

Сучасні підходи до лікування хворих на мікози шкіри

Алдошина А. О., Резніченко Н. Ю.

Запорізький державний медичний університет

Грибкові захворювання є однією з актуальних медико-соціальних проблем, яку потрібно вирішувати й шукати різні ефективні методи лікування. У роботі продемонстровано використання антимікотичного препарату зовнішньої дії біфоназол. Проведено успішну оцінку мікробіологічних та клінічних дослідів на 39 хворих. Основні збудники поверхневих мікотичних уражень шкіри характеризуються високою чутливістю до препарату, що проявляється відносно великими діаметрами затримки росту їх культур (≥ 25 мм) при дослідженні *in vitro*. У результаті спостереження за хворими, які використовували біфоназол, було встановлено повне клініко-лабораторне одужання до 28 дня лікування у 100 % випадків. У свою чергу, препарат володіє мінімальною системою абсорбції, що дозволяє уникнути побічних явищ на організм.

Ключові слова: антимікотичний засіб, біфоназол, мікотичне захворювання шкіри, лікування.

Інфекційні захворювання людини, які викликаються грибами, мають загальну назву мікози. Клінічна картина надзвичайно різноманітна, проте найчастіше патологічний процес вражає шкіру та її придатки (волосся, нігті); рідше мікотичне ураження локалізується на слизових оболонках ротової порожнини і статевих органах. На даний момент науці відомо близько 1,5 млн. видів грибів; небезпечними для людини є більше 500 видів. За даними вітчизняних вчених, на сьогоднішній день найбільш розповсюдженими мікотичними інфекціями є дерматофітії, що обумовлені:

- червоним трихофітоном (*Trichophyton rubrum*);
- інтердигітальним трихофітоном (*Trichophyton interdigitale*).

У 2-5 % випадків захворювання може бути обумовлене дріжджоподібними грибами, а в 3-4 % – плісневими. Також підвищилася частота виділення змішаної грибково-бактеріальної флори при мікозах, стали більш тяжкими їх ускладнення

Актуальність проблеми грибкових інфекцій на сьогоднішній день у дерматовенерології посідає одне з основних місць – за даними різних авторів, вони складають від 35 до 42 % усіх уражень шкіри та нігтів. За останні роки мікотичні інфекції поширюються, і це обумовлене багатьма факторами, які знижують фізіологічну захисну функцію шкіри і порушують резистентність організму проти інфекції. До таких чинників можна віднести:

- погіршення соціально-економічних умов життя;
- несприятливі екологічні умови, особливо в

містах з розвинутою промисловістю;

- розвиток невідповідності між можливостями біологічної природи людини та умовами життя;
- збільшення кількості хворих з ендокринологічними та онкологічними захворюваннями;
- поширення імунодефіцитних станів, серцево-судинної патології, захворювань крові;
- широке використання медичних препаратів, що мають імуносупресивну дію: цитостатичні, антибактеріальні, гормональні препарати;
- безконтрольне використання населенням протигрибкових медикаментів, внаслідок яких формується резистентність збудників;
- виникнення атипових мікотичних інфекцій.

В останні роки збільшується кількість робіт, присвячених проблемі мікотичних інфекцій, – бо головним проявом цих захворювань є патологічні ураження зовнішності, що заважає хворим жити. Це чинить негативний вплив на психоемоційний стан, сприяє розвитку депресії, знижує дієздатність та соціальну адаптацію таких людей.

У сучасній дерматології є різноманітний вибір протигрибкових препаратів зовнішньої дії, які мають переваги щодо безпосереднього впливу на вогнище ураження, зменшення побічних реакцій, фінансово-економічного аспекту. При виборі таких препаратів слід покладатись на критерії сучасної дерматовенерології та фармакології:

- широкий спектр дії антимікотичної активності;
- фунгіцидна активність;
- додатковий протизапальний та антибактеріальний ефект;
- мінімізація побічних реакцій;
- відсутність формування резистентності мі-

кроорганізмів;

- максимально короткий термін застосування;
- мінімальна кратність використання.

Усім цим критеріям відповідає біфоназол, який відноситься до групи дериватів азолу, похідних імідазолу, що мають широкий спектр фунгіцидної та фунгістатичної дії. Мішенню для дії біфоназолу є ергостерол – найважливіший компонент клітинної мембрани грибів. На відміну від інших похідних імідазолу, біфоназол пригнічує синтез ергостеролу на двох етапах його утворення, що приводить до структурного та функціонального пошкодження клітинної мембрани гриба (у першу чергу, її бар'єрної функції). Біфоназол ефективний щодо лікування уражень шкіри, спричинених дерматоміцетами, дріжджоподібними та плісневими грибами. Він має фунгіцидну дію щодо дерматоміцетів (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton spp.*), фунгістатичну – щодо *Aspergillus ferrus*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Malassezia furfur*. Мінімальна ефективна концентрація біфоназолу для більшості збудників – 5 нг/мл; при концентрації 3 нг/мл він пригнічує ріст міцелію *Trichophyton mentagrophytes*. На гриби роду *Candida* біфоназол діє фунгістатично, а в концентраціях 20 нг/мл – фунгіцидно. Він також ефективний щодо лікування уражень шкіри, спричинених *Corynebacterium minutissimum* і грампозитивними кокками, окрім ентерококів, а отже виявляє не лише антимікотичну, але додатково – і антибактеріальну активність [22, 23].

