

И.М. ХИСМАТУЛЛИНА, Р.М. АБДРАХМАНОВ, Н.И. ГЛУШКО, С.А. ЛISOVСКАЯ, Е.В. ХАЛДЕЕВА
Казанский государственный медицинский университет
Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии

Сертаконазол и «Абисил» в комплексной терапии микозов стоп

Халдеева Елена Владимировна

кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник,
заведующая лабораторией микологии НИИ эпидемиологии и микробиологии
420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д. 67, тел.: (843) 236-56-59, e-mail: E_Khaldeeva@mail.ru

Проведена оценка клинической эффективности новой методики комплексной терапии микозов стоп, основанной на применении препарата природных терпеноидов «Абисил» и антимикотика сертаконазола. Показана большая эффективность комплексной терапии в сравнении с индивидуальным применением антимикотика, что выразилось в сокращении сроков клинического и этиологического излечения при отсутствии побочных эффектов. Изучен состав бактериальной и грибковой микрофлоры очагов до и после лечения.

Ключевые слова: микозы стоп, сертаконазол, «Залаин», «Абисил».

I.M. KHISMATULLINA, R.M. ABDRAKHMANOV, N.I. GLUSHKO, S.A. LISOVSKAYA, E.V. KHALDEEVA

Sertaconazole and «Abisil» in complex therapy of mycosis of foot

Clinical effectiveness of new method of foot mycosis complex therapy based on application of natural terpenoid mix «Abisil» and antimycotic Sertaconazole was estimated. Shown more effectiveness of complex therapy compared with individual application of antimycotic that observed in decrease of clinical and etiological improvement time without any unfavorable effects. Bacterial and fungal flora was investigated in infected areas before and after treatment.

Keywords: mycosis of foot, sertaconazole, «Zalain», «Abisil».

Рост уровня заболеваемости грибковыми инфекциями в последние годы требует внедрения в практику здравоохранения новых методов терапии с применением лекарственных препаратов, обладающих широким спектром биологической активности. При этом доля микозов стоп в структуре грибковой патологии за 2003–2008 годы возросла с 68% до 75,3% [1, 2, 3, 4, 5]. Особое значение при этом придается лечению осложненных форм микозов стоп, так как при присоединении вторичной инфекции активность антифунгального препарата оказывается недостаточной. Помимо этого, все чаще микозами страдают пациенты, имеющие в анамнезе заболевания,

служащие противопоказаниями для применения системных противогрибковых препаратов. Все это придает актуальность использованию местной противогрибковой терапии.

Цель исследования: оценка клинической эффективности новой методики лечения микозов стоп с выраженным воспалительным компонентом или осложненных вторичной инфекцией.

Материал и методы. Обследовано 141 больных микозом стоп, осложненным вторичной инфекцией, находившихся на

Таблица 1

Частота проявления и сроки регресса клинических симптомов в группах сравнения в процессе лечения

Симптомы	Частота проявления до лечения, %	Сроки регресса симптомов в группах (дни)	
		Основная группа (n=111)	Группа сравнения (n=30)
Зуд кожи стоп	54,6	(5,2±0,6)**	(8,1±0,7)**
Эритема	60,3	(8,5±1,6)*	(11,8±2,1)*
Эрозии	37,6	(7,8±2,3)*	(11,5±3,5)*
Папулы	27,0	(7,6±0,9)*	(11,3±0,7)*
Глубокие трещины	40,4	(10,2±3,5)*	(13,2±2,3)*
Шелушение	7,1	(8,8±3,1)*	(12,2±3,5)*

* p<0,05, ** p<0,01

амбулаторном лечении в поликлиническом отделении №1 Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера. У всех пациентов диагноз был подтвержден микроскопией патологического материала с последующим выделением культуры возбудителя. В исследовании привлекались больные в возрасте от 18 до 80 лет с длительностью заболевания до 25 лет; отсутствием тяжелых соматических и психических заболеваний и наличием добровольного информированного согласия пациента. К исследованию не привлекались пациенты с осложненными микозами стоп, получавшие дополнительную местную терапию другими антибактериальными, противовоспалительными, ранозаживляющими и иммуномодулирующими средствами; пациенты, нуждавшиеся в лечении системными антимикотиками (в том числе и большие онихомикозами); дети до 18 лет, беременные и кормящие; имевшие аллергические реакции к эфирным маслам в анамнезе; больные, которые не были готовы к сотрудничеству с испытателями.

Было сформировано две группы: основная (111 человек), где применялось изучаемое терапевтическое вмешательство, и группа сравнения из 30 человек. Для достоверности исследования была проведена стандартизация всех основных показателей, за стандарт приняты данные группы сравнения.

В основной группе местное лечение проводили дважды в сутки до клинического и микологического излечения последовательным нанесением с интервалом в два часа препарата природных терпеноидов «Абисил» (раствор для наружного применения) и антимикотика сертаконазола («Залаин») на предварительно очищенную кожу. В группе сравнения — антимикотиком («Залаин») два раза в день в сочетании с ножными ванночками с растворами антисептических веществ (фурациллин, перманганат калия).

