

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МИКОЛОГИИ**  
ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

# **Наружная терапия микозов стоп**

Пособие для врачей

Москва, 2005

УДК  
ББК  
ISBN

Наружная терапия микозов стоп. Пособие для врачей. (Под редакцией Сергеева Ю. В.).  
М.: Национальная академия микологии. 2005. 20 С.

Под общей редакцией  
заслуженного врача Российской Федерации, академика Ю. В. Сергеева

Авторы:

Академик РАЕН Сергеев Ю. В., профессор Бутов Ю. С., профессор Сергеев А. Ю., к.м.н.  
Богуш П. Г., к. м. н. Васенова В. Ю., Мокина Е. В., Савченко Н. В., Бучинский О. И.,  
Кудрявцева Е. В., Лысенко В. И.

Рецензент:

Руководитель городского микологического центра г. Москвы, академик МАИ, профессор  
В. М. Лещенко,

Пособие посвящено вопросам совершенствования и стандартизации терапии микозов стоп. Приведены современные сведения о эпидемиологии, этиологии, патогенезе и клинических проявлениях заболевания. Представлены современные клинко-эпидемиологические особенности микозов стоп в России. Систематизированы подходы к терапии заболевания, разработаны принципы наружной терапии. Предложены стандарты выбора в терапии микозов стоп. Впервые представлена информация о новом отечественном препарате «фунготербин» с комбинированным противогрибково-кератолитическим действием. Пособие предназначено для дерматологов, медицинских микологов, врачей общей практике, фармацевтов.

Издано в Российской Федерации в рамках программы и по рекомендации Ученого Совета  
Национальной академии микологии

© Коллектив авторов, 2005  
© Национальная академия микологии, 2005

## **Введение**

Под микозами стоп обычно понимают дерматофитию стоп (код МКБ-10 В35.3). Дерматофития стоп (*tinea pedis*) – инфекционное заболевание, поражающее кожу подошв и межпальцевых складок стоп, вызываемое разными видами дерматофитов.

Это заболевание распространено повсеместно и в настоящее время представляет одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Наряду с онихомикозом микозы стоп, по нашим данным, поражают не менее 5% всего взрослого городского населения [6]. Отечественные авторы традиционно приводят более высокие показатели. Согласно данным международных эпидемиологических проектов, микоз стоп выявлялся в 22,3% случаев при обращении к участковым (семейным) врачам-терапевтам и до 29% случаев – к дерматологу [5]. Заболеваемость микозом стоп неуклонно возрастает, объясняя общий рост заболеваемости дерматофитией [9].

В настоящее время микозом стоп поражены миллионы людей во всем мире, в том числе миллионы наших соотечественников. Отдельные категории населения представляют особую группу риска. Микоз стоп чаще встречается у работников ряда профессий (шахтеры, сталевары), спортсменов и военнослужащих [1, 3, 11].

Микоз стоп является основным источником распространения инфекции среди населения. При синдроме хронической руброфитии это основной «перевалочный пункт» для распространения процесса на ногти стоп, ладони и ногти кистей, а оттуда и на гладкую кожу, тогда как наиболее стойким резервуаром является онихомикоз. Последовательность микоз стоп – онихомикоз во многом объясняет современный характер заболеваемости. Дело в том, что передается, как правило, легко излечиваемый микоз стоп (кожные чешуйки), а не собственно онихомикоз. Однако онихомикоз излечивается гораздо труднее, с большими затратами и, кроме того, меньше влияет на качество жизни больного. А излеченный микоз стоп при неизлеченном онихомикозе, как правило, рецидивирует. Подобная последовательность приводит не только к поддержанию популяции больных-носителей микоза стоп, но и к ее распространению.

Вот почему первоочередной задачей в современной борьбе с дерматофитией является своевременное выявление микоза стоп, то есть раннее его распознавание и лечение, до развития онихомикоза. Однако при этом особенно важно иметь эффективные лекарственные препараты, соответствующие современным клиническим особенностям микозов стоп. Вопросам совершенствования и стандартизации современной терапии микозов стоп посвящено настоящее пособие.

## **Современные представления о микозах стоп**

### ***Этиология***

Главным возбудителем микоза стоп является *Trichophyton rubrum*. На 2 месте находится *T. mentagrophytes var. interdigitale*. Возможны смешанные инфекции. Крайне редко микоз стоп вызывают другие дерматофиты. Нередко вместе с дерматофитами обнаруживаются дрожжевые и плесневые грибы.

В отечественной литературе принято описывать микозы стоп отдельно по возбудителям: руброфитию и эпидермофитию (под последней чаще подразумевают инфекцию, обусловленную *T. mentagrophytes var. interdigitale*). Особенности этиологии (руброфития/эпидермофития) могут соответствовать или не соответствовать клинические проявления и особенности эпидемиологии.

### ***Патогенез***

Условием, без которого не может произойти инфицирование, является нарушение целостности кожи. Гипергидратация стоп, ведущая к мацерации эпидермиса, часто

наблюдается при ношении плотной обуви, непроницаемой для тепла и влаги. При микозах стоп следует важно влияние установленных факторов риска. Ожирение и патология стопы: мозоли, плоскостопие и различные деформации являются факторами, вызывающими хроническую травматизацию кожи и ногтей стопы при ношении обуви. Нагрузка на стопу при ожирении, трение кожи деформированной стопы при ходьбе, сниженная трофика и регенерация кожи при ангиопатиях предрасполагают к развитию микоза за счет нарушения единства эпидермального барьера. Развитие микоза стоп у больных с диабетической стопой считается закономерным явлением.

Внедрение дерматофитов и развитие инфекции, с выраженной мацерацией, гиперкератозом ведет к изменению состава микрофлоры кожи межпальцевых промежутков, с преобладанием грамотрицательных бактерий. Микоз стоп является входными воротами для разных бактериальных инфекций, в частности – для рожистого воспаления.

Источником инфекции является больной микозом стоп или онихомикозом человек. Источник при руброфитии стоп, как правило, следует искать в семье больного. Факторами передачи служат общая обувь, белье, ковры и т.п. Микоз стоп у одного из старших членов семьи, который скрывается им или игнорируется, может послужить источником инфекции кожи, а потом и ногтей для остальных.

При эпидермофитии стоп заражение чаще происходит в местах общего пользования: душевых, банях, бассейнах, спортзалах. Источником возбудителя может служить деревянный пол этих помещений, решетки, подстилки и т.п. В предрасположенных профессиональных контингентах к инфекции предрасполагают как пользование общими душевыми и раздевальнями, так и ношение форменной или рабочей обуви, а у спортсменов – и частая травматизация (отсюда синоним заболевания – «стопа атлета»).

