

ИВЕРМЕКТИН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЧЕСОТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.В. Олифер, к. б. н., ФГУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва

Приведен обзор литературы по применению ивермектина – нового действующего вещества для лечения чесотки. Описан механизм действия макроциклических лактонов на организм членистоногого. Приведены данные, касающиеся эффективности и режимов применения ивермектина, указаны его достоинства и недостатки при терапии чесотки. Особое внимание уделено поведению ивермектина в организме человека.

В России Приказом № 162 от 24.04.2003 утвержден отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0003-2003 „Протокол ведения больных. Чесотка“, в котором предпринята попытка установить единые требования к порядку профилактики, диагностики и лечения больных чесоткой. Для лечения чесотки в нашей стране разрешены средства на основе различных неорганических веществ – 33% серная мазь, гипосульфит натрия с соляной кислотой (метод Демьяновича), мазь Вилкинсона, полисульфидный линимент и т.д., а также различные препараты бензилбензоата – 10% и 20% мази и 20% водно-мыльная суспензия [1, 3, 4]. Во второй половине 90-х годов прошлого века зарегистрированы последние „новинки“ – скабицидные средства на основе пиретроидов. Одним из них является отечественное средство „Медифокс“ (ООО НПЦ „Фокс и Ко“), 5% концентрат эмульсии перметрина; другим – средство в аэрозольной упаковке „Спрегаль“ („Лаборатории Фармижъен-Скат“, Франция), содержащее 0,63% эсдепаллетрина и 5,04% пиперонилбутоксидов.

В настоящее время в мировой практике в средствах для лечения чесотки в качестве действующих веществ используют как традиционные инсектициды, так и другие вещества, обладающие инсектоакарицидной активностью – бензилбензоат; препараты серы; природные соединения – натуральные пиретрины, эфирные масла. Идет постоянный поиск новых скабицидов.

В последнее десятилетие в ряде стран для лечения чесотки достаточно широко стали применять ивермектин. Это инсектицид из относительно нового класса макроциклических лактонов, куда входят авермектины и милбемицины – продукты жизнедеятельности почвенных актиномицетов *Streptomyces avermitilis*. Ивермектин является полусинтетическим производным авермектинов и состоит из смеси изомеров 22,23-дигидроавермектина с соотношени-

ем изомеров 80% В₁ и 20% В₂. В России на сегодняшний день нет официально разрешенных препаратов для лечения чесотки на его основе.

Токсичность авермектинов для лабораторных животных: ЛД₅₀ при оральном введении 10-30 мг/кг (крысы, мыши), при нанесении на кожу >2000 мг/кг (кролики) [2].

Механизм действия макроциклических лактонов, к которым относятся авермектины, на организм членистоногих известен. У членистоногих авермектины стимулируют выделение нервными окончаниями нейромедиатора – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и усиливают связывание ГАМК с постсинаптическими ГАМК-рецепторами, блокируя тем самым передачу нервных импульсов в нервно-мышечных синапсах [5]. Открытие хлор-ионных каналов приводит к увеличенной проницаемости ионов хлора и гиперполяризации клеточных мембран [8]. Ивермектин также связывается и транспортируется транспортным белком мембраны Р-гликопротеином [28]. Последствиями воздействия авермектинов являются паралич и смерть членистоногого.

Ивермектин в первую очередь был внедрен в ветеринарии, а также в практике лечения гельминтозов у людей, в частности филяриатозов [11].

Особенность данного средства заключается в пероральном способе введения в организм пациента, что, несомненно, удобно. Применяют ивермектин орально по 200 мкг/кг, однократно [15] либо двукратно с интервалом 7 дней [23], особенно при норвежской чесотке [13]. Он дешев и удобен для лечения чесотки в стационарах [25], в сообществах, где чесотка считается эндемичным заболеванием [27], когда необходимо быстро обработать большое количество людей. Кроме того, ивермектин для лечения чесотки применяют и при нанесении на кожу [29, 30].

Данные относительно эффективности и режимов применения ивермектина различны. При однократном применении 100 мкг/кг было изле-

чено 70% пациентов с обычной неосложненной чесоткой на 30-й день после введения [20]. В других исследованиях спустя 2 недели после однократного применения 200 мкг/кг обнаруживали яйца в ходах на туловище, после еще двух введений препарата с интервалом 1 неделя наступило выздоровление [23]. Курс лечения пациента с норвежской формой чесотки состоял из 2 доз ивермектина с интервалом 7 дней и привел к выздоровлению, однако это не „чистый“ эксперимент, поскольку терапию дополняли втиранием в кожные покровы кротамитона и кератолитиков. Однако ногтевую форму чесотки таким способом вылечить не удалось, потребовалась аппликация 1% линдана в течение 1 месяца [23].