Біфоназол має виражені ліпофільні властивості, швидко проникає в уражені шари шкіри. Через 6 годин після аплікації його концентрація в роговому шарі епідермісу досягає 1000 мкг/см³, а в сосочковому шарі дерми – 5 мкг/см³; ці концентрації знаходяться в межах підтвердженої антимікотичної активності. Високі концентрації біфоназолу в шкірі зберігаються протягом тривалого часу (48-72 годин), що значно зменшує кратність його нанесення. Біфоназол проникає у шкіру глибше за інші представники похідних імідазолу (кетоконазолу, клотримазолу).

Важливим також є те, що біфоназол майже не абсорбується в системний кровотік: абсорбція складає при зовнішній аплікації:

- на здорову шкіру – 0,6-0,8 %;
- на вогнища запалення – 2-4%.

Це говорить про безпечність зовнішнього за-

стосування біфоназолу (без виникнення системних токсичних ефектів) і дає можливість широко використовувати дану діючу речовину в осіб різного віку та з різною соматичною патологією. Використання біфоназолу обмежене лише у дітей грудного віку та у першому триместрі вагітності

Мета роботи – визначити клінічну ефективність біфоназолу при лікуванні хворих на мікотичні захворювання шкіри

Матеріали і методи. Для підтвердження ефективності біфоназолу щодо елімінації збудників різних грибкових інфекцій, на першому етапі дослідження визначалась чутливість *in vitro* на культурах, виділених від хворих; при цьому затримка росту грибів:

- у зоні 25 мм розцінювалась як висока чутливість;
- у зоні 15 мм – як достатня чутливість;
- у зоні менш, ніж 15 мм – як низька або відсутня.

На другому етапі дослідження вивчалась терапевтична ефективність біфоназолу у хворих на різні грибкові інфекції шкіри. Критеріями включення хворих до дослідження були:

- вік від 5 до 70 років;
- наявність поверхневих мікозів гладкої шкіри (трихофітії, руброфітії, мікроспорії);
- підтвердження грибкової інфекції шляхом її виявлення при мікроскопії лусочок шкіри та в посівах на живильні середовища.

Виконана робота базується на результатах тримісячного спостереження за 39 хворими на різні мікози. Хворі були обстежені:

- до лікування;
- через 8, 14, 28 днів від його початку;
- через 3 місяці від його початку.

Усім пацієнтам проводилось загальноклінічне обстеження. Ознаки та симптоми інфекції оцінювали за бальною шкалою:

- 0 – відсутні;
- 1 – слабкі;
- 2 – помірні;
- 3 – сильні.

Хворим на поверхневі мікози шкіри призначалось зовнішнє лікування біфоназолом. На уражені ділянки шкіри його наносили 1 раз на добу. Критеріями одужання була відсутність:

- клінічної симптоматики;
- грибів за результатами трьохкратної мікро-

скопії лусочок шкіри на ділянках попередньо існуючих вогнищ ураження;

- росту грибів при культуральному дослідженні протягом трьох місяців.

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження, коли проводилось визначення чутливості грибів до біфоназолу в умовах *in vitro*, були виявлені такі діаметри затримки росту культур:

- *Trichophyton mentagrophytes* – 28 мм;
- *Trichophyton rubrum* – 35 мм;
- *Epidermophyton floccosum* – 26 мм;
- *Microsporum canis* – 30 мм;
- *Candida albicans* – 32 мм.

Це свідчить про високу фунгіцидну активність біфоназолу щодо вищевказаних збудників.

На другому етапі дослідження проводилось спостереження за пацієнтами, які отримували зовнішню терапію; отримані результати демонструють добру переносимість біфоназолу, відсутність алергічних реакцій і інших побічних явищ.

У трьох хворих на руброфітію гладкої шкіри, що увійшли до даного дослідження, спостерігалась еритематозно-сквамозна її форма з локалізацією патологічних вогнищ на шкірі тулуба та кінцівок, де переважно відзначались плями рожевого кольору з синюшним відтінком, округлої форми, що мали переривистий валикоподібний край і були покриті дрібними лусочками. Завдяки проведеному лікуванню біфоназолом, повне клініко-лабораторне одужання у двох цих

хворих було зафіксоване на 14 день, а у одного пацієнта – на 28 день.

У трьох хворих на мікроспорію гладкої шкіри на момент звернення за медичною допомогою на обличчі та верхніх кінцівках спостерігались еритематозно-сквамозні вогнища округлої та овальної форми з наявністю везикул, кірок і лусочок по периферії. Вже через 8 днів від початку використання біфоназолу еритема у вогнищах ураження значно зменшилась, лущення шкіри не спостерігалось. До 14 дня лікування висипання повністю регресували в усіх хворих.