### **Диагностика микозов стоп**

Клинические проявления микозов стоп обычно диагностируются без труда. В то же время, они не всегда регистрируются врачами при наличии онихомикоза. Тем не менее, по данным эпидемиологического проекта «горячая линия» [10], проведенного Национальной академией микологии в 2001–2002 гг., у 73,6% больных с поражениями ногтей отмечалось и поражение кожи стоп. При этом по отчетам врачей по локализации поражения на стопе, у большинства была поражена подошва (70,1%), почти в 3 раза реже отмечалось межпальцевое поражение.

Анализируя восприятие пациентами симптомов поражения стопы при онихомикозе, нами было установлено, что примерно равное количество больных отметили изменения кожи подошвы (8,1%) или между пальцами (7,4%). Оба типа поражения сообщались 2% респондентов. Это указывает на меньшую манифестацию подошвенных изменений, зачастую протекающих, не привлекая внимания больного. В то же время, подошвенная локализация в настоящее время преобладает. Это указывает на распространенность так называемой «стертой» формы микоза стоп, представляющей скорее эпидемиологическое понятие.

По данным проекта «Горячая линия», явления болезненности нечасто отмечаются пациентами при сочетании микоза стоп и онихомикоза, прежде всего, на фоне межпальцевой формы (рис. 2). Наиболее характерными симптомами современного микоза стоп по восприятию пациентами можно считать шелушение, зуд и покраснение кожи. Эти явления ощущаются пациентами и при подошвенной, и при межпальцевой локализации микоза стоп. Шелушение и гиперкератоз можно назвать наиболее характерным признаком микоза стоп, значимым для пациента.

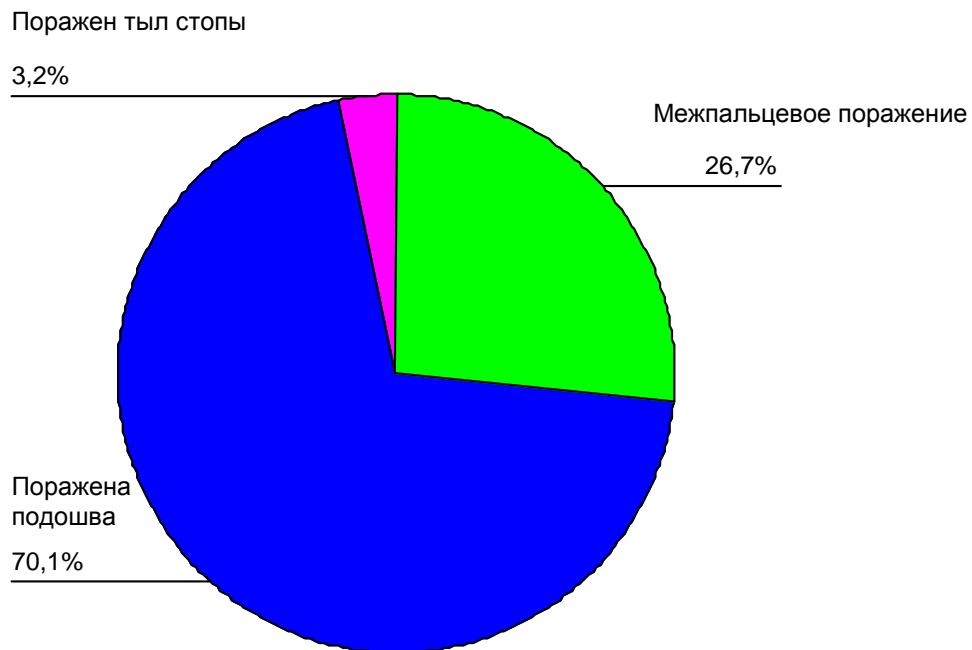


Рисунок 1. Локализация поражений кожи стоп, по данным проекта «Горячая линия»

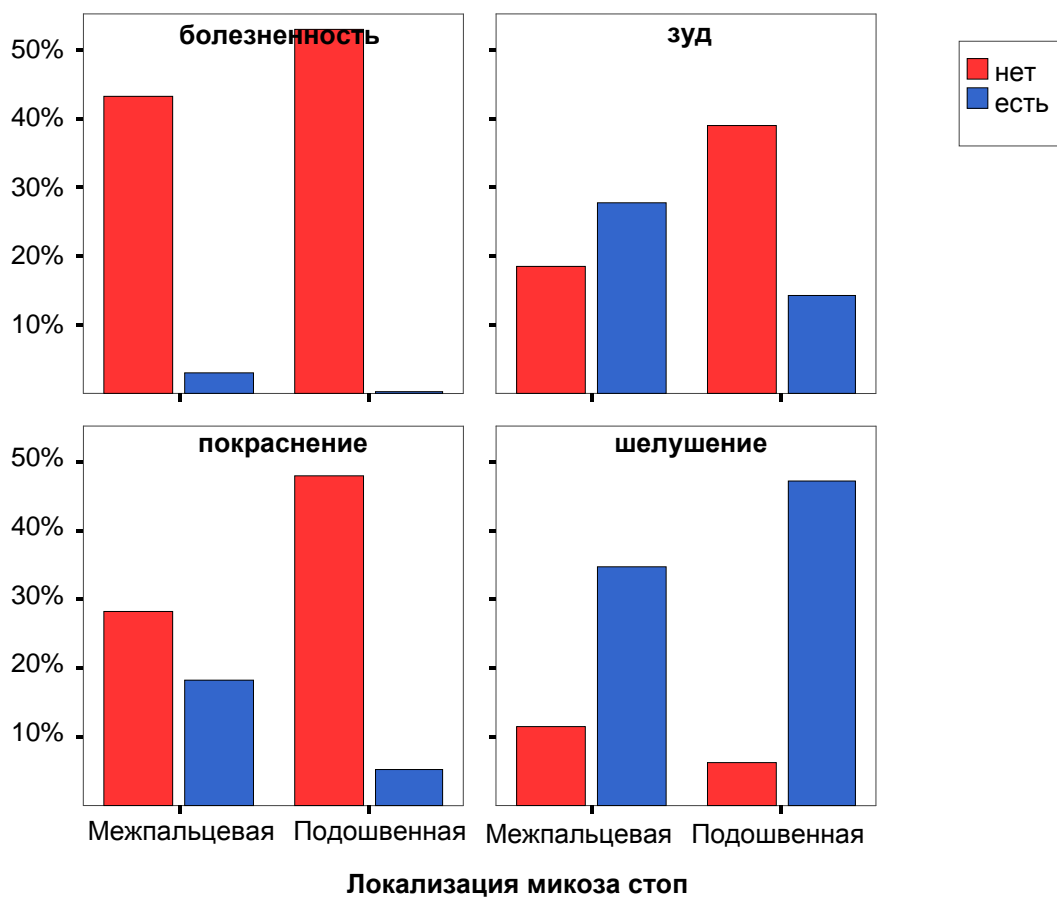


Рисунок 2. Самооценка больными проявлений микоза стоп, по данным «Горячей линии»

