

**В.И. Хрущ, к.м.н.**  
кафедра дерматологии и венерологии  
Одесский национальный медицинский университет



К.м.н.  
В.И. Хрущ

## Оптимизация наружной терапии мокнущих форм микоза стоп

**М**икозы составляют значительную часть инфекционной патологии кожи. Частота грибковых заболеваний кожи неуклонно растет и, по современным данным, составляет 20–25% среди всего населения земного шара, что объясняется многочисленностью, а также разнообразием патогенных грибов в окружающей среде и как следствие – большим риском инфицирования человека [2].

Существует *ряд объективных причин, обуславливающих увеличение заболеваемости микозом кожи:*

- широкое использование медицинских препаратов, обладающих иммуносупрессивным свойством (антибиотиков, цитостатиков и других химиотерапевтических средств);
- увеличение числа пациентов с нарушением иммунного статуса;
- воздействие неблагоприятных экоклиматических факторов;
- эволюция патогенных и условно-патогенных грибов;
- сложное экономическое положение и низкий культурный уровень населения в нашей стране [8].

*Для заражения и развития патологического процесса необходимы определенные условия:*

- вирулентность возбудителя;
- повышенная потливость;
- наличие микротравм кожи;
- наличие мацерации;
- снижение реактивности организма человека [7].

Ведущие позиции в общей структуре заболеваемости занимает *микоз стоп*. Заболевание распространено повсеместно и встречается у 5–29% общей популяции.

В последние годы многие исследователи отмечают тенденцию к увеличению заболеваемости грибковым поражением стоп не только у взрослых, но и у детей [10]. В Украине за последние 10 лет заболеваемость микозом стоп возросла в 2,3 раза. В некоторых социальных группах (военнослужащие, работники плавсостава, спортсмены, шахтеры) микотическое поражение стоп выявляют с частотой от 20 до 50% [1].

Спектр возбудителей микоза разнообразен и изменчив. На сегодняшний день в этиологии заболевания все большее значение приобретают смешанные грибковые и грибково-бактериальные ассоциации, что обуславливает изменение характерных клинических признаков, осложнение течения болезни, появление новых форм инфекции [5].

Ведущую роль в возникновении микоза стоп играют дерматофиты, вирулентность которых неодинакова. Лидирующие позиции относительно распространенности и степени контагиозности для человека занимает *Trichophyton rubrum*, составляя от 70 до 95%, за ним следует *Trichophyton interdigitale* — от 7 до 34% [6]. Дерматофиты обладают различной способностью избирательно поражать те или иные кератинсодержащие структуры кожи человека [4]. Обращает на себя внимание тот факт, что микозы стоп часто осложняются аллергическими процессами, экзематизацией, вторичной пиококковой инфекцией, что ведет к определенным родам сложностям в лечении [3].

В зависимости от клинических проявлений различают следующие *формы микоза стоп:*

- сквамозная;
- сквамозно-гиперкератотическая;

- интертригинозная;
- дисгидротическая.

В летнее время года, учитывая длительно высокую температуру окружающей среды, повышенную влажность, ношение негигроскопичной и не пропускающей воздух обуви, отмечается увеличение количества больных с интертригинозной формой микоза стоп.

Патологический процесс характеризуется поражением межпальцевых складок, чаще между III и IV, IV и V пальцами. Кожа складок становится насыщенно красной и отеочной, присоединяется мокнутие и мацерация эпидермиса, нередко появляются эрозии и трещины, которые могут быть довольно глубокими и болезненными. Субъективно отмечаются зуд, жжение, болезненность.

Современные схемы терапии микозов стоп включают наружное, системное и комбинированное лечение. Наружное лечение имеет ряд преимуществ: непосредственное влияние на область поражения, минимизация побочных эффектов, вызванных высокой токсичностью системных антимикотиков, а также возможность применения у пациентов, которым противопоказана системная терапия. По мнению ряда ведущих микологов, именно эффективная местная терапия, например, на стадии поражения только гладкой кожи стоп, может предотвратить дальнейшее вовлечение в грибковый процесс ногтевых пластинок.

Сегодня арсенал противогрибковых средств местного действия чрезвычайно разнообразен. Эти лекарственные препараты относятся к разным химическим классам и поколениям, выпускаются под разными торговыми названиями в виде нескольких лекарственных форм (гель, крем, лосьон). При выборе той или иной формы наружных средств немалое значение имеет локализация процесса и выраженность воспалительной реакции [9]. Применительно к микозам стоп, где существует высокая вероятность мацерации эпидермиса, а процессы в этой области характеризуются выраженным воспалением, возникает необходимость с особой осторожностью подходить к выбору той или иной лекарственной формы.

