

Новые возможности топической терапии микоза стоп

О.И. Кропивницкая

Киевский кожно-венерологический диспансер № 3

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности сочетанного наружного применения нафтифина гидрохлорида 1% и салициловой мази 3% в терапии микоза стоп.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 12 больных микозом стоп: 7 (58%) женщины и 5 (42%) мужчины, в возрасте от 37 до 69 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 до 13 лет.

Всем пациентам в течение 2 нед 1 раз в день назначали нафтифина гидрохлорид 1% и салициловую мазь 3%. Оценку клинической эффективности проводили на 3, 7 и 14-й дни лечения. Для оценки микологического выздоровления проводили бактериоскопическое исследование на 14-й день терапии, а также на 7-й и 10-й день после ее окончания.

Результаты. Анализ регресса клинических проявлений заболевания продемонстрировал высокую эффективность предложенной схемы лечения. Уже на 3-й день терапии отмечено выраженное уменьшение зуда, эритемы, отека, шелушения и гиперкератоза у всех больных.

На момент окончания терапии (14 дней) у всех больных констатировано клиническое выздоровление, проявляющееся полным регрессом высыпаний, воспалительных проявлений в очагах поражения, отсутствием гиперкератоза и полной эпителизацией трещин.

При бактериоскопическом исследовании на 14-й день терапии, а также на 7-й и 10-й день после ее окончания получены отрицательные результаты у 100% больных, что свидетельствовало о микологическом выздоровлении.

Заключение. Предложенная сочетанная методика наружного применения нафтифина гидрохлорида 1% и салициловой мази 3% в лечении микоза стоп является эффективной и безопасной, демонстрирует выраженный терапевтический эффект, хорошо переносится больными.

Ключевые слова: микоз стоп, нафтифин, салициловая мазь, наружная терапия.

Грибковая инфекция кожи является чрезвычайно актуальной проблемой современной дерматологии [10]. Ежегодно в Европе отмечается прогрессирующее увеличение числа больных микозами различной локализации, такая же тенденция существует во многих странах мира [12]. Так, по данным ВОЗ, микотические поражения кожи и ее придатков регистрируют у 20% населения планеты, а среди кожных заболеваний микозы встречаются в 25% случаев обращения к дерматологу [5].

Среди многообразия клинических форм грибковой патологии кожи наиболее часто встречается микоз стоп. По данным некоторых авторов, его распространенность может достигать до 70% [1, 4].

В структуре дерматофитий микоз стоп выявляется в 82% случаев [6]. В одном из многоцентровых исследований показано, что в амбулаторной практике частота встречаемости микозов стоп составила 36,4% случаев обращений за дерматологической помощью [7].

В последние годы все чаще регистрируются осложненные формы микоза стоп. В большинстве случаев наблюдается вовлечение в патологический процесс вторичной микробной инфекции, которая зачастую изменяет характер течения дер-

матоза, а также его клинические проявления, вызывая выраженную воспалительную реакцию [6].

Хронические рецидивирующие формы дерматоза могут существовать годами, оказывая значительное влияние на качество жизни больного [12].

На современном этапе терапия данной патологии является непростой задачей ввиду неуклонного роста микстинфекций, а также формированию резистентности возбудителей к проводимому лечению, что непосредственно определяет терапевтическую тактику и выбор лекарственных препаратов [9].

Учитывая вышесказанное, микоз стоп является серьезной медико-социальной проблемой, а поиск и создание новых эффективных лекарственных форм остается актуальной задачей современной дерматологии [2].

Среди многообразия наружных антимикотических препаратов особого внимания заслуживает нафтифин, являющийся одним из наиболее эффективных современных наружных противогрибковых средств [3].

Нафтифин, как классический представитель аллиламинов, обладает широким спектром противогрибковой активности, реализующейся за счет как фунгистатического, так и фунгицидного эффекта [14]. Механизм действия препарата связан с угнетением синтеза эргостерола в результате подавления активности фермента скваленэпоксидазы, что в итоге приводит к внутриклеточному избытку сквалена, повышению проницаемости клеточных мембран и гибели грибковой клетки [13].