### **Клинические формы**

Дерматофития стоп включает поражения подошвы, межпальцевых промежутков или боковых поверхностей стопы. Поражения тыльной стороны стопы относятся к дерматофитии гладкой кожи. Выделяют следующие формы микоза стоп:

1. Межпальцевая;
2. Сквamousная;
3. Дисгидротическая;
4. Острая форма.

Могут встречаться смешанные типы.

Некоторые отечественные авторы выделяют как клиническую также стертую форму – начало других форм, проявляющуюся минимальными симптомами [1–3]. Зарубежные авторы вместо дисгидротической выделяют везикулобуллезную или «воспалительную» форму, вместо острой – язвенную. Основными разновидностями микоза стоп являются сквamousная и межпальцевая.

### **Сквamousная форма**

Данную форму называют также подошвенной, или гиперкератотической, при выраженном гиперкератозе. Характерно шелушение свода стоп на слабо гиперемизированном фоне. Для начальных стадий сквamousной формы типично умеренное шелушение подошвы и межпальцевых складок, небольшие трещины. Впоследствии очаг распространяется на латеральные поверхности стоп, сгибательные и боковые поверхности пальцев, где заметна граница из отсоившегося эпидермиса. При распространении на гладкую кожу имеется типичный для *tinea corporis* периферический валик. Поражение стопы может быть сплошным, наподобие подследника или индейского чулка – «мокасиновый тип», или в виде очагов, пятен. Гиперкератоз выражен больше на участках, несущих наибольшую нагрузку: у основания I и V пальцев и по боковым краям. Иногда на этих участках имеются плотные гиперкератотические наслоения, напоминающие мозоли.

Чаще всего сквamousная форма наблюдается при руброфитии. Сквamousная форма отличается хроническим постоянным течением, одновременно с поражением кожи можно наблюдать дерматофитный онихомикоз многих ногтей стоп.

### **Межпальцевая форма**

Эта широко распространенная форма *tinea pedis* характеризуется появлением мацерации и трещин в четвертой, реже в третьей межпальцевых и подпальцевых складках.

Из-за частого сходства с опрелостью межпальцевую форму называют также интертригинозной.

В межпальцевой складке на фоне отека и гиперемии имеется четко отграниченный участок белесой, мацерированной кожи, иногда бахромкой окружающей трещину в середине складки. Под мацерированной кожей находится красная поверхность эрозии. Высыпания нередко болезненны, сопровождаются зудом и жжением, имеют неприятный запах. Возможно более острое течение, образование эрозий и глубоких трещин, мокнутие. В таких случаях нередко присоединение бактериальной (грамотрицательной) инфекции.

При хронической межпальцевой форме часто поражаются ногти. Поскольку данная форма часто вызывается *T. mentagrophytes var. interdigitale*, иногда она сочетается с поражением ногтей на I и V пальцах и поверхностной формой онихомикоза.

### **Дисгидротическая форма**

Дисгидротическая форма проявляется многочисленными пузырьками, расположенными на коже свода и нижнебоковой поверхности стопы, а также в межпальцевых складках. Начинается процесс, как правило, из области межпальцевых складок.

Пузырьки разного размера, с толстой крышкой и прозрачным содежимым, располагаются чаще на фоне негиперемированной кожи. Они располагаются группами и нередко сливаются, с образованием многокамерных и крупных пузырей. После вскрытия пузырей остаются быстро подсыхающие эрозии с неровным краем. По периферии вскрывшихся пузырьков образуются новые. Возможно присоединение бактериальной инфекции, образование пустул, лихорадка, регионарный лимфаденит. При дисгидротической форме встречаются и дерматофитиды, дисгидротические пузырьковые высыпания на коже стоп и кистей. Характерно хроническое волнообразное течение с обострениями весной и осенью. Обострения сопровождаются выраженным зудом. Дисгидротическая форма чаще вызывается *T. mentagrophytes var. interdigitale*.

### **Острая форма**

Острая дерматофития стоп проявляется эритемой, отеком, выраженной мацерацией с образованием пузырьков и пузырей, обильной десквамацией с образованием эрозий и язв. При острой форме часто присоединяется вторичная инфекция, вызванная грамотрицательными бактериями. Развивается регионарный (пахово-бедренный) лимфаденит и лимфангит, общие симптомы – лихорадка, недомогание.

Острая форма также часто сочетается с дисгидротической аллергической реакцией – дерматофитидами.

### **Дифференциальная диагностика**

Сквамозную форму микоза стоп необходимо различать с псориазом и тилотической экземой, точечным кератолитом, кератодермиями, ювенильным дерматозом подошв.

Межпальцевую форму дифференцируют с банальной опрелостью, стафилококковым и грамотрицательным интертриго, кандидозом межпальцевых складок и эритразмой.

Дисгидротическую – с дисгидротической экземой и ладонно-подошвенным пустулезом.

Необычайно широкая распространенность микоза стоп вынуждает исключать его при практически любом поражении подошв или межпальцевых складок.

### **Лабораторная диагностика**

Основной принцип лабораторной диагностики дерматофитии – обнаружение мицелия возбудителя в патологическом материале. Этого достаточно для подтверждения диагноза и начала лечения. Выделение культуры с определением вида гриба проводится редко, в эпидемиологических целях или при лечении системными препаратами с узким или неоднородным спектром действия.

Патологический материал: чешуйки кожи, волосы, фрагменты ногтевой пластинки, перед микроскопированием подвергают «просветлению», т.е. обработке раствором щелочи. Это позволяет растворить роговые структуры и оставить в поле зрения только массы гриба. Диагноз подтверждается, если в препарате видны нити мицелия или цепочки артроконидий.

Окончательная идентификация дерматофитов проводится по морфологическим особенностям. При необходимости проводятся дополнительные тесты (уреазная активность, образование пигмента на специальных средах, потребность в питательных добавках и др.).