Выбор препарата «Абисил» для лечения больных микозами стоп с выраженным воспалительным компонентом или осложненных вторичной бактериальной инфекцией обусловлен противовоспалительным, ранозаживляющим, обезболивающим действиями, антибактериальной, иммуномоделирующей активностью, удобством применения, низкой токсичностью, отсутствием серьезных побочных эффектов и ограничений в применении в связи с состоянием здоровья, возрастом и т.п. [6]. Использование в качестве антимикотического препарата сертаконазола в виде крема «Залаин»

обусловлено широким спектром противогрибковой активности, проявляющейся в низких концентрациях [7], меньшей, по сравнению с другими препаратами, токсичностью, высокой липофильностью, а также антибактериальной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, в частности, стафилококков и стрептококков [7, 8].

Клиническая эффективность анализировалась по динамике регресса симптомов заболевания: до начала терапии, через 7, 14 дней от начала и через 7 дней после ее окончания. Кроме того, учитывались переносимость лечения и результаты лабораторных исследований. Длительность клинического исследования составила 6 месяцев и включала 9 обследований (в том числе 5 контрольных с периодичностью 1 раз в месяц). Критерии излеченности: отсутствие клинических проявлений и отрицательные результаты микроскопических и культуральных исследований на грибы.

До начала и сразу после окончания наблюдения были проведены общий анализ крови и мочи. Кроме того, изучены показатели функции печени и почек (биохимический анализ крови): билирубин общий, билирубин прямой и непрямой; тимоловая проба; аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ); азот мочевины; креатинин; мочевая кислота.

Лабораторное обследование включало в себя два компонента: микроскопию и культуральное исследование биологического материала больного после предварительной обработки 70% этиловым спиртом для удаления возможных остатков крема и мазей. Материал забирали на границе здоровой и пораженной кожи. Мелкие чешуйки и покрышки везикул собирали пинцетом в виде соскоба скальпелем. Микроскопию проводили для установления наличия элементов гриба в тканях. Измельченный материал подвергали обработке 20% раствора КОН. При микроскопии идентифицировали нити дерматофитного мицелия или споры патогенных грибов. Культуральное исследование оценивали по росту колоний из патогенного материала на питательной среде Сабуро, с добавлением стрептомицина 50 мкг/мл. Исследуемый материал инкубировали при 30°C. Появление роста дерматомицетов отмечали с 4-го по 12-й день инкубации. При отсутствии роста в течение 30 дней результаты культивирования считались отрицательными. Для идентификации дерматомицетов применяли уреазный тест.

Таблица 2

Грибковая флора в очагах поражения в группах больных до и после лечения

Вид гриба	Группы							
	Основная (n=111)				Сравнения (n=30)			
	до лечения		После лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Trichophyton rubrum</i>	34	30,6	4	3,6	11	36,7	1	-
<i>Trichophyton mentagrophytes interdigitale</i>	36	32,4	1	-	7	23,3	2	6,7
<i>Epidermophyton floccosum</i>	4	3,6	-	-	-	-	-	-
<i>Trichophyton spp.</i>	24	21,6	-	-	12	40	3	10
<i>Candida albicans</i>	16	14,4	-	-	4	13,3	-	-
<i>Candida parapsilosis</i>	7	6,3	-	-	1	-	-	-
<i>Rhodotorula rubra</i>	4	3,6	-	-	1	-	-	-
<i>Candida spp.</i>	4	3,6	-	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	9	8,1	-	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	3	2,7	-	-	-	-	-	-
<i>Penicillium chrysogenum</i>	3	2,7	-	-	-	-	-	-
Другие виды	7	6,3	1	-	-	-	-	-

Патогенность сопутствующей флоры была определена путем постановки ряда тестов. Патогенными считались такие штаммы, которые коагулировали плазму в течение первых двух часов, вызывали широкую зону гемолиза при посеве на кровяном агаре и обладали фибринолитической активностью. Условно-патогенными считались штаммы, которые коагулировали плазму в течение первых 3-6 часов, образовывали незначительную зону гемолиза. Сапрофиты давали отрицательные тесты.

Результаты исследования и их обсуждение

До лечения у всех пациентов наблюдались разнообразные клинические симптомы (табл. 1).

При этом локализация патологического процесса была следующей: поражение кожи межпальцевых складок констатировано у 78 (51,1%) пациентов, свода стоп — у 52 (41,1%), боковые поверхности были вовлечены в патологический процесс у 7 больных (5,0%), а подошва и тыльные поверхности — в 2 случаях (1,4%) каждая.

Результаты применения предложенной схемы комплексной терапии микозов стоп, осложненных вторичной инфекцией, показали ее эффективность, что выразилось в статистически достоверном сокращении сроков клинического и этиологического излечения. Так, положительная динамика, наблюдавшаяся у пациентов в основной группе в процессе лечения, выражалась в уменьшении клинических проявлений в среднем на 3,3±0,6 дней раньше, чем в группе сравнения.

