

## Микозы стоп и ониомикозы: проблема заболеваемости и лечения

Н.П.Малишевская, Т.М.Будумян, С.Н.Нестеров, В.В.Рабцевич

Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии (директор – Н.В.Кунгуров) г.Екатеринбург

Микозы стоп и ониомикозы являются весьма распространенным заболеванием. По данным информационно-аналитического центра Минздрава России в последнее десятилетие в России ежегодно официально регистрируется от 145 до 158 тыс. случаев микозов стоп. Исходя из данных государственной статистики показатели зарегистрированной заболеваемости составляют от 98 до 104 случаев на 100 000 населения. Но при этом существует проблема «латентной» заболеваемости. Это подтверждают и результаты целевых скрининговых эпидемиологических исследований, свидетельствующие о том, что истинная заболеваемость (пораженность) микозами стоп и ониомикозами населения России значительно выше. В среднем, по данным различных авторов [1, 2] пораженность населения России составляет 18-20%, в крупных городах находится на уровне 30%, а в некоторых профессиональных группах (металлурги, военнослужащие, шахтеры) достигает соответственно 46,0%-56,0%-82,0%.

Различный уровень заболеваемости микозами стоп (МС) и ониомикозами (ОМ) той или иной популяции обусловлен целым рядом управляемых и неуправляемых факторов. На уровень заболеваемости МС и ОМ оказывают влияние

- климато-географические особенности,
- степень урбанизации, структура общественного производства и профессиональная структура населения,
- возрастной состав проживающей популяции
- состояние экологии и связанное с ним состояние здоровья населения
- уровень социального развития общества, санитарно-гигиенические и поведенческие стереотипы.

Факторами, способствующими развитию МС и ОМ являются семейная предрасположенность, травматические повреждения ногтей, эндокринопатии и нарушения метаболизма, сосудистая патология, особенно хроническая венозная недостаточность[3], нарушение микроциркуля-

ции и реологических свойств крови, снижение общих и локальных иммунных механизмов, нарушение функционального состояния кожи (гипергидроз, изменение pH кожи).

Анализ заболеваемости ОМ и МС в регионах Урала, Сибири и Дальнего Востока показывает, что в 2001-2003 гг. по поводу ОМ в поликлиники кожно-венерологических учреждений ежегодно обращается от 20 (Республика Тыва) до 6100 пациентов (Иркутская область) в год. Наибольшее число обращений отмечается в Иркутской (6100), Пермской (4753), Свердловской (2843), Томской областях (1522), Красноярском крае (1488). При этом отмечается стабильный рост обращений больных по поводу МС и ОМ: так в Тюменской области только за указанный период число обращений возросло с 559 до 1361 чел, Ханты-Мансийском автономном округе - с 340 до 641, Челябинской области - с 603 до 940, Свердловской - с 2530 до 3120 человек.

В среднем возрастная структура больных ОМ представлена следующим образом: большая часть пациентов находится в возрасте старше 55 лет (45,0%), удельный вес больных от 45 до 55 лет составляет 33,8%, и достаточно высока доля более молодых пациентов от 20 до 45 лет (21,2%).

Вместе с тем в каждой области возрастная структура заболевших имеет свои особенности. Так в Иркутской области пациенты с ОМ старше 55 лет составляют 75,0%. В Амурской и Новосибирской областях более высок удельный вес лиц молодого возраста (37,0-32,5%), в то время как в Челябинской и Иркутской областях более молодая возрастная категория составляет всего 9,0-10,0%.

Основными возбудителями ОМ среди населения Урала, Сибири и Дальнего Востока (как в целом по России) являются дерматофиты (в 85-90% случаев, из них у 75-85% больных - *Trichophyton rubrum*). Реже встречаются не-дерматофиты (15-10% случаев): дрожжеподобные грибы рода *Candida* и плесневые грибы.

Анализ структуры первичной посещаемос-

ти специализированного микологического приема УрНИИДВИИ свидетельствуют о том, что удельный вес больных онихомикозами составляет 83,8%, из них у большинства (76,7%) регистрируются распространенные онихомикозы, нередко сочетающиеся с поражением гладкой кожи и кожи стоп (39,9%), что в одних случаях является следствием несвоевременной обращаемости за медицинской помощью, в других – связано с неэффективностью лечения на предшествующих этапах.

К настоящему времени разработано много средств и методов лечения онихомикозов. Все они прямо или косвенно направлены на удаление из пораженных ногтей этиологического агента – патогенного гриба. Поэтому этиотропная (местная и/или системная) терапия – это единственный эффективный подход к лечению грибкового поражения ногтей [1, 2].

Преимущество **местной терапии** – возможность создания на поверхности ногтей очень высокой фунгицидной концентрации противогрибкового препарата, что невозможно при назначении системных антимикотиков, т.к. это сопряжено с их потенциальным токсическим действием на организм.

Одним из недостатков местной терапии является то, что при нанесении препарата на поверхность ногтя он не всегда достигает патогенного гриба, расположенного в ногтевом ложе и тем более в матриксе. Поэтому, если затронут матрикс, лечение только наружными средствами заведомо неэффективно.

В настоящее время общепризнано, что применение наружных противогрибковых препаратов в виде монотерапии эффективно лишь на ранних стадиях белого поверхностного и дистально-латерального подногтевого онихомикоза.

**Системная терапия** гарантированно обеспечивает поступление противогрибкового препарата через кровеносное русло в ногтевое ложе и матрикс ногтя. При этом многие системные препараты накапливаются в матриксе ногтя в дозах, значительно превосходящих минимально подавляющие концентрации и способны сохранять там после лечения [1, 2].

