



# Микозы кожи и ногтей. От теории к практике

Значительная распространенность грибковых инфекций кожи и ее придатков определяет актуальность поиска новых подходов к их диагностике и лечению. Вопросам эпидемиологии, этиологии, патогенеза, диагностики и терапии поверхностных микозов кожи был посвящен совет экспертов, состоявшийся при поддержке компании «Гленмарк». Ведущие российские специалисты обсудили современные подходы к диагностике и лечению поверхностных микозов кожи и ее придатков, а также поделились собственным клиническим опытом ведения пациентов с дерматомикозами.

## Поверхностные микозы кожи: современные представления об этиологии, патогенезе и клинических проявлениях

Как отметила к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заведующая дерматологическим отделением микологической клиники Любовь Павловна КОТРЕХОВА, микозы кожи и ее придатков являются наиболее распространенными грибковыми инфекциями человека. Они характеризуются высокой контагиозностью и хроническим рецидивированием. Точное количество инфицированных людей в мире не поддается исчислению. На сегодняшний день известно, что распространенность и заболеваемость поверхностными микозами кожи и ее придатков зависят от целого ряда факторов. Прежде всего к ним относят региональные особенности, такие как климат, место проживания (город, сельская местность) и образ жизни населения. Наиболее распространенной формой поверхностных микозов кожи и ее придатков у взрослых на территории РФ являются онихомикоз и микоз стоп<sup>1</sup>. Количество инфицированных детей колеблется в зависимости от вида

возбудителя грибковой инфекции. Чаще всего дети страдают гладким микозом кожи и микозом волосистой части головы. Вместе с тем дети редко болеют онихомикозом. Инфицированность детей этим заболеванием составляет 0,5–2,9%. Этот факт можно объяснить тем, что скорость роста ногтевой пластинки опережает скорость инвазии гриба в ноготь. Онихомикоз, или микоз ногтей, является распространенным заболеванием у пациентов старшего возраста. При этом заболеваемость онихомикозом с возрастом увеличивается в геометрической прогрессии. Так, в возрасте до 60 лет встречаемость заболевания составляет 8–18%, 60–75 лет – 25%, а старше 75 лет – 50–90%. Существует определенная закономерность в выявлении заболеваемости грибковой инфекцией в зависимости от сезона. Пик заболеваемости микозами волосистой части головы приходится на конец лета и начало осени, микоза стоп, отрубевидного лишая – на летний период. Пациенты с онихомикозом обращаются за медицинской помощью круглогодично. По данным отечественных

исследователей, заболеваемость поверхностными микозами возрастает каждый год приблизительно на 5%<sup>2</sup>.

По словам докладчика, проблема широкой распространенности поверхностных микозов остается актуальной во всем мире. По данным наблюдений, увеличился рост поверхностных и системных микозов. Среди населения увеличивается распространенность вариантов микозов, которые вызываются полирезистентными микромицетами (*Candida auris*, *Fusarium* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*). Отмечено появление резистентных индийских штаммов *Trichophyton indotineae*. Установлено, что *T. indotineae* представляет собой комплекс возбудителей, в частности включающий *T. interdigitale*, *T. mentagrophytes*, которые резистентны к тербинафину. Кроме того, в связи с широким использованием иммуносупрессивных препаратов, в первую очередь генно-инженерных препаратов, возросли случаи встречаемости микозов, вызванных сапрофитами – эндемиками из других регионов. В современной клинической практике также наблюдается неоправданно широкое применение комбинированных глюкокортикоидов (ГКС) для терапии дерматомикозов<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Kruihthoff C., Gamal A., McCormick T.S., Ghannoum M.A. Dermatophyte Infections Worldwide: Increase in Incidence and Associated Antifungal Resistance. *Life*. 2024; 14: 1. <https://doi.org/10.3390/life14010001>

