



А.А. Халдин, В.Ю. Сергеев, И.М. Изюмова

Московская медицинская академия
имени И.М. Сеченова

Современные представления о паховых дерматофитиях: этиология, эпидемиология, клиника и эффективная терапия

Ключевые слова

Паховая эпидерматофития, руброфития, кандидоз, «Ламизил Дермгель 1 %», дерматоскопия.

В современной дерматологической практике проблема грибковых поражений кожи продолжает занимать одно из ведущих мест, не уступая по актуальности ни одному дерматозу. Достаточно сказать, что, по разным оценкам, на долю микозов приходится от 37 до 42 % всех заболеваний кожи и ногтей [6, 7]. Сегодня много работ посвящено различным вопросам проблемы, однако в основном они касаются вопросов грибковых поражений стоп и онихомикозов. Вместе с тем незаслуженно мало внимания уделяется паховым дерматофитиям, распространенность которых значительна, а качество жизни больных остается худшим.

Паховая дерматофития — собирательный термин, который объединяет во многом клинически схожие поражения кожи, вызываемые различными патогенными и условно-патогенными грибами. Наиболее распространенными возбудителями паховых микозов являются *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrofritis var. interdigitale* и *Trichophyton rubrum*. Грибы рода *Candida* и плесневые грибы значительно реже могут самостоятельно приводить к развитию заболевания, обычно их обнаруживают в ассоциации с дерматофитами. Учитывая, что причиной грибкового поражения могут быть как истинные дерматофиты, так и другие представители группы несовершенных грибов (*fungi imperfecti*), по-видимому, более правильным термином для обозначения этой патологии кожи будет «паховый дерматомикоз». По разным оценкам, частота

встречаемости изолированных грибковых поражений паховых складок в структуре микозов может достигать 10 %.

Начало истории учения о паховых дерматофитиях относится к концу XIX века, когда в 1857 году М. Devergie описал паховую эпидермофитию (*tinea inguinalis*) как *herpes circine*, а в 1860 году Ф. Нebra — как *eczema marginatum*. В 1861 году П. Матчерский установил грибковый характер этого заболевания, а в 1907 году Р. Сабуро определил точный характер возбудителя, назвав его *Epidermophyton floccosum* [2].

В 1909 году А. Kastellani выделил с поверхности кожи у больной с грибковым поражением пахово-бедренной области еще одного возбудителя — *Trichophyton rubrum* (красный трихофитон), который, как выяснилось позже, является причиной развития различных по локализации микозов, объединенных термином «руброфития» [2, 5].

Trichophyton mentagrofritis var. interdigitale (интердигитальный трихофитон), который является сегодня вторым по частоте встречаемости возбудителем дерматофитных микозов, выделил в 1914 году М. Kaufmann-Wolf при эпидермофитии стоп. Первое описание как самостоятельного заболевания принадлежит П. Мансурову (1890). В последующем *Trichophyton mentagrofritis var. interdigitale* был обнаружен и при паховой дерматофитии [5].

В последние десятилетия возросла роль грибов рода *Candida* и плесневых в развитии онихо-

микозов и микозов кожи, в том числе и паховой области. Однако, как было сказано выше, при грибковом поражении паховых складок они редко выступают в роли самостоятельных причин и обычно наслаиваются на дерматофитное поражение.

В отличие от имеющейся статистики о грибковых поражениях стоп и онихомикозах нельзя точно сказать, как часто причиной паховой дерматофитии является тот или иной возбудитель. Однако обобщение данных литературы и собственных наблюдений позволяет говорить, что примерно в 35–40 % они обусловлены *Epidermophyton floccosum*, в 20–25 % — *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* и в 15–20 % — случаев *Trichophyton rubrum*. На долю же кандидозно-плесневых грибов, как самостоятельных причин заболевания, может приходиться около 3–5 % паховых микозов [4, 5].

Таким образом, говоря сегодня о микотическом поражении паховой области, следует понимать, что причиной этого могут быть различные возбудители. Это представляется важным не столько с теоретической стороны вопроса, сколько с практической, прежде всего с позиции терапии, так как далеко не все противогрибковые средства обладают широким спектром антимикотической активности.