Отличаются противогрибковые наружные препараты и по эффективности. Большинство из них необходимо использовать несколько раз в сутки, а также значительно увеличивается продолжительность терапии. При местной терапии микозов стоп следует учитывать и возможность наложения бактериальной флоры на фоне грибкового поражения, которая значительно снижает эффективность лечения.

Следовательно, *препарат для эффективной местной терапии микозов стоп должен обладать следующими свойствами:*

- широким спектром антимикотической активности действующего вещества;
- дополнительным антибактериальным и противовоспалительным эффектом;
- минимальной кратностью применения;
- коротким курсом терапии;
- быть удобным в применении (легко наноситься, быстро впитываться и не окрашивать одежду).

В настоящее время эти критерии являются оптимальными для выбора антимикотика с позиции современной фармакотерапии микозов [1]. В этой связи производители фармацевтической продукции

сосредоточили свое внимание на производстве высокоэффективных препаратов группы аллиламинов для наружного применения, что позволяет одновременно добиться хорошего терапевтического эффекта и избежать неблагоприятных побочных действий системных препаратов.

Ярким представителем антимикотических средств класса аллиламинов является тербинафин, обладающий широким спектром действия. В терапевтических концентрациях тербинафин оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Активность тербинафина в отношении дрожжеподобных грибов в зависимости от их вида может быть фунгицидной и фунгистатической. Противогрибковый эффект тербинафина обусловлен его способностью подавлять специфический ранний этап биосинтеза стероидов в клетке гриба, что приводит к дефициту эргостерола с последующим внутриклеточным накоплением сквалена, вызывая в дальнейшем гибель клетки гриба. Тербинафин подавляет и метаболизирует фермент скваленоксидазу в клеточной мембране грибов. Этот фермент не относится к системе цитохрома P450. Тербинафин не влияет на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов. Кроме того, он имеет дополнительные фармакологические эффекты – противовоспалительный и антибактериальный, что в значительной степени ускоряет процесс санации в очагах поражения и приводит к более быстрому регрессу субъективных симптомов поражения кожи (отека, зуда, жжения).

Характерные для микоза стоп упорное течение, устойчивость к терапии современными антимикотиками, склонность к рецидивам, бактериальные и аллергические осложнения, а также связанная с этим утрата трудоспособности свидетельствуют о важности проблемы не только с медицинской стороны, но и социально-экономической.

Таким образом, перспективным является дальнейшее исследование наружных средств, которые могут одновременно влиять и на микробный, и на воспалительный компоненты механизма поражения кожи при микозе стоп.

**Цель исследования** – оценка клинической эффективности отечественного представителя тербинафина – препарата Ламикон® Дермгель 1% (ПАО «Фармак») при мокнущих формах микоза стоп.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 35 пациентов с микозом гладкой кожи стоп, из них 21 (60,0%) – мужчины и 14 (40,0%) – женщины. Возраст пациентов варьировал от 21 до 68 лет (средний возраст –  $42,4 \pm 2,6$  года). Давность заболевания составила от 3 мес до 23 лет.

У всех пациентов клинический диагноз подтвержден на основании бактериоскопических и бактериологических исследований.

Клиническая картина у пациентов с микозом стоп была представлена интертригинозной и дисгидротической формами. Интертригинозная форма диагностирована у 22 исследуемых и представлена участками гиперемии и незначительной отеочности кожи подошвенной поверхности стоп, образованием эрозий с четкими краями и обрывками эпидермиса (рис. 1). При дисгидротической форме (у 13 пациентов)

клинически заболевание проявлялось высыпанием пузырьков и пузырей с плотной крышкой, с прозрачным или серозно-гнойным содержимым, образованием корочек и обширных эрозий на фоне гиперемии с очерченным ободком отслоившегося эпидермиса на подошвенной поверхности в области пятки и свода стопы (рис. 2, 3).

Среди всех пациентов с микозом стоп у 23 (65,7%) заболевание осложнялось бактериальной инфекцией. Клинически процесс характеризовался явлениями гиперемии, отека, пустулезными высыпаниями, гнойными корочками, трещинами и эрозиями, беспокоил зуд. Осложненные формы микоза стоп констатировали у 80% пациентов с интертригинозной формой и у 75% — с дисгидротической. Осложнений в виде лимфангитов, лимфаденитов не выявлено.

