

В.І. Хрущ

Одесский национальный медицинский университет

Оптимизация наружной терапии мокнущих форм микоза стоп

Описаны этиология и клинические проявления микоза гладкой кожи стоп. Предложено использование антимикотического препарата «Ламикон Дермгель» (тербинафин) (ПАО «Фармак») для наружного лечения микоза стоп в стадии мокнутая. Результаты показывают быструю клиническую ремиссию с микологической и бактериальной элиминацией, хорошую переносимость и удобство применения «Ламикон® Дермгеля 1 %» и «Ламикон спрей 1 %», что демонстрирует высокую эффективность и позволяет сократить сроки терапии, а также предупредить повторное инфицирование.

Ключевые слова

Микоз стоп, этиология, клиника, лечение, тербинафин, «Ламикон® Дермгель 1 %», «Ламикон спрей 1 %».

Микозы составляют значительную часть инфекционной патологии кожи. Частота грибковых болезней кожи неуклонно растет и, по современным данным, составляет 20–25 % среди 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 количества больных с нарушением иммунного статуса; воздействие неблагоприятных экологических факторов; эволюция патогенных и условно-патогенных грибов, а также сложное экономическое положение и низкий культурный уровень населения [8]. Для заражения и развития патологического процесса необходимы определенные условия: вирулентность возбудителя, повышенная потливость, наличие микротравм кожи, мацерации, снижение реактивности организма человека [7].

Микоз стоп в общей структуре заболеваемости занимает ведущие позиции. Заболевание распространено повсеместно и встречается у 5–29 %

общей популяции. В последние годы многие исследователи отмечают тенденцию к увеличению заболеваемости с 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 обусловливает 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*, что составляет от 70 до 95 %, за ним следует *Trichophyton interdigitale* – от 7 до 34 % [6]. Дерматофиты имеют различную способность 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 приводит к определенного рода сложностям в лечении [3].

В зависимости от клинических проявлений различают следующие формы микоза стоп: сквамозная, сквамозно-гиперкератотическая, интертригинозная и дисгидротическая. В летнее время года, учитывая длительно высокую температуру окружающей среды, повышенную влажность, ношение негигиеничной 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 отечной, присоединяется мокнущие и мацерация эпидермиса, а нередко появляются эрозии и трещины, довольно глубокие и болезненные. 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, при которых существует высокая вероятность мацерации эпидермиса, в связи с чем 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 факт

наслоения бактериальной флоры на фоне грибкового поражения, которая значительно снижает эффективность лечения.

Следовательно, препарат для эффективной местной терапии микозов стоп должен обладать такими свойствами: широким спектром антимикотической активности действующего вещества, дополнительным антибактериальным и противовоспалительным эффектом, минимальной кратностью применения и коротким курсом терапии, а также быть удобным в применении (легко наноситься, быстро впитываться и не пачкать одежду). Эти критерии являются оптимальными для выбора антимикотика с позиции современной фармакотерапии микозов [1]. Производители фармацевтической продукции сосредоточили внимание на производстве высокоэффективных аллиламиновых препаратов для наружного применения, что позволяет одновременно добиться хорошего терапевтического эффекта, избежать неблагоприятных побочных действий системных препаратов. Ярким представителем антимикотических средств класса аллиламинов является тербинафин, обладающий широким спектром действия. В терапевтических концентрациях тербинафин оказывает fungicidное действие в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Активность тербинафина к дрожжеподобным грибам в зависимости от их вида может быть fungicidной и fungistатической. Противогрибковый эффект тербинафина обусловлен его способностью подавлять специфический ранний этап биосинтеза стеринов в клетке гриба, что приводит к дефициту эргостерола с последующим внутриклеточным накоплением сквалена, вызывая в дальнейшем гибель клетки гриба. Тербинафин подавляет и метаболизирует фермент скваленэпоксидазу в клеточной мемbrane грибов. Этот фермент не относится к системе цитохрома Р450. Тербинафин не влияет на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов. Кроме того, тербинафин 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 стойкое 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 как медицинской, но и социально-экономической.



Рис. 1. Больная Н. Микоз стоп. Интертригинозная форма



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



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

Таким образом, перспективным является дальнейшее исследование наружных средств, которые могут одновременно влиять и на микробный, и на воспалительный компоненты механизма воспаления 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

Под наблюдением находились 35 больных микозом гладкой кожи стоп: 21 (60 %) мужчины и 14 (40 %) женщины. Возраст пациентов составлял от 21 года до 68 лет (средний возраст

$(42,4 \pm 2,6)$ года). Давность заболевания — от 3 мес до 23 лет.