Доказана эффективность нафтифина в отношении не только дерматомицетов, дрожжей, плесневых грибов, а также в отношении стафилококков, стрептококков, большинства других грамположительных и грамотрицательных бактерий, что значительно расширяет спектр применения препарата в лечении как микотической патологии, так и бактериально-грибковой инфекции [11].

По данным мета-анализа 4400 исследований в отношении активности наружных противогрибковых препаратов в лечении дерматофитии установлена высокая эффективность нафтифина, в том числе по длительности ремиссии после проведенной терапии [15].

В исследовании E. Smith с соавторов, при сравнении эффективности нафтифина с комбинацией клотримазола и бетаметазона дипропионата в терапии осложненных экзематизацией форм микоза стоп, отмечен более выраженный результат терапии нафтифином. Так, в группе больных, использовавших нафтифин, клиническое и микологическое выздоровление было достигнуто у 68% больных, а в группе, получавшей клотримазол и бетаметазона дипропионат, – лишь у 50% больных, что подтверждает противовоспалительную активность нафтифина [16].

Обращает внимание отсутствие формирования резистентности к нафтифину наиболее распространенных возбудителей дерматофитии, что подтверждено результатами исследования M. Ghannoum. Так, не отмечено изменения минимальной ингибирующей концентрации при длительном культивировании 6 штаммов грибов в присутствии нафтифина, что свидетельствовало об отсутствии формирования устойчивости к препарату [9].

Клиническими особенностями микоза стоп могут быть выраженный гиперкератоз, наличие трещин, сопровождающихся болезненностью, а также различные осложнения в виде экзематизации и присоединения вторичной бактериальной инфекции [4].

Для повышения эффективности наружной терапии микоза стоп, а также его осложненных форм, могут быть использованы дополнительные лекарственные препараты [8]. Усиление терапевтического эффекта может быть достигнуто за счет совместного применения препаратов на основе нафтифина гидрохлорида и салициловой кислоты, которая благодаря своему антисептическому, противовоспалительному, кератолитическому и кератопластическому действию широко используется в терапии различной дерматологической патологии, в том числе микозов.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности сочетанного наружного применения нафтифина гидрохлорида 1% и салициловой мази 3% в терапии микоза стоп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 12 больных микозом стоп: 7 (58%) женщин и 5 (42%) мужчин, в возрасте от 37 до 69 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 до 13 лет.

Клинически у 9 (75%) больных отмечен выраженный гиперкератоз, у 6 (50%) больных – трещины различной глубины. Осложнения в виде экзематизации патологического процесса выявлены у 2 (17%) больных, присоединение вторичной бактериальной инфекции – у 1 (8%) пациента. Жалобы в виде зуда наблюдались у 8 (67%) больных, 6 (50%) пациентов отмечали болезненность в очагах поражения.

Осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек проводили согласно общепринятой методике осмотра дерматологических больных. Особое внимание уделяли анамнезу заболевания, а также проводимой ранее терапии и ее эффективности.

Предварительно всем больным для исключения соматической патологии проведено комплексное обследование с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов.

Наличие грибковой и бактериальной инфекции в очагах поражения оценивали по результатам микроскопического исследования и бактериологических посевов. *T. rubrum* был выделен у 8 (67%) больных, *T. mentagrophytes* – у 1 (8%), *T. rubrum* и *T. Mentagrophytes* – у 3 (25%) пациентов. Кроме этого у 2 (17%) больных выделен *Staphylococcus aureus*.

Всем пациентам в течение 2 нед 1 раз в день назначали нафтифина гидрохлорид 1% и салициловую мазь 3%. Оценку клинической эффективности проводили на 3, 7 и 14-й дни лечения.

Для оценки микологического выздоровления проводили бактериоскопическое исследование на 14-й день терапии, а

также на 7-й и 10-й день после ее окончания. Безопасность предложенного метода лечения оценивали по частоте возникновения неблагоприятных побочных эффектов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили математическими методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ регресса клинических проявлений заболевания показал высокую эффективность предложенной схемы лечения. Так, на 3-й день терапии отмечено значительное уменьшение эритемы, отека, шелушения и гиперкератоза у всех больных. Также установлено снижение интенсивности зуда в очагах поражения у 75% больных, предъявляющих данную жалобу, за исключением осложненных экзематизацией форм дерматоза.