Однако ограничением для системной терапии является риск развития побочных эффектов. Системная терапия не показана беременным, женщинам в период лактации, при сопутствующих заболеваниях печени, лекарственной аллергии.

По нашим данным противопоказания к системной терапии со стороны общего состояния здоровья регистрируются в среднем в 33,0% случаев.

Большинство отечественных дерматовене-

рологов при лечении онихомикозов отдают предпочтение **комбинированной терапии**, т.е. одновременному сочетанию антимикотиков местного и системного действия. Это позволяет сократить сроки лечения и, следовательно, уменьшить общую дозу системного препарата, снижая тем самым вероятность развития побочных эффектов.

Выбор вида терапии в каждом индивидуальном случае базируется на анализе клинических проявлений онихомикоза (клинической формы, степени и характера поражения ногтевой пластинки, числа пораженных ногтей), а также общего состояния организма пациента.

К сожалению, на современном этапе социально-экономического состояния нашего общества нередко решающим фактором при выборе метода терапии или того или иного препарата является его стоимость.

Так результаты проведенного нами анализа состояния специализированной помощи больным с ОМ и МС в 29 регионах Урала, Сибири и Дальнего Востока свидетельствуют о том, что из числа обратившихся по поводу онихомикозов назначение системной терапии было показано в среднем в 85,0% случаев. Однако назначалась системная терапия лишь в каждом третьем случае (36%). Анализ причин отказа больных от системной терапии показал, что одной из основных мотиваций является высокая стоимость противогрибковых препаратов системного действия (в 83% случаев).

В условиях данной ситуации наружное лечение в различных вариантах и сочетаниях по-прежнему сохраняет свое значение. Выбор наружных противогрибковых средств различных химических классов (азолы, алиламины и др.) на отечественном фармацевтическом рынке достаточно широк.

В последние годы на отечественном рынке появился новый противогрибковый препарат из группы азолов – синтетическое производное имидазола – бифоназол (микоспор).

**Микоспор** (бифоназол) оказывает преимущественно фунгистатическое действие, обусловленное нарушением синтеза эргостерола мембраны грибов. Но за счет дополнительных механизмов его действия, препятствующих образованию раннего предшественника эргостерола (мевалоната), а также высоких концентраций активного вещества в его наружных формах, обеспечивает фунгицидный эффект.

Бифоназол легко проникает через оболочку гриба – через 10-30 минут в цитозоле определяется его терапевтический (ингибирующий) уровень. Через 6 часов после аппликации его концентрация в коже достигает или превосходит минимальную эффективную концентрацию

для основных видов возбудителей. Продолжительность нахождения действующего вещества в коже при нанесении крема составляет 48-72 ч, для раствора 36-48 ч [ 4 ].

**Микоспор** (бифоназол) выпускается в 3 лекарственных формах:

- 1% раствор для наружного применения (флаконы по 15, 20, 35 мл)

- 1% микоспор –крем (тубы по 15, 20 и 35 г)

- **«Микоспор - набор для лечения ногтей»**, в который входит туба с мазью по 10 г, содержащая 10 мг бифоназола (1%) и мочевины (400 мг в 1 г), дозатор, 15 водонепроницаемых лейкопластырей и шабер (скребок) для удаления размягченных частей ногтя.

Лекарственная форма микоспора выбирается в зависимости от локализации и клинических особенностей микоза [3, 4]. Так микоспор-крем отличается достаточно высокой эффективностью при дерматофитии стоп [5, 6], особенно при межпальцевой форме [6]. При сквамозной форме с выраженными явлениями гиперкератоза некоторые авторы [4] на старте

терапии рекомендуют назначать мазь из набора для ногтей **«Микоспор»**, содержащую 40% мочевины, которая обладает выраженным кератолитическим действием, а затем (после уменьшения явлений гиперкератоза) – продолжать лечение 1% кремом **«Микоспор»**. **Микоспор – раствор** удобен и эффективен при межпальцевой локализации грибкового поражения.

Для лечения онихомикозов предпочтителен уникальный **«Микоспор-набор для ногтей»** в виде монотерапии или в комплексе с системным антимикотиком, что зависит от тяжести проявлений онихомикоза.

Появление на отечественном фармацевтическом рынке разнообразных лекарственных форм современных противогрибковых препаратов значительно облегчает проблему терапии и дальнейшего распространения онихомикозов, дает возможность их выбора не только по базовым критериям (эффективность и безопасность), но и с учетом фармакоэкономики и удобства использования, как на уровне лечебных учреждений, так и индивидуальных материальных возможностей пациента.

#### Литература

1. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей.- М.: ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 1998.- 126 с.
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции.- М.: БИНОМ.- Пресс, 2003, 440 с.
3. Скурихина М.Е., Будумян Т.М., Ермолаев В.Л. Комплексная терапия больных грибковой инфекцией на фоне хронических заболеваний сосудов нижних конечностей.- Пособие для врачей.- Екатеринбург, 2000.- 12 с.
4. Рассказов Д.Н., Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Савченко Н.В., Лысенко В.И. Препарат «Микоспор» в наружной и комбинированной терапии дерматомикозов //Иммунология, аллергология, инфектология.- 2003.- № 3.- С. 117-121.
5. Степанова Ж.В. Микоспор в терапии микоза стоп. //Вестник дерматологии и венерологии.- 1993.- № 6.- С. 70-72.
6. Watanabe S., Takanashi H., Nakamura Y. et al. [Fundamental and clinical studies on the efficacy of bifonazole in patients with tinea pedis at 10 years after approval. Part 2. Clinical evaluation]. Jpn J. Antibiot. 1996; 49(№ 12): 1095-1108.