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



## Российский совет экспертов «Поверхностные микозы кожи и ее придатков»

Л.П. Котрехова отметила, что сегодня сохраняется проблема терминологии поверхностных грибковых поражений кожи и ее придатков. В частности, в нашей стране существует много терминов, которые применяются для описания микотической инфекции (эпидермофития, трихофития, руброфития, рубромикоз). Причем их словообразование основано на названии рода или вида грибов, поэтому поставить такой диагноз можно только на основании культурального и/или молекулярно-генетического методов исследования. Как известно, в реальной практике в большей степени используются методы диагностики, не предполагающие установление определенного вида грибковой инфекции. Кроме того, необходима регистрация случаев трихофитии и микроспории в первые сутки после их выявления, что абсолютно невозможно, так как результаты культурального исследования в лучшем случае готовятся в течение двух недель. Симптомы заболевания являются субъективными, следовательно, в будущем должен быть разработан более упрощенный вариант регистрации микотических инфекций. Культуральное исследование имеет низкую чувствительность, а в большинстве лечебных учреждений культуральная диагностика вообще не проводится. В связи с вышеперечисленным на сегодняшний день назрела необходимость изменения порядка регистрации микотических инфекций. Прежде всего необходимо проводить срочную регистрацию микозов без указания принадлежности возбудителя с учетом только локализации процесса.

По статистическим данным 2023 г., в РФ зарегистрирован 150 231 случай заболевания микозом кистей

и стоп (102,6 случая на 100 тысяч населения), 53 285 случаев заболевания микроспорией (36,4 случая на 100 тысяч населения). По сравнению с показателями прежних лет отсутствует тенденция к увеличению заболеваемости поверхностными микозами кожи и ее придатков<sup>4</sup>. Однако нельзя забывать о том, что в ряде случаев как частные, так и государственные клиники игнорируют необходимость регистрации этих возбудителей. Безусловно, это искажает истинную картину заболеваемости населения в нашей стране.

Как отметила спикер, к числу факторов, мешающих получению реальных данных о заболеваемости микозами кожи и ее придатков, в особенности стоп и кистей, относятся низкая обращаемость больных за медицинской помощью и тенденция к самолечению рекламируемыми наружными средствами. Невыявленные случаи микоза стоп могут быть потенциальными источниками заражения для других пациентов. У больных с микозом стоп, занимающихся самолечением и не получивших своевременную медицинскую помощь, повышается риск распространения грибковой инфекции и развития ониомикоза.

Для развития поверхностных микозов кожи существует ряд необходимых условий. Микроорганизмы (грибы) должны быть патогенными, вирулентными, иметь способность к адгезии, колонизации и, соответственно, вызывать инвазию. Со стороны макроорганизма (человека) к подходящим условиям для инфицирования относят генетические нарушения, нарушения целостности кожи, иммунодефицит, эндокринопатии, рН кожи, нарушение ороговения, наличие себореи и др.

В настоящее время известны эн-

догенные и экзогенные факторы риска развития микозов кожи и ониомикоза. К эндогенным относят иммунодефициты, эндокринопатии, нарушения кровообращения в дистальных отделах конечностей, кожные заболевания, нейропатии, лимфостаз, генетическую предрасположенность; к экзогенным – травмы, занятия спортом, длительную мацерацию, несоблюдение личной гигиены, определенную профессиональную деятельность, ношение негигроскопичной узкой обуви, одежды. Следует отметить, что основным предрасполагающим фактором для развития грибковой инфекции является изменение состояния кожного покрова и кератинсодержащих структур, осуществляющих неспецифическую защиту организма от чужеродных агентов<sup>5</sup>. Одним из важных эндогенных факторов, влияющих на риск развития грибковых инфекций, являются особенности иммунного ответа человека. Основная роль в элиминации возбудителя принадлежит клеточному иммунитету. Гуморальный иммунитет не участвует напрямую в элиминации патогена. Антитела образуются, но они не видоспецифичны, иммунитет не стерильный, поэтому самоизлечение пациентов практически невозможно. Соответственно, задачами врачей являются раннее выявление заболевания и лечение пациентов, страдающих грибковыми инфекциями, для устранения патогенного микроорганизма и предупреждения обострений и осложнений заболеваний<sup>6</sup>.

