

УДК 615.282.03;616.992.28:658.7

## **АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЭТАПЕ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОИМОСТНОЙ ОЦЕНКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГРИБКОВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОЖИ И НОГТЕЙ**

**Насрулаева Х.Н., Алхазова Р.Т., Магомедова П.М., Магомедова Р.Г.**  
*ГОУ ВПО «Дагестанская Государственная медицинская академия», Махачкала,  
e-mail: lisst32@mail.ru*

Лечение грибковых заболеваний является довольно сложным процессом, требующим применения фунгицидных и фунгостатических препаратов. Известно, что эффективность традиционных схем лечения невысокая. Общее лечение направлено на устранение непосредственной причины заболевания или к патогенетических и предполагающих к развитию заболевания факторов. Чаще всего для этой цели используют противогрибковые средства. Применение современных противогрибковых препаратов способствует повышению эффективности терапии грибковых заболеваний. Проведен анализ использования противогрибковых лекарственных средств в различных лекарственных формах для лечения грибковых заболеваний кожи и ногтей.

**Ключевые слова:** грибковые поражения кожи, противогрибковые средства, Ламизил, Тербинафин, доза, истории болезни, анализ, безопасность, эффективность

## **ANALYSIS OF THE USE OF ANTIFUNGAL MEDICATIONS AT THE STAGE OF A COURSE OF TREATMENT AND DEFINITION OF VALUATION THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FUNGAL LESIONS OF THE SKIN AND NAILS**

**Nasrulaeva K.N., Alkhazova R.T., Magomedova P.M., Magomedova R.G.**  
*Dagestan State Medical Academy, Makhachkala,  
e-mail: amrg56@mail.ru*

The treatment of fungal diseases is a rather complicated process, requiring the use of fungicidal and fungistatiscocoe drugs. It is known that the effectiveness of traditional treatment regimens is low. The use of modern antifungal drugs improves the effectiveness of therapy of fungal diseases. Analyzes the use of antifungal drugs in various dosage forms for the treatment of fungal infections of the skin and nails.

**Keywords:** fungal skin infections, antifungal agent, lamisil, terbinafine, dosage, history, analysis, safety, efficacy

Дерматологические заболевания широко распространены среди населения России. По своей клинической патологии они встречаются довольно часто как среди взрослого, так и среди детского населения. Всеми этому способствуют ряд факторов: увеличение миграционных потоков; снижение иммунитета; несовершенная система финансирования здравоохранения; нестабильность социально-экономической обстановки; неполноценное питание и несоблюдение правил личной гигиены, особенно из зон военных действий, национальных конфликтов; распространение на территории Российской Федерации паразитарных, инфекционных и неинфекционных заболеваний населения. По данным статистических материалов Республика Дагестан является одним из субъектов Российской Федерации, где сложился самый высокий коэффициент нагрузки миграционных потоков (689 человек на 10 тыс. постоянного населения).

Среди населения Республики Дагестан болезнь носит эндемический характер. К врачам – дерматологам зачастую обраца-

ются пациенты, страдающие грибковыми поражениями длительное время, нередко с запущенными формами и осложнениями. В настоящее время заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки занимает 7-е место в структуре общей заболеваемости населения Республики Дагестан и составляет среди детей – 2,3%, подростков – 10,5% и среди взрослых – 4.1%.

Экологическая и санитарно-эпидемиологическая обстановка в республике Дагестан характеризуется как неблагоприятная, оказывающая отрицательное влияние на демографическую структуру населения и способствующая увеличению дерматологических заболеваний, в том числе экземы и псориаза. По-прежнему актуальной остается проблема совершенствования лекарственного обеспечения регионов России [1]. В решении этой проблемы особое значение имеет региональный подход к насыщенности и рационального использования лекарственных средств и изучение фармацевтического рынка республики Дагестан. Оказание лечебно-диагностической и про-

филактической помощи больным достигается диспансерным методом обслуживания населения [2,3].

