

Ж.В. Королева

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп

Описаны этиология (основные возбудители), клиника микоза стоп и онихомикоза. Предложена методика лечения с использованием препаратов фирмы Nobel «Микофин» (таблеток и крема для наружного применения) для лечения микоза стоп. Полученные данные подтверждают высокую эффективность таблеток и крема «Микофин» при дерматофитиях и недерматофитиях. Также получены благоприятные как ближайшие, так и отдаленные результаты терапии без каких-либо побочных эффектов и осложнений. Препарат «Микофин» в форме таблеток и крема можно широко использовать в дерматологии при всех формах микоза стоп и онихомикоза.

Ключевые слова

Микоз стоп, онихомикоз, клиника, лечение микоза стоп и онихомикоза, «Микофин».

В современной литературе под обобщающим термином «микозы стоп» понимают грибковое поражение кожи и ногтей стоп [4]. В Украине микоз стоп вызывается, как правило, дерматофитами. В зарубежной литературе под используемым термином «*tinea pedis*» также понимают поражение стоп, обусловленное дерматофитами [4, 8, 12]. Удельный вес отдельных дерматофитов, обнаруженных при микозе стоп, очень различен: *Trichophyton rubrum* составляет от 70 до 95 %, *Trichophyton interdigitale* — от 7 до 34 %, *Epidermophyton floccosum* — 0,5–1,5 % [4]. Вирулентность дерматофитов неодинакова. Первое место по распространенности и степени контагиозности для человека занимает *T. rubrum*, второе в различной степени выраженности в определенных условиях — *M. canis*, *E. floccosum*, *T. mentagrophytes* и *T. tonsurans*. Дерматофиты имеют различную способность избирательно поражать те или иные кератинсодержащие структуры кожи человека [1, 8, 12]. Микоз стоп сопровождается поражением ногтей. В регионе г. Киева онихомикозы вызывают (в 90 % случаев) дерматофиты, и в первую очередь *T. rubrum* [2]. Значительно реже возбудителями этой патологии являются дрожжеподобные и плесневые грибы, которые обнаруживают в ногтях при дерматофитных инфекциях. Они являются вторичными возбудителями на фоне ониходистрофии различной этиологии, поэтому большинство

таких случаев нельзя рассматривать как настоящие смешанные инфекции [6].

Общепринято считать, что поражение ногтей вторично: вначале патогенные грибы поражают межпальцевые складки или стопу, а затем ногти. Однако изолированный онихомикоз может развиваться, когда возбудитель проникает в ногтевую пластинку из-под ее дистального, латерального, проксимального краев или непосредственно через дорсальную поверхность [4, 8, 9]. К предрасполагающим факторам развития микотической инфекции следует отнести заболевание сосудов нижних конечностей (облитерирующий эндартериит, тромбофлебит, варикозное расширение вен, синдром Рейно), систематические микротравмы ногтевой пластинки, дистрофические состояния. Очень важно, что эти факторы затрудняют лечение онихомикоза, особенно при сочетанной патологии ногтя (микоз на фоне псориаза). В патогенезе онихомикоза существенную роль играют патологии углеводного обмена, эндокринные и неврологические изменения, нарушения иммунной системы [5, 7–9].

Различают **три типа онихомикоза**: нормотрофический, гипертрофический и онихомитический, или атрофический [4].

1. **При нормотрофическом типе** изменяется лишь окраска ногтей: в латеральных отделах появляются пятна и полосы, цвет которых варьирует от белого до охряно-желтого; постепенно

весь ноготь меняет окраску, сохраняя, однако, блеск и неизменную толщину.

2. **При гипертрофическом типе** к измененному цвету присоединяется подногтевой гиперкератоз; ноготь теряет блеск, становится тусклым, утолщается и деформируется вплоть до образования онихогрифоза, а также частично разрушается, особенно по бокам.

3. **Для онихомитического типа** характерна тусклая буровато-серая окраска пораженной части ногтя, ее атрофия и отторжение от ложа; обнаженный участок покрыт рыхлыми гиперкератотическими наслоениями.

Также принята классификация онихомикоза, в основу которой положен топический критерий [3–5]. Она отражает локализацию микотического процесса в ноге. Различают следующие **формы онихомикоза**: дистальный, латеральный, проксимальный и тотальный. Микотическое поражение находится у свободного края ногтя, на боковых поверхностях, в области заднего валика или поражает весь ноготь. Поражение ногтей происходит не одновременно, у одного и того же больного можно обнаружить различные варианты онихомикоза. Отдельно выделяется белый поверхностный онихомикоз (микотическая лейконихия), характеризующийся опалово-белыми пятнами, появляющимися обычно у заднего валика ногтя и распространяющимися затем на весь ноготь.

