

## Дерматофітія стоп: що обрати для лікування?

Дерматофітія стоп (ДС) (*tinea pedis*, стопа атлета) є актуальною проблемою сьогодення через повсюдне зростання її поширеності. З-поміж інших дерматофітій на ДС припадає  $\approx 80\%$  випадків [1]. Ризик захворіти на ДС зростає в осіб із супутніми захворюваннями, а з віком подвоюється кожні 10 років життя [2]. Значна частка хворих на ДС має велику давність захворювання, незважаючи на те що неодноразово зверталася до лікарів різних спеціальностей. Одна із причин неефективності лікування – зростання резистентності збудників і нераціональний вибір антимікотичних препаратів, що зумовлює часті рецидиви, інфікування оточуючих та підвищення показників загальному.

У чоловіків ДС виявляють частіше ніж у жінок, а її поширеність зростає з віком (найчастіше зустрічається в чоловіків віком від 31 до 60 років) [3]. У дітей ДС зустрічається досить рідко. Захворювання здебільшого спричиняють гриби трьох родів (*Trichophyton*, *Epidermophyton* і *Microsporum*), здатні уражати шкіру людей і тварин [2].

Загальними симптомами ДС є легке лущення шкіри, що може супроводжуватися почервонінням і свербіжем. Лущення може проявитися на невеликій ділянці шкіри (переважно між пальцями ніг) або на всій підошві стопи. В тяжких випадках лущення може супроводжуватися формуванням болючих тріщин шкіри, що сприяє розвитку бактеріальних інфекцій.

Залежно від клінічних проявів розрізняють декілька форм ДС: міжпальцева, хронічна гіперкератична (за мокасиновим типом), запальна (везикулярна) та виразкова.

Найчастішою формою ДС є міжпальцева, яка проявляється у вигляді мацерації, лущення та тріщин шкіри міжпальцевих проміжків стопи (рис. 1). Частіше спостерігаються ураження ділянок шкіри між третім, четвертим і п'ятим пальцями. Пацієнти скаржаться на свербіж, печіння, неприємний запах.



Рис. 1. Міжпальцева форма ДС

Іншою формою ДС є хронічна гіперкератична (за мокасиновим типом), яка характеризується хронічною еритемою підошви з лущенням і дифузним гіперкератозом, що охоплює підошовну та бічну поверхні стопи (рис. 2). Інфекція зазвичай проявляється сухим гіперкератотичним лущенням, яке переважно уражає усю підошовну поверхню. Згодом процес може поширюватися на бічну поверхню стопи. Тильна поверхня стопи зазвичай залишається інтактною. Захворювання може перебігати безсимптомно чи супроводжуватися помірним або сильним свербінням.

Запальна (везикулярна) форма ДС характеризується наявністю твердих і напружених везикул, бул або пустул на підошовній чи середньопередній поверхні стопи.

Зазначені елементи зазвичай є округлими, поліциклічними, з еритематозною основою, схожі на герпетичний висип. Вони можуть розповсюджуватися у вигляді кластерів із локалізацією на склепінні стопи, її бічній поверхні, пальцях і підпальцевих складках (рис. 3). Характеризується сильним свербіжем, що супроводжується печінням і болем. Інтенсивне запалення може ускладнювати ходьбу.



Рис. 2. Хронічна гіперкератична форма ДС (за мокасиновим типом)



Рис. 3. Запальна (везикулярна) форма ДС

Виразкова форма зазвичай проявляється везикуло-пустульозними ураженнями, здатними швидко поширюватися, виразками й ерозіями (рис. 4). Часто може приєднуватися вторинна бактеріальна інфекція. Ця клінічна форма зазвичай розпочинається в третьому та четвертому міжпальцевих проміжках, поширюючись згодом на бічну і підошовну поверхні стопи. В тяжких випадках процес може поширюватися на всю підошовну поверхню стопи. В пацієнтів часто спостерігаються лімфангіт, лихоманка та нездужання. Виразки супроводжуються болем різного ступеня і свербіжем.



Рис. 4. Виразкова форма ДС

Ураження нігтьових пластин за ДС реєструється в 20-30% хворих. За характером ушкодження можна з певною імовірністю визначити вид збудника. Так, для ДС, обумовленої *T. rubrum*, характерним є множинне ураження нігтів (частіше – за гіпертрофічним типом). Також можуть спостерігатися лейконіхії – білі плями чи смуги в товщі нігтя. В разі ураження стоп

*T. mentagrophytes* до процесу залучаються переважно перші та п'яті нігтьові пластини (частіше – за нормотрофічним типом) [4].

### Етіологія ДС

Грибкові інфекції добре розвиваються у вологих і теплих умовах, тому ДС зустрічаються частіше в країнах із теплим кліматом [9]. Збудником інфекції здебільшого є представники грибів роду *Trichophyton* і дріжджові гриби. В дорослих ДС найчастіше спричиняється *T. rubrum*, тоді як у дітей – *T. tonsurans* [5].