После 7 дней лечения наблюдалось полное исчезновение зуда у всех больных, отсутствовала эритема и шелушение. У 4 (25%) пациентов сохранялся невыраженный гиперкератоз, наблюдалась активная эпителизация трещин.

Проявления экзематизации и вторичной бактериальной инфекции, наблюдавшиеся у части больных, регрессировали, что свидетельствовало о выраженном противовоспалительном и антибактериальном действии предложенной комбинации.

На момент окончания терапии (14 дней) у всех больных констатировано клиническое выздоровление, проявляющееся полным регрессом высыпаний, воспалительных проявлений в очагах поражения, отсутствием гиперкератоза и полной эпителизацией трещин.

При бактериоскопическом исследовании на 14-й день терапии получены отрицательные результаты у 100% больных, что свидетельствовало о микологическом выздоровлении. На 7-й и 10-й день после окончания терапии получены идентичные результаты бактериоскопии, рецидивов заболевания не наблюдалось.

Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной. На фоне проводимой терапии не отмечено появление новых высыпаний. Неблагоприятных побочных реакций в ходе лечения выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Таким образом, предложенная сочетанная методика наружного применения нафтифина гидрохлорида 1% и салициловой мази 3% в лечении микоза стоп является эффективной и безопасной, демонстрирует выраженный терапевтический эффект, хорошо переносится больными. Полученные результаты открывают перспективы использования данной комбинации в терапии грибковых поражений различной локализации, в том числе дерматофитии кожи, ногтей, отрубевидного лишая, а также смешанных бактериально-грибковых поражений.

Нові можливості топічної терапії мікозу стоп О.І. Кропивницька

Мета дослідження: оцінювання ефективності і безпеки поєднаного зовнішнього застосування нафтифіну гідрохлориду 1% і салицилової мазі 3% у терапії мікозу стоп.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 12 хворих мікозом стоп: 7 (58%) жінок і 5 (42%) чоловіків, віком від 37 до 69 років. Тривалість захворювання варіювала від 1 до 13 років. Усім пацієнтам протягом 2 тиж 1 раз в день призначали нафтифіну гідрохлорид 1% і салицилову мазь 3%. Оцінювання клінічної ефективності проводили на 3, 7 і 14-й дні лікування. Для оцінювання микологічного одужання проводили бактеріоскопічне дослідження на 14-й день терапії, а також на 7-й і 10-й день після її закінчення.

Результати. Аналіз регресу клінічних проявів захворювання продемонстрував високу ефективність запропонованої схеми

лікування. Вже на 3-й день терапії відзначено виражене зменшення свербіння, еритеми, набряку, лущення і гіперкератозу в усіх хворих.

На момент закінчення терапії (14 днів) у всіх хворих констатовано клінічне одужання, що проявлялося повним регресом висипів, запальних проявів в осередках ураження, відсутністю гіперкератозу і повною епітелізацією тріщин.

При бактеріоскопічному дослідженні на 14-й день терапії, а також на 7-й і 10-й день після її закінчення отримані негативні результати у 100% хворих, що свідчило про микологічне одужання.

Заключення. Запропонована поєднана методика зовнішнього застосування нафтифіну гідрохлориду 1% і салицилової мазі 3% у лікуванні мікозу стоп є ефективною і безпечною, демонструє виражений терапевтичний ефект, добре переноситься хворими.

Ключові слова: мікоз стоп, нафтифін, салицилова мазь, зовнішня терапія.

New opportunities of topic therapy of foot mycosis

O.I. Kropivnitskaya

The objective: to evaluate the efficacy and safety of combined external use of naftifine hydrochloride 1% and salicylic ointment 3% in the treatment of foot mycosis.

Materials and methods. Under observation were 12 patients with mycosis of the feet, incl. 7 (58%) women and 5 (42%) men, aged 37 to 69 years. The disease duration ranged from 1 to 13 years.

Naftifine hydrochloride 1% and salicylic ointment 3% were prescribed to all patients for 2 weeks once a day. Evaluation of clinical efficacy was performed on days 3, 7, and 14 of the treatment. To assess the mycological recovery, bacterioscopic examination was performed on the 14th day of therapy, as well as on the 7th and 10th day after its termination.