Основным методом подтверждения диагноза «дерматофития/микоз стоп» служит обнаружение мицелия дерматофитов при микроскопии и/или выделение культуры дерматофита. Материалом для микроскопии и посева служат кожные чешуйки и крышки пузырьков.

При выделении культуры следует помнить о частой контаминации материала бактериями, дрожжевыми и плесневыми грибами. Если в культуре вырастает *Candida albicans*, то это еще не означает диагноз «кандидоз межпальцевых складок стоп», по крайней мере в

России. Тем более не стоит сразу принимать за возбудителей выросших в культуре *Aspergillus spp.* Первоочередной задачей является обнаружение возбудителя-дерматофита.

## Возможности и средства терапии микозов стоп

В лечении микозов стоп могут быть применены как наружные средства, так и препараты для приема внутрь [1–4, 11]. Наружные средства включают антисептики и антимикотики практически всех классов, выпускаемые в формах для нанесения на кожу. Системные антимикотики также включают почти все классы, за исключением используемых только при глубоких микозах (табл. 1). Среди них предпочтение отдают тербинафину и триазолам: итраконазолу и флуконазолу.

**Таблица 1. Классификация антимикотиков, используемых в терапии микозов стоп в России**

Химическая группа		Системные препараты	Только наружные формы
Гризаны		Гризеофульвин*	Выходят из употребления
Полиены-макролиды		Не используются	Натамицин
Группа азолов:	Производные имидазола	Кетоконазол*	Бифоназол Клотримазол Изоконазол Оксиконазол Эконазол
	Производные триазола	Флуконазол Итраконазол	В России не используются
Аллиламины		Тербинафин*	Нафтифин
Тиокарбаматы			В России не используются
Морфолины			В России не используются
Производные гидроксипиридона			Циклопирокс
Прочие препараты:		Не используются	Нитрофунгин

\* имеется и наружная форма.

Под наружными формами подразумеваются те, которые предназначены для нанесения на кожу

В последние годы в России тербинафин, кетоконазол и клотримазол возглавляют список наиболее популярных наружных антимикотиков. Этот перечень мы привели в порядке убывания, то есть тербинафин для наружного применения занимает первое место по продажам антимикотиков, прежде всего из-за его востребованности при микозах стоп (кетоконазол и клотримазол применяются и по другим показаниям).

Некоторые наружные антимикотики, ранее имевшие употребление в нашей стране (ундециленовая кислота и ее препараты) или используемые за рубежом формы (крем аморолфина, тиокарбаматы, некоторые азолы) в настоящее время недоступны в России.

Лекарственные формы наружных антимикотиков включают, как правило, мази, кремы, реже растворы, гели и аэрозоли.

Помимо перечисленных противогрибковых препаратов (антимикотики) в терапии микозов стоп традиционно используются многочисленные антисептики с противогрибковым действием.

К противогрибковым антисептикам мы относим различные вещества с антимикробным действием, в спектр действия которых входят также и грибы. Их начали использовать задолго до появления самых ранних противогрибковых антибиотиков или синтетических средств. С появлением современных высокоэффективных антимикотиков многие из антисептиков утратили свое значение, но некоторые из них используются и сейчас.



Основным преимуществом антисептиков является их дешевизна и доступность, главным недостатком – меньшая эффективность и удобство применения.

К этой группе препаратов относятся вещества, различные по природе и механизму действия. Мы не будем перечислять все средства, которые применяются в лечении микозов кожи, но приведем наиболее известные, повсеместно используемые и доступные препараты: органические кислоты (борная, бензойная и другие в составе многокомпонентных препаратов); красители (бриллиантовый зеленый, метиленовый синий); препараты йода; сложные препараты типа «фукорцин», жидкости Каstellани, мазей Уайтфильда и Ариевича и др.

Среди них органические кислоты, такие, как борная и бензойная, обладают противомикробным действием, со спектром, включающим многие грибы, а также кератолитическим и вяжущим действием. Борная кислота входит в состав таких широко распространенных препаратов, как жидкость Каstellани, фукорцин, а также боротаниновый комплекс. Бензойная кислота применяется как в виде спиртового раствора, так и в составе мазей Уайтфильда, Ариевича, при дерматофитозе, разноцветном лишае.

Различные красители, такие, как генциан-виолет, бриллиантовый зеленый, метиленовый синий в виде 1–2 % спиртовых и водных растворов применяются в лечении межпальцевой формы микозов стоп, в том числе осложненных бактериальной инфекцией. К красителям относится и фуксин, входящий в состав некоторых сложных препаратов. Настойка йода применяется по тем же показаниям, что и красители.

Многокомпонентные препараты: жидкость Каstellани и фукорцин содержат карболовую и борную кислоты, фуксин, ацетон, резорцин. Отмечено, что исключение из прописи красителя фуксина мало сказывается на эффективности. Действие этих препаратов комплексное, включает противомикробный, вяжущий и кератолитический эффекты. Наиболее частым показанием к применению является межпальцевая форма микоза стоп.

Помимо перечисленных выше, в терапии микозов кожи находят применение и некоторые появившиеся недавно антисептические средства: сангвиритрин, мирамистин, и др.

Антимикотики и антисептики выпускаются не только в качестве единственного действующего вещества наружных лекарственных форм. Они входят в состав многокомпонентных препаратов. Таковые обычно содержат антимикотик или антисептик в сочетании с каким-нибудь другим средством, обычно противовоспалительным. Многокомпонентные препараты с противовоспалительным или дополнительным антимикробным действием широко применяются в лечении инфекций кожи. Список наиболее распространенных из этих средств, приведен в табл. 2.

Обычно многокомпонентные средства, содержащие местные кортикостероидные гормоны, применяют при воспалительных явлениях, сопровождающих ониомикоз (например, при паронихии), при дисгидротической форме микоза стоп, выраженной эритеме и инфильтрации. Добавление антибактериального компонента может потребоваться, если присоединяется вторичная инфекция. Если нет возможности назначить многокомпонентный препарат с противогрибковым средством, используют препараты, содержащие антисептик, например клиохинол.

Новым в лечении микоза стоп в его наиболее распространенной – сквамозной – форме является использование первого комбинированного препарата с кератолитическим действием – мази «фунготербин».