Длительность терапии составила 7 дней с кратностью нанесения 1 раз в сутки на предварительно очищенные и высушенные пораженные участки кожи. Больные микозом стоп с островоспалительными явлениями, признаками экзематизации, характеризующимися гиперемией, отеком и экссудативными изменениями, наносили на пораженную кожу и прилегающие участки тонким слоем Ламикон® Дермгель 1%, активным действующим веществом которого является тербинафин.

Препарат обладает широким спектром противогрибковой (в отношении *T. rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Trichophyton violaceum*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*) и антибактериальной (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*) активности. Ламикон® Дермгель 1% обеспечивает высокий комплаенс, быстро впитывается в кожу, не оставляет жирных пятен, обладает охлаждающим и эпителизирующим действием. При местном использовании препарат практически не всасывается. Тербинафин, накапливаясь в роговом слое эпидермиса, достигает концентрации, необходимой для фунгицидного действия, на 7-й день использования и сохраняет ее до 7 дней после прекращения лечения. Все пациенты лечение переносили хорошо. Побочных явлений выявлено не было.

Обязательным условием при лечении пациентов было соблюдение необходимых **правил для предотвращения реинфекции микозов стоп**:

- ежедневная смена белья;
- избегание ношения тесной обуви, а также обуви из синтетических тканей, не пропускающих воздух;
- тщательное высушивание пораженных участков кожи после ее мытья;
- использование одноразовых полотенец.

Дополнительно к наружной терапии с целью предупреждения повторного инфицирования при лечении микоза стоп пациенты 1 раз в день обрабатывали обувь, как открытого, так и закрытого типа, 1% раствором тербинафина — спреем Ламикон®.

**Оценку эффективности проведенной терапии** производили на основании динамики клинических признаков (наличие или отсутствие зуда, гиперемии, отека, везикул, пустул, эрозий, трещин) в порядке их уменьшения или полного исчезновения на 7-, 14-, 21- и 28-й дни лечения, микроскопического исследования кожных чешуек, культурального исследования, данных анамнеза, клинико-лабораторных исследований.



Рис. 1. Пациент К. Микоз стоп. Интертригинозная форма



Рис. 2. Пациентка К. Микоз стоп. Дисгидротическая форма



Рис. 3. Пациент П. Микоз стоп. Дисгидротическая форма

### Результаты исследования и их обсуждение

В процессе наружного применения препарата Ламикон® Дермгель 1% выявлена положительная динамика относительно регресса основных клинических проявлений у пациентов с микозом стоп (см. таблицу). На фоне терапии отмечали исчезновение одного из основных клинических симптомов заболевания: благодаря охлаждающему эффекту кожный зуд практически полностью купировался в 77,1% случаев на 2-й, а у 22,9% исследуемых — на 3-й день лечения. Также у пациентов с интертригинозной и дисгидротической формами мы наблюдали достаточно быстрое снижение интенсивности местных островоспалительных явлений (гиперемии и отечности, жжения, мацерации, прекращение появления новых везикулезных/пустулезных

Динамика регресса основных клинических признаков микоза стоп

Признаки	Число наблюдений в период лечения, сутки				
	3-и сутки I / II	7-е сутки I / II	14-е сутки I / II	21-е сутки I / II	28-е сутки I / II
Зуд	22 (100%) / 13 (100%)	-/-	-/-	-/-	-/-
Эритема	3 (13,6%) / 1 (7,7%)	10 (45,5%) / 6 (46,2%)	9 (40,1%) / 5 (38,5%)	- / 1 (7,7%)	-/-
Отек / Экссудация	8 (36,4%) / 4 (30,8%)	11 (50,0%) / 5 (38,4%)	3 (13,6%) / 4 (30,8%)	-/-	-/-
Папулезные элементы / Инфильтрация / Пустулы	7 (31,8%) / 3 (23,0%)	8 (36,4%) / 5 (38,5%)	7 (31,8%) / 5 (38,5%)	-/-	-/-
Экскориации / Корки гнойные	8 (36,4%) / -	14 (63,6%) / 6 (46,2%)	- / 7 (53,8%)	-/-	-/-
Эрозии / Мокнутие	5 (22,7%) / -	17 (7,3%) / 8 (61,5%)	- / 5 (38,5%)	-/-	-/-

**Примечание:** I – группа пациентов с интертригинозной формой микоза стоп ( $n = 22$ ); II – группа пациентов с дисгидротической формой микоза стоп ( $n = 13$ ).

