

Формы зооантропонозной трихофитии, резистентные к терапии гризеофульвином

Р. У. Даниленко, З. Р. Хисматуллина, О. Р. Мухамадеева

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности препарата тербинафин (Экзифин) при лечении зооантропонозной трихофитии, устойчивой к терапии гризеофульвином.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 49 больных зооантропонозной трихофитией, у которых в ходе лечения была констатирована форма микоза, резистентная к терапии гризеофульвином.

Результаты. У всех 49 пациентов после замены системного антимикотика гризеофульвина тербинафином наступило полное клиническое и микологическое излечение к 14–26-м суткам в зависимости от клинической формы и локализации микоза.

Заключение. Препарат тербинафин эффективен у больных, страдающих различными формами зооантропонозной трихофитии, резистентными к терапии гризеофульвином.

Ключевые слова: трихофития, гризеофульвин, резистентность, тербинафин.

Griseofulvin-Resistant Forms of Tinea Anthropozoonosis

R. U. Danilenko, Z. R. Khismatullina, O. R. Mukhamadeeva

Bashkir State Medical University, Ufa

Study Objective: To investigate the efficacy and safety of terbinafine (Exifine) in treating griseofulvin-resistant forms of tinea anthropozoonosis.

Materials and Methods: The study included 49 patients with tinea anthropozoonosis, which, based on treatment outcomes, was considered to be resistant to griseofulvin.

Study Results: In all patients, switching from griseofulvin, a systemic antifungal, to terbinafine led to a complete clinical and mycological cure. These results were achieved by Day 14–26, depending on the clinical form of the disease and the affected area.

Conclusion: Terbinafine is an effective treatment option for patients with different forms of tinea anthropozoonosis resistant to griseofulvin.

Keywords: tinea, griseofulvin, resistance, terbinafine.

Зооантропонозная трихофития на протяжении долгого времени остается одним из часто встречающихся заболеваний среди населения Республики Башкортостан. Согласно проведенным в последние годы исследованиям, большая часть больных трихофитией — это сельские жители (от 86,8% до 93,7% в разные годы) [5, 6]. В 2014 г. заболеваемость трихофитией в сельских районах составила 5,7 на 100 тыс. населения, в городах республики — 0,2 на 100 тыс. В общем числе больных трихофитией доля детей в 2011–2014 гг. — в среднем 77,4%.

При микологическом исследовании возбудителей всех видов трихофитии за последние годы (2011–2014 гг.) отмечается преобладание зоофильных трихофитонов над антропофильными в 4 раза. Так, за эти годы было выделено всего 175 возбудителей трихофитии, из них 140 зоофильных трихофитонов (81 — *Trichophyton verrucosum*, 59 — *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*) и 35 антропофильных (17 — *Trichophyton violaceum*, 18 — *Trichophyton tonsurans*) [1].

Ежегодно в Республиканском кожно-венерологическом диспансере (РКВД) г. Уфы проходят стационарное лечение до 70 пациентов с трихофитией. В лечении зооантропонозной трихофитии основным антимикотическим препаратом является гризеофульвин ввиду его достаточно высокой эффективности, общедоступности и относительной дешевизны. Однако применение гризеофульвина не всегда приводит к выздоровлению пациентов с микотическими инфекциями

волосистой части головы и гладкой кожи. При дерматофитиях, резистентных к терапии гризеофульвином, увеличение длительности его приема (как и курсовых доз) не приводит к элиминации возбудителя в очагах поражения [2].

В литературных источниках приводятся результаты исследований применения тербинафинов при лечении трихофитии волосистой части головы, свидетельствующие о высокой эффективности данной группы препаратов [3, 4, 6]. В связи с этим тербинафин следует рассматривать как резервное лекарственное средство в случае отсутствия клинической эффективности лечения трихофитии волосистой части головы гризеофульвином.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности препарата тербинафин (Экзифин) при лечении зооантропонозной трихофитии, устойчивой к терапии гризеофульвином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 49 пациентов (29 мужчин и 20 женщин) с зооантропонозной трихофитией в возрасте от 5 до 40 лет, получавших стационарное лечение в РКВД в 2005–2014 гг. Больных в возрасте 5–8 лет было 12, 9–12 лет — 15, 13–16 лет — 11, 17–20 лет — 5, 21 года и старше — 6.