На сегодняшний день источники инфицирования подразделяют на внешние и внутренние. К внешним относятся следующие:

- больные люди;
- больные животные;
- почва, растения;

<sup>3</sup> Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. Микозы кожи и ногтей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

<sup>4</sup> ЕМИСС. Государственная статистика. <https://www.fedstat.ru/indicator/38208>.

<sup>5</sup> Chanyachailert P., Leeayaphan C., Bunyaratavej S. Cutaneous fungal infections caused by dermatophytes and non-dermatophytes: an updated comprehensive review of epidemiology, clinical presentations, and diagnostic testing. *J. Fungi*. 2023; 9: 669.

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



- обсемененные личные вещи больного (обувь, одежда), предметы быта (мебель, ковры);

- места общего пользования, инвентарь совместного пользования (бани, спортзалы, душевые).

Внутренние источники грибковой инфекции – микробиота кожи, слизистых оболочек; очаги инфекции (ногти для кожи, кожа для ногтей и др.).

Основные пути распространения инфекции – перенос при расчесывании; аутоинокуляция; как следствие увеличения (роста) первичного очага поражения (*per continuitatem*)<sup>7</sup>.

Данные исследований последних лет продемонстрировали, что спектр возбудителей грибковых инфекций постепенно расширяется. Выделяют девять родов дерматофитов (дерматомицетов), из которых основное клиническое значение для человека имеют представители трех родов: *Trichophyton* spp., *Epidermophyton* spp. и *Microsporum* spp. Такие виды, как *Arthroderma*, *Stenomyces*, *Guarromyces*, *Lophophyton*, *Nannizzia*, *Paraphyton*, встречаются реже и относятся к геофильным и зоофильным<sup>7</sup>.

По статистическим данным, среди возбудителей микозов кожи и ногтей в российской популяции преобладают дерматофиты (дерматомицеты), за исключением онихомикоза кистей. Чаще всего при изолированном онихомикозе кистей основными возбудителями являются дрожжевые грибы, в частности грибы рода *Candida*<sup>8</sup>.

Л.П. Котрехова подчеркнула, что увеличилась доля условно-патогенных возбудителей микозов кожи при любых локализациях. По данным статистических отчетов по итогам работы НИИ ММ им. П.Н. Кашкина за 32 года

(совместно с О.А. Шурпицкой, Ю.В. Сухановой, Г.А. Чилиной, Т.С. Богомоловой, 2023), при микозе стоп количество таких возбудителей за последние 20 лет выросло с 1 до 12,9%, при микозе гладкой кожи – с 8,09 до 20,9%. Таким образом, в последние десятилетия наблюдается эволюция возбудителей микозов кожи. Отмечены увеличение доли условно патогенных возбудителей в 2,5–12 раз, доли резистентных штаммов *Candida* spp., единичные случаи резистентности дерматомицетов. При любой локализации, кроме волосистой части головы, продолжает доминировать *T. rubrum* (68–82%). Наблюдается учащение микозов волосистой части головы, кожи, ногтей, вызванных *T. tonsurans* у спортсменов и лиц, посещающих спортивные залы. По данным исследований, отмечено исчезновение *Epidermophyton floccosum* в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, тогда как *T. violaceum* выявляют один-два раза в год у больных старше 80 лет. Вместе с тем в десять раз увеличилось количество выявлений заражения *Malassezia folliculitis*. В 2020–2023 гг. выявлены единичные случаи редких возбудителей, например, *Tinea nigra* – *Hortaea werneckii*, *T. schoenleinii*.