**Таблица 2. Готовые многокомпонентные препараты, использующиеся в терапии дерматомикозов**

Торговое название	Противогрибковая или антимикробная составляющая	Другие составляющие	Лекарственная форма
<i>С противогрибковым и противовоспалительным действием</i>			
Кандид-Б	Клотримазол	Бетаметазон	Крем
Микозолон	Миконазол	Мазипредон	Мазь
Травокорт	Изоконазол	Дифлукортолон	Крем
<i>С противогрибковым, антибактериальным и противовоспалительным действием</i>			
Пимафукурт	Натамицин	Гидрокортизон Неомицин	Крем/мазь Лосьон
Тридерм	Клотримазол	Бетаметазон Гентамицин	Крем Мазь
<i>С противомикробным и противовоспалительным действием</i>			
Дермозолон	Клиохинол	Преднизолон	Мазь
Лоринден С	Клиохинол	Флуметазон	Мазь
Синалар К	Клиохинол	Флуоцинолон-ацетонид	Мазь
<i>С противогрибковым и кератолитическим</i>			
Фунготербин	Тербинафин	Мочевина	Крем

Помимо готовых средств, выпускаемых фармацевтическими фирмами, в практике отечественных микологов широко используются многокомпонентные препараты экстенпорального приготовления. Обычно в их состав входят антисептики, иногда кератолитики или димексид (диметилсульфоксид), улучшающий проводимость лекарственных веществ через роговой слой. По мере появления серийно выпускаемых комбинированных составов (типа «фунготербин») традиционные, использовавшиеся годами прописи постепенно выходят из употребления.

### **Современные подходы к терапии микозов стоп**

Лечение дерматофитии и дерматомикозов может быть системным, местным (наружным) или комбинированным. В целом, наружное лечение микозов показано при изолированном поражении и начальных стадиях инфекции, системное – при сочетании микоза стоп с онихомикозом, комбинированное – в зависимости от клинических особенностей инфекции.

Наружное лечение наиболее эффективно при межпальцевой форме микоза стоп. При нем используются как серийно выпускаемые противогрибковые кремы и мази: обычно тербинафин и наиболее распространенные имидазолы.

Стандартный срок наружной терапии – от 2 до 4 нед., однако лучше вести лечение до купирования всех клинических проявлений, а затем еще 1 нед.

При межпальцевой форме микоза стоп с явлениями выраженной мацерации, мокнущи и эрозиях показаны ножные ванны с растворами калия перманганата, примочки с растворами антисептиков. В последнее время появились высокоэффективные противогрибковые средства в форме аэрозолей, наиболее пригодные для интертригинозной формы. Из них в России доступны спреи «дактарин» и «ламизил». При отсутствии современных противогрибковых средств назначают жидкость Кастеллани/фукурцин, водные растворы анилиновых красителей.

При вторичной бактериальной инфекции (ее признаки – неприятный запах, болезненность), осложняющей межпальцевой микоз стоп, целесообразно использование местных имидазольных препаратов или антисептиков.

В лечении сквамозной формы существуют два подхода. Один из них – использование наружных противогрибковых средств вместе с кератолитиками, другой – системная

терапия (при выраженном гиперкератозе также вместе с кератолитиками). При использовании наружных антимикотиков начинают с кератолитической терапии, назначая мази с 10–30% содержанием салициловой кислоты, под окклюзию (например, с помощью пластиковой пленки). После удаления слоев гиперкератоза назначают противогрибковые мази. Лечение ведут не менее 4–6 нед. Наружные препараты традиционно наносили после горячей ванны или под компресс. Можно также составить препарат с антимикотиком/антисептиком и умеренным содержанием кератолитического вещества, например 3–5% салициловой кислоты. Подобные препараты целесообразно назначать и вместе с системными. Распространенный очаг и плотная кожа подошвы заставляют наносить обычные препараты 2 раза в день в течение не менее 4 нед. Однако в последнее время появились серийно выпускаемые комбинированные противогрибково-кератолитические препараты типа «фунготербин», о чем более подробно сообщается ниже.

Поскольку распространенный микоз стоп, как правило, сопровождается онихомикозом, системная терапия зачастую является средством выбора. Мы рекомендуем системную терапию также при поражении обеих стоп при сквамозной форме, при всех случаях дисгидротической и острой формы, поражении кожи туловища или ладоней, дерматофитидах.

При поражении ногтей лечение ведут по схемам, принятым для онихомикоза стоп, ориентируясь по КИОТОС. Микоз стоп при этом, как правило, излечивается в ходе лечения онихомикоза.

При поражении только кожи стоп и необходимости проведения системной терапии назначают «ламизил» по 250 мг/сут в течение 2–4 нед. или «орунгал» 1 циклом пульс-терапии (по 200 мг дважды в день в течение 1 нед.), или «дифлюкан» в дозе 300 мг/сут в 1 раз в неделю в течение 2–4 нед.

При дисгидротической форме мази лучше не использовать, а применить кремы, в том числе комбинированные препараты, содержащие кортикостероидный препарат, до купирования субъективных симптомов и стихания воспалительных явлений. Целесообразно назначение антигистаминных средств. При выраженном обострении показано назначение кортикостероидов («дипроспан» одной инъекцией). Ухудшение общего состояния, лимфаденит и лимфангит при острой форме требуют назначения системных антибиотиков широкого спектра действия.

### **Принципы и стандарты терапии микозов стоп**

Только наружное лечение мы рекомендуем проводить, если: 1) не изменены ногти; 2) нет поражения кистей, складок или гладкой кожи; 3) анамнез болезни невелик; 4) больной ранее не лечился. Мы рекомендуем системную терапию вообще во всех случаях дисгидротической и распространенной сквамозной формы, при одновременном вовлечении кистей или гладкой кожи. При выборе метода терапии врачу приходится принимать во внимание не только клинические особенности заболевания, но также состояние пациента в целом, анамнез настоящего и сопутствующих состояний, прочие факторы (табл. 3).