Клиническая картина заболевания представлена белыми сливающимися пятнами на поверхности ногтевой пластинки, по внешнему виду напоминающими мелкие порошкообразные пластины.

С клинической точки зрения разделяют следующие формы микоза стоп: стертую, сквамозную, сквамозно-гиперкератотическую, интертригенозную, дисгидротическую [3].

1. **Сквамозная форма** может характеризоваться видимым шелушением в межпальцевых складках стоп и на подошвах. В дальнейшем в межпальцевых складках появляется незначительная мацерация, увеличивается шелушение, трещины в складках становятся более рельефными, окруженные четко выраженным ободком с обрывками рогового слоя эпидермиса. В очаге поражения отмечается зуд.

2. **При сквамозно-гиперкератотической форме** на подошвенной поверхности стоп образуются участки утолщения по типу оmozолелости, пластинчатое шелушение, трещины.

3. **Интертригинозная форма** начинается с покраснения и небольшого отека кожи подошвенной поверхности стоп. На покрасневшей коже образуются эрозии, покрытые серовато-белой

массой мацерированного эпидермиса. Эрозии имеют четкие края с обрывками эпидермиса.

4. **При дисгидротической форме** высыпания локализуются на подошвенной поверхности в области пяток и подъема стопы. Клинически заболевание проявляется высыпанием пузырьков и пузырей с плотной покрывкой, содержимое пузырьков прозрачное или серозно-гнойное. После подсыхания пузырьков образуются корочки, иногда пузырьки и пузыри лопаются с образованием эрозий, а при их слиянии образуется обширный эрозированный очаг на фоне гиперемии с очерченным ободком отслоившегося слоя эпидермиса. Могут возникать осложнения: лимфангит, лимфаденит, вторичные аллергические высыпания (эпидермофитиды) [3]. Через эрозии и трещины в мацерированном и разрыхленном роговом слое кожи легко проникают бактерии. Почти в три раза чаще у больных микозом стоп возникают бактериальные осложнения — от пиодермии до рецидивирующей рожи голеней с тяжелыми осложнениями — лимфостазом и элевфантиазом у 40 % из них.

Бактериальные осложнения отличаются резистентностью к терапии, так как бактерии под действием антибиотических веществ, вырабатываемых грибами, приобретают повышенную устойчивость к антибактериальным препаратам [7].

Диагноз микоза основывается на микологических и клинических данных. Микологический диагноз устанавливают на основании прямой микроскопии, позволяющей увидеть элементы гриба в материале, а также по результатам культурального исследования.

При онихомикозе обычно проводят **системную терапию** противогрибковыми средствами в течение 3–4 месяцев при поражении 50 % ногтевой пластинки, выраженном изменении ногтевой пластинки (гиперкератоз, онихолизис), поражении матрикса, при длительности заболевания свыше 5 лет. Попытки местного применения противогрибковых препаратов обоснованы только при ограниченном поверхностном поражении ногтей, так как подобные средства не проникают в твердый кератин ногтевых пластинок [9]. Следует отметить, что терапевтический эффект может быть достигнут при монотерапии высокоэффективными антимикотическими препаратами системного действия, однако, как при гиперкератотической форме, в случае тотального поражения следует удалить ногти и роговые наслоения в области ложа с помощью кератолитических средств, что позволяет сократить продолжительность лечения и повысить процент излечения [5, 9].

В связи с тем, что в настоящее время онихомикозы в подавляющем большинстве случаев

обумовлені дерматофитами, найбільш ефективним противогрибковим препаратом є **тербинафін**, аліламіновий антимікотик, який викликає виражене вплив на збудителя при мінімальній фунгіцидній концентрації [1, 4]. Його фунгіцидне діє в відміння від інших антимікотических препаратів настає при вельма низкій його концентрації в крові. Ефективність тербинафіна при оніхомікозах, виклианих трьма найбільш часто виделяєми недерматофитами *Candida*, *Alternaria* і *Aspergillus*, аналогічна ефективності при ліченні смешанної інфекції (дерматофити і недерматофити). В частності, тербинафін ефективен проти *S. albicans* [14].

