

ДЕРМАТОЛОГІЯ

УДК 616.5+616.992.28]-085

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИКИ И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ГРИБКОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ

Р.Ф.Айзятұлов, В.В.Юхименко Н.В.Ермилова

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

Ключевые слова: грибковые болезни, клиника, лечение, антимикотики системного и местного действия

Актуальность темы

Грибковые болезни широко распространены во всех странах мира (страдает более 25% населения планеты), что объясняется многочисленностью и разнообразием патогенных грибов в окружающей среде и вследствие этого большими возможностями инфицирования человека. [1, 2, 5, 6, 9, 12]. Для заражения и развития патологического процесса необходимы определенные условия: вирулентность возбудителя, повышенная потливость, микротравмы кожи, мацерация, снижение реактивности человеческого организма [3, 4, 6, 9]. Заболеванию способствуют нарушения обмена, эндокринные расстройства, гиповитаминоз, иммунодефицит, гипергидроз и другие факторы [1, 3, 5, 6]. Заражение происходит при контакте с больным или предметами его обихода (головные уборы, расчески, белье, обувь и др.) при несоблюдении личной гигиены, от больных животных (коровы, телята, собаки, кошки) [2, 3, 6, 9]. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению регистрации онихомикозов (встречаются у 10-15% населения, а у лиц старше 60 лет - у 30% обследованных), важную роль в возникновении и развитии которых играют обменные нарушения, нейроэндокринные дисфункции, расстройства кровообращения в области нижних конечностей, иммунодефицит, плоско-стопие, травмы ногтевых пластинок [4, 9, 13, 15]. Грибковые болезни могут ослож-

няться аллергическими реакциями, экзематизацией, присоединением вторичной инфекции, что приводит к хроническому течению и трудностям проводимой терапии [1, 2, 3, 6, 9]. Ряд авторов отмечает, что грибковая инфекция приобретает смешанный характер (дерматофиты ассоциируют с дрожжевыми, плесневыми грибами и другими микроорганизмами) и при этом патологический процесс на коже приобретает распространенный характер. Поэтому, необходимо разрабатывать новые методы комплексной терапии различных клинических форм микотической инфекции с применением противогрибковых препаратов системного и местного действия, эффективность которой будет зависеть от выбора антимикотических препаратов и достаточности их суточной и курсовой дозы [1, 4, 7, 8, 10, 11, 14].

Материалы и методы

Под наблюдением в клинике кожных и венерических болезней Донецкого национального медицинского университета им.М.Горького находилось 87 пациентов в возрасте от 20 до 57 лет с диагнозом: отрубевидный лишай – 23 пациента, эпидермофития паховая – 9, эпидермофития стоп (интертригинозная форма) – 51, эпидермофития ногтевых пластинок – 15, руброфития гладкой кожи – 11, руброфития стоп (сквамозно-гиперкератотическая форма) – 36 и руброфития ногтевых пластинок – 21. Осложнения были у 30 паци-

ентов (экзематизация, аллергизация – у 19, присоединение пиококковой инфекции – у 11). Пациенты предъявляли жалобы на зуд пораженных участков кожи, изменения цвета и структуры ногтевых пластинок, наличие болезненных трещин на подошвах. Диагноз подтверждался клиническими и лабораторными методами исследований.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Отрубевидный лишай. На шее, плечах, груди, спине розовые, коричневые, местами слившиеся пятна. При поскабливании пятен нежное отрубевидное шелушение.

Эпидермофития паховая. В паховых и межъягодичных складках кожи отмечались красные округлые пятна с шелушением в центре. По периферии очагов определялся отечный валик, состоящий из мелких пузырьков и пустул, эрозий, корок, чешуек.

Эпидермофития стоп, интертригинозная форма. В межпальцевых складках между 5 и 4, 4 и 3 пальцами эритема, мацерация, пузырьки, трещины, чешуйки, корки. Субъективно зуд, жжение, болезненность.

Эпидермофития ногтевых пластинок. Пораженные ногтевые пластинки 1 и 5 пальцев желтые с крошащимся краем.