Различия средних величин сроков регресса клинических симптомов были статистически достоверны ($p < 0,05$), что говорит о большей эффективности лечения у больных в основной группе.

Из очагов поражения были выделены различные виды грибов (табл.2), в том числе, дерматомицеты, дрожжеподобные и плесневые грибы, как в качестве единственного возбудителя, так и в ассоциациях. Состав ассоциированной бактериальной микрофлоры и эффективности ее санации представлены в таблице 3.

Сроки этиологического излечения в основной группе, по сравнению с контрольной, сокращались на $2,0 \pm 0,7$ дней, причем предложенная схема показала достаточно высокую эффективность. Микологическое обследование больных показало, что к 7 дню терапии как в основной, так и в группе сравнения, не обнаруживались следующие виды грибов: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida spp.*, *Rhodotorula rubra*, *Epidermophyton floccosum*, *Penicillium chrysogenum*, *Mucor spp.* Элиминация дерматомицетов — *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes interdigitale*, *Trichophyton spp.* в обеих группах, в большинстве случаев, наблюдалась на 14 день, тогда как такие виды, как *Trichophyton tonsurans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, выделенные только от больных основной группы, переставали обнаруживаться к 21 дню.

Данные таблицы 3 демонстрируют преимущества метода лечения в основной группе. Так, например, *Staphylococcus*

Таблица 3
Состав бактериальной микрофлоры в очагах поражения в группах больных до и после лечения

Микрофлора	Группы							
	Основная (n=111)				Сравнения (n=30)			
	до лечения		После лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Staphylococcus aureus	68	61,3	4	3,6	15	50,0	3	10,0
Staphylococcus epidermidis	12	10,8	1	-	3	10,0	1	-
Streptococcus pyogenes	3	2,7	-	-	1	-	-	-
Escherichia coli	3	2,7	-	-	1	-	-	-
Proteus	3	2,7	-	-	1	-	-	-
Staphylococcus aureus в ассоциации с Escherichia coli	10	9,0	-	-	4	13,3	2	6,6
Staphylococcus aureus в ассоциации с Proteus	2	1,8	-	-	1	-	-	-
Другая микрофлора	6	5,4	1	-	2	6,6	1	-
Роста нет	4	3,6	4	3,6	2	6,6	2	6,6

aureus до лечения высевался у больных основной группы в 61,3% случаев, а после лечения — в 3,6%, а в группе сравнения — до лечения — в 50,0% и после лечения — в 10,0% случаях, то есть санация Staphylococcus aureus в основной группе была выше в несколько раз ($p < 0,05$).

Показатели общеклинических анализов крови и мочи в обеих группах больных не были изменены ни до, ни после лечения. Патологических изменений в лабораторных показателях функции печени и почек при комплексном лечении микозов стоп, осложненных вторичной инфекцией, не наблюдалось.

Побочных эффектов в процессе лечения зарегистрировано не было. Рецидивов микоза стоп при диспансерном наблюдении за больными в течение 6 месяцев не наблюдалось.

Таким образом, предложенная методика лечения микозов стоп, включающая комплексное применение сертаконазола и «Абисила» оказалась весьма эффективной. При этом сочетание двух препаратов позволило уменьшить сроки этиологического излечения, что приводило к более быстрому улучшению качества жизни больных микозами стоп, а также снизить затраты на лечение. Отсутствие побочных эффектов, а также удобство применения позволяет рекомендовать предложенную методику для широкого контингента больных микозами стоп, в том числе, имеющих противопоказания для приема системных антимикотиков.

Выводы:

1. Результаты применения предложенной нами схемы комплексной терапии микозов стоп, осложненных вторичной инфекцией, показали ее эффективность, что выразилось в статистически достоверном сокращении сроков этиологического и клинического излечения.

2. Патологических изменений в общеклинических анализах крови и мочи, лабораторных показателей функции печени и почек, побочных эффектов при комплексном лечении микозов стоп, осложненных вторичной инфекцией, не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Показатели деятельности дерматовенерологической службы Республики Татарстан за 2003-2004 годы. Казань, 2005. 15 с.
2. Показатели деятельности дерматовенерологической службы Республики Татарстан за 2004-2005 годы. Казань, 2006. 16 с.
3. Показатели деятельности дерматовенерологической службы Республики Татарстан за 2005-2006 годы. Казань, 2007. 17 с.
4. Показатели деятельности дерматовенерологической службы Республики Татарстан за 2006-2007 годы. Казань, 2008. 18 с.
5. Показатели деятельности дерматовенерологической службы Республики Татарстан за 2007-2008 годы. Казань, 2009. 18 с.
6. Абдрахманов Р.М., Хисматуллина И.М., Никитина Л.Е. Микозы стоп в Республике Татарстан. Казань, 2008. 112 с.
7. Залаин (Сертаконазол). EGIS, 2005. 26 с.
8. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии. Российский журнал кожных и венерических болезней 2006; 6: 49–61.