высыпаний, ссыхание и уплощение имеющихся пузырьковых элементов, незначительная эпителизация эрозивных очагов, трещин; у всех пациентов констатировали уменьшение эритемы и шелушения) на 50–60% ко 2–3-му дню лечения.

К концу первой недели 22 (62,9%) пациента (в том числе и 17 (48,6%) пациентов с микозом стоп, осложненным бактериальной инфекцией) отмечали отсутствие зуда, наблюдалась практически полная эпителизация эрозивных очагов, исчезновение корок. Так, на 7-й день терапии у 94,3% больных отмечена полная микологическая эффективность. К концу второй недели был отмечен и полный регресс всех клинических симптомов у 97,1% пациентов, включая эпителизацию глубоких трещин и значительное уменьшение эритемы и шелушения. Полная клиническая ремиссия не достигнута лишь у 1 (2,9%) пациента с дисгидротической формой, осложненной бактериальной инфекцией, что характеризовалось наличием остаточной эритемы.

Как видно, благодаря широкому спектру действия Ламикон® Дермгель 1% положительная динамика обратного развития микотического процесса на гладкой коже стоп наблюдалась как у пациентов с неосложненным микозом стоп, так и у больных микозом стоп, осложненным вторичной пиококковой инфекцией. Этиологическое излечение было подтверждено повторным лабораторным исследованием соскобов с гладкой кожи через 7 дней после окончания лечения. Отсутствие мицелия патогенных грибов при повторном лабораторном обследовании (на 21-е и 28-е сутки) и отсутствие рецидивов/реинфицирования на протяжении 3–4 нед после лечения послужили основными критериями для оценки полноценности и эффективности лечения.

## Выводы

Изучена клиническая и микологическая эффективность препарата Ламикон® Дермгель 1% у больных интертригинозной и дисгидротической формами микоза стоп, сопровождающихся мацерацией, и препарата Ламикон спрей 1% для вторичной профилактики (обработка обуви). Сочетание противогрибковой, антибактериальной и противовоспалительной эффективности

препарата Ламикон® Дермгель 1% позволяет быстро (недельный курс применения) и эффективно устранить основные симптомы острого воспаления (зуд, отек, мацерация, мокнутие, эрозии), что имеет особую важность при смешанных грибково-бактериальных инфекциях кожи, которые наиболее часто встречаются при микозах стоп. Процент микологического излечения составил 97,1%, что позволило констатировать эффективность применения препарата Ламикон® Дермгель 1% при лечении мокнувших форм микоза стоп, а также использования Ламикона спрея 1% для обработки обуви с целью предупреждения повторного инфицирования.

## Литература

1. Айязтулов Р.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии. – Донецк: Каштан, 2010. – 560 с.
2. Айязтулов Р.Ф., Юхименко В.В., Ермилова Н.В. Актуальные вопросы клиники и комплексной терапии грибковых болезней кожи и ее придатков // Журнал дерматовенерологии та косметології ім. М.О. Торсуева. – 2011. – № 3–4 (26). – С. 9–13.
3. Аль-Хатіб Омар. Мікози ступнів з проявами екзематизації: етіопатогенетичні, клінічні, лікувально-профілактичні та соціально-економічні аспекти // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2004. – № 1–2 (7). – С. 34–38.
4. Болотная Л.А., Шмелькова Е.С. Оптимизация местной терапии при дерматофитиях // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3 (42). – С. 87–92.
5. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Шкарапута Л.М., Тищенко Л.О., Даниленко В.В., Мячин В.М., Головач М.Ф. Оригінальний вітчизняний засіб теобон-дитіомікоцид для зовнішнього лікування мікозів шкіри // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2002. – № 4 (47). – С. 35–37.
6. Королева Ж.В. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2013. – № 2 (49). – С. 171–175.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. – Москва: ООО «Бином-пресс», 2003. – 440 с.
8. Федотов В.П., Светашов О.М., Коваленко Ю.Б. Сравнительная фармакологическая оценка фунгицидной активности препаратов группы тербинафина // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2005. – № 1–2 (8). – С. 18–24.
9. Халдин А.А., Цыкин А.А., Изюмова И.М. Клинико-этиологическая эффективность «Ламизил спрея 1%» при лечении грибковых поражений крупных складок кожи // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – N 4 (47). – С. 102–107.
10. Panagiotidou D., Koussidou T.H., Sotiriou E. et al. Onychomycosis in children. Therapeutic challenges // Ann. Dermatol. Venerol. – 2002. – Vol. 129. – P. 669.

Ⓢ