Разновидности паховых дерматофитий (дерматомикозов)

Клиническая форма	Возбудитель
Паховая эпидермофития	<i>Epidermophyton floccosum</i>
Паховая руброфития	<i>Trichophyton rubrum</i>
Паховый дерматомикоз	<i>Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale</i>
Кандидоз паховой области	Грибы рода <i>Candida</i>
Плесневый микоз паховой области	<i>Aspergillus spp.</i> , <i>S. brevicaulis</i>
Смешанный дерматофитно-кандидозный или дерматофитно-плесневый микоз паховой области	Различные ассоциации (дерматофит + кандиды, дерматофит + плесневые грибы)

Сложившаяся ситуация, когда в тени онихомикозов проблема паховых дерматофитий представляется вторичной, также вторичной, казалось бы, выглядит и проблема местного лечения микозов. Однако наружная терапия по востребованности нисколько не уступает системной. Более того, по мнению ряда ведущих микологов, именно эффективная местная терапия, напри-

мер, на стадии поражения только гладкой кожи стоп, может предотвратить дальнейшее вовлечение в грибковый процесс ногтей [7].

Сегодня арсенал местных противогрибковых средств чрезвычайно разнообразен. Лекарственные препараты относятся к разным химическим классам и поколениям, их выпускают под разными коммерческими названиями и нередко в виде нескольких форм (мазь, крем, лосьон). Отличаются препараты и по эффективности. Однако большинство из них необходимо использовать несколько раз в день, а длительность терапии иногда достигает 3–4 недель [4, 7].

Говоря о местной терапии микозов кожи следует также учесть и тот факт, что нередко на фоне грибкового поражения может наложиться бактериальная флора, которая значительно снижает эффективность лечения. Другим немаловажным моментом при паховых дерматофитиях является выраженная воспалительная реакция, которая, как правило, отсутствует при других локализациях микозов кожи (за исключением микоза стоп).

Таким образом, эффективная местная терапия паховых дерматофитий возможна при выполнении таких условий:

- действующее начало препарата обладает широким спектром антимикотической активности;
- препарат способен дополнительно оказывать антибактериальный и противовоспалительный эффект;
- кратность использования препарата минимальна, а срок применения короткий.

Собственно эти критерии сегодня и являются оптимальными для выбора антимикотика с позиции современной фармакотерапии микозов [8].

Исходя из вышеизложенного, была изучена клиническая и микологическая эффективность препарата 1 % «Ламизил Дермгель» у больных с паховыми дерматофитиями. Действующее начало препарата тербинафин является синтетическим производным и относится к классу аллиламинов, оказывающих на дерматофиты первичное фунгицидное действие [4, 8–10].

Предпосылки исследования

Ранее было показано, что 1 % крем «Ламизил» является высокоэффективным средством для лечения больных с различными формами дерматофитий и кандидозом кожи. В частности, в ряде плацебоконтролируемых исследований при лечении дерматофитий стоп и грибкового поражения паховой области микологическое излечение составило от 86 до 89 % при двухнедельном курсе терапии [1, 9].

Изучение фармакокинетики «Ламизила» при его местном применении в биоптатах кожи пока-

зало, что при использовании препарата в течение недели, концентрация тербинафина в клетках эпидермиса остается достаточной для гибели обычных возбудителей, вызывающих дерматомикозы еще 7 дней. Это, в свою очередь, послужило предпосылкой для предположения о возможности сокращения сроков терапии [10]. Клинические исследования подтвердили, что недельный курс применения 1 % крема «Ламизил» при однократном нанесении препарата также эффективен, как и двухнедельный — процент микологического излечения составил 83 %. Это позволило констатировать, что имеются значительные потенциальные возможности краткосрочного применения местных форм «Ламизила» при лечении, в частности, больных дерматофитией кожи [9].

Интересные данные были получены и при изучении антибактериальной и противовоспалительной эффективности 1 % крема «Ламизил». Так, сравнительное изучение у 33 больных со стафилококковой пиодермией местного применения тербинафина и гентамицина на разных сторонах туловища показало, что через 12 дней лечения *St. aureus* был высеян лишь у одного больного со стороны, где наносился крем «Ламизил», при одинаково хороших клинических результатах. Исследование позволило констатировать, что высокие антибактериальные свойства могут быть полезны при смешанных грибково-бактериальных инфекциях кожи, которые наиболее часто встречаются при микозах стоп и паховых дерматофитиях [11].

В другой работе, целью которой была оценка противовоспалительной возможности тербинафина, было показано, что местное применение 1 % крема «Ламизил» столь же эффективно устраняет основные симптомы воспаления (гиперемия, отек, зуд), как и комбинированные препараты, содержащие антимикотик и стероид. При этом было высказано предположение, что противовоспалительная активность тербинафина может быть отчасти обусловлена ингибированием функции нейтрофилов (включая хемотаксис) за счет связывания препарата со стеринами клеточной мембраны [12].

