



## Микозы кожи и ногтей: новые вызовы и ответные решения

Повсеместное распространение дерматомикозов, высокий уровень заболеваемости, не всегда успешное лечение являются актуальными проблемами современной микологии. Наиболее рациональным подходам к лечению разных форм микозов кожи и ногтей с использованием эффективных и безопасных топических препаратов было посвящено выступление Любови Павловны КОТРЕХОВОЙ, к.м.н., доцента кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, состоявшееся при поддержке компании «Гленмарк» в рамках 15-го Международного форума дерматологов и косметологов «Синтез науки и практики».

За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости грибковыми инфекциями. Самыми распространенными поверхностными микозами считаются дерматомикозы – микозы кожи, ногтей, волос, вызванные дерматомицетами (дерматофитами)<sup>1,2</sup>. Дерматомицеты признаны основными возбудителями микозов кожи и ее придатков, кроме микозов кистей. Для жизнедеятельности дерматомицетам необходим кератин. В развитии онихомикоза кистей в большей степени повинны условно-патогенные возбудители (грибы рода *Candida*, дрожжи). Реальность такова, что наиболее частой причиной обращения пациентов за консультацией к врачу-дерматологу становятся онихомикозы. Прежде всего это связано с тем, что ногтевая пластина и ногтевой аппарат имеют удобное строение для длительного паразитирования грибов. К современным особенностям онихомикозов следует отнести увеличение доли распространенных форм микозов кожи и ногтей, их многоочаговость с вовлечением нескольких возбудителей, возникновение редких форм (формирование биопленок в очагах поражения, грибковые фолликулы, гранулемы, хронический кандидоз кожи и слизистых у взрослых, опоясывающий лишай)<sup>3,4</sup>. На современном этапе также наблюдается изменение спектра возбудителей онихомикоза и микоза кожи – с доми-

нированием *Trichophyton rubrum*, который вытеснил таких привычных возбудителей, как *Trichophyton violaceum* и *Epidermophyton floccosum*. Одновременно с этим регистрируются случаи фавуса, причиной которых является миграция населения из азиатских стран. В качестве новых вызовов следует рассматривать развитие резистентности *T. rubrum* к тербинафину. Необходимо помнить о том, что дерматофиты и другие возбудители поверхностных микозов кожи характеризуются низкой вирулентностью. Необходимым условием развития грибкового поражения кожи является нарушение равновесия между микро- и макроорганизмом<sup>5,6</sup>. Причинами тому могут служить генетическая предрасположенность, нарушение целостности кожного покрова (травмы, косметические процедуры, татуаж), первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, эндокринопатии (сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз и др.), нарушение pH кожи, процессов ороговения (дерматозы, себорея). Все эти факторы будут способствовать адгезии, дальнейшей колонизации грибов на коже, а затем и инвазии. Общие проявления поверхностных микозов включают очаги разного оттенка красного цвета с шелушением, эксцентрический рост очагов округлой формы или с полициклическими валикообразными краями, кажущееся разрешение в центре и выраженное воспаление по периферии, об-

разование кольцевидных элементов. «Типичных клинических проявлений микозов становится все меньше», – констатировала Л.П. Котрехова. Как было отмечено ранее, на сегодняшний день фиксируется увеличение доли распространенных форм микозов кожи с вовлечением ее придатков, атипичных форм (грибковых фолликулов, опоясывающего лишая, гранулем Майокки), сочетанного поражения кожи и слизистых оболочек, обусловленного разными возбудителями<sup>4</sup>. Для каждой локализации и формы характерны свои клинические особенности, что и продемонстрировала докладчик на нескольких примерах. При таком разнообразии клинических проявлений в распоряжении специалистов должны быть лекарственные средства, способные эффективно справляться с новыми вызовами. Основу терапии поверхностных микозов кожи и онихомикозов составляют препараты для местного применения. Идеальный топический противогрибковый препарат должен обладать фунгицидным действием, широким спектром противогрибковой и антибактериальной активности, противовоспалительным эффектом. Кроме того, он должен быть безопасным и хорошо переноситься, а также иметь разные лекарственные формы. По мнению Л.П. Котреховой, Офломикол (сертаконазол) полностью соответствует требованиям идеального

<sup>1</sup> Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. Микозы кожи и ногтей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

<sup>2</sup> Reiss E., Shadomy H.J., Lyon G.M. Fundamental Medical Mycology. 2011; 75–105.

<sup>3</sup> Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. М.: Медицина для всех, 2003.

<sup>4</sup> Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия. Consilium Medicum. 2014; 1: 31–34.

<sup>5</sup> Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: БИНОМ, 2008.

<sup>6</sup> Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство для врачей. СПб.: СПбМАПО, 2006.



## 15-й Международный форум дерматологов и косметологов «Синтез науки и практики»

противогрибкового препарата. Сертаконазол обладает не только присутствием азолам фунгистатическим, но и характерным для алламинов фунгицидным эффектом<sup>5,7</sup>.

Двойное действие обусловлено уникальным составом молекулы сертаконазола: бензотиофен оказывает фунгицидное действие, азоловая группа – фунгистатическое<sup>8</sup>.

Фунгицидный механизм обеспечивается эффектом «тройного коня»: структура бензотиофена похожа на структуру триптофана – незаменимой аминокислоты в структурной части гриба. Благодаря этому сертаконазол легко встраивается в мембрану гриба, что приводит к разрушению его стенки.