**Таблица 3. Факторы, влияющие на выбор наружной монотерапии микозов стоп**

<b>Категория</b>	<b>Факторы</b>
Объективные клинические характеристики микоза стоп	Межпальцевая или подошвенная форма
Отсутствие других локализаций микоза	Ногти не поражены Гладкая кожа, складки, кисти не поражены
Отсутствие осложнений	Отсутствие серьезных бактериальных осложнений (лимфаденит, лихорадка, рожистое воспаление) Отсутствие выраженных аллергических явлений
Противопоказания к системной терапии	Любые заболевания и их терапия, являющиеся противопоказаниями к назначению системных противогрибковых средств Выраженная периферическая ангиопатия Неудовлетворительное всасывание системных антимикотиков
Субъективные характеристики	Несогласие пациента на прием системных препаратов Социально-экономические затруднения для использования системной терапии Страховое финансирование/льготное предоставление наружных препаратов

Огромный выбор наружных антимикотиков и антисептиков, представленных на фармацевтическом рынке России, затрудняет составление каких-либо традиционных рекомендаций по терапии микозов стоп. В подобных рекомендациях обычно указывается средство выбора и средства замены, второй линии или альтернативные. Однако препаратов с практически одинаковым противогрибковым действием и эффективностью насчитываются десятки, особенно среди азолов. Многие из них выпускаются разными производителями, причем нередко и в разных лекарственных формах. Поэтому, указав лишь один из наружных препаратов как средство выбора, мы, да и всякий, взявший на себя этот труд, не избежал бы нареканий за предвзятую оценку. В самом деле, почему в качестве средства выбора можно поставить, например, кетоконазол, а миконазолу или клотримазолу отвести лишь вторые роли? Практически для каждого из современных наружных антимикотиков можно найти данные исследований, показывающих их терапевтическую эффективность. Данные многих препаратов к тому же нередко «украшаются» сведениями об их широком противогрибковом спектре, фунгицидности, действии на разные бактерии и противовоспалительном эффекте. Еще в большей степени сложности выбора препарата касаются генериков одних и тех же антимикотиков от разных производителей, или разных лекарственных форм. Небольшое значение в поиске препаратов выбора имеет и экономический аспект, как в силу небольших, по сравнению с системной терапией, различий в стоимости курса лечения, так и по причине постоянно меняющейся ценовой политики и появления новых генериков. Желая избежать «выборов» в препараты выбора, мы предпочли составить рекомендации общего плана, с указанием терапевтической группы или класса, а в отдельных случаях – и конкретного препарата, если ему не имеется замены при данном показании.

Предлагаемые ниже рекомендации, на наш взгляд, могут служить стандартами терапии микозов, как простой алгоритм, ориентированный на использование доступных методов лечения (табл. 4).

**Таблица 4. Рекомендуемые клинические стандарты терапии микозов стоп (B35.3)**

Клиническая форма	Клинические особенности	Препараты выбора	Препараты замены
Межпальцевая	Нет	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любой наружный антимикотик в форме крема, спрея или раствора</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любой наружный антисептик в форме раствора</li> </ul>
	Признаки бактериальной инфекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>Наружный антимикотик имидазольной группы в форме крема, спрея или раствора</li> <li>Нафтифин крем</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хлоронитрофенол</li> <li>Любой наружный антисептик в форме раствора</li> </ul>
	Острые воспалительные явления	<ul style="list-style-type: none"> <li>Комбинированные препараты (крем/мазь) с кортикостероидами*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Нафтифин крем</li> <li>Примочки с раствором антисептика</li> </ul>
Подошвенная	Нет	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любой наружный антимикотик в форме мази, крема или спрея</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Системная терапия ограниченной продолжительности</li> </ul>
	Умеренный гиперкератоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>«Фунготербин» крем</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Системная терапия или сочетание с наружной терапией любым антимикотиком</li> </ul>
	Выраженный гиперкератоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>«Фунготербин» крем</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Кератолитические составы + системная терапия</li> <li>Кератолитические составы, а затем наружная терапия любым антимикотиком</li> </ul>
Дисгидротическая	Нет	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любой наружный антимикотик в форме крема или спрея</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Комбинированные препараты (крем/мазь) с кортикостероидами*</li> </ul>
	Общие аллергические явления, выраженный зуд, дерматофитиды	<ul style="list-style-type: none"> <li>Комбинированные препараты (крем/мазь) с кортикостероидами*, возможно в сочетании с антигистаминными/кортикостероидами</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Системная терапия</li> <li>Антигистаминные препараты</li> <li>Кортикостероиды инъекционно</li> </ul>
Острая	Нет	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любой наружный антисептик в форме раствора</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Комбинированные препараты (крем/мазь) с кортикостероидами*</li> </ul>
	Общие воспалительные явления, лимфаденит, гнойный процесс	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любой наружный антисептик в форме раствора</li> <li>Антибактериальные средства внутрь, а затем наружная терапия любым антимикотиком</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Кортикостероиды инъекционно в сочетании с антибиотиками внутрь и наружной терапией любым антимикотиком</li> </ul>

Точками обозначены взаимоисключающие варианты выбора

\* «тридерм», лоринден С», «пимафукорт» и др.

Проведенные в рамках проекта «горячая линия» исследования (рис. 1 и 2) показали современное преобладание подошвенной локализации микоза стоп с шелушением/гиперкератозом как основным клиническим симптомом. Таким образом, в терапии микоза стоп наибольшей востребованностью отмечаются препараты и лекарственные формы для лечения сквамозно-гиперкератотической формы. В этой связи представляет значительно интерес внедрение в клиническую практику производимых серийно комбинированных противогрибково-кератолитических препаратов. Долгие годы в России такие препараты были доступны только в лечении онихомикоза, или их

приходилось готовить экстенпорально. В настоящее время появился первый серийный комбинированный препарат – «фунготербин».

## Фунготербин – новые перспективы терапии микозов стоп

Фунготербин – новый, отечественный комбинированный препарат для лечения микозов стоп, выпускаемый ОАО «Нижфарм» (регистрационный номер Р N000955/01-2001 от 29.12.01). Действующим противогрибковым веществом препарата является тербинафин (1%). В качестве кератолитического препарата в состав «фунготербина» входит мочевина (0,5%). Приведем основные данные по компонентам препарата.

Мочевина (urea,  $\text{CH}_2\text{NO}$ ) – давно известный в дерматологии кератолитический препарат, используемый при различных дерматозах в течение десятилетий. Опыт отечественных дерматологов включает использование разных концентраций мочевины в разных комбинированных препаратах, в том числе и при микозах стоп.

Тербинафин – противогрибковый препарат из группы аллиламинов, зарекомендовавший себя как высокоэффективное средство системной терапии дерматофитии. Местная форма тербинафина гидрохлорида используется в лечении ряда грибковых инфекций кожи.

### Химическое строение

Тербинафин – препарат из группы аллиламинов, производное N-метил-нафталенметенамина. Он представляет собой (E)-N-(6,6-Диметил-2-гептен-4-инил)-N-метил-1-нафталенметанамин (рис. 3). Молекулярная масса тербинафина 291.4352, эмпирическая формула  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}$ .

