоподібний лишай антимікотичними засобами системної та зовнішньої дії свідчить про вищу клініко-лабораторну ефективність лікування у разі одночасного їх застосування порівняно з монотерапією.

Висновки

Результати дослідження свідчать про високу терапевтичну ефективність при висівкоподібному лишаї системної антимікотичної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням маласезіозу шкіри, що дає підстави рекомендувати, особливо у випадках поширених форм захворювання, комбіновану терапію з використанням ітраконазолу та одночасним місцевим застосуванням тербінафіну (у вигляді спрею), які забезпечують швидкий мікробіологічний та клінічний ефекти.

Список літератури

1. Горбунцов В.В. Клинико-эпидемиологические особенности некоторых форм малассезиоза кожи // *Дерматовенерол., косметол., сексопатол.*— 2002.— № 1— 2 (5).— С. 10—12.
2. Дудченко М.О., Васильева К.В., Єрохіна Л.П. Застосування антимікотичних препаратів при лікуванні грибкових уражень шкіри // *Дерматовенерол., косметол., сексопатол.*— 2013.— № 1—4.— С. 168—171.
3. Заборова В.А., Арзуманян В.Г., Гуревич К.Г. Малассезиоз у спортсменів // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2013.— № 6.— С. 55—58.
4. Захаров В.К., Горбунцов В.В., Захаров С.В., Бобровник А.И. Эффективность различных методов лечения больших разноцветным лишаем // *Дерматовенерол., косметол., сексопатол.*— 2002.— № 1—2 (5).— С. 41—42.
5. Колбин А.С., Карабельская И.В., Клименко Н.Н. Клинико-экономические аспекты использования системных антимикотиков при инвазивных микозах. Анализ литературных данных // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2007.— № 5— С. 25—33.
6. Котрихова Л.П., Пиотровская И.В., Васильева Н.В. и др. Влияние *Malassezia* SPP на течение себорейного и атопического дерматитов // *Проблемы медицинской микологии.*— 2008.— Т. 10.— № 2.— С. 55—56.
7. Нечаева О.С., Ключарева С.В. Разноцветный лишай у больных с акне, особенности течения и подходы в терапии // *Проблемы медицинской микологии.*— 2009.— Т. 11.— № 2.— С. 101.
8. Полеско И.В. Этиопатогенетические механизмы десквамативных поражений кожи и обоснование терапии // *Лечащий врач.*— 2013.— № 10.— С. 7—11.
9. Скурихина М.Е., Будумян Т.М., Левчик Н.К., Щербакова Н.В. Клинико-иммунологические аспекты и лечение разноцветного лишая // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2003.— № 2.— С. 46—48.
10. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2006.— № 6.— С. 49—61.
11. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В., Тарасенко Ю.Г., Кузьмина Ю.В. Современные подходы к наружной терапии дерматомикозов // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2007.— № 1.— С. 35—38.

Д.С. Полицук¹, С.И. Полицук², В.С. Комарницкая²

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

²ЧП «Дерматовенерологический кабинет доктора Полицука С.И.», Хмельницкий

Эффективность применения системной антимикотической терапии в сочетании с внешним лечением распространенных форм малассезиоза кожи

Цель работы — определить терапевтическую эффективность системной антимикотической терапии с одновременным местным лечением больных на отрубевидный лишай.

Материалы и методы. Обследовано 86 больных отрубевидным лишаем с распространенными формами процесса, в частности 46 (53,5 %) мужчин и 40 (46,5 %) женщин, с продолжительностью заболевания от 2 месяцев до 20 лет, средний возраст — (32,6 ± 0,9) года. 52 (60,4 %) больным при предварительном обращении в другие лечебные учреждения проводилась наружная терапия, которая давала временный эффект. Сопутствующие заболевания выявлены у 39 (45,3 %) пациентов. Диагностика основывалась на клинической картине с обязательным подтверждением диагноза с помощью бактериологического обследования патологического материала на грибы. У всех обследованных выявлен возбудитель грибов рода *Malassezia furfur*.

Результаты и обсуждение. Для элиминации *M. furfur* больных отрубевидным лишаем использовались препараты системного (итраконазол) и наружного действия (спрей тербинафина). Как свидетельствуют результаты исследования, в случаях одновременного применения этих препаратов в одной из групп больных (30 человек) у всех пациентов (100 %) установлено полное клинико-лабораторное выздоровление. Лечение в других группах только одним из этих препаратов также заканчивалось выздоровлением, однако оно было менее эффективным. Так, после лечения препаратом итраконазола установлено полное выздоровление у 25 (89,3 %) пациентов, а при использовании спрея тербинафина — только у 23 (82,1 %).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности системной антимикотической терапии с присоединением наружного лечения при малассезиозе кожи, что позволяет в случае отрубевидного лишая, особенно при его распространенных формах, рекомендовать комбинированную терапию с использованием итраконазола и одновременным применением тербинафина (в виде спрея), которые обеспечивают быстрый микробиологический и клинический эффекты.

Ключевые слова: отрубевидный лишай, дрожжеподобные грибы, итраконазол, тербинафин.

D.S. Polishchuk¹, S.Y. Polishchuk², V.S. Komarnitskaya²

¹ National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

² PI «Dermatovenereal doctor's office Polishuk S.Y.», Khmelnytsky

Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with external treatment of widespread forms of malassezia dermatitis

Aim of the research – determination of therapeutic effectiveness of systemic antimicrobial therapy with the simultaneous local treatment of patients with *Tinea versicolor*.

Materials and methods. 86 *Tinea versicolor* patients with widespread forms of the process have been examined, among them 46 (53.5 %) men and 40 (46.5 %) women, with the duration of the illness from 2 months to 20 years, average age – (32.6 ± 0.9) years. Fifty-two (60.4 %) patients, when they addressed earlier to other medical establishments, were treated with external therapy, which had temporary effect in treatment. 39 patients (45.3 %) had accompanying illnesses. Diagnosing was used according to the clinical findings with obligatory confirmation of the diagnosis by means of bacterioscopic examination of pathological material for the fungus. All examined patients had causative agent of the fungus of genus *Malassezia furfur*.

Results and discussion. Medications of systemic itraconazole and external action (spray terbinafine) were used for elimination of *M. furfur*. As proved by the results of the research, simultaneous usage of these medications in one of groups of patients (30 people) provided full clinical laboratory recovery in all patients (100 %). In other groups, treatment of patients with one of these medications also led to recovery, but it was less effective. Thus, full recovery was established in 25 (89.3 %) patients after treatment with itraconazole, and only in 23 (82.1 %) patients after treatment with spray terbinafine.

Conclusions. The received information proves the validation and higher effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with external treatment of malassezia dermatitis, which, in case of *Tinea versicolor*, allows recommending combined therapy with itraconazole and terbinafine (as spray) to ensure high therapeutic effectiveness and quick clinical laboratory effect.

Key words: *Tinea versicolor*, yeast-like fungi, itraconazole, terbinafine.

Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
29000, м. Хмельницький, пров. Проскурівський, 1. Тел. (038) 265-74-05. E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, гол. лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»

Комарницька Віра Степанівна, лікар-дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»