Руброфития гладкой кожи. В очагах поражения на ладонях, тыле пальцев кожа сухая, красно-синюшная с муковидным шелушением в кожных бороздах. По периферии валик, состоящий из узелков, пузырьков, корок. На груди, спине, ягодицах фолликулярно-узловатые элементы.

Руброфития стоп, сквамозногиперкератотическая форма. На подошвенной поверхности гиперемия, сухость, гиперкератоз, муковидное шелушение.

Руброфития ногтевых пластинок. Выявлялись следующие типы поражения ногтевых пластинок: нормотрофический (в толще ногтевой пластинки желтые пятна, полосы, свободный край неизменен); гипертрофический (ногтевая пластинка серо-бурая, тусклая, деформированная, крошится); атрофический (тело ногтя истончено).

У 19 пациентов отмечались экзематизации и аллергизации (гиперемия и отек кожи, пузырьки и пузыри с серозным содержимым, красно-розовые мокнувшие эрозии,

резкая болезненность), у 11 - присоединение вторичной инфекции (гиперемия, отек, пустулы, гнойные корки, болезненность).

Результаты и их обсуждение

В комплексной терапии применялись диета с ограничением углеводов, препараты (антигистаминные, гипосенсибилизирующие, вазоактивные, иммуностимуляторы), местное лечение. При множественных очагах на гладкой кожи и пораженных ногтевых пластинках назначались антимикотики. "Эзол" (итраконазол) /«Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия/ - системный антимикотик (синтетический триазоловый противогрибковый препарат), назначался по 1 капсуле (100мг) 1-2 раза в день (10-15 дней). При онихомикозах использовался метод «однонедельной или пульстерапии»: прерывистый прием в режиме «прием одна неделя по 200 мг 2 р/день; перерыв три недели; 3 курса». "Эзол" обладает противогрибковой активностью и фунгицидным эффектом против дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, дрожжевых грибов *Candida spp.* (включая *Candida albicans*), *Cryptococcus neoformans*. Исследования *in vitro* показали, что итраконазол ухудшает синтез эргостерола за счет действия на зависимый от системы цитохрома P450 фермент 14 α -деметилазу (жизненно необходимый компонент клеточных мембран грибов), а в свою очередь нарушение образования эргостерина (формирует мембрану гриба) вызывает фунгистатический эффект. Бионакопление при пероральном приеме максимально, когда капсулы принимаются после приема пищи, содержащей жиры. После приема в течение 3-4 час достигается максимальный уровень в плазме (концентрация итраконазола в коже в 5 раз больше, чем в плазме); в кератине ногтя сохраняется 6 мес после 3 мес терапии. "Дермазол TM" (кетоконазол)/«Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия/ назначался по 1 таблетка (200 мг) 1 раз в сутки во время еды (10-15 дней). Препарату свойственна противо-

грибковая активность и фунгицидный эффект против дерматофитов (*Microsporum* Spp., *Trichophyton* Spp., *Epidermophyton floccosum*), дрожжеподобных грибов (*Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*, *Pityrosporum*), диморфных грибов (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*), эумицетов. "ДермазолTM" замедляет биосинтез эргостерола и изменяет состав других липидных компонентов мембраны грибов. После перорального приема биодоступность достигает 75%, а максимальный уровень в плазме (в среднем 3,5 мкг/мл) на протяжении 1-2 час после приема дозы 200 мг.

При осложнении пиококковой инфекцией применялись антимикробные препараты. "Озерлик" /«Кусум Хелтхкер», Индия; 1 таблетка содержит гатифлоксацин сесквигидрат эквивалентно гатифлоксацину 200 мг или 400 мг/ назначался внутрь 400 мг 1 раз в сутки (10-15 дней). Антибиотик широкого спектра действия против различных инфекций с антибактериальной активностью независимо от метаболического состояния клетки; низкой вероятностью резистентности; низкой токсичностью и малой частотой побочных явлений; безопасен для пациентов старшего возраста. Противобактериальное действие обеспечивается благодаря угнетению ферментов участвующих в размножении бактерий. Эффективен против бактерий, устойчивых к β-лактамам и макролидным антибиотикам. Проникает в ткани и распределяется по биологическим жидкостям.