Офломикол оказывает прямое токсическое влияние на клеточную мембрану грибковых клеток уже через 10 минут после начала применения и вызывает выход из них внутриклеточных компонентов<sup>9</sup>. Офломикол обеспечивает гибель 90% грибковых клеток в течение часа экспозиции сертаконазола в концентрации 0,008 г/мл. Препарат Офломикол выпускается в форме крема и раствора<sup>10</sup>.

Далее Л.П. Котрехова привела клинические примеры эффективного использования Офломикола в лечении трихофитии гладкой кожи, отрубевидного лишая и кандидоза кожи.

У пациента с трихофитией гладкой кожи шеи, вызванной *T. tonsurans*, терапия кремом Офломикол в режиме два раза в день в течение трех недель позволила полностью разрешить патологический процесс.

Пациентке с отрубевидным лишаем, принимавшей преднизолон 10 мг/сут в течение двух лет, было назначено лечение препаратом Офломикол в форме раствора по схеме два раза в день. Через 21 день терапии Офломиколом наблюдалось полное разрешение процесса.

Положительный эффект терапии Офломиколом, применяемым два раза в день в течение четырех недель, был достигнут у пациента с кандидозом кожи, вызванным *Candida parapsilosis*. Целью лечения онихомикозов является достижение полного выздоровления, что предусматривает элиминацию возбудителя и восстановление ногтевой пластины. При невозможности достижения цели необходимо предотвратить инфицирование других ногтей и кожи. В таких случаях целесообразно назначение антимикотика местного действия в форме раствора или лака.

Хорошей проникающей способностью в ногтевую пластину обладает лак Офломил (аморолфин).

Установлено, что аморолфин (Офломил)<sup>11,12</sup>:

- оказывает фунгицидное действие, на двух уровнях блокирует синтез компонентов клеточной стенки гриба;
- дериваты аморолфина способны к сублимации – переходу из твердого состояния в газообразное при заполнении полостей, которые образуются вследствие онихолизиса;
- удобен в применении – наносится один раз в неделю.

Лак Офломил можно применять как в монотерапии микоза ногтевых пластин при ограниченном поражении, так и в составе бустерной или комбинированной терапии – в сочетании с системным антимикотиком для повышения эффективности лечения.

В качестве иллюстрации эффективности лака Офломил 5% в составе бустерной терапии Л.П. Котрехова представила два клинических случая. В первом случае для лечения микоза и онихомикоза кистей рук, вызванных *T. rubrum*, использовались лак Офломил и крем Офломикол. Лак Офломил наносили один раз в неделю в течение трех месяцев, крем Офломикол – один раз

в день в течение двух недель. Благодаря такому терапевтическому подходу удалось достичь полного выздоровления с восстановлением ногтевых пластин и элиминацией возбудителя, что было подтверждено данными контрольного микологического исследования.

Во втором случае для лечения онихомикоза, обусловленного *Fussarium spp.*, лак Офломил применялся в комбинации с итраконазолом. Комбинированная терапия позволила справиться с онихомикозом.

Как действовать в ситуации, когда клиническая эффективность недостаточна и ногтевая пластина полностью не восстановилась?

С этой целью можно применять пластырь Офлосилк Патчи<sup>13</sup>, способствующий улучшению внешнего вида ногтей. Офлосилк Патчи содержит бутиленгликоль – увлажняющий, влагоудерживающий, антимикробный компонент и мочевины – кератолитик и проводник лекарственных средств. Пластырь для ногтей Офлосилк Патчи накладывается на измененную ногтевую пластину один раз в день перед сном в течение месяца. Такой подход позволяет ускорить восстановление ногтевой пластины.

Таким образом, на сегодняшний день в арсенале дерматологов имеются средства, которые позволяют решить многие проблемы современной микологии:

- Офломикол – высокоактивный антимикотик широкого спектра действия с фунгицидным, антибактериальным и противовоспалительным действием, эффективный при всех клинических формах поверхностных микозов кожи;
- Офломил – высокоэффективный антимикотик широкого спектра действия для лечения онихомикоза;
- Офлосилк – для восстановления ногтя после терапии онихомикоза. ●

<sup>7</sup> Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. М.: Премьер МТ, 2018.

<sup>8</sup> Raga M., Palacin C., Castello J., et al. New imidazole antifungal agents derived from benzo b thiophene. Eur. J. Med. Chem. 1986; 21 (4): 329–332.

<sup>9</sup> Agut J., Palacin C., Salgado J., et al. Direct membrane-damaging effect of sertaconazole on *Candida albicans* as a mechanism of its fungicidal activity. Arzneimittelforschung. 1992; 42 (5A): 721–724.

<sup>10</sup> Инструкция по применению препарата Офломикол. Доступно на [www.glr.ru](http://www.glr.ru).

<sup>11</sup> Favre B., Hofbauer B., Hildering K.-S., Ryder N.S. Comparison of in vitro activities of 17 antifungal drugs against a panel of 20 dermatophytes by using a microdilution assay. J. Clin. Microbiol. 2003; 41 (10): 4817–4819.

<sup>12</sup> Инструкция по применению лака Офломил. Доступно на [www.glr.ru](http://www.glr.ru).

<sup>13</sup> Листок-вкладыш косметического средства Офлосилк Патчи.