Результаты исследований, проведенных в нашей стране, подтверждают и в европейской популяции и показывают увеличение случаев микозов, вызванных дерматофитами, не чувствительными к ряду антифунгальных препаратов, а также случаев завозных грибковых инфекций, в том числе индийских штаммов *T. indotineae*<sup>9</sup>.

На эффективность лечения поверхностных микозов кожи и ее придатков оказывает влияние

целый ряд нерешенных проблем. Среди них можно отметить низкий уровень знаний лечащих врачей о клинических проявлениях поверхностных микозов кожи, несовершенство методов диагностики, применяемых в реальной практике, ограничение выбора противогрибковых препаратов системного действия, нерациональное применение антимикотиков наружного действия, широкое применение ГКС и комбинированных ГКС-препаратов для наружной терапии дерматомикозов.

Далее докладчик прокомментировала несколько случаев диагностики и лечения пациентов с микозами кожи из собственной практики. Она отметила, что диагностика микозов начинается с оценки клинических проявлений и сбора анамнеза. Несмотря на специфичность проявлений грибковых инфекций, для постановки диагноза требуется лабораторное подтверждение наличия возбудителя. Клинические проявления поверхностных микозов хорошо известны и описаны в медицинской литературе. В ряде случаев встречается атипичная клиническая картина. Так, в конкретном случае *C. parapsilosis* вызвал у пациента поражение гладкой кожи, визуально напоминающее проявления микотической инфекции. Кроме того, увеличилось число случаев выявления отрубевидного лишая распространенных форм с локализацией в нетипичных местах. Как показывают данные реальной практики, в жаркую погоду возрастает количество обращений пациентов, пораженных инфекцией, вызванной *M. folliculitis*. Как правило, это люди в состоянии иммуносупрессии, чаще всего вызванной приемом иммуносупрессивных препа-

<sup>7</sup> Yamazaki T., Yang X.O., Chung Y. CCR6 Regulates the Migration of Inflammatory and Regulatory T Cells. J. Immunol. 2008; 181 (12): 8391–8401.

<sup>8</sup> Огрызко Е.В., Шевченко А.Г., Иванова М.А. Динамика заболеваемости дерматофитиями в Российской Федерации за 2005–2020 гг. Социальные аспекты здоровья населения (сетевое издание) 2023; 69 (3): 3.

<sup>9</sup> Saunte D.M.L., Pereira-Ferreiros M., Rodríguez-Cerdeira C., et al. Emerging antifungal treatment failure of dermatophytosis in Europe: take care or it may become endemic. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2021; 35 (7): 1582–1586.



## Российский совет экспертов «Поверхностные микозы кожи и ее придатков»

ратов, генно-инженерной терапии, а также получающие системные ГКС-препараты в высоких дозах длительный период времени.

В заключение Л.П. Котрехова рассмотрела клинические примеры, наглядно демонстрирующие эффективность рационального подхода к диагностике и лечению пациентов с микозами кожи. У пациента с трихофитией гладкой кожи, вызванной *T. verrucosum*, терапия сертаконазолом (Офломиколом) два раза в день в течение четырех недель привела к полному разрешению патологического процесса.

Положительный эффект терапии Офломиколом был получен у пациента с завезенной из Шри-Ланки поверхностной грибковой инфекцией *Tinea nigra*, вызванной возбудителем *Hortaea werneckii*. Лечение Офломиколом, применяемым два раза в день в течение четырех недель, привело к дости-

Существует определенная закономерность в выявлении заболеваемости грибковой инфекцией в зависимости от сезона. Пик заболеваемости микозами волосистой части головы приходится на конец лета и начало осени, микоза стоп, отрубевидного лишая – на летний период. Пациенты с онихомикозом обращаются за медицинской помощью круглогодично. По данным отечественных исследователей, заболеваемость поверхностными микозами возрастает каждый год приблизительно на 5%

жению полного выздоровления и элиминации возбудителя.