Специфічне фунгіцидне діє тербинафіна заключається в інгібуванні скваленоксидази кліточної мембрани, що привоєит к дефіциту ергостерола, внутриклеточному накопленню сквалена і викликає гибель клітки, а в основі механізму фунгістатического діє тербинафіна лежить вплив на цитоплазматическу мембрану кліток грибов, подавлення роста і деление грибових кліток. Крім того, тербинафін має доплнительні фармакологіческі ефекти — противоспалительний і антибактеріальний, що в значительній степені ускоряє процес санації в очагах поражения і привоєит к більш швидкому регресу суб'єктивних симптомів поражения шкіри (отека, зуда, жження, покальвания). Наличие в молекуле тербинафіна ненасыщенного аліламінового фрагмента обусловлює его антиоксидантні свойства — способность улавливать агрессивні перекисні радикалы, продуцируємые клітками грибов, например *S. albicans* [1]. Для успешного і безопасного проведения лічення оніхомікоза системними противогрибковими препаратами необхідно проводить слєдуючі заходи: підтвердити мікотическу природу захворювання лабораторно; щательно зібрати алергологіческий анамнез, касаючийся лікарственої і алиментарної переносимости; на період лічення системними антимікотиками целесообразно ограничить прийєм других лікарствєнных препаратів, за исключением житненно-необходимих; перед началом лічення дослідити показателі общего і біохіміческого анализів крові; провести контрольну мікроскопію через 6 мес после окончательного лічення [4].

Матеріали і методи

Під наблиденням в амбулаторних умовах находитись 36 пацієнтів (19 жінок і 17 чоловіків) с мікозом стоп, сочетаючимся с оніхомікозом.

Вієст пацієнтів — от 22 до 45 лет. Давність захворювання складала от 1 до 4 лет. 17 чоловіків указали на зараження во время проходження служби в армії, 19 жінок назвали источником зараження семью, а также баню, сауну. У 16 пацієнтів діагностирована сквамозная форма мікоза стоп, у 8 — сквамозно-гіперкератотическая, у 8 — інтертригинозная і у 4 — дисгідротическая. Клиніческий діагноз мікоза устанавлювали при обнаруженні методом мікроскопії мицелії в кожных чешуйках і ногтевих пластинках, полученных из очага поражения. С целью ідентифікації збудителя проводилось культуральне дослідження. *Trichophyton rubrum* виявлен в 32 случаях, также у 5 пацієнтів обнаружены *Trichophyton rubrum* і *S. albicans*, у 4 больных — только *S. albicans*. Оніхомікоз был представлен дистальной і латеральной формами. У 32 пацієнтів были поражены ногтеві пластинки только первого пальца стоп (у 8 только на одной стопе), у 4 больных, кроме симметричного поражения ногтевой пластинки первого пальца стоп, также были повреждены ногтеві пластинки второго і пятого пальцев на обеих конечностях. Всем наблидаємым в качестве этиотропной терапії мы рекомендовали препараты компании Nobel — «Микофін» (тербинафін), таблетки і крем.

«Микофін» випускається в таблетках, содержащих 250 мг тербинафіна, который является активным веществом широкого спектра противогрибкового діє в отношении *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*, плєсневых, дрожжеподобных і некоторых диморфных грибов [10]. После однократного приема «Микофіна» максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 2 часа, накапливается в роговом слое і ногтевих пластинках на протяжении первых недель после начала терапії. Препарат быстро проникаєт в секрет сальных желез, обеспечивает высокую концентрацию в волосяных фолликулах, волосах, коже, подкожной клетчатке. Период полувыведения составляет около 17 часов. «Микофін» не кумулюється в організєме. Концентрация препарата зависит от вієста пацієнта, захворювання печені і почек.

Противопоказанием является хроническая сердечная недостаточность. Концентрация «Микофіна» в роговом слое шкіри принимает фунгіцидне значєние на седьмой день применения і сохраняется до 7 дней после прекращения лічення. Низкая системная абсорбция «Микофіна» в виде крема для местного применения обусловлюєт очень небольшую вероятность передозировки.

Таблетки «Микофін» пацієнтам назначали по 250 мг в сутки в течение 6–12 нед. Крем

смазували очаги поражения на стопах 1 раз в сутки на протязенні 1–3 нед.

Результаты и обсуждение

Ближайшие результаты лечения были следующими. Пациентам с дисгидротической формой микоза стоп и онихомикозом назначали 250 мг «Микофина» в течение 12 нед, примочки на кожу стоп с 0,1 % раствором эктерицида 2 раза в сутки 3 дня, после исчезновения мокнутия рекомендовали крем «Микофин» один раз в сутки 2 нед, а также добавляли антигистаминные препараты, 30 % натрия тиосульфат внутривенно 10 мл 1 раз в сутки 10 дней. В течение трех недель все высыпания на коже стоп полностью разрешались. Пациентам со сквамозной и интертригинозной формой микоза стоп и онихомикозом назначали внутрь 250 мг «Микофина» в сутки 12 нед и наружно крем «Микофин» 1 раз в сутки 1–2 нед в зависимости от разрешения кожного процесса. Больным со сквамозно-гиперкератотической формой к назначенной терапии еще был добавлен препарат «Керасал» на участки гиперкерато-

за подошвенной поверхности стоп под компресс на ночь. Все высыпания на стопах через 3 нед полностью разрешились. Для клинико-лабораторного излечения онихомикоза потребовалось 12 нед приема препарата «Микофин» 250 мг/сут. При изучении отдаленных результатов лечения в течение 1–2 лет рецидивы онихомикоза не отмечены. Микоз стоп рецидивировал у 2 пациентов, поэтому повторяли наружно крем «Микофин» 1 раз в сутки в течение 1 нед, все клинические проявления полностью исчезали.