Местно применялся "ДермазолTM" крем (2% кетоконазол) /«Кусум Хелтхкер», Индия/, который наносился на пораженные участки кожи 1-2 р/день 2-4 недели и более. Оказывает фунгицидное и фунгистатическое действие путем ингибирования биосинтеза эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен против дерматофитов (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), дрожжевых и дрожжеподобных грибов (*Candida* spp., *Pityrosporum ovale* и др.) и др. Крем "ДермазолTM" обладает средством к кера-

тинизированным тканям и при нанесении на кожу эффективные концентрации сохраняются внутри и на поверхности эпидермиса в течение 72 час после отмены. При наружном применении кетоконазол не поддается резорбции и при длительном применении не определяется в крови. Так как крем применяется только наружно и кетоконазол не всасывается в кровеносную систему, симптомы передозировки маловероятны. "ДермазолTM" крем имеет антиоксидантные и антиандрогенные свойства, уменьшает и нормализует выделение кожного сала, используется для местного лечения: микоз гладкой кожи, паховая эпидермофития, эпидермофития стоп, кандидоз кожи, отрубевидный лишай, себорейный дерматит, вызванный *Pityrosporum ovale*. Его концентрация, подавляющая рост *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*) в 25-30 раз меньше, чем концентрация других местных противогрибковых препаратов, применяемых в терапии себорейного дерматита. Устойчивости *Malassezia furfur* к кетоконазолу не выявлено. Кетоконазол *in vitro* эффективней, чем другие азолы (клотримазол, эконазол, миконазол).

Отрубевидный лишай. При хронических рецидивирующих и распространенных формах назначались противогрибковые антибиотики: "Фуцис" - 50 мг в сутки (2-4 недели) или "Эзол" - 200 мг в сутки (7 дней). Позволяет получить полное излечение у 100% пациентов следующая методика: одномоментный прием препарата "ДермазолTM" 400 мг вместе с кислым соком; затем через 2 час физическая нагрузка до пота и еще через 1 час душ и чистое проглаженное белье (через 1 неделю все процедуры повторяются). На пораженные участки наносился крем "ДермазолTM" 2 раза в сутки (2-4 недели). Курс лечения необходимо проводить в течение 2-3 недель 2-3 раза с месячным перерывом. Эпидермофития паховая. При экзematизации назначались антигистаминные и гипосенсибилизирующие средства. Наружно примочки с дезинфицирующими растворами. После острых явлений крем "ДермазолTM" 2 р/день (4 недели и более).

Эпидермофития стоп, руброфития. При обширных поражениях гладкой кожи и множественных поражениях ногтевых пластинок внутрь назначались "ДермазолTM" - 200 мг 1 р/день (6-7 мес) или "Эсзол" - 200 мг 2 р/день (1 неделя), затем перерыв 3 недели и всего таких 2-4 курса лечения. При острых явлениях антигистаминные и гипосенсибилизирующие препараты. При хроническом течении иммуномодуляторы, витамины, ангиопротекторы, биогенные препараты. Наружно при острых воспалительных явлениях на стопы назначались примочки с дезинфицирующими растворами. После стихания острого процесса применялся крем "ДермазолTM" 2 р/день (3-4 недели). При сквамозно-гиперкератотической форме на стопы рекомендовалась мыльно-содовая ванночка с последующей механической чисткой кожи и наложением кератолитических мазей. Затем 2 раза в сутки наносился крем "ДермазолTM", 1-2 мес. При поражениях гладкой кожи и стоп крем "ДермазолTM" назначается 2-3 раза в сутки, 10-20 дней и более. При лечении онихомикозов на стопы рекомендуется мыльно-содовая ван-

ночка, после которой механическая чистка пораженных ногтевых пластинок и смазывание кремом "ДермазолTM" 2 раза в сутки. Механическая чистка проводится 1 раз в неделю до отрастания новых ногтевых пластинок в течение 6 мес.