У всех больных клинический диагноз подтвержден результатами бактериоскопических и бактериологических исследований.

Клиническая картина микоза стоп была представлена интертригинозной и дисгидротической формами. Интертригинозная форма диагностирована у 22 больных и представлена участками гиперемии и незначительной отечности кожи подошвенной поверхности стоп, образованием эрозий с четкими краями и обрывками эпидермиса (рис. 1). При дисгидротической форме (13 пациентов) клинически заболевание проявлялось высыпанием пузырьков и пузирей с плотной покрышкой, 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).

Бактериальной инфекцией процесс был осложнен у 23 (65,7 %) пациентов. Клинически заболевание характеризовалось явлениями гиперемии, отека, пустулезными высыпаниями, гнойными корочками, трещинами и эрозиями, зудом. Осложненный микоз стоп констатирован у 80 % больных с интертригинозной формой и у 75 % — с дисгидротической. Лимфангииты, лимфадениты у пациентов не выявлены.

Длительность терапии составила 7 дней с кратностью нанесения 1 раз в сутки после предварительного очищения и высушивания пораженных участков кожи. Больные с островоспалительными явлениями, признаками экзематизации, характеризующимися гиперемией, отеком и экссудативными изменениями использовали на пораженную кожу и окружающие участки тонким слоем «Ламикон Дермгель 1 %», активным действующим веществом которого является тербинафин. Препарат обладает широким спектром противогрибковой (в отношении *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, *Trichophyton violaceum*, *Epidermophyton floccosum*, *M. canis*, *Candida albicans*) и антибактериальной (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*) активности. «Ламикон Дермгель 1 %» имеет высокий комплаенс, быстро впитывается в кожу, не оставляет жирных пятен, обладает охлаждающим и эпителилизирующим действием. При местном использовании препарат практически не всасывается. Тербинафин, накапливаясь в роговом слое эпидермиса, достигает концентрации, необходимой для фунгицидного действия, на 7-й день применения и сохраняет ее до 7 дней после

Таблиця. Динаміка регреса основних клініческих признаків мікоза стоп

Призники	Кількість наблюдень в період лікування				
	3-і 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 %)	-/-	-/-	-/-	-/-
Еритема	3 (13,6 %)/1 (7,7 %)	10 (45,5 %)/6 (46,2 %)	9 (40,1 %)/5 (38,5 %)	-/1 (7,7 %)	-/-
Отек/ексудація	8 (36,4 %)/4 (30,8 %)	11 (50,0 %)/5 (38,4 %)	3 (13,6 %)/4 (30,8 %)	-/-	-/-
Папулезные елементы/инфільтрація/пустули	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 %)	-/-	-/-
Ерозии/мокнущие	5 (22,7 %)/-	17 (7,3 %)/8 (61,5 %)	-/5 (38,5 %)	-/-	-/-

Примечание. I — группа больных с интертригинозной формой мікоза стоп ($n = 22$); II — группа больных с дисгидротической формой мікоза стоп ($n = 13$).

прекращения лечения. Все пациенты лечение переносили хорошо. Побочные явления не выявлены.

Обязательным условием лечения было соблюдение пациентами правил для предотвращения реинфекции мікоза стоп: ежедневная смена белья, избегание ношения тесной обуви, а также обуви из синтетических тканей, не пропускающих воздух, тщательное высушивание пораженных участков кожи после мытья, использование одноразового полотенца.

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

Эффективность терапии оценивали на основании динамики клинических признаков (наличие или отсутствие зуда, гиперемии, отека, везикул, пустул, эрозий, трещин) в порядке их уменьшения или полного исчезновения на 7-й, 14-й, 21-й и 28-й дни лечения, микроскопического исследования кожных чешуек, культурального исследования; у всех больных анализировали данные анамнеза, проводили клинико-лабораторное обследование.

Результаты и обсуждение

В процессе наружного применения препарата «Ламикон Дермгель» выявлена положительная динамика регресса основных клинических проявлений у больных мікозом стоп. На фоне терапии отмечалось исчезновение одного из основных клинических симптомов заболевания: благодаря охлаждающему эффекту кожный зуд практически полностью купировался в 77,1 % случаев

на второй день лечения, а у 22,9 % — на третий. Также у пациентов с интертригинозной и дисгидротической формами наблюдалась достаточно быстрое снижение интенсивности местных островоспалительных явлений (гиперемии и отечности, жжения, мацерации, прекращение появления новых везикулезных/пустулезных высыпаний, ссыхание и уплощение пузырьковых элементов, незначительная эпителизация эрозивных очагов, трещин; у всех пациентов констатировано уменьшение эритемы и шелушения) на 50–60 % через 2–3 дня лечения (таблиця).