У регіонах зі спекотним і вологим кліматом збудниками ДС часто є недерматофітні гриби (наприклад, *Neoscytalidium dimidiatum*), які зумовлюють розвиток стійких до лікування форм захворювання [6].

Інфекція може передаватися від людини до людини в громадських душових та ванних кімнатах або інших вологих приміщеннях, де люди ходять босоніж. У таких теплих вологих середовищах спори грибка здатні виживати протягом досить тривалого часу (місяців і навіть років). Наявність захворювань, як-от псоріаз або атопічний дерматит, збільшують ризик зараження грибом.

Причинами ДС можуть бути мікротравми стоп будь-якої етіології, носіння закритого, синтетичного, гумового та тісного взуття, що погано вентилується й сприяє накопиченню вологи. Сприяє розвитку ДС можуть численні ендогенні фактори, зокрема недостатність функції судин нижніх кінцівок, ендокринні захворювання, імунодефіцити, гіповітаміноз, анатомічні особливості, хронічні дерматози стопи.

### Діагностика ДС

Із метою діагностики ДС можна використовувати різні клінічні методи [7]. Одним з основних є фізикальне обстеження, яке дозволяє виявити ділянки лущення, мацерації міжпальцевих проміжків, гіперкератоз підошовної та бічної частини стопи [8]. Менш поширені прояви – дрібні еритематозні везикули та пухирі на підошовній поверхні стопи.

Інші методи діагностики передбачають дослідження за допомогою лампи Вуда, пряме мікроскопічне дослідження та культуральне дослідження. Слід зазначити, що дерматофіти не флуоресціюють у світлі лампи Вуда, тому це дослідження може бути інформативним у тому випадку, коли ДС спричинена іншими видами грибів [7].

Наступним методом є забір зразків орогової тканини для культурального дослідження. Зразки культивують на агарі, результати отримують через  $\approx 2$  тиж. Утім, лікар може призначити відповідне протигрибкове лікування навіть у разі негативних результатів мікологічного дослідження, якщо фізичні прояви захворювання є очевидними та переконливими.

Пряме мікроскопічне дослідження – один із простих та швидких високоспецифічних і чутливих методів ідентифікації дерматофітів. Альтернативні методи діагностики включають використання тест-смужок на дерматофіти.

### Профілактика та немедикаментозне лікування

Оскільки ДС можна інфікуватися через контакт із лусочками шкіри хворого, носіння захисного взуття в комунальних закладах (місцях загального користування) може допомогти зменшити ймовірність зараження. З огляду на те що заражені грибом лусочки шкіри можуть бути наявними на одязі хворого, корисним профілактичним заходом є регулярне прання одягу та білизни [8].

Продовження на стор. 34.



## Дерматофітія стоп: що обрати для лікування?

Продовження. Початок на стор. 33.

Прогресуванню захворювання може сприяти користування тісним взуттям. Це сприяє надлишковому накопиченню вологи, а також створює ідеальні умови для розвитку дерматофітів. Отже, пацієнти повинні намагатися обмежити вологість ніг, не користуватися тісним взуттям, ретельно висушити ноги та міжпальцеві проміжки після душу, ванни чи плавання. Не слід надягати шкарпетки на мокрі ноги чи користуватися недостатньо просушеними після прання шкарпетками [9].

До інших важливих заходів, що допоможуть запобігти інфікуванню, слід віднести носіння просторого чи добре вентиляваного взуття, яке забезпечує достатню циркуляцію повітря, уникнення спільного використання інструментів для нігтів (наприклад, кусачки та ножиці), спільного взуття та рушників. При пранні білизни та деякого іншого одягу рекомендується використовувати гарячу воду з відбілювачем, що збільшує імовірність знищення грибків [10].

### Фармакологічне лікування

Наразі основним підходом до лікування грибкової інфекції шкіри є протигрибкові препарати для місцевого застосування. Здебільшого це препарати, які належать до двох ключових – аліламінів та азолів. Незважаючи на те що обидві групи лікарських засобів широко використовують у клінічній практиці, зростання стійкості до них багатьох патогенів суттєво обмежують їхню ефективність [11].