Клинически у 4% пациентов была выявлена поверхностная форма заболевания, у 61% — инфильтративная,

Даниленко Резеда Ураловна — ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: doktor@rusmg.ru

Мухамадеева Ольга Ренатовна — к. м. н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: doktor@rusmg.ru

Хисматуллина Зарема Римовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: hzr07@mail.ru

у 35% — нагноительная. У 15 человек (31%) была поражена волосистая часть головы, у 7 (14%) — гладкая кожа, у 27 (55%) имело место сочетанное поражение гладкой кожи и волосистой части головы. Количество очагов чаще варьировало от 1 до 5 (у 95% пациентов), однако у 5% больных наблюдались от 6 до 90 очагов. Диагноз трихофитии подтверждали с использованием лабораторных методов исследования (микроскопии и культурального метода).

Всем 49 пациентам был назначен системный антимикотик гризеофульвин из расчета 18 мг на 1 кг веса в день. Однако у них в ходе лечения была констатирована форма трихофитии, резистентная к терапии гризеофульвином, в связи с чем им был назначен системный антимикотик из группы аллиламинов тербинафин компании «Др. Реддис» (Индия) с торговым названием Экзифин — перорально по 125 мг в сутки детям с массой тела меньше 40 кг, по 250 мг в сутки детям с массой тела 40 кг и более и взрослым. Длительность лечения зависела от локализации очагов: при поражении только гладкой кожи — 16–18 дней, при поражении волосистой части головы и сочетанном поражении — 22–24 дня.

Все пациенты получали традиционную наружную терапию: 20%-ную и 33%-ную серные мази, 5%-ную серно-дегтярную мазь, при локализации очагов на волосистой части головы волосы в них сбрасывали и эпилировали.

Проводили мониторинг лабораторных показателей: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (исследование уровня билирубина и печеночных трансаминаз). Эффективность терапии оценивали по срокам регресса клинических проявлений и элиминации возбудителя (трехкратные отрицательные результаты на грибы микроскопического исследования материалов с очагов поражения).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 49 пациентов после замены системного антимикотика гризеофульвина (ввиду неэффективности лечения) тербинафином наступило полное клиническое и микологическое излечение к 12–27-м суткам в зависимости от клинической формы и локализации микоза (табл.).

Все больные лечение перенесли хорошо, побочных явлений предложенной комплексной терапии не выявлено. Для иллюстрации высокой эффективности препарата тербинафин при клинической форме, резистентной к терапии гризеофульвином, приводим подробное наблюдение одного из обследованных 49 пациентов.

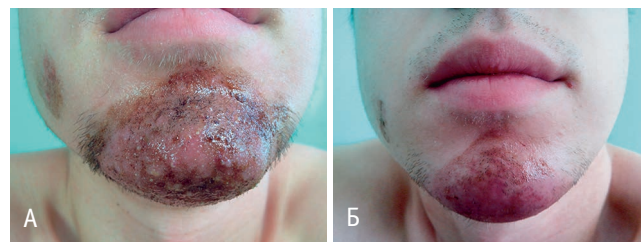
В стационарное микологическое отделение РКВД г. Уфы поступил больной М. с диагнозом «зооантропонозная инфильтративно-нагноительная трихофития бороды» с жалобами на повышение температуры, слабость, очаг поражения в области бороды (*рис.*). Диагноз был поставлен в поликлинике РКВД г. Уфы. Возраст пациента — 25 лет, сельский житель. У него был теленок, страдавший лишаем. Длительность заболевания к моменту обращения составила 24 дня. Ранее дома самостоятельно лечили очаг поражения антибактериальными мазями и спиртовой настойкой йода без положительной динамики, за медицинской помощью не обращались. Накануне обращения в РКВД у пациента ухудшилось общее состояние: поднялась температура (до 37,6° С), появилась слабость, пропал аппетит.

При поступлении состояние больного — средней степени тяжести. При осмотре со стороны внутренних органов патологии не было выявлено. *Status localis*: очаги поражения локализовались на подбородке в области бороды. Имелся один крупный очаг поражения округлой формы размером 4 × 4 см. Очаг представлял собой опухолевидную инфильтрацию и характеризовался выраженными воспалительными явлениями. Устья волосных фолликул в очаге были расширены, при надавливании из них выделялся светло-желтый гной. Волосы в очаге частично выпали, оставшиеся легко удалялись (*kerion Celsii*). У пациента были увеличены и болезненны региональные лимфатические узлы.

Гладкие кожные покровы, ногтевые пластинки, пушковые и щетинистые волосы (брови, ресницы) не поражены.