Дизайн исследования

Исследование проведено на базе кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова в период с ноября 2004 по апрель 2005 года. Критерием включения в исследование служил клинический диагноз паховой дерматофитии, подтвержденный данными микроскопии патологического материала (соскоб) с последующим посевом для выделения культуры возбудителя.

Для удобства последующего анализа результатов был разработан протокол исследования, в котором наряду с данными анамнеза фиксировали жалобы и клинические симптомы до лечения, в его процессе и после, а также результаты лабораторных исследований в динамике.

Результаты терапии оценивали как клинически, так и лабораторно. Клиническую эффективность анализировали по динамике регресса симптомов заболевания по общепринятой 4-балльной шкале (0 — отсутствие, 1 — слабовыражены, 2 — умеренные, 3 — сильные). Для объективизации результатов всех пациентов фотографировали до лечения, через 2–3 дня от начала терапии, после ее окончания, а также, в ряде случаев, через 2–3 нед после завершения применения «Ламизил Дермгеля». Для оценки отдаленных результатов больным назначали амбулаторное наблюдение в течение 3–4 мес. После окончания курса терапии пациентам проводили повторное лабораторное обследование.

Все больные, включенные в исследование, «Ламизил Дермгель 1 %» наносили на пораженные участки кожи 1 раз в сутки. Обязательным условием было использование препарата в одно и то же время суток, чтобы интервал между процедурами не превышал 24 часов.

Клинический анализ пациентов

В группу исследования было включено 30 пациентов в возрасте от 20 до 63 лет — 26 мужчин и 4 женщины. Длительность заболевания значительно варьировала от 1 мес до 1 года (в среднем 2–3 мес). В подавляющем большинстве случаев (21 человек) это были стационарные больные, которых госпитализировали по поводу других дерматозов (атопический дерматит, псориаз, себорейный дерматит, параспориоз, розацеа, липоидный некробиоз). В 27 случаях паховая дерматофития диагностирована впервые, у 3 человек отмечен рецидив заболевания.

В результате лабораторного обследования у 14 пациентов был обнаружен *Epidermophyton floccosum* (46,8 %), у 8 — *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* (26,6 %), в 4 — *Trichophyton rubrum* (13,3 %) и у 4 женщин выявлена ассоциация дерматофитов и грибов рода *Candida* (13,3 %).

Следует отметить, что у большинства пациентов грибковое поражение паховых складок носило изолированный характер. Сочетание с микозом стоп отмечено лишь в 4 случаях, у двух больных диагностирован онихомикоз и у двух пациентов, страдающих сахарным диабетом и ожирением, наблюдался дерматомикоз под молочными железами. Также у одного больного с атопическим дерматитом руброфития носила генера-

лизованный характер с поражением как гладкой кожи туловища, так и стоп.

В случаях выявления *Epidermophyton floccosum* клиническая картина паховой эпидермофитии в основном была типичной. Однако у трех пациентов поражение кожи носило односторонний характер, что можно расценить как некий патоморфоз заболевания.

При других возбудителях каких-либо клинических особенностей не выявлено, дерматологическая картина соответствовала клинико-лабораторному диагнозу.

При анализе анамнеза больных с рецидивирующим характером паховой эпидермофитии выяснилось, что пациенты ранее получали противогрибковую терапию, однако эффективность ее была временной. После исключения каких-либо факторов эпидемиологического характера (сопутствующий микоз стоп, онихомикоз, большие дерматофитии в семье, вредное производство, посещение бассейна или бани), которые могли бы послужить причиной обострений или повторного заражения, пациенты дополнительно были осмотрены с помощью дерматоскопа. Выявлено микотическое поражение волосяных фолликулов мошонки, которое при обычном осмотре не визуализировалось. Это дало нам основание для проведения дерматоскопиии всем больным, что позволило в двух случаях выявить грибковый фолликулит при впервые установленном диагнозе.

Результаты исследования

У всех пациентов, получавших терапию «Ламизил Дермгелем 1 %», отмечено этиологическое излечение независимо от природы паховой дерматофитии. Это подтверждено повторным лабораторным исследованием соскобов с гладкой кожи через 7 дней после окончания лечения.