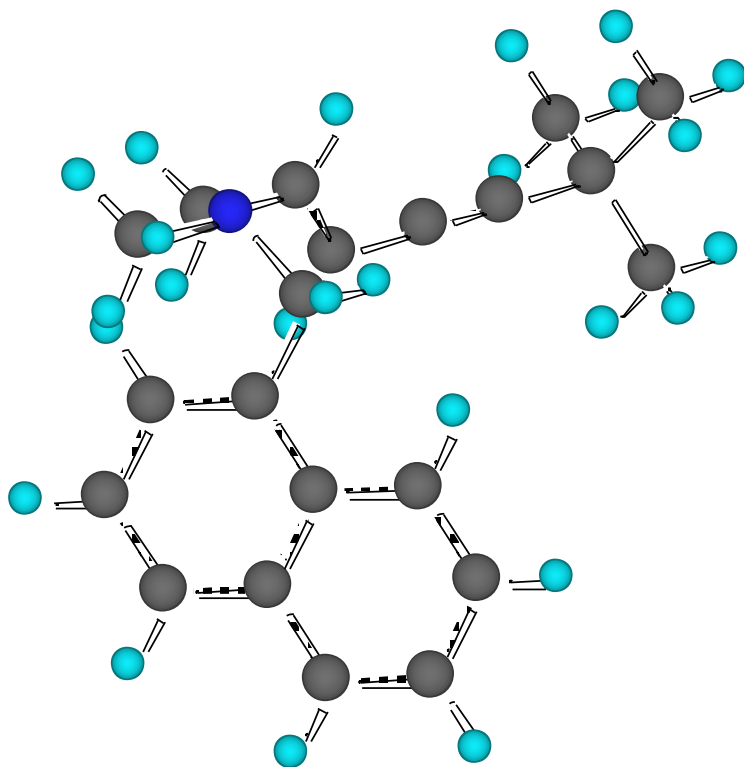


Рисунок 3. Строение тербинафина (3-мерная модель)

### Механизм действия

Тербинафин подавляет синтез эргостерина, составляющего мембрану грибов, за счет действия на фермент сквален-эпоксидазу, контролирующей образование одного из ранних предшественников эргостерина. В результате содержание эргостерина снижается, но повышается содержание сквалена. Фунгистатический эффект тербинафина связан именно с угнетением синтеза мембраны из-за нехватки эргостерина. Кроме того, тербинафин проявляет выраженный фунгицидный эффект (по крайней мере, *in vitro*), точный

механизм которого не выяснен. Гибель грибов может наступать в результате полного угнетения синтеза эргостерина, но, вероятнее всего, это происходит за счет накопления больших количеств сквалена, разрушающих мембрану грибов. Возможно также, что расстройство синтеза эргостерина приводит к нарушению синтеза хитина, основы клеточной стенки плесневых грибов. Фунгицидный эффект возникает при меньшей концентрации тербинафина, чем требуется для полного угнетения синтеза эргостерина.

### ***Спектр действия***

Чувствительность к тербинафину *in vitro* отличается от таковой *in vivo* для многих грибов. Наиболее чувствительными *in vitro* и *in vivo* являются дерматофиты, с МПК менее 0,06 мг/л. В целом, по действию на дерматофиты тербинафин признается наиболее активным антимикотиком. Концентрация наружных форм тербинафина обеспечивает эффективное действие и на других возбудителей дерматомикозов – *Candida spp.*, *Malassezia spp.* и плесневые грибы.

### ***Показания к применению***

Назначаемый местно, тербинафина гидрохлорид используется в терапии дерматофитии, кандидоза кожи и разноцветного лишая.

### ***Нозологическая классификация (МКБ-10)***

V35. Дерматофития. V36.0. Разноцветный лишай. V37.2 Кандидоз кожи и ногтей. V36.8 Другие уточненные поверхностные микозы.

### ***Способ назначения***

Крем «фунготербин» назначают взрослым и детям с 12 лет. Крем наносят тонким слоем на пораженные (предварительно очищенные и подсушенные) и прилегающие к ним участки кожи 1–2 раза в сутки и слегка втирают. При инфекциях, сопровождающихся опрелостью (под молочными железами, в межпальцевых промежутках, между ягодицами, в паховой области), места нанесения крема можно прикрывать марлей, особенно на ночь. Средняя продолжительность лечения составляет при дерматофитии гладкой кожи, кистей и стоп – 1 раз в сутки в течение 1 нед; при кандидозе кожи – 1–2 раза в сутки в течение 1–2 нед; при разноцветном лишае – 1–2 раза в сутки в течение 2 нед.

### ***Особые указания***

Крем, содержащий тербинафина гидрохлорид, может применяться во время беременности (категория В). При лактации использование наружных форм тербинафина нежелательно.

### ***Эффективность применения наружных форм тербинафина***

Эффективность применения лекарственных форм с 1% содержанием тербинафина первоначально изучалась по данным использования его первых аналогов за рубежом, а затем и в России. Так, ряд зарубежных авторов приводит зарубежные данные, показывающие сопоставимую или превосходящую имидазолные препараты эффективность 1% крема тербинафина [12–15]. Это подтверждается и отечественными исследователями [3]. Отмечена также антибактериальная активность местных форм препарата, сопоставимая с действием местных антибиотиков [16]. Фармакокинетические исследования установили длительное сохранение действующего вещества в роговом слое, обеспечивающее поддержание эффективной концентрации спустя неделю после отмены препарата [17, 18]. Изученные концентрации в роговом слое составили 170,3, 228,5 и 249,2 мкг/г, после 2, 4 и 12 нед. со дня начала лечения [19]. Эти концентрации в 50000 раз превышают МПК тербинафина для дерматофитов.

Эффективное противогрибковое действие крема тербинафина обеспечивает также быстрое купирование воспалительных явлений – гиперемии, отека, а также заживление



эрозий и трещин. Несмотря на известную возможность нежелательных явлений местного характера – жжения и сухости кожи – они крайне редко отмечались исследователями. Наш многолетний опыт использования различных наружных форм тербинафина позволяет утверждать о его высокой эффективности в терапии дерматомикозов любой локализации. Однако без добавления кератолитической составляющей антимикотики наружного действия имеют ограниченную эффективность при сквамозно-гиперкератотическом микозе стоп с многолетним анамнезом, протекающим совместно с онихомикозом. В этих случаях приходится либо назначать препараты под повязку, либо сочетать их с предварительным назначением кератолитиков. Это фактически сводит к нулю достоинство современной терапии – простоту и удобство использования препаратов. Поэтому появление комбинированной формы типа «фунготербин» было положительно воспринято не только врачами, но и пациентами. В настоящее время мы используем комбинированный состав крема «фунготербин» в разработанном и апробируемом нами методе краткосрочной высокоинтенсивной терапии онихомикозов (КВИТО), сочетающихся с микозом стоп. Кератолитический компонент данного метода позволяет существенно сократить сроки лечения, что повышает эффективность, безопасность и комплаентность, при этом снижая стоимость лечения.