Отже, в результаті спостереження за хворими на дерматомікози гладкої шкіри, які використовували біфоназол, було встановлено повне клініко-лабораторне одужання до 28 дня лікування у 100 % випадків. Вже протягом перших 8 днів зовнішнього лікування відзначалось зменшення інтенсивності суб'єктивних відчуттів, еритеми та лущення. Так, всі пацієнти відмічали припинення свербіжу на 3-5 день від початку терапії. Високу ефективність біфоназолу доведено як в умовах *in vitro*, так і завдяки проведенню клінічних випробувань у хворих на різні мікотичні ураження шкіри. Також пацієнти відзначали зручність у зовнішньому використанні препарату:

- можливість нанесення на шкіру один раз на добу;
- швидке всмоктування препарату;
- відсутність жирного блиску шкіри та відчуття сальності.

Висновки

1. Використання препарату біфоназол зовнішньої дії з мінімальною системною абсорбцією дозволяє уникнути алергічних і токсичних явищ на організмі у порівнянні з іншими формами випуску антимікотичних засобів. Біфоназол є зручним для пацієнтів у використанні.

2. Застосування біфоназолу демонструє швидкий клінічний ефект (повне клініко-лабораторне одужання до 28 дня лікування у

100 % випадків); зменшення суб'єктивних відчуттів, еритеми та лущення на протязі перших 8 днів; припинення свербіжу.

3. Дослідження *in vitro* показало високу фунгіцидну активність препарату, що проявляється відносно великими діаметрами затримки росту їх культур (не менше 25 мм), а також відсутності резистентності до нього патогенної флори.

ЛІТЕРАТУРА

1. Іваніщева І. А., Свирид С. Г. Етіологія, патогенез та клінічний перебіг мікозу стоп в осіб юнацького та молодого зрілого віку. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2013. № 4 (51). С. 25 – 30.
2. Кутасевич Я. Ф., Маштакова І. А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2011. № 3 (42). С. 66 – 72.
3. Резніченко Н. Ю., Резніченко Ю. Г., Резніченко Г. І., Пащенко І. В. Вітамінопрофілактика та вітамінотерапія мешканців промислових центрів.

- К.: ТОВ «Людопринт Україна», 2013. 108 с.
4. Коган Б. Г., Верба Є. А. Сучасний погляд на проблему оніхомікозу. Аналіз ринку місцевих протигрибкових засобів. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2017. № 3 (66). С. 47 – 53.
 5. Хамаде Л. М., Курченко А. И., Федорук Г. В. Роль иммуногистохимического исследования лимфоцитарного инфильтрата в диагностике ранней стадии грибкового микоза. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2016. № 2 (61). С. 58 – 62.
 6. Міхєєв А. О. Перспективи застосування рослинних олій як протигрибкових засобів. Запоріжський медичний журнал. 2017. Т. 19, № 2 (101). С. 221 – 226.
 7. Власенко І. О., Дуллах А., Давтян Л. Л. Вивчення асортименту лікарських засобів для місцевого лікування грибкових уражень, що ускладнені кератозом. Фармацевтичний журнал. 2013. № 6. С. 15 – 20.

Современные подходы к лечению больных микозом кожи

Алдошина А. О., Резниченко Н. Ю.

Запорожский государственный медицинский университет

Грибковые заболевания являются одной из актуальных медико-социальных проблем, которую нужно решать и искать различные методы лечения. В работе продемонстрировано использование антимикотического препарата внешнего воздействия «Бифоназол». Проведена успешная оценка микробиологических и клинических исследований на 39 больных. Основные возбудители поверхностных микотичных поражений кожи характеризуются высокой чувствительностью к препарату, проявляясь относительно большими диаметрами задержки роста их культур (≥ 25 мм) при исследовании *in vitro*. В результате наблюдения за больными, которые использовали бифоназол, было установлено полное клинико-лабораторное выздоровление к 28 дню лечения в 100 % случаев. В свою очередь, препарат обладает минимальной системой абсорбции, что позволяет избежать побочных явлений на организм.

Ключевые слова: бифоназол, микотическое заболевание кожи, лечение, противогрибковое средство.

Modern approaches to the treatment of patients with skin mycosis

Aldoshina A. O., Reznichenko N. Yu.

Zaporizhzhia State Medical University

Fungal diseases are one of the urgent medical and social problems that need to be solved and to seek different methods of treatment. The work demonstrates the use of antimycotic external exposure "Bifonazol". A successful evaluation of microbiological and clinical studies in 39 patients has been performed. The main pathogens of superficial mycotic skin lesions are characterized by high sensitivity to the drug, manifested with relatively large growth retardation diameters of their cultures (≥ 25 mm) when tested *in vitro*. As a result of observation of patients, who used bifonazole, complete clinical and laboratory healing was established for 28 days of treatment in 100% of cases. In turn, the drug has a minimal absorption system, which helps to avoid side effects on the body.

Keywords: antimycotic agent, bifonazol, mycotic skin disease, treatment.

Алдошина Анастасия Олеговна – студентка 4 курса Запорожского государственного медицинского университета.

Резниченко Наталья Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом дерматовенерологии и эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета.