

## Новые подходы к профилактике и лечению микозов стоп

О. И. Бучинский, Н. В. Савченко, Е. В. Мокина, А. Ю. Сергеев, В. Ю. Сергеев

Национальная академия микологии

Институт аллергологии и клинической иммунологии, Москва

Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова

## New Trends in Prophylaxis and Treatment of Tinea Pedis

O. I. Buchinsky, N. V. Savchenko, E. V. Mokina, A. Y. Sergeev, V. Y. Sergeev

All-Russian National Academy of Mycology

Institute of Allergology and Clinical Immunology, Moscow

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

### Аннотация

В настоящее время ощущается потребность в эффективной профилактике микозов стоп и онихомикозов, наиболее распространенных и контагиозных грибковых инфекциях человека. В России впервые проведена массовая лечебно-профилактическая кампания «горячая линия», направленная на борьбу с микозами стоп и онихомикозами и охватившая около 300000 пациентов. По ее результатам разработан сетевой Интернет-проект «Gribok.RU», ставший первым в мире популярным санитарно-просветительным ресурсом, посвященным проблеме микозов. Новые подходы к общественной профилактике дополняются внедрением лекарственных форм антимикотиков, пригодных для массового профилактического использования. Проведено исследование эффективности терапии микозов стоп с 1% порошком клотримазола «кандид». Обследован 31 пациент с межпальцевой и подошвенной локализациями микозов стоп. Клиническая эффективность терапии к концу 4-недельного курса лечения составила 87,1%, а совокупная клинико-микологическая эффективность — 77,4%. Более высокая эффективность отмечалась при межпальцевой локализации микоза стоп. Побочных эффектов в ходе лечения отмечено не было. Результаты исследования позволяют рекомендовать порошок «кандид» для профилактического использования при микозах стоп и онихомикозах.

### Ключевые слова

Микозы стоп, онихомикозы, профилактика, противогрибковые средства, клотримазол, клинические исследования.

Необходимость профилактики микозов стоп и онихомикозов, обусловленных дерматофитами — наиболее распространенной грибковой инфекции и единственного контагиозного микоза [1] осознается всем медицинским сообществом. Очевидной представляется недостаточная эффективность существующих мер профилак-

### Summary

The need for effective prophylaxis of tinea pedis and onychomycosis is evident nowadays, since these contagious fungal infections tend to be more and more widespread and chronic. First mass campaign for treatment and prevention of superficial fungal infections («hotline project») was conducted in Russia by All-Russian National Academy of Mycology, attracting up to 300 000 patients in Moscow region. A further development of media campaigning for prevention of mycoses includes the website Gribok.RU, first popular antifungal project on the Net.

Modern approaches to the prevention of fungal infections are almost impossible without prophylactic use of antifungal agents. These should be available over the counter and proven to be safe and effective. We have studied the clinical and mycological effectiveness of new antifungal formulation available in Russia, clotrimazole 1% powder. Thirty-one patient with interdigital and plantar forms of tinea pedis was included in the study. Treatment period consisted of 4 weeks. At the endpoint, clinical cure rate was 87,1% and global (clinical plus mycological) — 77,4%. Better results were observed in mild intertriginous forms of tinea pedis. The treatment was well-tolerated with no adverse events reported. The novel formulation of clotrimazole may be recommended for prophylactic use: control of tinea pedis and re-infection of onychomycosis.

### Keywords

Tinea pedis, onychomycosis, prophylaxis, antifungal agents, clotrimazole, clinical trials.

ки. Об этом свидетельствует и рост заболеваемости микозами стоп и онихомикозами, и высокая частота повторных случаев, и выраженная тяжесть и длительность поражения современных форм заболевания [2].

Говоря о профилактике микозов стоп и онихомикозов, имеет смысл рассматривать заболевание как

единое целое в контексте синдрома хронической руброфитии, поскольку именно *Trichophyton rubrum* является безусловным лидером в современной этиологической картине [3]. Многолетнее течение заболевания с попытками его лечения может приводить к переходу из микоза кожи стоп в онихомикоз и обратно, представляя чередование наиболее трудно поддающейся лечению формы инфекции (поражение ногтей) и наиболее контагиозной формы (микоз стоп). Говоря о первичной и вторичной профилактике микозов стоп и онихомикозов [4], мы подразумеваем наиболее часто меры по предотвращению контактов с больными, как до заболевания, так и после его излечения. И общественная, и личная профилактика руброфитии, в конечном счете, сводятся к борьбе с источником возбудителя или факторами его передачи. Общественная профилактика основным звеном имеет санитарное просвещение населения: в первую очередь, предоставления достоверной информации о том, где, как и почему можно заразиться грибковой инфекцией кожи. В то же время, задачи этого звена включают объяснение необходимости лечения для уже болеющих онихомикозом — т.е. своевременное выявление и санацию источника инфекции на уровне популяции.

#### **Новое направление в общественной профилактике онихомикозов**

Перспективным является современный вариант общественной профилактики — проекты типа «горячая линия» [5]. Проект «Горячая линия» — первая в мире массовая кампания по выявлению и лечению онихомикозов — был проведен Национальной академией микологии в 2001–2002 гг. и характеризовался активным привлечением средств массовой информации; массовыми экспресс-консультациями населения в call-центре «Горячей линии» с последующим направлением выявленных больных в медицинские центры. В рамках проекта в Москве было получено более 300 000 обращений в центр «Горячей линии». Значительная часть обратившихся имела целевой диагноз — онихомикоз. В то же время в медицинские центры реально обратилось не более половины пациентов, получивших предварительный диагноз и направленных в тот или иной центр. В медицинских центрах прошло лечение онихомикоза более 30 000 больных.

Очевидно, что сильно ограниченное по времени заочное общение пациента с врачом не может мотивировать значительную часть пациентов. Для этого могут понадобиться иные технологии. В частности, в рамках «горячей линии» был создан специальный интернет-сайт, расположенный по адресу <http://www.gribok.ru>, содержащий все основные интерактивные элементы проекта и в то же время — гораздо больше информации, посвященной самому заболеванию. С момента создания данного ресурса его посещаемость постоянно росла, в настоящее время составляя до 3000 посетителей в месяц. Совершенствование данного ресурса с привлечением и популяризацией современной медицинской информации позволило предоставить сведения о грибковых заболеваниях и

возможностям их лечения тысячам пациентов из разных стран мира. Ресурс Gribok.RU стал первым в мире популярным сетевым санитарно-просветительным проектом, посвященным проблеме массовых грибковых заболеваний человека.

#### **Профилактическое использование противогрибковых средств**

Даже самое тщательное соблюдение всех правил личной гигиены и профилактики, как правило, не может предупредить заражение в силу практически неизбежного контакта с источником инфекции. И не посещая так называемые «места общего пользования», современный житель мегаполиса может заразиться от другого члена своей семьи, больного той или иной формой грибковой инфекции, в том числе от старшего родственника, поскольку после 60 лет вероятность наличия онихомикоза резко возрастает. Семейный путь передачи отметили более 30% лиц, обследованных в ходе проведенной лечебно-профилактической кампании [6]. Тем самым, становится понятной необходимость использования наружных противогрибковых средств с профилактической целью. Оно может быть показано всем лицам из групп риска, как посещающим места потенциальных высоко вероятных контактов с источниками инфекции и факторами передачи, так и людям, живущим совместно с больными онихомикозом, не лечащимися в связи с наличием противопоказаний или иной причиной. Профилактическое использование противогрибковых препаратов может быть показано также больным, проходящим лечение онихомикоза. Рекомендации по дезинфекции обуви, одежды и предметов обихода после лечения онихомикоза объясняются тем, что многолетнее течение заболевания делает практически неизбежной контаминацию ближайшего окружения больного фрагментами эпидермиса, содержащими инфекционные частицы — мицелий и конидии дерматофитов. Дезинфекция обеспечивает, но не может гарантировать полной деконтаминации и исключения вероятности реинфекции вскоре после лечения. После падения концентрации антимикотика в коже, что происходит сразу после отмены системной терапии, создается вероятность реинфекции. С этой целью может быть показано использование противогрибковых средств.

Выбирая антимикотик для профилактического использования, следует остановиться на специально предназначенных для этого лекарственных формах. Таковыми являются порошки (пудры, присыпки), как правило, содержащие имидазольные производные. Из противогрибковых порошков в России в настоящее время зарегистрировано и доступно в аптечной сети несколько: эконазол («ифенек»), бифоназол («бифосин») и клотримазол («кандид»). Последний отличается от других препаратов данного класса конкурентоспособной стоимостью (ниже или сопоставима с остальными) и эстетической приемлемостью за счет добавления в пропись ароматической композиции. Препарат относится к средствам безрецептурного отпуска, что делает возможным его массовое применение.