### **Перспективы терапии микозов стоп**

Таким образом, в настоящее время не только имеется значительный выбор разных лекарственных форм десятков наименований антимикотиков. Сохраняется богатый арсенал доступных традиционных антисептиков. Имеются схемы безопасной системной терапии микозов стоп с помощью рекордно коротких курсов лечения. Однако при этом до последнего времени не существовало эффективных средств лечения сквамозно-гиперкератотической формы микоза стоп из-за отсутствия комбинированных препаратов с кератолитическим действием. Для онихомикозов подобные составы были разработаны, но в лечении микозов стоп приходилось ограничиваться нанесением противогрибковых мазей под окклюзионные повязки, или более продолжительным назначением препаратов. Отсутствие эффективных комбинированных форм было особенно ощутимо потому, что, по крайней мере, в нашей стране, сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп является преобладающей, а анамнез заболевания характеризуется многолетней продолжительностью.

Внедрение в терапию микозов стоп первого комбинированного противогрибково-кератолитического препарата является заметным шагом вперед на пути к совершенствованию терапии микозов стоп. Отрадно, что инициатива в данном направлении принадлежит отечественной фармации. Принципиально верным решением следует признать и выбор сочетания тербинафин-мочевина в качестве действующего состава. Наружные формы тербинафина справедливо считаются одними из наиболее эффективных средств терапии дерматомикозов, причем их высокая активность и распределение в роговой слой позволяют проведение краткосрочных однонедельных курсов терапии. Добавление в композицию препарата низких концентраций мочевины позволяет еще ускорить лечение и повысить его эффективность за счет размягчения ригидных гиперкератотических слоев и их отслоения, вместе с погибшими элементами возбудителя. Время покажет и подтвердит эффективность подобного сочетания.

### **Заключение**

Выбор метода и средства терапии микозов стоп должен определяться, прежде всего, клиническими особенностями заболевания – клинической формой и локализацией очагов грибковой инфекции, анамнезом и общим состоянием пациента. С этих позиций принимается решение не только по тактике лечения (системная/местная терапия), но и по выбору конкретных лекарственных средств. Обилие современных форм наружных антимикотиков и их в целом высокая эффективность затрудняют однозначный выбор в

пользу конкретного препарата. Вместе с тем, единственным лекарственным средством с комбинированным противогрибково-кератолитическим действием является отечественный препарат «фунготербин». Сложившиеся к настоящему времени клинико-эпидемиологические особенности микозов стоп делают «фунготербин» наиболее перспективным препаратом в терапии данного заболевания.

## Список литературы

1. Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи. СПб.: Питер, 1998, 288 с.
2. Рукавишникова В. М., Суколин Г. И., Куклин В. Т. Лечение и профилактика микозов стоп. - Казань, 1994. - 91 с.
3. Рукавишникова В. М. Микозы стоп. М.: МСД. 1999. 320 С.
4. Скрипкин Ю. К., Суколин Г. И. Принципы лечения больных микозами стоп. Вестн. Дерматол. 1996; 6: 61–63
5. Сергеев А. Ю., Бучинский О. И., Мокина Е. В., Жарикова Н. Е. Проект Ахиллес: эпидемиология и этиология микозов стопы и онихомикозов в конце XX века. Российский Журнал Кожных и Венерических Болезней. – 2002. – № 5. – С. 47–50.
6. Сергеев А. Ю., Иванов О. Л., Сергеев Ю. В., Вахлаков А. Н., Седова Т. Н., Дудник В. С. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза. Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 3. – С. 31–35.
7. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: БИНОМ-Пресс, 2003. - 440 с.
8. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. М.: Гэотар медицина. 1998, 126 с.
9. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Лещенко В.М. Современная программа борьбы с дерматомикозами в России. Успехи медицинской микологии. М.: 2003. Т. 2: 160–162
10. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю., Мокина Е. В. Бучинский О. И. Горячая линия: Первая массовая кампания по выявлению и лечению больных с онихомикозом. В кн.: успехи клинической иммунологии и аллергологии. М.: 2002. (под ред. Караулова А. В.). – С. 355–363.
11. Степанова Ж. В. Грибковые заболевания. М.: Крон-Пресс. 1996, 176 с.
12. Budimulja U. Terbinafine 1% cream vs. bifonazole 1% cream in the treatment of tinea cruris. Int J Dermatol 1998; 37:871-3.
13. Evans E.G. A comparison of terbinafine (Lamisil) 1% cream given for one week with clotrimazole (Canesten) 1% cream given for four weeks, in the treatment of tinea pedis. Br J Dermatol 1994; 130 Suppl 43:12-4.
14. Korting H.C., Tietz H.J., Brautigam M., Mayser P., Rapatz G., et al. One week terbinafine 1% cream (Lamisil) once daily is effective in the treatment of interdigital tinea pedis: a vehicle controlled study. LAS-INT-06 Study Group. Med Mycol 2001; 39:335-40.
15. Leenutaphong V., Niumpradit N., Tangwiwat S., Sritaveesuwan R., Muanprasat C. Double-blind study of the efficacy of 1 week topical terbinafine cream compared to 4 weeks miconazole cream in patients with tinea pedis. J Med Assoc Thai 1999; 82:1006-10.
16. Nolting S., Brautigam M. Clinical relevance of the antibacterial activity of terbinafine: a contralateral comparison between 1% terbinafine cream and 0.1% gentamicin sulphate cream in pyoderma. Br J Dermatol 1992; 126 Suppl 39:56-60.
17. Savin R., Atton A.V., Bergstresser P.R., Elewski B., Jones H.E., et al. Efficacy of terbinafine 1% cream in the treatment of moccasin-type tinea pedis: results of placebo-controlled multicenter trials. J Am Acad Dermatol 1994; 30:663-7.
18. Sugiura M., Hata Y., Fukuda T., Ishizaki S., Hanyaku H., et al. [One-week application of terbinafine cream compared with four-week application in treatment of Tinea pedis]. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 2001; 42:223-8.
19. Tanuma H., Doi M., Ohta Y., Nishiyama S., Katsuoka K., et al. Usefulness of 1% terbinafine HCl (Lamisil) cream for hyperkeratotic-type tinea pedis and its transfer into the horny layer. Mycoses 2000; 43:417-32.