После начала лечения у большинства пациентов на 3-5-й дни отмечалось прекращение зуда, а позднее, в среднем через 2-3 недели уменьшение (вплоть до исчезновения) клинических проявлений заболевания, где на местах бывших изменений отмечались легкое шелушение и незначительная пигментация. У большинства пациентов через 2 мес после начала лечения наблюдалось отрастание на 70% и более здоровых ногтевых пластинок, а через 3 мес у большей части отмечался рост здоровых ногтевых пластинок.

Выводы

Комплексная терапия различных клинических форм микозов с применением антимикотиков системного и местного действия приводит к выздоровлению у большинства пациентов и может применяться в практической деятельности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзятупов Р.Ф. Грибковые заболевания кожи (лекции). Журнал дерматовенерологии и косметологии им.Н.А.Торсуева. – 2001. - № 1. – С.35-49.
2. Айзятупов Р.Ф. Клиническая дерматология (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): Иллюстрированное руководство. – Донецк: Донеччина, 2002. - 432 с.: ил.
3. Айзятупов Р.Ф. Кожные болезни в практике врача (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). Иллюстр. руководство. – Донецк, «Каштан», 2006. – 360 с.: ил.
4. Айзятупов Р.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии – Донецк: Каштан, 2010. - 560 с.: ил.
5. Клінічна мікологія: Навчальний посібник для лікарів /За редакцією проф.Л.А.Болотної. – Харків: ИПЦ "Контраст", 2004. – 96 с.: іл.
6. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Учебник для врачей и студентов мед.вузов. – Москва: Триада-фарм, 2001. – 688 с.
7. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє //Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 3 (14). – С.49-57.
8. Кутасевич Я.Ф., Зимина Т.В., Пятикоп И.А. Комбинированная терапия – перспективное направление в лечении онихомикозов //Дерматология та венерология. – 2002. - № 2(16). - С.27-31.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. – Москва: ООО "Бином-пресс", 2003. – 440 с.: ил.

10. Терханова И.В. Микозы стоп //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2002. - № 1-2 (5). - С.34-40.
11. Федотов В.П. Современные вопросы диагностики и терапии дерматомикозов //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2001. - № 2-3 (4). - С.5-10.
12. Федотов В.П., Кубась В.Г. Актуальные вопросы дерматофитий //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2000. - № 2 (3). - С.6-11.
13. Gupta AK, Baran R, Summerbell R. Onychomycosis: strategies to improve efficacy and reduce recurrence //Journal of the European academy of dermatology and venerology (JEADV). – 2002. - Vol.16, № 6. - P.579-586.
14. Moossavi M, Bagheri B, Scher RK. Systemic antifungal therapy. Dermatol Clin 2001; 19:35-52.
15. Tosti A, Piraccini BM. Treatment of onychomycosis: a European perspective Dermatologic Ther 1997; 3:66-72.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІКИ І КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ГРИБКОВИХ ХВОРОБ ШКІРИ ТА ЇЇ ПРИДАТКІВ

Р.Ф.Айзятұлов, Н.В.Єрмілова, В.В.Юхименко

Приведений короткий огляд літератури про епідеміологію грибкових хвороб шкіри. Описана клінічна характеристика хворих на різні форми мікотичної інфекції. Показана ефективність запропонованого методу лікування.

ACTUAL QUESTIONS OF CLINIC AND COMPLEX THERAPY FUNGUS ILLNESSES OF SKIN AND ITS APPENDAGES

R.F.Aizyatulov, N.V.Yermilova, V.V.Yukhymenko

The brief review of literature about epidemiology of fungus illnesses of skin is resulted. Clinical description of patients with different forms of mikotic infection is described. Efficiency of the offered method of medical treatment is shown.

УДК 616.53-002.25-07-08/477)

ОБЗОР НЕКОТОРЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 11 ЛЕТ В УКРАИНЕ

В.Н.Волкославская, Т.Д.Носовская, В.Ю.Мангушева

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Ключевые слова: угревая болезнь, клиника, лечение, регионы

Введение

Вульгарные угри (угревая болезнь, акне) - самое распространенное заболевание кожи, может протекать годами и приводит к формированию косметических дефектов и стойких рубцов. Известно, что