Results. Analysis of the regression of the clinical manifestations of the disease showed a high efficacy of the proposed treatment regimen. Already on day 3 of therapy, a marked decrease in itching, erythema, edema, desquamation and hyperkeratosis was observed in all patients. At the time of termination of therapy (14 days), all patients showed clinical recovery, manifested by a complete regression of rash, inflammatory manifestations in the lesions, the absence of hyperkeratosis and complete epithelialization of cracks.

Bacterioscopic examination on the 14th day of therapy, as well as on the 7th and 10th day after its termination, negative results were obtained in 100% of patients, which indicated mycological recovery.

Conclusions. The proposed combined method of external use of naftifine hydrochloride 1% and salicylic ointment 3% in the treatment of mycosis of the feet is effective and safe, demonstrates a pronounced therapeutic effect, is well tolerated by patients.

Key words: foot mycosis, naftifine, salicylic ointment, external therapy.

Сведения об авторе

Кропивницкая Оксана Ивановна – Киевский кожно-венерологический диспансер № 3, 03035, г. Киев, ул. Патриарха Мстислава Скрипника, 48; тел.: (044) 248-90-85

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванова М.А., Огрызко Е.В., Бендриковская А.И. Динамика заболеваемости дерматомикозами в РФ в 2003–2007 гг. // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 2. – С. 26–31.
2. Кузнецов Д.А., Кулешова Л.Ю., Попугаева В.А., Волкова Д.А. Маркетинговые исследования группы лекарственных средств салициловой кислоты // Материалы межрегиональной научной конференции с международным участием рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова /Под общей редакцией В.А. Киришина. – 2014. – С. 322–323.
3. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Нафтифин в терапии грибковых инфекций кожи: 40 лет успеха. Вестн. дерматол венерол 2014; (2): 72–77.
4. Сергеев А.Ю., Сергеев В.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Бином, 2008. – 450 с.
5. Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека. Consilium medicum. – Дерматология. – 2008; 1: 30-5.
6. Сергеев Ю.В., Бунин В.М., Сергеев А.Ю. Поликлинические микозы // Кремлевская медицина. – 2010. – № 5. – С. 24–29.
7. Соколова Т.В., Малярчук А.П. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов в России и совершенствование терапии // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19, № 21. – С. 1327–1332
8. Экзодерил: новые подходы к терапии микозов и инфекционно-воспалительных дерматозов. Пособие для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. – М.: Национальная академия микологии: 2004. – 24 с.
9. Ghannoum M., Isham N., Verma A., Plaum S., Fleischer A. Jr, Hardas B. In vitro antifungal activity of naftifine hydrochloride against dermatophytes. Antimicrob Agents Chemother 2013 Sep; 57(9):4369–72.
10. Maraki S. Epidemiology of dermatophytoses in Crete, Greece between 2004 and 2010. G Ital Dermatol Venereol. 2012 Jun; 147(3): 315–9.
11. Monk J.P., Brogden R.N. Naftifine. A review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial dermatomycoses. Drugs 1991; 42:659-72.
12. Nenoff P, Kr ger C, Ginter Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology—an update. Part 1: Dermatomycoses: pathogenesis. J Dtsch Dermatol Ges. 2014; 12(3): 188-210.
13. Petranyi G., Ryder N.S., Stutz A. Allylamine derivatives: new class of synthetic antifungal agents inhibiting fungal squalene epoxidase. Science 1984; 224 (4654): 1239–1241.
14. Plaum S., Verma A., Fleischer A.B. Jr. et al. Detection and relevance of naftifine hydrochloride in the stratum corneum up to four weeks following the last application of naftifine cream and gel, 2%. J Drugs Dermatol. 2013; 12(9): 1004–8.
15. Rotta I, Ziegelmann PK, Otuki MF. et al. Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: a mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments. JAMA Dermatol. 2013 Mar; 149(3):341349
16. Smith E.B., Breneman D.L. Griffith R.F. et al. Double-blind comparison of naftifine cream and clotrimazole/betametasonone dipropionate cream in the treatment of tinea pedis. J Am Acad Dermatol 1992; 26; 125–127.

Статья поступила в редакцию 14.06.2019