Особливе місце посідає сертаконазол, який є похідним імідазолу та бензотіофену. Завдяки наявності в його структурі молекул двох активних компонентів препарат має широкий спектр дії стосовно патогенних грибів, низки грамполозитивних бактерій і найпростіших. За фунгістатичний ефект відповідає азольне кільце, яке порушує синтез ергостеролу, – одного з основних компонентів клітинної мембрани грибів, що контролює плинність клітинної мембрани. Зменшення вмісту цієї сполуки в клітинній мембрані порушує її плинність і проникність. Фунгіцидна дія препарату зумовлена бензотіофеном, структурно схожим на триптофан. Убудовуючись у клітинну мембрану гриба замість молекул триптофану, бензотіофен підвищує її проникність, що спричиняє втрату внутрішньоклітинної АТФ, руйнування цитоскелета та лізис клітинних органел. Цей механізм також перешкоджає утворенню гіф, запобігаючи їхній інвазії до тканин господаря. За таких самих умов також можна виявити переривання процесу утворення гіф, запобігаючи в такий спосіб інвазії до тканини господаря [12].

Завдяки високій ліпофільності бензотіофену сертаконазол тривалий проміжок часу ( $\approx 72$  год) утримується шкірою і не потрапляє до системної циркуляції. Сертаконазол характеризується широким спектром дії, який включає дріжджі, гриби-дерматофіти та бактерії, здебільшого – грамполозитивні коки.

Крім фунгістатичної та фунгіцидної дії, сертаконазол забезпечує протизапальний ефект (шляхом активації сигнального шляху р38-ЦОГ-2-PGE2), а також чинить протисвербіжний вплив (завдяки індукції простагландину D2, який гальмує вивільнення гістаміну). Ці додаткові властивості полегшують симптоми ДС, зменшуючи активність запального процесу [13].

Сертаконазол демонструє високу фунгістатичну активність *in vitro* проти широкого

спектра дерматофітів (*Trichophyton*, *Epidermophyton* і *Microsporum*), дріжджів (*Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia furfur*) і грибкових опортуністичних інфекцій (*Aspergillus spp.*, *Alternaria spp.*, *Acremonium spp.*, *Fusarium spp.*, *Scopulariopsis brevicaulis*).

Значення мінімальної інгібувальної концентрації (МІК) знаходяться в межах 0,35-5,04 мкг/л для дріжджів, 0,24-2 мкг/л – для дерматофітів (фунгістатична дія); фунгіцидна дія спостерігається за МІК 0,5-16 мкг/л. Окрім того, сертаконазол продемонстрував активність проти 21 ізоляту грамполозитивних бактерій із МІК 0,88 мкг/мл.

Сертаконазол проявляє активність щодо всіх клінічно важливих дерматофітів із середньою МІК 0,21 мкг/мл (діапазон від 0,01 до 8 мкг/мл). Найвищу активність препарат продемонстрував проти *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*, що є основними збудниками ДС, а також *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*.

Висока фунгіцидна активність сертаконазолу дозволяє досягти рівня ерадикації в  $>90\%$  випадків, а також знизити ризик рецидиву ДС [14].

### Клінічна ефективність сертаконазолу

Щоб визначити безпеку й ефективність 2% крему сертаконазолу для місцевого застосування при лікуванні ДС, R. Savin і співавт. провели велике рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження в паралельних групах [15]. Загалом було відібрано 588 пацієнтів, з яких 383 рандомізували до групи лікування 2% сертаконазолом або плацебо (основа крему без активної речовини), що застосовувалися 2 р/день протягом 4 тиж. У групі активного лікування покращення симптомів спостерігалось на 1-му тиж терапії. Після 4 тиж лікування мікологічне одужання спостерігалось в 70,3% пацієнтів, які отримували сертаконазол, а також у 36,7% хворих, котрі одержували плацебо ( $p < 0,0001$ ). Через 2 тиж після припинення терапії 46,7% пацієнтів групи сертаконазолу мали успішні результати лікування порівняно із 14,9% хворих, котрі отримували плацебо ( $p < 0,0001$ ). Жодних серйозних побічних явищ зареєстровано не було. Частота небажаних явищ із боку шкіри була зіставною між групами лікування.

Автори дійшли висновку, що сертаконазол швидко усуває клінічні прояви дерматофітії, дозволяє досягти високих показників одужання, а також захищає шкіру стоп від реінфекції протягом 2 тиж після відміни препарату.

Крем із сертаконазолом також продемонстрував вищу ефективність у лікуванні шкірної дерматофітії порівняно з низкою інших антифунгальних препаратів.

Щоб порівняти ефективність і переносимість сертаконазолу та крему з міконазолом, A. Sharma і співавт. провели проспективне рандомізоване багатоцентрове порівняльне дослідження ІV фази за участю 260 пацієнтів із дерматофітією [16]. Після отримання інформованої згоди хворим призначили крем сертаконазол (2%) або крем міконазол (2%) місцево 2 р/день протягом 2 тиж. Маркерами ефективності лікування були зміни в середніх показниках еритеми, свербежу, лущення, а також загальна оцінка. Спостерігалось значуще зниження ( $p < 0,05$ ) середніх показників симптомів і загальних балів із 1-го тиж, яке зберігалось до 2 тиж та було статистично значущим ( $p < 0,05$ ) на користь сертаконазолу. Повного клінічного одужання досягли 62,3% пацієнтів

у групі сертаконазолу порівняно із 44,6% хворих, котрі отримували міконазол ( $p < 0,05$ ). Терапія кремом сертаконазол (2%) забезпечила кращу ефективність і переносимість порівняно із кремом міконазол (2%). Автори дійшли висновку, що сертаконазол може бути обґрунтованим терапевтичним вибором у лікуванні пацієнтів із дерматофітією.