Необходимым условием для эффективного использования данных препаратов в профилактике микозов стоп и онихомикозов является доказанная эффективность в терапии микозов стоп. Для этого за рубежом были проведены исследования, показавшие эффективность и безопасность разных порошков, содержащих азольные антимикотики, не выпускающихся в России [7, 8, 9]. С целью изучить эффективность новой формы 1% порошка клотримазола («кандид») нами было предпринято настоящее клиническое исследование.

### Исследование эффективности терапии микозов стоп с помощью порошка «Кандид»

Нами было проведено исследование эффективности терапии микозов с помощью противогрибкового порошка-пудры 1% клотримазола («кандид», производство «Гленмарк Фармацевтика», Индия). По дизайну исследование было одноцентровым, открытым, несравнительным и проводилось на базе Института аллергологии и клинической иммунологии в декабре 2003 — январе 2004 г. В исследование планировалось включить 30 больных. Исходный отбор пациентов осуществлялся по следующим критериям (критерии включения):

- 1) наличие активного микоза стоп в межпальцевой или подошвенной форме;
- 2) анамнез заболевания не более 1 года;
- 3) возраст 18–35 лет;
- 4) проживание в г. Москва

Привлечение пациентов для исследования осуществлялось по направлению дерматолога или врачей других специальностей в том же учреждении, а также врачей из ряда медицинских центров Москвы. Часть пациентов была привлечена по объявлению на сайте Gribok.RU, предлагавшему всем, кто по результатам анкетирования указал на наличие микоза стоп, получить консультацию дерматолога и пройти бесплатное лечение противогрибковым средством. Таким образом, всего было отобрано 56 пациентов.

Критериями исключения служили:

- 1) наличие онихомикоза;
- 2) лечение противогрибковыми средствами в анамнезе;
- 3) сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп;

- 4) другие очаги дерматофитии/микозов на коже.

После исключения пациентов, не удовлетворявших критериям отбора, мы получили группу из 35 человек (14 женщин, 21 мужчина), в возрасте от 19 до 31 года (среднее значение составило 27,5 лет).

Диагноз микоза стоп (дерматофития, В35.3 по МКБ–10) был поставлен по результатам клинико-микологического обследования, включавшего осмотр дерматологом, взятие соскоба и исследование чешуек в прямой микроскопии с раствором щелочи (КОН), посев материала и выделение культуры возбудителя. Первичная микроскопия дала положительные результаты у всех обследованных, результаты посева были положительны только у 28 больных (у всех выделен *T. rubrum*, в том числе у лиц с межпальцевыми поражениями).

Основными проявлениями микоза стоп были умеренная эритема и мацерация. Умеренное шелушение и трещины на подошве отмечались у больных с подошвенной локализацией микоза (n = 9). Наличие зуда отметило более половины пациентов.

Исследуемая схема терапии заключалась в назначении 1% порошка клотримазола «кандид», 2 раза в день в течение 4 недель. Контрольные осмотры проводили на 2 и 4 неделе в ходе лечения, контрольная микроскопия была выполнена на 4 неделе.

В ходе наблюдения 2 больных были исключены из исследования, поскольку использовали другие наружные противогрибковые средства (кремы с антимикотиками). Двое пациентов стали недоступны для наблюдения (не пришли на контрольные осмотры). Таким образом, к последнему контрольному обследованию группа наблюдения состояла из 31 пациента.

Каких-либо побочных явлений в ходе лечения замечено не было. Все больные отметили эстетическую приемлемость использования порошка с ароматической композицией. Субъективная оценка терапии пациентами была высокой («очень хорошо» — 19 больных, «хорошо» — 6, «удовлетворительно» — 5, «неудовлетворительно» — 1).

Результаты лечения представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, наиболее высокие показатели клинического излечения отмечались у больных с межпальцевой формой. При этом у наблюдавшихся нами

**Таблица 1**  
**Результаты лечения микоза стоп 1% порошком клотримазола «кандид»**

Форма/локализация	Клинические показатели излечения (%)				Всего обследовано
	На 2 неделе		На 4 неделе		
	n больных	%	n больных	%	
Межпальцевая	9	40,9%	21	95,4%	22
Подошвенная	3	33,3%	6	66,7%	9
Всего	12	38,7%	27	87,0%	31

пациентов преобладали весьма умеренные явления мацерации без выраженной воспалительной реакции. Зуд и болезненность в целом проходили на 1 неделе лечения. К концу периода наблюдения клиническое излечение (отсутствие явлений эритемы, мацерации или шелушения) отмечалось у всех больных за исключением одного, у которого при контрольной микроскопии был обнаружен мицелий грибов. Элементы возбудителей были обнаружены еще у 2 пациентов, у которых было отмечено клиническое излечение. Совокупные показатели клинико-микологического излечения при межпальцевой форме микоза стоп составили 86,3% к концу периода наблюдения. При этом повторный посев из мест существовавших очагов поражения не дал роста культуры, что позволяет расценивать положительные результаты микроскопии как остаточные явления.