Клиническая эффективность несколько отставала по динамике от этиологической. Полное клиническое излечение после окончания терапии, то есть полное восстановление неизменного эпидермиса, мы не отметили ни в одном случае. Обычно клиническое излечение наступало в сроки от 2 до 3 нед после завершения лечения, что в основном зависело не от характера возбудителя, а от длительности самой паховой дерматофитии.

Кожный зуд, ведущая жалоба, практически полностью купировался в 89 % случаев на второй день лечения, а у 11 % — на третий. Также мы наблюдали достаточно быстрое стихание местных воспалительных явлений — гиперемии и отечности, интенсивность которых снижалась на 60–70 % ко 2–3-му дню лечения. Затем динамика несколько замедлялась, и у большинства па-

циентов к концу лечения гиперемия переходила в гиперпигментацию различной степени интенсивности. Собственно, именно это и не позволило нам констатировать клиническое излечение, которое мы были вынуждены фиксировать после исчезновения и вторичных изменений кожи. Мы так подробно останавливаемся на этом вопросе в связи с тем, что практические врачи подчас ждут полной клинико-этиологической излеченности сразу после курса местной противогрибковой терапии и считают лечение неэффективным, если у пациента наблюдаются остаточные кожные проявления. Наши исследования свидетельствуют о неправомерности такого мнения и еще раз подчеркивают, что основным критерием для оценки полноценности лечения является отсутствие мицелия патогенных грибов при повторном лабораторном обследовании.

Как было указано выше, динамика регресса клинической симптоматики практически не зависела от вида возбудителя, что можно проиллюстрировать несколькими наблюдениями при паховой эпидермофитии, паховой руброфитии и смешанном дерматофитно-кандидозном поражении.

Отдельно следует остановиться на группе пациентов, у которых был выявлен дерматофитный фолликулит. Эти больные вначале также получали монотерапию «Ламизил Дермгелем 1 %». Однако после установления этиологической излеченности поражения гладкой кожи им был рекомендован курс перорального приема «Ламизила» по 250 мг 1 раз/сут в течение двух недель. Основанием для этого служил анамнез больных с рецидивирующим течением дермомикоза, у которых предшествующая местная противогрибковая терапия не обеспечивала стойкого противорецидивного эффекта. Как показало дальнейшее клиническое наблюдение в течение 4 мес, такой подход оказался оправданным — обострений паховой дерматофитии не наблюдалось.

Также после окончания основного курса лечения дополнительную системную терапию флюкостатом назначили двум женщинам со смешанным дерматофитно-кандидозным поражением, так как у них в процессе обследования был выявлен кандидозный вульвовагинит. Однако прогноз для них в целом представляется сомнительным, так как обе страдают инсулинозависимым сахарным диабетом, который, как известно, является благоприятным фоном для грибковых инфекций.

Переносимость терапии была хорошей, общих и местных побочных и нежелательных явлений при применении «Ламизил Дермгеля 1 %» не зарегистрировано.

Обсуждение

Полученные данные в целом подтверждают имеющиеся сведения о высокой эффективности местных форм тербинафина при лечении дерматофитий кожи [1, 4, 9]. Однако, в отличие от 1 % крема «Ламизил», где показатель излеченности составляет 86–89 %, новая форма в виде геля оказалась более активной в отношении различных возбудителей грибковой природы. Также подтверждено, что недельного курса местного использования препарата достаточно для полной санации гладкой кожи от микотической инфекции. Высокий процент клинико-этиологического эффекта, по-видимому, связан, в первую очередь, с применением новой формы препарата в виде геля. Необходимо отметить, что похожие результаты получены и за рубежом, где изучали эффективность препарата «Ламизил Дермгель 1 %» при микозах гладкой кожи [1]. Некоторые же отличия могут быть обусловлены временем проведения повторного лабораторного обследования. Его проведение, исходя из фармакокинетики тербинафина, по-видимому, наиболее целесообразно через 7 дней после окончания курса терапии.

Наблюдаемое в процессе лечения быстрое стихание таких симптомов, как зуд, отечность и гиперемия, свидетельствуют в пользу высказанного ранее мнения о противовоспалительном эффекте тербинафина, что позволяет применять наружные формы препарата, не назначая дополнительную терапию топическими стероидами.