В связи с ростом распространенности микозов среди населения важное значение приобретают своевременная, правильная диагностика и эффективное лечение данной патологии. Установлено, что в возникновении онихомикозов имеют значение не только дерматофиты, но и дрожжевые и плесневые грибы, которые зачастую становятся первичным возбудителям инфекции ногтей. Наиболее распространенными возбудителями микозов являются *Tr. rubrum* и *Tr. mentagrophytes*, плесневелые грибы рода *Scopulariopsis*, *Aspergillus*, *Altemaria*, *Sarphalosporum* и др. Помимо этого, нередко обнаруживается смешанный рост нескольких видов грибов в культуре.

Микотическая инфекция кожи и ногтей, не представляет собой серьезной проблемы с позиции общей морбидности и летальности. Однако она далеко не безобидна для здоровья. Пораженная кожа, становясь со временем сухой и утолщенной, может покрываться глубокими и болезненными трещинами, затрудняющими ходьбу. Значительные неудобства, а то и страдания больным могут причинять пораженные ногти стоп. При их деформации больные нередко испытывают дискомфорт, болезненность и даже боль в положении стоя и при ходьбе. Нередко у женщин возникают серьезные психологические проблемы, особенно при онихомикозе кистей.

Микоз стоп может играть провоцирующую роль в патогенезе ряда патологических состояний. За счет трещин обычно межпальцевых складок микоз стоп способствует развитию рожистого воспаления и целлюлита, а также их рецидивам.

Возбудители микоза создают благоприятный фон для развития дерматозов аллергической природы. Известно, что у лиц, страдающих микозом стоп, аллергический дерматит, в том числе и профессиональный, развивается в 3 раза чаще, а лекарственная непереносимость – в 4 раза чаще. Лекарственная непереносимость обычно в виде разнообразных аллергических сыпей при микозе чаще всего встречается при лечении препаратами пенициллина. Поэтому при острых формах микоза стоп не рекомендуется прибегать к их использованию.

Микотическая инфекция стоп, в частности ногтей, не представляет собой серьезной проблемы с позиции общей морбидности и летальности. Однако она далеко не безобидна для здоровья. Пораженная кожа, становясь со временем сухой и утолщенной, может покрываться глубокими и болезнен-

ными трещинами, затрудняющими ходьбу. Значительные неудобства, а то и страдания больным могут причинять пораженные ногти стоп. При их деформации больные нередко испытывают дискомфорт, болезненность и даже боль в положении стоя и при ходьбе. Нередко у женщин возникают серьезные психологические проблемы, особенно при онихомикозе кистей.

Микоз стоп может играть провоцирующую роль в патогенезе ряда патологических состояний. За счет трещин обычно межпальцевых складок микоз стоп способствует развитию рожистого воспаления и целлюлита, а также их рецидивам.

Возбудители микоза стоп создают благоприятный фон для развития дерматозов аллергической природы. Известно, что у лиц, страдающих микозом стоп, аллергический дерматит, в том числе и профессиональный, развивается в 3 раза чаще, а лекарственная непереносимость – в 4 раза чаще. Лекарственная непереносимость обычно в виде разнообразных аллергических сыпей при микозе стоп чаще всего встречается при лечении препаратами пенициллина. Поэтому при острых формах микоза стоп не рекомендуется прибегать к их использованию.

В настоящее время на вооружении врачей-дерматологов имеется широкий выбор противогрибковых лекарственных препаратов системного и наружного действия в различных лекарственных формах. Однако проблема терапии больных микозами стоп по-прежнему остается актуальной, т.к. нередко наблюдаются рецидивы, трудно поддающиеся лечению кандидозные онихии.

Общее лечение грибковых заболеваний направлено на устранение непосредственной причины заболевания или к патогенетических и предполагающих к развитию заболевания факторов. Чаще всего для этой цели используют противогрибковые (тербинафин, орунгал, гризофульвин и др.) антигистаминные (кларитин, супрастин, димедрол, кетотифен, тавегил, и др), антибактериальные (антибиотики и сульфаниламиды), иммуномодуляторы (Т-активин, тималин, тимоген), седативные средства (пустырник, валериана и др.), транквилизаторы (нозепам), гормоны (Лоринден С) и другие медикаментозные средства.