Пациенты хорошо переносят препарат в дозе 200 мкг/кг, что показано на 120 добровольцах старше 18 лет, состояние которых контролировали по субъективным критериям и биохимическим показателям крови, мочи до и через 2 и 4 недели после введения [18].

После орального введения ивермектин достигает пика концентрации в плазме через 5 часов, имеет период полураспада 36 часов [6]. Полагают, что акарицид попадает в организм чесоточного клеща при питании (кишечный способ воздействия). При однократном введении дозы ивермектина в организм человека наблюдали полную гибель самок, однако из-за отсутствия овицидного эффекта требуется введение повторной дозы через 10–14 дней, когда все личинки клещей вылупятся из яиц [22].

Исследовано распределение ивермектина по поверхности кожи после однократного перорального введения в дозе 12 мг с определением концентраций ивермектина на жирных и сухих участках кожи. Обнаружено, что у пациентов с пониженной функцией сальных желез максимальная концентрация действующего вещества 23±11 мкг/кг была в выделениях на лбу, тогда как у пациента с себореей в области лба отмечена концентрация 110 мкг/кг, в области за

ушами – 83 мкг/кг, что достоверно выше таковой в несальных областях кожи у всех пациентов. Пик концентрации ивермектина был во всех случаях через 8 часов после приема препарата со снижением через 24 часа. В плазме отмечена концентрация 54 ± 20 мкг/кг. Исследователи полагают, что выделенный на поверхность кожи с продуктами сальных желез ивермектин контактно воздействует на расселяющихся по телу личинок, чем объясняются терапевтические неудачи проводимого лечения у людей с нарушенной или пониженной секрецией сальных желез, у детей, пожилых людей, больных синдромом Дауна или диабетом [21].

В общем, это лекарство системного типа действия, относительно безопасное, но для полного излечения требует повторных применений и не защищает от реинвазий, не имеет остаточного действия на коже, в отличие от перметрина [17], может быть рекомендовано в случае неэффективности последнего [16].

С другой стороны, высказывается мнение о нецелесообразности использования ивермектина в отношении детей до 5 лет и пациентов весом менее 15 кг [13]. Связь смертей пациентов в возрасте от 71 до 94 лет с введением ивермектина для лечения чесотки не доказана, хотя и описана в ряде статей [7, 12]. Требуется дополнительное исследование о возможности эффективного и безопасного использования ивермектина для лечения чесотки [24], особенно в педиатрии [14].

В США для лечения чесотки ивермектин не разрешен [19].

Экспериментально подтвержден факт возникновения в Австралии резистентности чесоточного зудня к ивермектину. Пациенты с многократно повторяющейся норвежской чесоткой в течение 4–5 лет получали множественные дозы ивермектина (до 90) [10], вследствие чего у чесоточных зудней сформировалась устойчивость к ивермектину.

При интенсивном использовании ивермектина существует угроза возникновения у *Sarcoptes scabiei* резистентности к нему, что определяет основные направления разработки не только самих средств на основе этого действующего вещества, но и конкретных программ применения их в практике здравоохранения для успешного лечения чесотки [9, 26].

Литература

1. Кубанова А.А., Соколова Т.В., Ланге А.Б. Чесотка: методические рекомендации для врачей. – М: ЦКВИ МЗ СССР. – 1992. – 20 с.

2. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р. Пестициды и регуляторы роста растений. Справ. изд. – М.: Химия, 1995. – 576 с.

3. Соколова Т.В. Лечение чесотки, педикулеза и фтириаза в амбулаторных условиях // Вестн. дерматол. венерол. – 1992. – № 6. – С. 63–68.

4. Соколова Т.В. Чесотка и крысиный клещевой дерматит (новое в этиологии, эпидемиологии, клинике, лечении и профилактике): Автореф. дисс... докт. медиц. наук. – М.; ЦКВИ МЗ РФ, 1992. – 34 с.

5. Толконников В.П., Трухачев В.И., Заерко В.И. и др. Эктопаразиты животных: Учебное пособие / Под общ. ред. проф. В.И. Трухачева. – Ставрополь: Изд-во СтГАУ „Агрис”. – 2004. – 372 с.

6. Baraka O.Z., Mahmoud B.M., Marschke C.K. et al. Ivermectin distribution in the plasma and issues of patients infected with *Onchocerca volvulus* // Eur. J. Clin. pharmacol. – 1996. – Vol. 50. – P. 407–410.

7. Barkwell R., Shiels S. Death associated with ivermectin treatment of scabies // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 1144–1145.

8. Burkhart C.N. Ivermectin: an assessment of its pharmacology, microbiology and safety // Vet. Hum. Toxicol. – 2000. – Vol. 42. – P. 30–35.