Имеющиеся наблюдения о возможных рецидивах паховой дерматофитии могут быть связаны с тем, что, как было показано нами, в ряде случаев сочетаются поражения гладкой кожи и волосяных фолликулов области мошонки. По-видимому, местные препараты не проникают в них. Тем самым создается резервуар для возбудителя, который со временем вновь поражает гладкую кожу. В связи с этим мы рекомендуем использовать при осмотре больных дерматоскопию и в случаях выявления признаков возможного вовлечения в микотический процесс воло-

сыных фолликулов проводить пациентам комбинированную терапию с включением в нее системных антимикотиков.

При анализе полученных клинико-эпидемиологических результатов также привлекает внимание некоторое их несоответствие с данными литературы о частой ассоциации паховых дерматофитий с грибковыми поражениями кожи стоп и онихомикозами. Наверное, это связано с тем, что мы проводили исследование в осенне-зимний период, который является «эпидемиологически спокойным» для грибковых инфекций. Однако частое выявление в это время паховых дерматофитий у больных с другими дерматозами свидетельствует о необходимости тщательного осмотра пациентов при поступлении, чтобы не пропустить сочетанного кожного процесса. Это представляется важным, так как данные литературы убедительно демонстрируют, что грибковое заболевание может как способствовать обострению основного кожного процесса, так и снижает эффективность терапии [3].

Заключение

«Ламизил Дермгель 1 %» является высокоэффективным средством для местной терапии при паховых дерматофитиях. По целому ряду показателей он не только не уступает, но и превосходит многие современные антимикотики. К ним следует отнести широкий спектр антимикотической активности, который охватывает как дерматофитные, так и кандидозные поражения, что подтверждается 100 % этиологическим излечением. Проведенные исследования свидетельствуют также о клинической эффективности и безопасности препарата «Ламизил Дермгель 1 %».

Таким образом, «Ламизил Дермгель 1 %» является сегодня одним из наиболее эффективных и удобных в применении препаратов из наружных антимикотиков, его с уверенностью можно рекомендовать для лечения паховых дерматофитий.

Статья предоставлена
представительством компании
«Новартис Консьюмер Хелс Сервисез С.А.»
в Украине

Список литературы

1. Бонифаз А., Саул А. // Клин. дерматол. и венерол.— 2003.— № 2.— С. 75–78.
2. Машкиллейсон Л.Н. Инфекционные и паразитарные болезни кожи.— М., 1960.— С. 257–290.
3. Потекаев Н.Н., Шерина Т.Ф. К вопросу об ассоциации дерматозов и микозов кожи // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.— 2004.— № 6.— С. 55–57.
4. Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н., Рукавишникова В.М. Ламизил: 10 лет в России.— М.: Мед. книга, 2003.— 96 с.
5. Рукавишникова В.М. Микозы стоп.— М., 2003.— 330 с.
6. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. // Вестн. дерматол.— 2002.— № 3.— С. 31–35
7. Сергеев Ю.В., Кудрявцева Е.В., Сергеев А.Ю. // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.— 2004.— № 1.— С. 37–41.
8. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов.— М.: Медицина для всех, 2003.— 199 с.

9. Эванс Е.Г., Симан Р.А., Джеймс И.Г // Клини. дерматол. и венерол.— 2004.— № 1.— С. 103—106.
10. Hill S., Thomas R. et al. An investigation of the pharmacokinetics of topical terbinafine (Lamisil) 1 % cream // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 127.— P. 396—400.
11. Nolting S., Brautigam M. The clinical meaning of terbinafine's antimicrobial activity // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 126.— P. 56—60.
12. Rosen T., Schell B.-J., Orenge I. Anti-inflammatory activity of antifungal preparations // Int. J. Dermat.— 1997.— Vol. 36.— P. 788—792.

А.А. Халдін, В.Ю. Сергеев, І.М. Ізюмова

Сучасні уявлення про пахові дерматофітії: етіологія, епідеміологія, клініка та ефективна терапія

Визначено причини пахових дерматофітій, їхнє поширення і деякі особливості клінічних виявів. Головну увагу приділено оцінці клініко-етіологічної ефективності нової місцевої форми тербінафіну «Ламізіл Дермгель 1 %» при грибкових ураженнях пахової ділянки. У 30 хворих досягнуто 100 % позитивного результату.

A.A. Khaldin, V.Yu. Sergeev, I.M. Izumova

Modern view on inguinal dermatophytosis: etiology, epidemiology, clinic and effective therapy

The main attention payed to estimation of clinic and etiological efficacy of new topical form of terbinafin Lamizil Dermgel 1 % in inguinal dermatophytosis. A 100 % positive result was shown in 30 patients.