При лабораторном исследовании (микроскопии) оставшихся пораженных волос обнаружены споры гриба *Trichophyton ectothrix macroides*, а при культуральном исследовании получена культура *Tr. verrucosum*. Поставлен диагноз: зооантропонозная инфильтративно-нагноительная трихофития бороды, обусловленная *Tr. verrucosum*.

Рис. А — до лечения тербинафином, Б — после лечения тербинафином. Фото авторов



Таблица

Эффективность лечения больных зооантропонозной трихофитией с применением тербинафина

Показатели (дни)	Поверхностная форма	Инфильтративная форма			Нагноительная форма	
	Поражение гладкой кожи (n = 2)	Поражение гладкой кожи (n = 5)	Поражение волосистой части головы (n = 5)	Сочетанное поражение (n = 20)	Поражение волосистой части головы (n = 10)	Сочетанное поражение (n = 7)
Срок первого отрицательного анализа на грибы	10 ± 1,2	11 ± 1,3	17 ± 2,4	17 ± 2,5	19 ± 2,0	18 ± 2,1
Длительность лечения	14 ± 1,3	17 ± 1,5	22 ± 3,0	23 ± 2,4	23 ± 3,5	23 ± 2,0

Пациенту назначили лечение гризеофульвином из расчета 18 мг на 1 кг массы тела (в течение 24 дней), витаминотерапию и наружное лечение (эпиляцию оставшихся волос в нагноительных очагах, 5%-ную серно-дегтярную мазь). Суточная доза гризеофульвина была разделена на три приема, а для улучшения всасывания препарата он принимался с растительным маслом. Однако при наблюдении в динамике (через 10 дней после назначения лечения) в очагах инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы отсутствовала положительная динамика: сохранялись инфильтрация, гиперемия, фолликулярные пустулы и папулы. Трехкратное микроскопическое исследование пораженных волос на грибы (с интервалом в 5 дней) дало положительные результаты: были обнаружены споры гриба *Tr. ectothrix macroides*.

Терапевтический эффект у пациента был получен после назначения препарата тербинафин из расчета 250 мг в сутки ежедневно в течение 3 недель в комбинации с местной противогрибковой терапией. Уже через 7 дней была отмечена положительная динамика: инфильтрация в очагах значи-

тельно уплотилась, папулы рассосались, пустулы подсохли в корочки. К 23-му дню лечения констатировали полное клиническое и микологическое выздоровление (с тремя отрицательными результатами исследования на грибы). В очагах инфильтративно-нагноительной трихофитии сформировались очаги рубцовой атрофии.

Большой лечебный перенос хорошо, побочных явлений системной антимикотической терапии не было выявлено. Пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение (с контрольными исследованиями на грибы) по месту жительства в течение года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют об эффективности препарата тербинафин (Экзифин) у больных, страдающих различными формами зооантропонозной трихофитии, резистентными к терапии гризеофульвином. Учитывая высокий спектр безопасности группы антимикотиков алиламинов, тербинафин может широко использоваться у взрослых и детей с микотическими инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), и заразными кожными болезнями в Республике Башкортостан в 2014 году. Информационное письмо для врачей. Уфа, 2015. 34 с.
2. Калюжная Л. Д., Сницаренко О. В., Дяченко Е. И., Довгалюк Т. П. Фавиформный вариант трихофитии, устойчивый к лечению гризеофульвином // *Вестн. дерматологии и венерологии*. 1991. № 4. С. 61–63.

3. Рукавишникова В. М. *Микозы стоп*. М.: ЭликсКом, 2003. 327 с.
4. Сергеев Ю. В., Шпигель Б. И., Сергеев А. Ю. *Фармакотерапия микозов*. М.: Медицина для всех, 2003. 199 с.
5. Степанова Ж. В. Современные методы терапии микозов у детей // *Мат-лы Первого Всероссийского конгресса по медицинской микологии*. 2003. Т. 2. С. 178–179.
6. Хисматуллина З. Р., Медведев Ю. А. Зооантропонозная трихофития. Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «Тид», 2013. 112 с. ■

Библиографическая ссылка:

Даниленко Р. У., Хисматуллина З. Р., Мухамедеева О. Р. Формы зооантропонозной трихофитии, резистентные к терапии гризеофульвином // *Доктор.Ру. Аллергология Дерматология*. 2015. № 7 (108). С. 39–41.