При назначении больному лечения врач дерматолог должен учитывать безопасность, терапевтическую эффективность, способ применения, а так же стоимость препарата, которая является основополагающей при выборе врачом лекарственного препарата. Изучение листов назначений лекарственных средств больным микозами стоп, стандартизированных схем, про-

токолов лечения, историй болезни на базе кожно-венерологического диспансера Республики Дагестан, позволили определить ассортимент противогрибковых лекарственных средств, наиболее часто назначаемых больным и провести стоимостную оценку лекарственной терапии в зависимости от нозологии и курса лечения. Анализ показал, что в республиканском кожно-венерологическом диспансере лечение амбулаторных и стационарных больных проходит по однотипным схемам лечения.

Для расчета стоимостной оценки курсового лечения были введены основные группы грибковых заболеваний, наиболее часто регистрируемых в кожно-венерологическом диспансере:

– Микроспория гладкой кожи и волосистой части головы – курс лечения составляет 30 дней;

– Трихофития гладкой кожи и волосистой части головы – курс лечения составляет 30 дней;

– Микотические поражения (кандидоз, хромомикоз, мадуromикоз, онихомироз) – курс лечения составляет 20 дней;

– Урогенитальный кандидоз – курс лечения составляет 10 дней.

Выбор, доза и продолжительность лечения противогрибковыми лекарственными средствами зависят от нескольких факторов (рода и вида возбудителя, локализации и тяжести микоза, общего состояния пациента и чувствительности возбудителя к антимикотикам *in vitro*).

По данным проведенного анализа было установлено [1,4], что наиболее высокими оказались расходы 1-го больного с диагнозом микозы различной локализации (кандидоз, хромомикоз, мадуromикоз, онихомироз) – средняя стоимость 20-дневного курса лечения составила 8401 руб. Лечение урогенитального кандидоза курсом в 10 дней обходится больному в 1515 руб. Средняя стоимость месячного курса лечения одного больного микроспорией и трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы составляет около 3280 руб.

Однако для сокращения расходов больного микотическими поражениями возможна замена дорогого лекарственного препарата Итраконазола на более дешевый лекарственный препарат флуконазол, который необходимо применять по 1 табл. 1 раз в неделю курсом до 3 недель. Стоимость лекарственной терапии, в таком случае, составит 6705 руб. Учитывая то, что лак циклопироксоламин (батрафен) назначается больным онихомикозами, то его исключение из схем назначений, при условии, что больной не страдает данным заболеванием,

может также снизить стоимость лекарственной терапии и составить сумму 5095 руб [5].

Системное лечение дерматофитий, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, обремененных, как известно, разнообразными и подчас многочисленными заболеваниями, требует особой осмотрительности. Как правило, оно должно включать санацию онихомикоза, так как у подобной категории больных он является, за редким исключением (обычно при эпидермофитии паховой), постоянным спутником дерматофитий. С этих позиций одним из препаратов выбора является тербинафин, обладающий очень высокой активностью против протеев, дерматофитов, хорошей переносимостью и минимальным риском развития лекарственных взаимодействий.

Тербинафин – противогрибковый препарат широкого спектра действия, производное аллиламина. Ингибирует синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton* spp. *Microsporum* spp. *Epidermophyton floccosum*), дрожжевых грибов *Candida* spp. (включая *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*), плесневых грибов (*Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp. *Histoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatidis*).

После приема внутрь максимальная биодоступность отмечается при приеме капсул сразу же после плотной еды.

Он обнаруживается в кератине ногтей уже через 1 неделю после начала лечения и сохраняется по крайней мере в течении 6 мес после завершения 3-месячного курса лечения. Определяется также в секрете сальных и потовых желез (данные ЦКВИ. 2013 г.).

Препарат метаболизируется в печени с образованием большого количества метаболитов. Одним из которых является гидроксиитраконазол, который обладает сравнимым с итраконазолом противогрибковым действием.

Мы провели обследование и лечение 52 пациентов. Среди них 28 мужчин и 24 женщины. Возраст больных варьировал от 24 до 68 лет. Продолжительность болезни у пациентов была значительной – от 7 до 30 лет, сопутствующие заболевания выявлены у 56%, в том числе диабет, ожирение, дискинезия желчных путей, миома матки, состояние после резекции желудка, атеросклероз и др. При микроскопической диагностике у 88,2% выявлен *Tr. rubrum*, у 11,8% – *Candida albicans*.