К концу первой недели 22 (62,9 %) пациента (в том числе и 17 (48,6 %) больных мікозом стоп, осложненным бактериальной инфекцией) отмечали отсутствие зуда, наблюдалась практически полная эпителизация эрозивных очагов, исчезновение корок. Так, на 7-й день терапии у 94,3 % пациентов достигнута полная микологическая эффективность. К концу второй недели отмечен и полный регресс всех клинических симптомов у 97,1 % больных, включая эпителизацию глубоких трещин и значительное уменьшение эритемы и шелушения. Полная клиническая ремиссия не наступила лишь у 1 (2,9 %) больного с дисгидротической формой, осложненной бактериальной инфекцией, оставалась остаточная эритема. 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 мікозом стоп, так и у больных мікозом стоп с вторичной пиококковой флорой. Этиологическое излечение было подтверждено повторным лабораторным исследованием соско-

бов с гладкої кожи через 7 дній після окончания лечення. Отсутствие мицеля патогенных грибов при повторном лабораторном обследовании (на 21-е и 28-е сутки) и отсутствие рецидивов/реинфекции в течение 3–4 нед после лечения послужили основными критериями 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).

Список литературы

1. Айзятулов Р.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии.—Донецк: Каштан, 2010.—560 с.
2. Айзятулов Р.Ф., Юхименко В.В., Ермилова Н.В. Актуальные вопросы клиники и комплексной терапии грибковых болезней кожи и ее придатков // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсусева.—2011.— № 3–4 (26).— С. 9–13.
3. Аль-Хатіб Омар. Мікози стоп з проявами екзематизації: етіопатогенетичні, клінічні, лікувально-профілактичні та соціально-економічні аспекти // Дерматовенерол., косметол., секспатол.—2004.— № 1–2 (7).— С. 34–38.
4. Болотная Л.А., Шмелъкова Е.С. Оптимизация местной терапии при дерматофитиях // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.—2011.— № 3 (42).— С. 87–92.
5. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Шкарапута Л.М. та ін. Оригінальний вітчизняний засіб теобон-дітіомікоїд для зовнішнього лікування мікозів шкіри // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.—2002.— № 4 (47).— С. 35–37.
6. Королева Ж.В. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.—2013.— № 2 (49).— С. 171–175.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.—М.: ООО «Бином-пресс», 2003.—440 с.
8. Федотов В.П., Светашов О.М., Коваленко Ю.Б. Сравнительная фармакологическая оценка фунгицидной активности препаратов группы тербинафина // Дерматовенерол., косметол., секспатол.—2005.— № 1–2 (8).— С. 18–24.
9. Халдин А.А., Цыкин А.А., Изюмова И.М. Клинико-этиологическая эффективность «Ламицил спрея 1 %» при лечении грибковых поражений крупных складок кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.—2012.— № 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.

В.І. Хрущ

Одеський національний медичний університет

Оптимізація зовнішньої терапії мікозу стоп

Описано етіологію та клінічні вияви мікозу гладенької шкіри стоп. Запропоновано використання антимікотичного препарату «Ламікон® Дермгель 1 %» (тербінафін) (ПАТ «Фармак») для зовнішнього лікування мікозу стоп в стадії мокнущтя. Результати показують швидку клінічну ремісію з мікологічною та бактеріальною елімінацією, хорошу переносність та зручність застосування «Ламікон® Дермгелю 1 %» та «Ламікон спрею 1 %», що демонструє високу ефективність і дає змогу скоротити терміни терапії, а також запобігти повторному інфікуванню.

Ключові слова: мікоз стоп, етіологія, клініка, лікування, тербінафін, «Ламікон® Дермгель 1 %», «Ламікон спрей 1 %».

V.I. Khrushch

Odesa National Medical University

Optimization of external therapy of foot mycosis

The article is about the etiology, clinical manifestations of mycosis of foot smooth skin. The author suggests technique of using antimitotic drug «Lamikon® dermgel 1 %» (terbinafine) for the topical treatment of mycosis of the foot. The results show a rapid clinical remission with mycological and bacterial elimination, good tolerability and ease of application of «Lamikon dermgel 1 %» or «Lamikon spray 1 %», which demonstrates the efficiency, reduces the duration of therapy and prevents re-infection.

Key words: mycosis of the foot, etiology, clinical course, treatment, terbinafine, «Lamikon® dermgel 1 %», «Lamikon spray 1 %». □

Дані про автора:

Хрущ Вікторія Іванівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету 65000, м. Одеса, пров. Валіховський, 2. Е-mail: khrushchvika@mail.ru