Подгруппа больных с подошвенной формой микоза стоп характеризовалась менее высокими показателями клинико-микологического излечения. На 4 неделе клиническое излечение отмечалось у 2/3 больных, при этом у всех были получены отрицательные результаты микроскопии. У 2 больных отмечалось улучшение. У 1 больного при сохранении явлений шелушения был получен положительный результат микроскопии без роста в культуре. В этой подгруппе показатели клинико-микологического излечения к концу наблюдения составили 55,5%. Общий показатель клинико-микологического излечения в обеих группах составил 77,4%.

Таким образом, исследование терапии микозов стоп с использованием 1% порошка клотримазола «кандид» показало высокую эффективность и безо-

пасность данного препарата. Эффективность порошка в монотерапии микозов стоп предопределяет возможность его использования в профилактике инфекции и реинфекции при онихомикозе, рецидивирующих формах дерматофитии стоп. Уступая по продолжительности использования современным антимикотикам в форме кремов, гелей и аэрозолей, предназначенных для лечения микоза стоп, порошок «кандид» имеет преимущество за счет приспособленности для профилактического использования и экономической выгоды.

### Заключение

Эффективная профилактика массовых грибковых заболеваний человека на современном этапе должна приводить к сокращению основных источников — больных с хроническими, длительно протекающими формами инфекции (онихомикозы). Использование новых высокотехнологичных средств общественной профилактики сможет в ближайшем будущем повысить настороженность населения в отношении микозов и привести к своевременному использованию противогрибковых средств или обращения за медицинской помощью на стадии легко поддающихся терапии форм заболевания. Использование современных противогрибковых средств, предназначенных для профилактики и терапии микозов стоп, тем самым обеспечивает и профилактику онихомикозов. Проведенное клиническое исследование показало высокую эффективность и безопасность новой лекарственной формы — 1% порошка-пудры клотримазола «кандид», что позволяет рекомендовать данное средство для массового использования с профилактической целью.

### Литература

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: БИНОМ-Пресс, 2003. 440 с.
2. Сергеев А. Ю., Иванов О. Л., Сергеев Ю. В., Вахлаков А. Н., Седова Т. Н., Дудник В. С. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза. Вестник дерматологии и венерологии. 2002; 3: 31–5.
3. Сергеев А. Ю., Иванов О. Л., Сергеев Ю. В., Маликов В. Е., Жарикова Н. Е., Крючков М. И. Исследование современной этиологии онихомикозов в России. Российский Журнал Кожных и Венерических Болезней. 2002; 5: 42–6.
4. Сергеев А. Ю. Грибковые заболевания ногтей. М.: Национальная академия микологии — Медицина для всех. 2001, 164 С.
5. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю., Мокина Е. В. Бучинский О. И. Горячая линия: Первая массовая кампания по выявлению и лечению больных с онихомикозом. В кн.: успехи клинической иммунологии и аллергологии. (под ред. Караулова А. В.) М.: 2002, 355–63.
6. Мокина Е.В., Сергеев А.Ю., Савченко Н.В., Сергеев Ю.В. Современные клинико-эпидемиологические характеристики больных с микозами стоп и онихомикозом. Успехи медицинской микологии. М.: 2002; 2: 103–5.
7. Pereda J., Noguera X., Boncompte E. et al. Efficacy of flutrimazole 1% powder in the treatment of tinea pedis. *Mycoses* 2003; 46 (3–4):126–31.
8. Albanese G., Di Cintio R., Giorgetti P. et al. Recurrent tinea pedis: a double blind study on the prophylactic use of fenticonazole powder. *Mycoses* 1992; 35 (5–6):157–9.
9. Tulli A, Leone E., De Simone C. [1% tioconazole powder in the treatment of dermatomycoses]. *Clin Ter* 1988; 126 (6):417–20.