

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

Микозы 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 отечной, 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 стерина 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 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±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 отечности 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 // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 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 // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 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.

Ⓢ

Ламікон®

• Terbinafine

Препарат для лікування
грибкових уражень шкіри^{1,2,3}



Ламікон це:

- ✓ **широкий спектр протигрибкової дії**^{1,2,3}
- ✓ **додаткова протизапальна та антибактеріальна активність**^{4,5}
- ✓ **швидкий початок дії**^{1,2,3}
- ✓ **виявляє ефективність при нетривалому лікуванні**^{1,2,3}



Коротка інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон демгель.

Склад лікарського засобу. Ламікон крем: 1 г крему містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон спрей: 1 г препарату містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон демгель: містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові препарати для місцевого застосування. Тербінафін. Код АТС D01A E15.

Побічні ефекти. У місцях нанесення препарату можуть виникнути почервоніння, відчуття свербіжів або печіння, однак потреба у припиненні лікування у зв'язку з цим виникає рідко.

Виникнення таких алергічних проявів як свербіж, шкірні висипи (у тому числі бульозні), кропив'янка спостерігається рідко, але вимагає відміни лікування. Тому у разі виникнення будь-яких побічних реакцій необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

З повною інформацією про препарат Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон демгель можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препаратів.

Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

Перелік посилань.

1. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем. 2. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон спрей. 3. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон дермгель.

4. Л.А. Болотна «Роль тербінафіну в терапії грибкових уражень шкіри»//Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012.- №4. с. 108-115.

5. Л.А. Болотна, К.С. Шмелькова «Оптимізація місцевої терапії при дерматофітіях»// Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2011.- №3. с. 87-92.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей. ПАТ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.

Р.П. № UA/2714/02/01 від 17.03.2010 р., № UA/2714/03/01 від 17.03.2010 р., № UA/2714/04/01 від 18.07.2013 р.

Додаткова інформація по телефону в Києві: (044) 496-87-30.