В завершение выступления Л.П. Котрехова подчеркнула, что к особенностям современного этапа можно отнести рост заболеваемости поверхностными микозами, не отражающийся в официальных данных статистики, изменение характера течения и спектра возбудителей микозов кожи. Несмотря на достигнутые успехи в медицинской науке, в реальной клинической практике сохраняются такие

проблемы, как путаница в классификации микозов и номенклатуре возбудителей, несовершенство методов диагностики и лечения грибковых инфекций. Сегодня перед практикующими врачами стоит задача повысить качество лечения пациентов с поверхностными микозами кожи с помощью применения современных высокоактивных антимикотиков широкого спектра действия с фунгицидным, антибактериальным и противовоспалительным действием.

### Актуальные вопросы диагностики и терапии дерматомикозов

Доцент кафедры кожных болезней и косметологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, руководитель медицинского центра «Меднейл», к.м.н. Алексей Александрович ЦЫКИН в своем докладе подробно рассмотрел актуальные вопросы диагностики и лечения дерматомикозов. Он отметил, что научные исследования последних лет продемонстрировали, что животные и грибы эволюционировали в рамках одной и той же супергруппы эукариот, но в процессе эволюции развивались по двум противоположным траекториям генетических изменений. Очевидно, что грибы представляют особое царство живых организ-

мов, сочетающих в себе некоторые признаки как растений, так и животных. Особенности структуры клеток и свойства грибковых возбудителей обуславливают их широкую распространенность и трудности лечения в человеческой популяции<sup>10</sup>.

На сегодняшний день в качестве основных методов диагностики микозов применяют КОН-тест (микроскопию), культуральное исследование, люминесцентный метод, гистологическое исследование, метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР), масс-спектрометрию (MALDI-TOF – матричная лазерная десорбционно-ионизационная времяпролетная), а также онихоскопию. В метаанализе 21 клинического исследо-

вания изучали чувствительность разных методов диагностики онихомикоза. Установлено, что эффективность КОН-теста составила 61%, микробиологического посева – 56%, биопсии с окрашиванием PAS – 84%. Диагностические тесты, оцененные в этом метаанализе независимо друг от друга, показали приемлемые достоверность, результативность и эффективность, при этом биопсия с окрашиванием PAS превзошла два других теста<sup>11</sup>. По мнению большинства зарубежных и отечественных экспертов, «золотым стандартом» диагностики онихомикозов в клинической практике является применение таких методов, как КОН-тест, культуральное исследование, ПЦР и гистологическое исследование. При двух и более положительных результатах тестов диагностируется онихомикоз<sup>12</sup>.

<sup>10</sup> Ocaña-Pallarès E., Williams T.A., López-Escardó D., et al. Divergent genomic trajectories predate the origin of animals and fungi. Nature. 2022; 609 (7928): 747–753.

<sup>11</sup> Velasquez-Agudelo V., Cardona-Arias J.A. Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. BMC Infect. Dis. 2017; 17 (1): 166.

<sup>12</sup> Gupta A.K., Simpson F.C. Diagnosing onychomycosis. Clin. Dermatol. 2013; 31 (5): 540–543.



Микоз стоп отличается многообразием форм, что в ряде случаев затрудняет своевременную диагностику и лечение. К клиническим формам микоза стоп относят сквамозную, гиперкератотическую, интертригинозную, дисгидротическую и стертую. Чаще всего в популяции преобладают стертые, скрытые формы без выраженных клинических признаков

Как отметил докладчик, в ряде случаев при проведении микробиологических исследований возбудители онихомикоза не выявляются. Так, у пациента с типичным онихомикозом дистально-латерального типа результаты микроскопии и посева были отрицательными, тогда как при проведении исследования методом ПЦР в реальном времени были обнаружены *T. rubrum* и *Microsporum canis*. Накопленный опыт реальной практики и данные исследований подтверждают наличие современных особенностей микозов, характеризующихся нетипичными клиническими проявлениями.