H. Ghaninejad і співавт. порівнювали ефективність 2% кремів міконазолу нітрату та сертаконазолу в подвійному сліпому клінічному дослідженні, проведеному на пацієнтах зі шкірною дерматофітією. Одужання визначали відповідно до клінічної оцінки, підтвердженої мікроскопічним дослідженням і посівом. Групи були схожими за віком, статтю, масою тіла та клінічними проявами. На 15-й день лікування хворі групи сертаконазолу мали достовірно вищий відсоток одужання, ніж пацієнти групи міконазолу ( $p < 0,01$ ). Отже, сертаконазол продемонстрував кращу ефективність порівняно з міконазолом у забезпеченні ранньої відповіді на лікування [17].

В дослідженні Shivamurthy і співавт. (2014) порівнювали протигрибкову активність сертаконазолу 2% крему та клотримазолу 2% крему в 60 пацієнтів, розподілених на однакові групи. Препарати застосовували 2 р/день упродовж 3 тиж. Для оцінки ефективності терапії обрали такі параметри, як еритема, лущення, свербіж, межі та розмір ураження. Порівняння вихідних значень і показників після завершення терапії в обох групах свідчило про вираженішу позитивну динаміку показників еритеми, лущення і свербіжності в групі сертаконазолу, а також про значне покращення таких параметрів, як край, розмір ураження. На думку авторів, це свідчить про вищу протигрибкову та протизапальну активність сертаконазолу [18].

### Висновки

ДС є дуже поширеним захворюванням у людській популяції. Нераціональне лікування та вільний доступ до протигрибкових препаратів сприяють підвищенню стійкості грибкових збудників, зниженню ефективності лікування та розвитку вторинних бактеріальних інфекцій. Крем із сучасним антимікотиком нового покоління сертаконазолом добре проникає до шкіри із тривалим збереженням високих концентрацій активної речовини, забезпечуючи фунгістатичний, фунгіцидний та антибактеріальний ефекти. Завдяки високій клінічній і мікологічній ефективності, сприятливому профілю безпеки, а також додатковим протизапальним і протисвербіжним властивостям сертаконазол можна вважати препаратом вибору в лікуванні ДС у широкій популяції пацієнтів.

### ДОВІДКА «ЗУ»

На вітчизняному фармацевтичному ринку сертаконазол представлений Залаїном у вигляді 2% крему. Залаїн (сертаконазол) має високу фунгіцидну активність щодо збудників ДС, низки інших грибів родів *Malassezia*, *Candida*, а також грамполозитивних стафіло- та стрептококів. Антимікотична ефективність Залаїну перевищує таку інших антифунгальних засобів (клотримазол, кетоназол, міконазол). Залаїн наносять тонким шаром 1-2 р/добу на уражені ділянки шкіри, захоплюючи  $\approx 1$  см здорової шкіри навколо зони ураження. Застосування Залаїну сприяє швидкому купіруванню симптомів та відновленню шкіри.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував В'ячеслав Килимчук



Mejor fámaco 1993

EUROPEAN  
PHARMACOPOEIA  
1<sup>st</sup> Spanish Medication



# ЗАЛАЇН

Сертаконазол



1 туба (20 г) містить  
0,4 г сертаконазолу нітрату\*\*

## ЛІКУЙ ГРИБОК СУЧАСНО

**Показання.** Для місцевого лікування грибкової шкірної інфекції, спричиненої дерматофітами і дріжджовими грибами: епідермофітія стоп, пахова епідермофітія, дерматомікоз гладенької шкіри, трихофітія ділянки бороди та вусів, дерматомікоз кистей, кандидоз, висівкоподібний лишай. **Спосіб застосування та дози.** Крем наносять 1 або 2 рази на день тонким шаром на уражені ділянки шкіри, намагаючись захопити приблизно 1 см здорової шкіри. Рекомендована тривалість лікування — 4 тижні (для запобігання рецидиву, але в більшості випадків клінічне загоєння відбувається раніше — між 2 та 4 тижнями). **Побічні реакції.** Місцево може з'явитися контактний дерматит. Можливі місцеві, швидкоминучі еритематозні реакції, які не потребують припиняти застосування препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. **Р.П.** №UA/1849/01/01. **Умови відпуску.** Без рецепта. \*\*Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

**Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

**Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