Выводы

Результаты исследования подтверждают высокую эффективность двух форм выпуска препарата «Микофин» (таблеток и крема) при дерматофитиях и недерматофитиях. Получены как ближайшие, так и отдаленные результаты терапии без каких-либо побочных эффектов и осложнений. Препарат «Микофин» в форме таблеток и крема может быть широко использован в дерматологии для лечения всех форм микоза стоп и онихомикоза.

Список литературы

1. Болотная Л.А., Шмелькова Е.С. Оптимизация местной терапии при дерматофитиях // Укр. журн. дерм., венер., косметол.— 2011.— № 3 (42).— С. 87–92.
2. Глухенький Б.Т., Заруцкая Н.П., Власюк Н.В. Дерматофиты— основные возбудители онихомикозов // Проблемы медицины.— 1999.— № 5.— С. 44–45.
3. Каложна Л.Д., Корольова Ж.В., Дерев'яноко Л.А., Федотов В.П. та ін. Сучасні методи лікування мікозів: методичні рекомендації.— К., 1999.— 24 с.
4. Кубанова А.А., Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Руководство по практической микологии.— М., 2001.— 144 с.
5. Кутасевич Я.Ф. Современная стратегия лечения онихомикозов // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1 (9).— С. 58–61.
6. Пирятинская В.А., Данилов С.И., Лалаева А.М. Ламизил (тербинафина гидрохлорид) — препарат выбора в лечении онихомикозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 46–48.
7. Рукавишников В.М. Современные методы лечения больных микозами стоп // Лечащий врач.— 1999.— № 16.— С. 1–4.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей.— М.: Бином-пресс, 2003.— 440 с.
9. Степанова Ж.В. Онихомикоз // РМЖ.— 1999.— Т. 7, № 14.— С. 648–657.
10. Федотов В.П., Дюдюк А.Д., Горбунцов В.В. и др. Особенности терапии осложненных форм онихомикозов у больных с ВИЧ-инфекцией и другой сопутствующей патологией // Укр. журн. дерм., венер., косметол.— 2010.— № 2 (37).— С. 71–75.
11. Herranz P. et al. Toenail onychomycosis in patient with acquired immune deficiency syndrome: treatment with terbinafine // Br. Dehmetol.— 1997.— N 37 (4).— P. 577–580.
12. Hill S., Thomas R., Smith S., Finlay A. Pharmacokinetic study of 1 % oream Lamisil // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 127.— P. 396–400.
13. Kienzler J.L., Queille-Roussel C., Mugglstone C. et al. Stratm corheum phormocokinetics of a novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis // JEADV.— 2005.— Vol. 19 (suppl. 2).— P. 24–27.
14. Kibler C.C., Vackernzic D.W.R., odds F.C. principles and practice of clinical mycology.— 1995.— С. 320.

Ж.В. Корольова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Етіологія, клініка та оптимізація терапії при мікозі стоп

Описано етіологію (основні збудники), клініку мікозу стоп та онихомікозу. Запропоновано методику лікування з використанням препаратів фірми Nobel «Микофін» (таблеток та крему) для зовнішнього застосування для лікування мікозу стоп.

Отримані дані підтверджують високу ефективність таблеток і крему «Микофін» при дерматофитіях та недерматофитіях. Також отримані сприятливі як найближчі, так і віддалені результати терапії без будь-яких побічних ефектів та ускладнень. Препарат «Микофін» у формі таблеток і крему можна широко використовувати в дерматології при всіх формах мікозу стоп та онихомікозу.

Ключові слова: мікоз стоп, онихомікоз, клініка, лікування мікозу стоп і онихомікозу, «Микофін».

Zh.V. Korolliova

P.L. Shupryk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv

Etiology, clinical features and optimization of therapy for foot mycosis

The article describes the etiology (main causative agents), clinical features of foot mycosis and onychomycosis. Methods of treatment are suggested with the use of Nobel company drug «Mikofin» (tablets and cream for external use) for the therapy of foot mycosis. The results confirm the high efficiency of tablets and cream «Mikofin» for dermatophytes and non-dermatophytes. Also favorable short- and long-term results of therapy without any side effects and complications were received. «Mikofin» as tablets and cream can be widely used in dermatology for treatment of all forms of foot mycosis and onychomycosis.

Key words: foot mycosis, onychomycosis, clinical features, cure of foot mycosis and onychomycosis, «Mikofin». □

Дані про автора:

Корольова Жаннета Валентинівна, д. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52