В период пандемии COVID-19 появилось много публикаций о росте распространенности микозов, в том числе новых видов, устойчивых к противогрибковой терапии (например, *T. indotineae*). Отмечено увеличение доли недерматофитной плесени и дрожжей в структуре возбудителей онихомикозов, а также распространенных генерализованных форм поверхностных микозов. Кроме того, в последние годы наблюдается увеличение количества больных глубокими микозами.

А.А. Цыкин подчеркнул, что в настоящее время случаи нетипичного течения грибковых инфекций различных локализаций встречаются все чаще. Он представил на рассмотрение клинический случай пациентки с паховой эпидермофитией, резистентной к длительной противогрибковой терапии. Проведенные микроскопические исследования показали отсутствие типичного возбудителя паховых дерматофитий *E. floccosum*. Секвенирование ДНК

позволило идентифицировать *T. indotineae* у пациентки с паховой эпидермофитией. Это был первый в нашей стране официальный случай выявления *T. indotineae*. «С течением времени таких случаев становится все больше, поэтому необходимо совершенствовать подходы к диагностике и лечению поверхностных микозов», – отметил докладчик.

Сегодня *T. indotineae* представляет проблему для лечения из-за его генетической устойчивости к тербинафину. Это происходит вследствие способности *T. indotineae* инактивировать тербинафин с помощью точечных мутаций гена сквален-эпоксидазы.

Эффективным средством в отношении как наиболее распространенных, так и редких возбудителей грибковых поражений, включая *Trichophyton* spp., является аморолфин. Его фунгистатическое и фунгицидное действие обусловлено повреждением цитоплазматической мембраны гриба путем нарушения биосинтеза стеролов. Аморолфин снижает содержание эргостерола, обладает широким спектром действия. Аморолфин в форме лака (Офломил) с успехом используют для лечения грибковых поражений ногтей, вызванных дерматофитами, дрожжевыми и плесневыми грибами. Перспективным направлением является использование аморолфина в форме крема для лечения грибковых инфекций различной локализации, включая стопы, гладкую кожу.

По словам А.А. Цыкина, микоз стоп отличается многообразием форм, что в ряде случаев затрудняет своевременную диагностику и лечение. К клиническим фор-

мам микоза стоп относят сквамозную, гиперкератотическую, интертригинозную, дисгидротическую и стертую. Чаще всего в популяции преобладают стертые, скрытые формы без выраженных клинических признаков. Больные со стертыми формами микоза, сопровождающимися легким шелушением кожи и безболезненными микротрещинами, в течение долгого времени занимают самолечением, применяют увлажняющие кремы для ухода за стопами, являясь источником заражения для окружающих людей. Своевременное выявление микоза и назначение терапии с использованием противогрибкового средства широкого спектра действия позволяет полностью излечить пациентов.

Докладчик подчеркнул, что аморолфин в форме крема можно применять в схеме комбинированной терапии у пациентов с микозом гладкой кожи, особенно в запущенных случаях. Кроме того, перспективным можно считать использование аморолфина в форме крема или мази в схеме комбинированной терапии микоза волосистой части головы, микроспории для повышения эффективности лечения. Также аморолфин целесообразно применять не только в форме раствора, но и крема у пациентов с онихомикозом после аппаратной зачистки и обработки ногтевого ложа.

Подводя итог, А.А. Цыкин отметил, что заболеваемость поверхностными микозами увеличивается во всем мире, появляются новые антимикотикорезистентные штаммы и виды грибов, представляющие серьезную проблему для диагностики и лечения. На сегодняшний день в арсенале дерматологов имеется современный антимикотик широкого спектра действия для лечения микозов – аморолфин. Использование аморолфина в виде крема является весьма перспективным направлением в терапии поверхностных микозов. ●