Лечение больных проводили по схеме пульс-терапии: по 250 мг 1 раза в день после

обильного приема пищи в течение 7 дней с последующим 3-недельным перерывом. Курс состоял из 3 таких циклов. У всех наблюдаемых больных, за исключением 4, наступило клиническое выздоровление через 6–8 мес. после окончания лечения. У 4 пациентов улучшение наблюдалось в течении 5 мес. после завершения курса, а затем возник рецидив заболевания. У 1 из пациентов за 2 года до начала лечения тербинафином был резецирован желудок по поводу язвенной болезни, у 3 других длительность заболевания онихомикозом составляла более 10 лет и отмечалось 100% поражение всех ногтевых пластинок стоп. Возможно, эти факторы и явились причиной рецидива заболевания.

Подводя итоги, можно сделать вывод о том, что на фармацевтическом рынке появился новый, высокоэффективный антимикотический препарат общего действия с удобной схемой применения. Эффективность терапии составила 86,9%. Мы не выявили ни в одном случае токсического действия на печень. Следует отметить также доступность этого препарата для населения, который введен в список лекарств для льготного обслуживания инвалидов и пенсионеров за счет фонда страховых компаний, что позволяет расширить ассортимент назначаемых препаратов и индивидуализировать подходы терапии больных.

#### Список литературы

1. Павлова, О.В. Местная терапия микотической инфекции / О.В. Павлова, В.И. Кулагин // Фарматека. – 2003. – №9. – С. 53–55.
2. Саповский М.М. Актуальные проблемы лекарственного обеспечения в период реформирования экономики в Российской Федерации / М.М. Саповский // Фармация. – 1999. – Т.48, № 4. – С. 17–19.
3. Подлужная, А.А. Определение стоимостной оценки курсового лечения больных дерматологического профиля в республиканском кожно-венерологическом диспансере / А.А. Подлужная // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов Выпуск 61. – Пятигорск, 2006. – С. 560–561.
4. Пархоменко, Д.В. Аптека в рамках программы ДМС: опыт и перспектива / Д.В. Пархоменко // Новая аптека. – 2003. – №3. – С. 65–67.
5. Пархоменко, Д.В. Добровольное медицинское страхование как механизм повышения доступности лекарственной помощи / Д.В. Пархоменко // Ремедиум. – 2004. – №3. – С. 24.
6. Панкратов В.Г., Панкратов О.В. Тербинафин (бренд или дженерик) в лечении микоза стоп и онихомикоза // Матер. 4-го всероссийского конгресса по медицинской микологии «Успехи медицинской микологии» / Под ред. акад. РАЕН Ю.В. Сергеева. – М.: Национальная Академия микологии, 2006. – Т. VIII. – С. 199–201.
7. Перламутров Ю.Н., Степанова Ж.В., Тихонова О.8. Орунгал: перспективы применения при микозах стоп у больных рецидивирующей розеей нижних конечностей // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – №5. – С. 50–52.
8. Петрасюк О.А., Гафаров М.М. Влияние системной энзимотерапии на течение онихомикозов // Матер. 4-го всероссийского конгресса по медицинской микологии «Успехи медицинской микологии» / Под ред. акад. РАЕН Ю.В. 9. Сергеева. – М.: Национальная Академия микологии, 2006. – Т. VIII. – С. 201–203.
9. Потапов Л.В. Микозы стоп у рабочих виброопасных профессий: Автореф. дис. ... канд. – Екатеринбург, 1999. – 22 с.
10. Рукавишников В.М. Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика микозов стоп // II Materia medica. – 1997. – № 2. – С. 11–40.
11. Рукавишников В.М., Суколин Г.И., Кузлин В.Т. Лечение и профилактика микозов стоп. – Казань, 1994. – 91 с.
12. Kienzler J.L., Queille-Roussel C., Mugglstone C. et al: Stratum Corneum Pharmacokinetics of a Novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis // JEADV 2005. 19 suppl. 2: FC 02.7.
13. Martine Feuihade De Chauvin. Обеззараживание стелек с частицами кожи, пораженной дерматофитом: эффект опрыскивания 1%-м раствором тербинафина. Больница Сен-Луи-Университет Париж VII им. Дени Дидро. – Berlin, October 2009.