9. Currie B.J., Carapetis J.R. Skin infections and infestations in Aboriginal communities in northern Australia // Australas J. Dermatol. – 2000. – Vol. 41. – P. 139–43.

10. Currie B.J., Harumal P., McKinnon M., Walton S.F. First documentation of in vivo and in vitro ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei* // Clinical Infectious Diseases. – 2004. – Vol. 39. – P. e8–e12.

11. del Giudice P., Chosidow O., Caumes E. Ivermectin in dermatology // J. Drugs. Dermatol. – 2003. – Vol. 2, №1. – P. 13–21.

12. del Giudice P., Marty P. Ivermectin in elderly patients // Arch. Dermatol. – 1999. – Vol. 135. – P. 351–352.

13. del Mar Saez-De-Ocariz M., McKinster C.D., Orozco-Covarrubias L. et al. Treatment of 18 children with scabies or cutaneous larva migrans using ivermectin // Clin. Exp. Dermatol. – 2002. – Vol. 27, №4. – P. 264–267.

14. Dugdale A. Ivermectin for scabies // J. Pediatr. Child. Health. – 2003. – Vol. 39, №5. – P. 392–393.

15. Elgart M.L. A risk-benefit assessment of agents used in the treatment of scabies // Drug Saf. – 1996. – Vol. 14, №6. – P. 386–393.

16. Elgart M.L. Current treatments for scabies and pediculosis // Skin Therapy Lett. – 1999. – Vol. 5, №1. – P. 1–3.

17. Elgart M.L. Cost-benefit analysis of ivermectin, permethrin and benzyl benzoate in the management of infantile and childhood scabies // Expert. Opin. Pharmacother. – 2003. – Vol. 4, №9. – P. 1521–1524.

18. Elmog M., Fayed H., Marzok H., Rashad A. Oral ivermectin in the treatment of scabies // Int. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 38, №12. – P. 926–928.

19. Fawcett R.S. Ivermectin use in scabies // Am. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 68, №6. – P. 1089–1092.

20. Glaziou P., Cartel J.L., Alzieu P. et al. Comparison of ivermectin and benzyl benzoate for treatment of scabies // Trop. Med. Parasitol. – 1993. – Vol. 44, №4. – P. 331–332.

21. Haas N., Lindemann U., Frank K. et al. Rapid and preferential sebum secretion of ivermectin: a new factor that may determine drug responsiveness in patients with scabies // Arch. Dermatol. – 2002. – Vol. 138. – P. 1618–1619.

22. Meinking T.L., Elgart C.W. Scabies therapy for the millennium // Pediatr. Dermatol. – 2000. – Vol. 17. – P. 154–156.

23. Ohtaki N., Taniguchi H., Ohtomo H. Oral ivermectin treatment in two cases of scabies: effective in crusted scabies induced by corticosteroid but ineffective in nail scabies // J. Dermatol. – 2003. – Vol. 30, №5. – P. 411–416.

24. Roos T.C., Alam M., Roos S. et al. Pharmacotherapy of ectoparasitic infections // Drugs. – 2001. – Vol. 61, №8. – P. 1067–1088.

25. Santoro A.F., Rezac M.A., Lee J.B. Current trend in ivermectin usage for scabies // J. Drugs Dermatol. – 2003. – Vol. 2, №4. – P. 397–401.

26. Taplin D., Porcelain S.L., Meinking T.L., et al. Community control of scabies: a model based on use of permethrin cream // Lancet. – 1991. – Vol. 337. – P. 1016–1018.

27. Wendel K., Rompalo A. Scabies and pediculosis pubis: an update of treatment regimens and general review // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 35, Suppl. 2. – P. S146–S151.

28. Xu M., Molento M., Blackhall W. et al. Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of P-glycoprotein homolog // Mol. Biochem. Parasitol. – 1998. – Vol. 91. – P. 327–335.

29. Yeruham I., Hadani A. Control of human scabies by topical application of ivermectin // Ann. Trop. Med. Parasitol. – 1998. – Vol. 92, №5. – P. 627–629.

30. Youssef M.Y., Sadaka H.A., Eissa M.M., el-Ariny A.F. Topical application of ivermectin for human ectoparasites // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1995. – Vol. 53. – P. 652–653.

Ivermectin for itch treatment (literature review).

V.V. Olfier, Cand. Sc. (Med.), Scientific Research Disinfectology Institute by Russian Consumer Inspection, Moscow

Review of literature, devoted to use of ivermectin, a new active agent for itch treatment, is shown. Mechanism of macrocyclic lactones influence on arthropoda is described. Data, devoted to efficacy and conditions of ivermectin use are presented, its merits and demerits during itch treatment are pointed. Special attention is paid to ivermectin activity in human organism.